

Република Северна Македонија
Универзитет „Св.Кирил и Методиј“
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ
Бр.02-5397/1
Дата 17.9.2025 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, XXIV** редовна седница на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет при УКИМ во Скопје, на ден **22.9.2025** година (**понеделник**) со почеток во **13:00 часот** во Амфитеатарот во деканатот на Факултетот со следниов

Д Н Е В Е Н Р Е Д

1. Усвојување на записникот од XXIII седница на Наставно-научниот совет одржана на ден 29.08.2025 година.

2. Соопштенија на деканот.

3. Донесување на Одлуки за мирување на Конкурсите за избор на лица во сите наставно-научни, научни, насловни и соработнички звања објавени од стана на Универзитет „Св. Кирил и Методиј,, во Скопје – Медицински факултет - Скопје на 14.03.2025 година, 23.04.2025 година, 12.05.2025 година, 30.05.2025 година, 09.08.2025 година и 16.08.2025 година. (*прилог предлог одлуки*)

4. Донесување на Одлуки за давање согласност за вршење на високообразовна дејност на факултети при УКИМ во Скопје, по дадена согласност од катедрите. (*прилог листа*)

5. Донесување на Одлука за усвојување на распоредот за теоретска и практична настава за зимскиот семестар во академската 2025/2026 година за сите студиски програми. (*прилог распоред*)

6. Донесување на Одлука за усвојување на Годишниот акциски план со конкретни мерки за отстранување на слабостите и унапредувањето на квалитетот на дејноста на Медицинскиот факултет во Скопје во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје за учебната 2025/2026 година. (*прилог предлог Годишен акциски план*)

7. 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 оценка 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 Леарта Велиу на тема: „Морфолошки, имунохистохемиски и молекуларни карактеристики на билијарната интраепителна неоплазија на жолчно кесе”.

2. Д-р Влатко Ѓиревски на тема: „Евалуација на самостојно земање примероци за откривање на хуман папилома вирус како стратегија за унапредување на скринингот за цервикален карцином”.

3. Д-р Билјана Шурбевска Боневска на тема: „Интеграција на комерцијален дијагностички тест базиран на полимеразата верижна реакција во реално време во дијагноза на туберкулоза и компаративна анализа со конвенционалните методи”.

4. Д-р Благоја Србов на тема: „“Keystone Design Perforator Island Flap: Интеграција на анатомските и физиолошките принципи во хируршките апликации”.

5. Д-р Сандра Дејанова Панев на тема: „Компаративна анализа помеѓу радиолошките модалитети на мамографија и на томосинтеза во откривањето на карциномот на дојка”.

6. Д-р Андријана Петрушевска на тема: „Комплементарност на наодите од видното поле и ганглиски клеточен комплекс во предикција на прогресија на болеста кај пациенти со примарен глауком со отворен агол”.

7. Д-р Радмила Милошеска на тема: „Асоцијација помеѓу употребата на SGLT-2 инхибиторите и нивото на КИМ-1 кај пациенти со ХББ и дијабетес мелитус тип 2”.

8. Д-р Артан Дика на тема: „Евалуација на хируршките техники за реконструкција на кожните дефекти по екцизија на немеланомски кожни карциноми на чело и образи”.

9. Д-р Бујар Франгу на тема: „Полиморфизмот rs2304277 во генот OGG1 и експресија на генот Сурвивин кај уротелниот карцином на мочниот меур”.

10. 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”.

11. Д-р Розјана Николова Јанева на тема: „Перинатално ментално здравје и улогата на 4Д интерактивен ултразвук во подобрување на анксиозно депресивните состојби во бременост”.

12. Д-р Бесим М. Вејсели на тема: „Ефикасност и безбедност на рано започната терапија со кофеин цитрат врз појава на апноични кризи кај предвремено родени новороденчиња”.

13. Д-р Катерина Чешлароска Маркушоска на тема: „Асоцираност на субклинички хипотироидизам со метаболен синдром и телесна дистрибуција на масно ткиво кај постменопаузни жени”.

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

1. Д-р Билјана Тодорова на тема: „Улогата на предиктивните и дијагностичките биомаркери адипонектин, лептин, бетатропин и висфатин за дијагноза на гестациски дијабетес”, Билтен на УКИМ бр. 1334 од 15.07.2025 година, стр. 114-123.

2. Д-р Ирена Тодоровска на тема: „Значењето на Ц реактивниот протеин, прокалцитонинот и тумор некротизирачкиот фактор α во предикција на прееклампсијата”, Билтен на УКИМ бр. 1334 од 15.07.2025 година, стр. 124-131.

3. Д-р Аријета Хасани на тема: „Евалуација на имунолошкиот одговор кај деца со малигни хемопатии”, Билтен на УКИМ бр. 1335 од 15.08.2025 година, стр. 6-14.

4. Д-р д-р Љупчо Донев на тема: „Споредба на компликациите при поставување на надворешен тунелизирачки долгорочен централен венски катетер наспроти тотално

имплантиран долгорочен централен венски катетер кај педијатриски онколошки пациенти“, Билтен на УКИМ бр. 1335 од 15.08.2025 година, стр. 15-28.

5. Д-р Марија Бабуновска на тема: „Епидемиолошки показатели на епилепсија, коморбидитети и ризик-фактори за остеопороза кај пациенти на хронична антиепилептична терапија“, Билтен на УКИМ бр. 1335 од 15.08.2025 година, стр. 29-38.

6. Д-р Милкица Пашоска Василеска на тема: „Улогата на имиџинг радиолошките методи во рана дијагностика на крипторхизам и корелација со класична орхидопексија“ Билтен на УКИМ бр. 1336 од 01.09.2025 година, стр. 5-16.

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 Маја Панајотовиќ Радевска на тема: „Ергономски карактеристики на работното место и мускулно-скелетни нарушувања кај здравствени работници“, Билтен на УКИМ бр. 1336 од 01.09.2025 година, стр. 17-28.

2. Д-р Александра Стаменова на тема: „Влијанието на семејната средина врз исхраната, навиките за здрав животен стил и дебелина кај децата“, Билтен на УКИМ бр. 1336 од 01.09.2025 година, стр. 29-37.

3. М-р д-р Анета Костова на тема: „Проценка на оптоварување со болести поврзани со микробиолошки опасности во храната во Република Северна Македонија“, Билтен на УКИМ бр. 1336 од 01.09.2025 година, стр. 38-48.

8. Извештаи од одбори, наставно-научни колегииуми, совети и комисији

- Наставен одбор
- Совет на студиска програма за трет циклус студии по медицина
- Одбор за специјализации и субспецијализации
- Наставно-научен колегииум за јавно здравство
- Совет на студиска програма за трет циклус на студии по јавно здравство
- Одбор за издавачка дејност

9. Избор на демонстратори.

а) Избор на Стеван Богданов и Горјан Јанески за демонстратори по предметите: Биохемија 1, Биохемија 2 и Клиничка биохемија за студентите по општа медицина и тригодишните стручни студии, Биохемија за студентите на Стоматолошки факултет по студиската програма по дентална медицина и за тригодишните студии за дипломирана акушер/ка, Клиничка биохемија за студентите по аналитичка биохемија, Дијагностички методи за студентите за тригодишните стручни студии за дипломирана медицинска сестра/техничар, Биохемија, Инструментални методи во клиничка биохемија, Контрола на квалитет во медицинско-биохемиска лабораторија и Специјална клиничка биохемија и стручна пракса за студентите од тригодишните стручни студии за дипломиран инженер по медицинско лабораториска дијагностика.

б) Избор на Ива Дерибабова за демонстратор по предметот Медицинска хемија, за студентите по општа медицина, тригодишните стручни студии и за студиската програма по Дентална медицина на Стоматолошкиот факултет.

в) Избор на Верица Ахтарова, Матеја Стојановиќ и Надица Танчева за демонстратори по предметите: Анатомија 1, Анатомија 2 и Анатомија 3 за студиската програма по општа медицина, Анатомија со хистологија за студиските програми од тригодишните стручни студии за дипломиран физиотерапевт, дипломирана медицинска сестра/техничар и дипломиран логопед, Анатомија 1 и Анатомија 2 за студиската програма за тригодишните стручни студии за дипломиран радиолошки технолог, Анатомија со ембриологија за студиската програма за тригодишните стручни

студии за дипломирана акушер/ка, Анатомија за студиската програма за тригодишните стручни студии за дипломиран инженер по медицинско лабораториска дијагностика, Анатомија 1 и Анатомија 2 за студентите на Стоматолошкиот факултет по студиската програма по дентална медицина, Анатомија со физиологија за студентите на Фармацевски факултет по студиската програма магистри по фармација.

г) Избор на Бојана Стоиловска Ризова и Ана Ставревска за демонстратори по предметите: Патофизиологија за студентите по општа медицина и тригодишните стручни студии и Нуклеарна медицина за студентите по општа медицина и тригодишните стручни студии.

д) Избор на Ана Пачемска и Љупка Науноска за демонстратори по предметите: Физиологија на клетка, Физиологија 1 и Физиологија 2 за студентите по општа медицина и Физиологија на клетка и Физиологија за останатите студиски програми.

ѓ) Избор на Магдалена Лазевска, Денис Новчевиќ и Сандра Петковска за демонстратор по 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.

е) Избор на Елена Голабоска и Милена Талеска за демонстратор по предметите: Биофизика за општа медицина и Биофизика, Радијациона физика и Општа фотографија за тригодишните стручни студии.

ж) Избор на Милица Станоевиќ и Андонија Терзиева за демонстратори на Катедрата за хистологија со ембриологија по предметите: Хистологија и ембриологија 1 и 2 од студиската програма по општа медицина, Хистологија и ембриологија од студиската програма по дентална медицина, 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 хистологија за студентите на тригодишните стручни студии за дипломирана акушер/ка.

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 **XXIII** редовна седница на ден **29.08.2025** година година, на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет-Скопје, преку средствата за електронска комуникација (преку е-маил) со праќање на повратен е-маил (reply all).

Од вкупно 150 членови на Наставно-научниот совет, по предложениот дневен ред на седницата се изјасниле 113 членови од кои (98 наставници и 15 студенти) и тоа: Светозар Антовиќ, Марија Вавлукис, Јулија Живадиновиќ Богдановска, Рубенс Јовановиќ, Симон Трпески, Светлана Цековска, Биљана Зафирова, Аце Додевски, Билјана Трпковска, Катерина Тошеска Трајковска, Ирена Костовска, Лена Какашева Маженковска, Јасмина Плунцеевиќ Глигороска, Бети Дејанова, Иванка Караџозова, Гордана Јанкоска, Елена Трајковска Докиќ, Славица Костадинова Куноска, Невена Маневска, Димче Зафиров, Јасмина Тројачанец Павловска, Круме Јаќоски, Мери Киријас, Фимка Тозија, Горан Павловски, Наташа Битољану, Златко Јаќовски, Венјамин Мајсторов, Елизабета Стојовска Јовановска, Соња Николова, Елизабета Србиновска Костовска, Христо Пејков, Јорго Костов, Антонио Георгиев, Оливер Калпак, Билјана Герасимовска Китановска, Павлина Цекова Видимлиски, Лада Трајческа, Злате Стојаноски, Сава Пејковска, Емилија Сандевска, Маја Бојациоска, Лидија Петковска, Жанина Переска, Калина Гривчева Старделова, Бети Тодоровска, Дафина Николова, Снежана Марковиќ, Саша Јовановска Мишевска, Дејан Докиќ, Мери Трајковска, Марија Здравеска, Соња Бојациева, Силвана Наунова Тимоска, Христина Манџуковска, Данило Нонкуловски, Валентина Цвејоска Чолаковска, Ирена Кондова Топузовска, Марија Цветановска, Марија Димзова, Гордана Китева Тренчевска, Наталија Долненец Банева, Анита Арсовска, Емилија Цветковска, Славица Арсова Хаци-Анѓелковска, Димитар Боневски, Виолета Клисаровска, Игор Стојковски, Силвија Дума, Христина Брешковска, Ѓорѓи Трајковски, Марко Спасов, Лазар Тодоровиќ, Шабан Мемети, Софија Пејкова, Александар Чапароски, Оливер Станков, Даниела Георгиева, Роза Цолева Толевска, Емилија Ѓошевска Даштевска, Сашо Стојчевски, Игор Алуловски, Елена Цикова, Иво Каев, Анета Сима, Кристина Скепаровска, Миле Тантуровски, Ива Малахова Ѓореска, Андријан Карталов, Билјана Кузмановска, Гордана Ристовска, Ериета Николиќ Димитрова, Валентина Коевска, Марија Гоцевска, Јордан Минов, Александар Петличковски, Катарина Ставриќ, Томислав Станковски, *студенти*: Виктор Трајковски, Андреа Поп Ангелова, Миа Чичкариќ, Филип Калациски, Кала Дренковска, Анастасија Стевкова, Магдалена Лазевска, Дарко Јано, Александар Недев, Јован Маркоски, Теодора Блажеска, Ива Дерибабова, Теодора Андоновска, Владимир Аневски и Анамарија Паункоска.

Членови што не се изјасниле за седницата преку е-маил: Маја Јурхар Павлова, Магдалена Богдановска Тодоровска, Бети Зафирова Ивановска, Александар Станков, Сениша Стојановски, Маја Јакимовска Димитровска, Петар Јаневски, Гоце Спасовски, Александра Пивкова Велјановска, Костандина Кузевска Манева, Светлана Кочева, Игор Петров, Антони Новотни, Лилјана Игњатова, Зоја Бабинкостова, Ристо Чоланчески, Илир Вела, Реџеп Сељмани, Огнен Костовски, Илир Хасани, Андреја Гавриловски, Васил Папестиев, Александра Гавриловска Димовска, Сашо Дохчев, Зоран Божиновски, Јане Нетковски, Горан Димитров, Ана Данева Маркова, Ирена Алексиоска Папестиев, Катерина Николоска, Марија Јовановски Срцева, Тајјана Макаровска Бојациева, *студенти*: Едис Еминоски, Јован Костадиновски, Панче Ангелов, Дијана Кока Џемаили и Марија Совиновска.

#

#

Материјалите за седницата на членовите на ННС им беа доставени на 26.08.2025 година.

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

Членовите на ННС се изјаснуваа по следниов

Д Н Е В Е Н Р Е Д

1. Усвојување на записниците од XXII редовна седница на Наставно-научниот совет одржана на ден 06.08.2025 година.

2. Донесување на Одлука за усвојување на Годишниот извештај за реализација на Акцискиот план за учебната 2024/2025 година

Ад-1. Усвојување на записникот од XXII редовна седница на Наставно-научниот совет одржана на ден 06.08.2025 година.

ННС со мнозинство на гласови го усвои записникот од XXII редовна седница на Наставно-научниот совет одржана на ден 06.08.2025 година и

Ад-2. Донесување на Одлука за усвојување на Годишниот извештај за реализација на Акцискиот план за учебната 2024/2025 година.

ННС со мнозинство на гласови го усвои Годишниот извештај за реализација на Акцискиот план за учебната 2024/2025 година

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“
Медицински факултет-Скопје
Бр. 02-_____/_____
Дата 22.09.2025 година

Врз основа на член 73 од Статутот на Медицинскиот факултет во Скопје (Универзитетски гласник број 458/19 и 458/21-анекс) , член 8-а став 1 алинеја 4 од Изборниот законик („Службен весник на Република Македонија“ бр. 40/06, 136/08, 148/08, 155/08, 163/08, 44/11, 51/11, 142/12, 31/13, 34/13, 14/14, 30/14, 196/15, 35/16, 97/16, 99/16, 136/16, 142/16, 67/17, 125/17, 35/18, 99/18, 140/18, 208/18, 27/19 и „Службен весник на Република Северна Македонија“ бр. 98/19, 42/20, 74/21, 215/21, 58/24 и 76/24) и Решението за распишување на избори за членови на советите на општините и Советот на градот Скопје и за градоначалници на општините и за градоначалник на градот Скопје донесено од претседателот на Собранието на Република Северна Македонија („Службен весник на Република Северна Македонија“ бр. 167/25 од 09.08.2025 година), Наставно-научниот совет на својата **XXIV** редовна седница одржана на **22.09.2025** година, ја донесе следнава

О Д Л У К А

1. **СЕ става во МИРУВАЊЕ** дел од конкурсот за избор на лица во сите наставно-научни, научни, насловни и соработнички звања објавен од страна на Медицинскиот факултет во Скопје, во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје на ден 14.03.2025 година, во дневните весници: „Нова Македонија“ и „Коха“ и тоа за избор на:

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

поради распишување на избори за членови на советите на општините и Советот на градот Скопје и за градоначалници на општините и за градоначалник на градот Скопје согласно решението од претседателот на Собранието на Република Северна Македонија објавено во Службен весник на Република Северна Македонија“ бр. 167/25, а сметано од 09.08.2025 година.

2. Медицинскиот факултет, во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје ќе ја продолжи постапката по конкурсот по завршувањето на изборите за членови на советите на општините и Советот на градот Скопје и за градоначалници на општините и за градоначалник на градот Скопје.

3. Одлуката влегува во сила со денот на донесувањето.

Образложение

Медицинскиот факултет во Скопје, во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје во дневните весници „Нова Македонија“ и „Коха“ на ден 14.03.2025 година, согласно член 172 од Законот за високото образование („Службен весник на Република Македонија“ бр. 82/18 и „Службен весник на Република Северна Македонија“ број 178/21 и 58/24), објави Конкурс за избор на лица во сите наставно-научни, научни, насловни и соработнички звања.

Согласно член 172 став 1 од Законот за високото образование („Службен весник на Република Македонија“ бр. 82/2018 и „Службен весник на Република Северна Македонија“ број 178/2021 и 58/24) и член 26 став 1 од Правилникот за посебните услови и постапката за избор во наставно-научни, научни, наставно-стручни и

соработнички звања и демонстратори на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје (Универзитетски гласник број 411/18 и 426/19), избор во наставно-научни, наставно-стручни, научни и наставни звања и соработнички звања се врши по пат на јавен конкурс кој го распишува Наставно-научниот совет, што го објавува високообразовната установа во дневниот печат.

Меѓутоа, согласно член 8-а став 1 алинеја 4 од Изборниот законик, од денот на донесувањето на решението за распишување на изборите па до завршување на изборот за членови на советите на општините и Советот на градот Скопје и за градоначалници на општините и за градоначалник на градот Скопје, не може да се започне постапка за вработување на нови лица или постапка за престанок на работен однос во државни и јавни институции, а веќе започнатите постапки се ставаат во мирување.

Решението за распишување на избор за членови на советите на општините и Советот на градот Скопје и за градоначалници на општините и за градоначалник на градот Скопје е донесено од претседателот на Собранието на Република Северна Македонија на ден 9.08.2025 година и влегува во сила со денот на објавувањето во Службен весник на Република Северна Македонија, а е објавено на ден 9.08.2025 година во Службен весник на Република Северна Македонија бр. 167/25.

Врз основа на горенаведеното се донесе Одлука како во диспозитивот.

Д е к а н,
Проф.д-р Светозар Антовиќ

Изготвил: Н. Цветковски
Контролирал: Г. Нелоски
Одобрил: Р. Митаноска

Примерок од Одлуката да се достави до:

- Секретар
- Одделение за правни работи
- Архив

Република Северна Македонија
Универзитет „Св.Кирил и Методиј“
Медицински факултет-Скопје
Бр. 02-_____/_____
Дата 22.09.2025 година

Врз основа на член 73 од Статутот на Медицинскиот факултет во Скопје (Универзитетски гласник број 458/19 и 458/21-анекс) , член 8-а став 1 алинеја 4 од Изборниот законик („Службен весник на Република Македонија“ бр. 40/06, 136/08, 148/08, 155/08, 163/08, 44/11, 51/11, 142/12, 31/13, 34/13, 14/14, 30/14, 196/15, 35/16, 97/16, 99/16, 136/16, 142/16, 67/17, 125/17, 35/18, 99/18, 140/18, 208/18, 27/19 и „Службен весник на Република Северна Македонија“ бр. 98/19, 42/20, 74/21, 215/21, 58/24 и 76/24) и Решението за распишување на избори за членови на советите на општините и Советот на градот Скопје и за градоначалници на општините и за градоначалник на градот Скопје донесено од претседателот на Собранието на Република Северна Македонија („Службен весник на Република Северна Македонија“ бр. 167/25 од 09.08.2025 година), Наставно-научниот совет на својата **XXIV** редовна седница одржана на **22.09.2025** година, ја донесе следнава

О Д Л У К А

1. **СЕ става во МИРУВАЊЕ** дел од конкурсот за избор на лица во сите наставно-научни, научни и соработнички звања објавен од страна на Медицинскиот факултет во Скопје, во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје на ден 23.04.2025 година, во дневните весници: „Нова Македонија“ и „Коха“ и тоа за избор на:

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

- социјална медицина (3.01.00.14)
- социјална медицина во јавно здравје (3.03.01.03)
- здравствен менаџмент (3.03.01.07)

поради распишување на избори за членови на советите на општините и Советот на градот Скопје и за градоначалници на општините и за градоначалник на градот Скопје согласно решение од претседателот на Собранието на Република Северна Македонија објавено во Службен весник на Република Северна Македонија“ бр. 167/25, а сметано од 09.08.2025 година.

2. Медицинскиот факултет, во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје ќе ја продолжи постапката по конкурсот по завршувањето на изборите за членови на советите на општините и Советот на градот Скопје и за градоначалници на општините и за градоначалник на градот Скопје.

3. Одлуката влегува во сила со денот на донесувањето.

Образложение

Медицинскиот факултет во Скопје, во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје во дневните весници „Нова Македонија“ и „Коха“ на ден 23.04.2025 година, согласно член 176 од Законот за високото образование („Службен весник на Република Македонија“ бр. 82/18 и „Службен весник на Република Северна Македонија“ број 178/21 и 58/24), објави Конкурс за избор на лица во сите наставно-научни, научни и соработнички звања.

ЅСогласно член 176 став 1 од Законот за високото образование („Службен весник на Република Македонија“ бр. 82/2018 и „Службен весник на Република Северна Македонија“ број 178/2021 и 58/24) и член 26 став 2 од Правилникот за посебните услови и постапката за избор во наставно-научни, научни, наставно-стручни и

соработнички звања и демонстратори на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје (Универзитетски гласник број 411/18 и 426/19), одлука за распишување конкурс за лица избрани во звања донесува деканот на факултетот, односно директорот најрано седум, а најдоцна шест месеци пред истекот на времето за кое е извршен изборот во звање, што го објавува високообразовната установа во дневниот печат.

Меѓутоа, согласно член 8-а став 1 алинеја 4 од Изборниот законик, од денот на донесувањето на решението за распишување на изборите па до завршување на изборот за членови на советите на општините и Советот на градот Скопје и за градоначалници на општините и за градоначалник на град Скопје, не може да се започне постапка за вработување на нови лица или постапка за престанок на работен однос во државни и јавни институции, а веќе започнатите постапки се ставаат во мирување.

Решението за распишување на избор за членови на советите на општините и Советот на градот Скопје и за градоначалници на општините и за градоначалник на градот Скопје е донесено од претседателот на Собранието на Република Северна Македонија на ден 9.08.2025 година и влегува во сила со денот на објавувањето во Службен весник на Република Северна Македонија, а е објавено на ден 9.08.2025 година во Службен весник на Република Северна Македонија бр. 167/25.

Врз основа на горенаведеното се донесе Одлука како во диспозитивот.

Д е к а н,
Проф.д-р Светозар Антовиќ

Изготвил: Н. Цветковски
Контролирал: Г. Нелоски
Одобрил: Р. Митаноска

Примерок од Одлуката да се достави до:

- Секретар
- Одделение за правни работи
- Архив

Република Северна Македонија
Универзитет „Св.Кирил и Методиј“
Медицински факултет-Скопје
Бр. 02-_____/_____
Дата 22.09.2025 година

Врз основа на член 73 од Статутот на Медицинскиот факултет во Скопје (Универзитетски гласник број 458/19 и 458/21-анекс) , член 8-а став 1 алинеја 4 од Изборниот законик („Службен весник на Република Македонија“ бр. 40/06, 136/08, 148/08, 155/08, 163/08, 44/11, 51/11, 142/12, 31/13, 34/13, 14/14, 30/14, 196/15, 35/16, 97/16, 99/16, 136/16, 142/16, 67/17, 125/17, 35/18, 99/18, 140/18, 208/18, 27/19 и „Службен весник на Република Северна Македонија“ бр. 98/19, 42/20, 74/21, 215/21, 58/24 и 76/24) и Решението за распишување на избори за членови на советите на општините и Советот на градот Скопје и за градоначалници на општините и за градоначалник на градот Скопје донесено од претседателот на Собранието на Република Северна Македонија („Службен весник на Република Северна Македонија“ бр. 167/25 од 09.08.2025 година), Наставно-научниот совет на својата **XXIV** редовна седница одржана на **22.09.2025** година, ја донесе следнава

О Д Л У К А

1. **СЕ става во МИРУВАЊЕ** дел од конкурсот за избор на лица во сите наставно-научни, научни и соработнички звања објавен од страна на Медицинскиот факултет во Скопје, во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје на ден 12.05.2025 година, во дневните весници: „Нова Македонија“ и „Коха“ и тоа за избор на:

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

- хирургија (3.02.00.27)
- клиничко-болничка и општа здравствена нега (3.03.02.01)
- пластична хирургија (3.02.00.33)

- **2 лица** во сите научни звања по предметите од научната област

- педијатрија (3.02.00.14)

поради распишување на избори за членови на советите на општините и Советот на градот Скопје и за градоначалници на општините и за градоначалник на градот Скопје согласно решението од претседателот на Собранието на Република Северна Македонија објавено во Службен весник на Република Северна Македонија“ бр. 167/25, а сметано од 09.08.2025 година.

2. Медицинскиот факултет, во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје ќе ја продолжи постапката по конкурсот по завршувањето на изборите за членови на советите на општините и Советот на градот Скопје и за градоначалници на општините и за градоначалник на градот Скопје.

3. Одлуката влегува во сила со денот на донесувањето.

Образложение

Медицинскиот факултет во Скопје, во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје во дневните весници „Нова Македонија“ и „Коха“ на ден 12.05.2025 година, согласно член 172 од Законот за високото образование („Службен весник на Република Македонија“ бр. 82/18 и „Службен весник на Република Северна

Македонија“ број 178/21 и 58/24), објави Конкурс за избор на лица во сите наставно-научни, научни и соработнички звања.

Согласно член 172 став 1 од Законот за високото образование („Службен весник на Република Македонија“ бр. 82/2018 и „Службен весник на Република Северна Македонија“ број 178/2021 и 58/24) и член 26 став 1 од Правилникот за посебните услови и постапката за избор во наставно-научни, научни, наставно-стручни и соработнички звања и демонстратори на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје (Универзитетски гласник број 411/18 и 426/19), избор во наставно-научни, наставно-стручни, научни и наставни звања и соработнички звања се врши по пат на јавен конкурс кој го распишува Наставно-научниот совет, што го објавува високообразовната установа во дневниот печат.

Меѓутоа, согласно член 8-а став 1 алинеја 4 од Изборниот законик, од денот на донесувањето на решението за распишување на изборите па до завршување на изборот за членови на советите на општините и Советот на градот Скопје и за градоначалници на општините и за градоначалник на градот Скопје, не може да се започне постапка за вработување на нови лица или постапка за престанок на работен однос во државни и јавни институции, а веќе започнатите постапки се ставаат во мирување.

Решението за распишување на избор за членови на советите на општините и Советот на градот Скопје и за градоначалници на општините и за градоначалник на градот Скопје е донесено од претседателот на Собранието на Република Северна Македонија на ден 9.08.2025 година и влегува во сила со денот на објавувањето во Службен весник на Република Северна Македонија, а е објавено на ден 9.08.2025 година во Службен весник на Република Северна Македонија бр. 167/25.

Врз основа на горенаведеното се донесе Одлука како во диспозитивот.

Д е к а н,
Проф.д-р Светозар Антовиќ

Изготвил: Н. Цветковски
Контролирал: Г. Нелоски
Одобрил: Р. Митаноска

Примерок од Одлуката да се достави до:

- Секретар
- Одделение за правни работи
- Архив

Република Северна Македонија
Универзитет „Св.Кирил и Методиј“
Медицински факултет-Скопје
Бр. 02-_____/_____
Дата 22.09.2025 година

Врз основа на член 73 од Статутот на Медицинскиот факултет во Скопје (Универзитетски гласник број 458/19 и 458/21-анекс) , член 8-а став 1 алинеја 4 од Изборниот законик („Службен весник на Република Македонија“ бр. 40/06, 136/08, 148/08, 155/08, 163/08, 44/11, 51/11, 142/12, 31/13, 34/13, 14/14, 30/14, 196/15, 35/16, 97/16, 99/16, 136/16, 142/16, 67/17, 125/17, 35/18, 99/18, 140/18, 208/18, 27/19 и „Службен весник на Република Северна Македонија“ бр. 98/19, 42/20, 74/21, 215/21, 58/24 и 76/24) и Решението за распишување на избори за членови на советите на општините и Советот на градот Скопје и за градоначалници на општините и за градоначалник на градот Скопје донесено од претседателот на Собранието на Република Северна Македонија („Службен весник на Република Северна Македонија“ бр. 167/25 од 09.08.2025 година), Наставно-научниот совет на својата **XXIV** редовна седница одржана на **22.09.2025** година, ја донесе следнава

О Д Л У К А

1. **СЕ става во МИРУВАЊЕ** дел од конкурсот за избор на лица во сите наставно-научни и научни звања објавен од страна на Медицинскиот факултет во Скопје, во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје на ден 30.05.2025 година, во дневните весници: „Нова Македонија“ и „Коха“ и тоа за избор на:

- **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)

поради распишување на избори за членови на советите на општините и Советот на градот Скопје и за градоначалници на општините и за градоначалник на градот Скопје согласно решение од претседателот на Собранието на Република Северна Македонија објавено во Службен весник на Република Северна Македонија“ бр.167/25, а сметано од 09.08.2025 година.

2. Медицинскиот факултет, во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје ќе ја продолжи постапката по конкурсот по завршувањето на изборите за членови на советите на општините и Советот на градот Скопје и за градоначалници на општините и за градоначалник на градот Скопје.

3. Одлуката влегува во сила со денот на донесувањето.

Образложение

Медицинскиот факултет во Скопје, во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје во дневните весници „Нова Македонија“ и „Коха“ на ден 30.05.2025 година, согласно член 176 од Законот за високото образование („Службен весник на Република Македонија“ бр. 82/18 и „Службен весник на Република Северна Македонија“ број 178/21 и 58/24), објави Конкурс за избор на лица во сите наставно-научни и научни звања.

§ Согласно член 176 став 1 од Законот за високото образование („Службен весник на Република Македонија“ бр. 82/2018 и „Службен весник на Република Северна

Македонија“ број 178/2021 и 58/24) и член 26 став 2 од Правилникот за посебните услови и постапката за избор во наставно-научни, научни, наставно-стручни и соработнички звања и демонстратори на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје (Универзитетски гласник број 411/18 и 426/19), одлука за распишување конкурс за лица избрани во звања донесува деканот на факултетот, односно директорот најрано седум, а најдоцна шест месеци пред истекот на времето за кое е извршен изборот во звање, што го објавува високообразовната установа во дневниот печат.

Меѓутоа, согласно член 8-а став 1 алинеја 4 од Изборниот законик, од денот на донесувањето на решението за распишување на изборите па до завршување на изборот за членови на советите на општините и Советот на градот Скопје и за градоначалници на општините и за градоначалник на градот Скопје, не може да се започне постапка за вработување на нови лица или постапка за престанок на работен однос во државни и јавни институции, а веќе започнатите постапки се ставаат во мирување.

Решението за распишување на избор за членови на советите на општините и Советот на градот Скопје и за градоначалници на општините и за градоначалник на градот Скопје е донесено од претседателот на Собранието на Република Северна Македонија на ден 9.08.2025 година и влегува во сила со денот на објавувањето во Службен весник на Република Северна Македонија, а е објавено на ден 9.08.2025 година во Службен весник на Република Северна Македонија бр.167/25.

Врз основа на горенаведеното се донесе Одлука како во диспозитивот.

Д е к а н,
Проф.д-р Светозар Антовиќ

Изготвил: Н. Цветковски
Контролирал: Г. Нелоски
Одобрил: Р. Митаноска

Примерок од Одлуката да се достави до:

- Секретар
- Одделение за правни работи
- Архив

Република Северна Македонија
Универзитет „Св.Кирил и Методиј“
Медицински факултет-Скопје
Бр. 02-_____/_____
Дата 22.09.2025 година

Врз основа на член 73 од Статутот на Медицинскиот факултет во Скопје (Универзитетски гласник број 458/19 и 458/21-анекс) , член 8-а став 1 алинеја 4 од Изборниот законик („Службен весник на Република Македонија“ бр. 40/06, 136/08, 148/08, 155/08, 163/08, 44/11, 51/11, 142/12, 31/13, 34/13, 14/14, 30/14, 196/15, 35/16, 97/16, 99/16, 136/16, 142/16, 67/17, 125/17, 35/18, 99/18, 140/18, 208/18, 27/19 и „Службен весник на Република Северна Македонија“ бр. 98/19, 42/20, 74/21, 215/21, 58/24 и 76/24) и Решението за распишување на избори за членови на советите на општините и Советот на градот Скопје и за градоначалници на општините и за градоначалник на град Скопје донесено од претседателот на Собранието на Република Северна Македонија („Службен весник на Република Северна Македонија“ бр. 167/25 од 09.08.2025 година), Наставно-научниот совет на својата **XXIV** редовна седница одржана на **22.09.2025** година, ја донесе следнава

О Д Л У К А

1. **СЕ става во МИРУВАЊЕ** конкурсот за избор на лица во соработнички звања објавен од страна на Медицинскиот факултет во Скопје, во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје на ден 9.08.2025 година, во дневните весници: „Нова Македонија“ и „Коха“ и тоа за избор на:

- **1 асистент** по предметот онкологија со радиотерапија
- **1 асистент** по предметот оториноларингологија
- **1 асистент** по предметот инфективни болести
- **1 асистент** по предметот медицина на трудот
- **1 асистент** по предметот имунологија
- **1 асистент** по предметот микробиологија со паразитологија
- **1 асистент** по предметот медицинска физика

поради распишување на избори за членови на советите на општините и Советот на градот Скопје и за градоначалници на општините и за градоначалник на град Скопје согласно решение од претседателот на Собранието на Република Северна Македонија објавено во Службен весник на Република Северна Македонија“ бр. 167/25.

2. Медицинскиот факултет, во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје ќе ја продолжи постапката по конкурсот по завршувањето на изборите за членови на советите на општините и Советот на градот Скопје и за градоначалници на општините и за градоначалник на градот Скопје.

3. Одлуката влегува во сила со денот на донесувањето.

Образложение

Медицинскиот факултет во Скопје, во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје во дневните весници „Нова Македонија“ и „Коха“ на ден 9.08.2025 година, согласно член 176 од Законот за високото образование („Службен весник на Република Македонија“ бр. 82/18 и „Службен весник на Република Северна Македонија“ број 178/21 и 58/24), објави Конкурс за избор на лица во соработнички звања.

Согласно член 176 став 1 од Законот за високото образование („Службен весник на Република Македонија“ бр. 82/2018 и „Службен весник на Република Северна Македонија“ број 178/2021 и 58/24) и член 26 став 2 од Правилникот за посебните услови и постапката за избор во наставно-научни, научни, наставно-стручни и соработнички звања и демонстратори на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје (Универзитетски гласник број 411/18 и 426/19), одлука за распишување конкурс за лица избрани во звања донесува деканот на факултетот, односно директорот најрано седум, а најдоцна шест месеци пред истекот на времето за кое е извршен изборот во звање, што го објавува високообразовната установа во дневниот печат.

Меѓутоа, согласно член 8-а став 1 алинеја 4 од Изборниот законик, од денот на донесувањето на решението за распишување на изборите па до завршување на изборот за членови на советите на општините и Советот на градот Скопје и за градоначалници на општините и за градоначалник на град Скопје, не може да се започне постапка за вработување на нови лица или постапка за престанок на работен однос во државни и јавни институции, а веќе започнатите постапки се ставаат во мирување.

Решението за распишување на избор за членови на советите на општините и Советот на градот Скопје и за градоначалници на општините и за градоначалник на градот Скопје е донесено од претседателот на Собранието на Република Северна Македонија на ден 9.08.2025 година и влегува во сила со денот на објавувањето во Службен весник на Република Северна Македонија, а е објавено на ден 9.08.2025 година во Службен весник на Република Северна Македонија бр.167/25.

Врз основа на горенаведеното се донесе Одлука како во диспозитивот.

Д е к а н,
Проф.д-р Светозар Антовиќ

Изготвил: Н. Цветковски
Контролирал: Г. Нелоски
Одобрил: Р. Митаноска

Примерок од Одлуката да се достави до:
- Секретар
- Одделение за правни работи
- Архива

Република Северна Македонија
Универзитет „Св.Кирил и Методиј“
Медицински факултет-Скопје
Бр. 02-____/_____
Дата 22.09.2025 година

Врз основа на член 73 од Статутот на Медицинскиот факултет во Скопје (Универзитетски гласник број 458/19 и 458/21-анекс) , член 8-а став 1 алинеја 4 од Изборниот законик („Службен весник на Република Македонија“ бр. 40/06, 136/08, 148/08, 155/08, 163/08, 44/11, 51/11, 142/12, 31/13, 34/13, 14/14, 30/14, 196/15, 35/16, 97/16, 99/16, 136/16, 142/16, 67/17, 125/17, 35/18, 99/18, 140/18, 208/18, 27/19 и „Службен весник на Република Северна Македонија“ бр. 98/19, 42/20, 74/21, 215/21, 58/24 и 76/24) и Решението за распишување на избори за членови на советите на општините и Советот на градот Скопје и за градоначалници на општините и за градоначалник на град Скопје донесено од претседателот на Собранието на Република Северна Македонија („Службен весник на Република Северна Македонија“ бр. 167/25 од 09.08.2025 година), Наставно-научниот совет на својата **XXIV** редовна седница одржана на **22.09.2025** година, ја донесе следнава

О Д Л У К А

1. **СЕ става во МИРУВАЊЕ** конкурсот за избор на лица во сите наставно-научни, научни и насловни звања објавен од страна на Медицинскиот факултет во Скопје, во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје на ден 16.08.2025 година, во дневните весници: „Нова Македонија“ и „Коха“ и тоа за избор на:

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

- гинекологија и акушерство (3.02.00.24)

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

- радиологија (3.02.00.22)

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

- микробиологија со паразитологија (3.01.00.07)

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

- хирургија (3.02.00.27)
- клиничко-болничка и општа здравствена нега (3.03.02.01)
- урологија (3.02.00.31)

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

- фармакологија (3.01.00.06)
- клиничка фармакологија и токсикологија (3.02.00.20)

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

- психијатрија (3.02.00.38)
- медицинска психологија (3.02.00.39)

- **2 лица** во насловно звање по предметите од наставно-научната област

- офталмологија (3.02.00.26)

- **1 лице** во насловно звање 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)

поради распишување на избори за членови на советите на општините и Советот на градот Скопје и за градоначалници на општините и за градоначалник на град Скопје согласно решение од претседателот на Собранието на Република Северна Македонија објавено во Службен весник на Република Северна Македонија“ бр.167/25.

2. Медицинскиот факултет, во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје ќе ја продолжи постапката по конкурсот по завршувањето на изборите за членови на советите на општините и Советот на градот Скопје и за градоначалници на општините и за градоначалник на градот Скопје.

3. Одлуката влегува во сила со денот на донесувањето.

Образложение

Медицинскиот факултет во Скопје, во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје во дневните весници „Нова Македонија“ и „Коха“ на ден 16.08.2025 година, согласно член 176 од Законот за високото образование („Службен весник на Република Македонија“ бр. 82/18 и „Службен весник на Република Северна Македонија“ број 178/21 и 58/24), објави Конкурс за избор на лица во сите наставно-научни, научни и насловни звања.

Согласно член 176 став 1 од Законот за високото образование („Службен весник на Република Македонија“ бр. 82/2018 и „Службен весник на Република Северна Македонија“ број 178/2021 и 58/24) и член 26 став 2 од Правилникот за посебните услови и постапката за избор во наставно-научни, научни, наставно-стручни и соработнички звања и демонстратори на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје (Универзитетски гласник број 411/18 и 426/19), одлука за распишување конкурс за лица избрани во звања донесува деканот на факултетот, односно директорот најрано седум, а најдоцна шест месеци пред истекот на времето за кое е извршен изборот во звање, што го објавува високообразовната установа во дневниот печат.

Меѓутоа, согласно член 8-а став 1 алинеја 4 од Изборниот законик, од денот на донесувањето на решението за распишување на изборите па до завршување на изборот за членови на советите на општините и Советот на градот Скопје и за градоначалници на општините и за градоначалник на град Скопје, не може да се започне постапка за вработување на нови лица или постапка за престанок на работен однос во државни и јавни институции, а веќе започнатите постапки се ставаат во мирување.

Решението за распишување на избор за членови на советите на општините и Советот на градот Скопје и за градоначалници на општините и за градоначалник на градот Скопје е донесено од претседателот на Собранието на Република Северна Македонија на ден 9.08.2025 година и влегува во сила со денот на објавувањето во Службен весник на Република Северна Македонија, а е објавено на ден 9.08.2025 година во Службен весник на Република Северна Македонија бр. 167/25.

Врз основа на горенаведеното се донесе Одлука како во диспозитивот.

Д е к а н,
Проф.д-р Светозар Антовиќ

Изготвил: Н. Цветковски
Контролирал: Г. Нелоски
Одобрил: Р. Митаноска

Примерок од Одлуката да се достави до:

- Секретар
- Одделение за правни работи
- Архива

Табела 1

**АНГАЖИРАЊЕ НА НАСТАВНИЦИ ВО УЧЕБНАТА 2025/2026 ГОДИНА
НА ДРУГИ ФАКУЛТЕТИ ВО РАМКИТЕ НА УКИМ**

ред .бр.	предмет	Ангажман на факултетите во рамките на УКИМ	Наставник
1	<i>Медицинска хемија, 3 ЕКТС прв семестар,</i>	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Соња Топузовска 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, 7 ЕКТС прв семестар</i>	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Соња Топузовска 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 3 ЕКТС прв семестар</i>	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Томислав Станковски доц.д-р Душко Лукарски
4	<i>Анатомија 1, 7 ЕКТС прв семестар и Анатомија 2, 8 ЕКТС втор семестар</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 проф.д-р Билјана Бојациева Стојаноска проф.д-р Аце Додевски проф.д-р Билјана Трпковска ас.д-р Анамарија Паунковска

5	Хистологија и ембриологија, 7 ЕКТС втор семестар	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Лена Какашева Маженкова доц. д-р Ирена Костадинова Петрова ас.д-р Љубица Ташева ас.д-р Наташа Стојковска
6	Физиологија 1, 8 ЕКТС втор семестар и Физиологија 2, 7 ЕКТС трет семестар	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 Караџозова ас.д-р Михаела Несторова ас.д-р Билјана Спиркоска Вангеловска ас.д-р Вангел Ристовски
7	Микробиологија со имунологија, 7 ЕКТС трет семестар	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 Кафтанџиева 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	Општа патологија, 4 ЕКТС трет семестар и Патолошки основи на болестите, 8 ЕКТС четврти семестар	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 доц.д-р Селим Комиња ас.д-р Благица Крстевска 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	Патолошка физиологија, 7 ЕКТС четврти семестар	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	Фармакологија, 8 ЕКТС четврти семестар	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 Коловчевски ас.д-р Бојан Лабачевски ас.д-р Емилија Шиколе ас.д-р Александар Никодиновски
11	Епидемиологија, 2 ЕКТС четврти семестар и Биостатистика, 3 ЕКТС четврти семестар	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Весна Велиќ Стефановска проф.д-р Бети Зафирова Ивановска проф.д-р Ирина Павловска ас.д-р Љубица Димитриевска ас.д-р Драган Кочински
12	Интерна медицина, 9 ЕКТС пети семестар и	Стоматолошки факултет-Скопје	проф. д-р Дејан Докиќ проф. д-р Татјана Миленковиќ проф.д-р Ненад Јоксимовиќ проф.д-р Сашко Кедев проф. д-р Гоце Спасовски проф.д-р Елизабета

		Србиновска Костовска проф. д-р Силвана Јованова проф.д-р Соња Генадиева Ставриќ проф.д-р Мери Трајковска проф. д-р Магдалена Генадиева Димитрова проф.д-р Петар Дејанов проф. д-р Нико Беќаровски проф.д-р Андон Чибишев проф. д-р Ирина Пановска Ставридис проф. д-р Марија Вавлукис проф. д-р Маријан Бошевски проф. д-р Весна Ристовска проф. д-р Ѓулшен Селим проф. д-р Билјана Герасимовска Китановска проф.д-р Снежана Марковиќ проф. д-р Деска Димитриевска проф. д-р Лидија Петковска проф. д-р Злате Стојаноски проф. д-р Калина Гривчева Старделова проф.д-р Ѓорѓи Дерибан проф. д-р Александра Пивкова Велјановска проф. д-р Љубинка Дамјановска Крстиќ проф. д-р Жанина Переска проф.д-р Христо Пејков проф. д-р Дејан Спасовски проф. д-р Јорго Костов проф. д-р Емилија Антова проф. д-р Лидија Попоска проф. д-р Владимир Андреевски проф. д-р Бети Тодоровска проф. д-р Искра Битоска Милева
--	--	--

		проф. д-р Саша Јовановска Мишевска проф. д-р Павлина Џекова Видимлиски проф. д-р Дафина Николова проф. д-р Светлана Крстевска Балканов проф. д-р Антонио Георгиев проф.д-р Оливер Калпак проф. д-р Ирена Рамбабова Бушлетиќ проф. д-р Лада Трајческа проф. д-р Димитар Каркински доц. д-р Фана Личоска доц.д-р Емилија Сандевска доц. д-р Маја Бојациоска доц. д-р Ирфан Ахмети доц.д-р Филип Гучев доц. д-р Марија Здравеска доц. д-р Ирина Ангеловска доц.д-р Билјана Зафировска Талеска доц.д-р Ирфан Исмаили доц.д-р Дејан Тодевски ас.д-р Ана Стојаноска Северова ас.д-р Ана Карацова Џамбаз ас.д-р Сузана Арбутина 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 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 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 ас.д-р Стефан Филиповски ас.д-р Оливера Ѓеогиева Јанев ас.д-р Соња Момчиловиќ ас.д-р Стефан Пејковски ас.д-р Ирена Димитровска ас.д-р Елена Павлевска ас.д-р Ирена Мишиќ
	<i>Интерна медицина со нега на болен, 7 ЕКТС четврти семестар за стручни стоматолошки сестри-орални хигиенолози</i>	проф. д-р Дејан Докиќ проф. д-р Татјана Миленковиќ проф.д-р Ненад Јоксимовиќ проф.д-р Сашко Кедев проф. д-р Гоце Спасовски проф.д-р Елизабета Србиновска Костовска проф. д-р Силвана Јованова проф.д-р Соња Генадиева Ставриќ проф.д-р Мери Трајковска проф. д-р Магдалена Генадиева Димитрова проф.д-р Петар Дејанов проф. д-р Нико Беќаровски проф.д-р Андон Чибишев проф. д-р Ирина Пановска Ставридис проф. д-р Марија Вавлукис проф. д-р Маријан Бошевски проф. д-р Весна Ристовска проф. д-р Ѓулшен Селим

		проф. д-р Билјана Герасимовска Китановска проф.д-р Снежана Марковиќ проф. д-р Деска Димитриевска проф. д-р Лидија Петковска проф. д-р Злате Стојаноски проф. д-р Калина Гривчева Старделова проф.д-р Ѓорѓи Дерибан проф. д-р Александра Пивкова Велјановска проф. д-р Љубинка Дамјановска Крстиќ проф. д-р Жанина Переска проф.д-р Христо Пејков проф. д-р Дејан Спасовски проф. д-р Јорго Костов проф. д-р Емилија Антова проф. д-р Лидија Попоска проф. д-р Владимир Андреевски проф. д-р Бети Тодоровска проф. д-р Искра Битоска Милева проф. д-р Саша Јовановска Мишевска проф. д-р Павлина Џекова Видимлиски проф. д-р Дафина Николова проф. д-р Светлана Крстевска Балканов проф. д-р Антонио Георгиев проф.д-р Оливер Калпак проф. д-р Ирена Рамбабова Бушлетиќ проф. д-р Лада Трајческа проф. д-р Димитар Каркински доц. д-р Фана Личоска доц.д-р Емилија Сандевска доц. д-р Маја Бојациоска
--	--	---

		доц. д-р Ирфан Ахмети доц.д-р Филип Гучев доц. д-р Марија Здравеска доц. д-р Ирина Ангеловска доц.д-р Билјана Зафировска Талеска доц.д-р Ирфан Исмаили доц.д-р Дејан Тодевски ас.д-р Ана Стојаноска Северова ас.д-р Ана Карацова Џамбаз ас.д-р Сузана Арбутина 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 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 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 ас.д-р Стефан Филиповски ас.д-р Оливера Ѓеѓиева Јанев ас.д-р Соња Момчиловиќ ас.д-р Стефан Пејковски
--	--	---

			ас.д-р Ирена Димитровска ас.д-р Елена Павлевска ас.д-р Ирена Мишиќ
13	Оториноларингологија, 4 ЕКТС <i>пети семестар</i>	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Јане Нетковски проф.д-р Никола Николовски
14	Педијатрија, 3 ЕКТС <i>пети семестар</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 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 в.н.сор.д-р Орхидеја Стомнарска Дамчевски ас.д-р Весна Мицевска ас.д-р Ирена Чакалароска ас.д-р Ивана Арнаудова Даневска ас.д-р Аријета Хасани ас.д-р Марија Нешковска Шуменковска
15	Инфектологија, 3 ЕКТС <i>пети семестар</i>	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 в.н.сор.д-р Сања Петрушевска Маринковиќ

			н.сор.д-р Милена Стевановиќ н.сор.д-р Катерина Спасовска ас.д-р Сунчица Богоева Тасевска ас.д-р Дејан Јакимовски ас.д-р Костадин Поповски ас.д-р Елена Денкоска ас.д-р Билјана Петреска ас.д-р Фадил Цана
16	Основи на клиничка радиологија, 2 ЕКТС пети семестар	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 Горан Спиров доц.д-р Смиљана Бундовска Коцев доц.д-р Димитар Вељановски доц.д-р Кристина Димитријевиќ
17	Општа хирургија, 5 ЕКТС шести семестар	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, 3 ЕКТС шести семестар	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 н.сор.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, 2 ЕКТС <i>дванаесетти семестар</i>	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Златко Јаковски проф.д-р Александар Станков проф.д-р Рената Јанкова доц.д-р Горан Павловски доц.д-р Наташа Битољану доц.д-р Викторија Белакапоска Српанова
20	Социјална медицина 2 ЕКТС <i>трет семестар</i>	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Фимка Тозија
21	Психијатрија (изборен) 2 ЕКТС <i>четврти семестар</i>	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Димитар Боневски Проф.д-р Ненси Манушева проф.д-р Лилјана Китева Игњатова в.н.сop.д-р Андромахи Наумовска
22	Физиотерапија (изборен) 2 ЕКТС четврти семестар	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) 2 ЕКТС <i>четврти семестар</i>	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Игор Спироски
24	Гинекологија (изборен) 2 ЕКТС <i>шести семестар</i>	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Ана Данева Маркова проф.д-р Весна Антоvsка проф.д-р Марјан Стојовски проф.д-р Горан Димитров проф.д-р Глигор Тофоски проф.д-р Јадранка Георгиевска проф.д-р Викторија Јовановска проф.д-р Сашо Стојчев проф.д-р Елена Џикова проф.д-р Игор Алулоски проф.д-р Драге Дабески проф.д-р Ирена Алексиоска

			Папестиев проф.д-р Иво Каев проф.д-р Игор Самарџиски проф.д-р Слаѓана Симеонова Крстевска проф.д-р Весна Ливринова проф.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.д-р Роса Наумоска доц.д-р Миле Тантуровски доц.д-р Маја Пејковска Илиева доц.д-р Катерина Николовска доц.д-р Габриела Бушиноска Иванова доц.д-р Ива Михајлова доц.д-р Ана Коцевска
25	<i>Неврологија 2 ЕКТС шести семестар</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 Ангеловска ас.д-р Кристина Милевска
26	Офталмологија-изборен 2 ЕКТС <i>девети семестар</i>	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 ас.д-р Јана Нивичка Каева ас.д-р Ана Трпеска ас.д-р Андријана Петрушевска
27	Напредни методи во радиотерапијата (50%), 6 ЕКТС втор семестар, Физички принципи на напредните имиџинг техники во медицината (50%), 6 ЕКТС прв семестар за повторна акредитација од трет циклус студии(докторски студии) по студиска програма Физика и Физика на медицински имиџинг техники (задолжителен) 6 ЕКТС прв семестар, Физика на радиотерапија (изборен) 6 ЕКТС прв семестар и Планирање на радиотераписки третман (изборен) 6 ЕКТС прв семестар за повторна акредитација од втор циклус студии(постдипломски студии) по студиска програма Медицинска физика.	Природно- математички факултет-Скопје	доц.д-р Душко Лукарски
28	Нелинеарни осцилации и интеракции, 6 ЕКТС втор семестар, Анализа на сигнали од нелинеарни динсички системи, 6 ЕКТС прв семестар, за повторна акредитација од трет циклус студии(докторски студии)		проф.д-р Томислав Станковски

	по студиска програма Физика и Физички методи и уреди во медицината (задолжителен) 6 ЕКТС прв семестар, и Физика во нукларна медицина (изборен) 6 ЕКТС прв семестар за повторна акредитација од втор циклус студии(постдипломски студии) по студиска програма Медицинска физика.		
29	Патофизиолошки основи на нуклеарна медицина , со 6 ЕКТС прв семестар за повторна акредитација од втор циклус студии(постдипломски студии) по студиска програма Медицинска физика.	Природно-математички факултет-Скопје	доц.д-р Тања Маказлиева
30	Патолошка физиологија , со 6 ЕКТС, задолжителен предмет на студиските програми по Нутриционизам и Биохемија и физиологија и Проценка на нутритивен статус и нутритивни потреби и Исхрана кај различни, здравствени состојби , со 6 ЕКТС, задолжителни предмети, на студиската програма по Нутриционизам	Природно математички факултет	Проф.д-р Ана Угринска
31	Исхрана кај различни возрасни групи , со 8 ЕКТС, и Нутригеномика , со 6 ЕКТС, задолжителни предмети на студиската програма по Нутриционизам	Природно математички факултет	Проф.д-р Синиша Стојаноски
32	Основи на анатомија и физиологија на човекот , со 4 ЕКТС, задолжителен предмет, на студиската програма по Медицинска физика.	Природно математички факултет	Проф.д-р Јулија Живадиновиќ Богдановска
33	Еволуциска генетика кај	Природно	Проф.д-р Дејан Трајков

	човекот и Клиничка имунологија , со 4 ЕКТС, изборни предмети на студиската програма по Биохемија и физиологија.	математички факултет	
34	Хумана генетика со 5 ЕКТС и Применета молекуларна генетика , со 4 ЕКТС, задолжителни предмети на студиската програма по Молекуларна биологија со генетика.	Природно математички факултет	Проф.д-р Александар Петличковски Проф.д-р Елена Шукарова Ангеловска
35	Клиничка биохемија , со 8 ЕКТС, задолжителен предмет на студиската програма по Применета хемија-аналитичка биохемија.	Природно математички факултет	проф.д-р Јасна Богданска проф.д-р Соња Топузовска проф.д-р Светлана Цековска проф.д-р Катерина Тошеска Трајковска проф.д-р Ирена Костовска ас.д-р Христина Ампова ас.д-р Мелда Емин
36	Кинезитерапија со 6 ЕКТС изборен предмет на студиска програма од втор циклус студии на Институтот за дефектологија.	Филозофски факултет-Скопје	проф.д-р Ериета Николиќ Димитрова
37	Рана интервенција кај деца со развојни тешкотии со 6 ЕКТС на студиска програма од втор циклус студии	Филозофски факултет-Скопје	н.сов.д-р Татјана Зорчец
38	Опишта психопатологија , задолжителен предмет со фонд на часови 3+2, и за изборен предмет Детска и младинска психопатологија со фонд на часови 2+2, студиска програма од прв циклус студии на Институт за психологија и Институт за специјална едукација и рехабилитација.	Филозофски факултет-Скопје	Проф.д-р Лилјана Игњатова
39	Невропсихологија со реедукација на психомоторика , задолжителен, со фонд на часови (3+2) на студиска програма од прв циклус студии	Филозофски факултет-Скопје	Проф.д-р Анита Арсовска
40	Дијагностика и рехабилитација на монокуларниот и бинакуларниот вид , изборен	Филозофски факултет-Скопје	Проф.д-р Емилија Ѓошевска Даштевска

	предмет фонд на часови(2+2) на на студиската програма од прв циклус на студии на Институт за специјална едукација и рехабилитација		
41	Дијагностички методи за утврдување на нарушување на видот со 6 ЕКТС на студиска програма од прв и втор циклус студии	Филозофски факултет-Скопје	проф.д-р Емилија Ѓошевска Даштевска доц.д-р Наташа Шекеринов
42	Биофизика со 5 ЕКТС, на студиска програма за магистер по фармација (интегрирани студии од прв и втор циклус студии) и на студиската програма лабораториско биоинженерство- прв циклус на студии	Фармацевтски факултет-Скопје	Проф.д-р Томислав Станковски Доц.д-р Душко Лукарски Ас.д-р Ирена Саздова
43	Патофизиологија со патологија со 4 ЕКТС, по студиската програма лабораториско биоинженерство прв циклус студии.	Фармацевтски факултет-Скопје	Проф.д-р Гордана Петрушевска Проф.д-р Магдалена Богдановска Тодоровска
44	Анатомија и физиологија I семестар со 8 ЕКТС, по студиската програма магистер по фармација (интегрирани студии од прв и втор циклус) Анатомија и физиологија IV семестар со 10 ЕКТС, по студиската програма магистер по фармација (интегрирани студии од прв и втор циклус)	Фармацевтски факултет-Скопје	Проф.д-р Елизабета Чадиковска
45	Вовед во физиологијата со 4 ЕКТС, прв циклус студии по студиската програма лабораториско биоинженерство Физиологија на човекот со 5 ЕКТС, прв циклус студии по студиската програма диететика и диетотерапија Анатомија и физиологија (I семестар) со 8 ЕКТС, студиска	Фармацевтски 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 Биљана Спиркоска Вангеловска ас.д-р Вангел Ристовски

	програма магистер по фармација (интегрирани студии од прв и втор циклус студии). Анатомија и физиологија (IV семестар) со 10 ЕКТС, студиска програма магистер по фармација (интегрирани студии од прв и втор циклус студии).		
46	Клиничка фармација и терапевтици со 10 ЕКТС, студиска програма за магистер по фармација (интегрирани студии од прв и втор циклус студии)	Фармацевтски факултет-Скопје	проф.д-р Дејан Докиќ проф.д-р Татјана Миленковиќ проф.д-р Ненад Јоксимовиќ проф.д-р Сашко Кедев проф.д-р Гоце Спасовски проф.д-р Елизабета Србиновска Костовска проф.д-р Силвана Јованова проф.д-р Соња Генадиева Ставриќ проф.д-р Мери Трајковска проф.д-р Магдалена Генадиева Димитрова проф.д-р Петар Дејанов проф.д-р Нико Бекаровски проф.д-р Андон Чибишев проф.д-р Ирина Пановска Ставридис проф.д-р Марија Вавлукис проф.д-р Маријан Бошевски проф.д-р Весна Ристовска проф.д-р Ѓулшен Селим проф.д-р Билјана Герасимовска Китановска проф.д-р Снежана Марковиќ проф.д-р Деска Димитриевска проф.д-р Лидија Петковска проф.д-р Злате Стојаноски проф.д-р Калина Гривчева Старделова проф.д-р Ѓорѓи Дерибан проф.д-р Александра Пивкова Вељановска проф.д-р Љубинка Дамјановска Крстиќ проф.д-р Жанина Переска

			проф.д-р Христо Пејков проф.д-р Дејан Спасовски проф.д-р Јорго Костов проф.д-р Емилија Антова проф.д-р Лидија Попоска проф.д-р Владимир Андреевски проф.д-р Бети Тодоровска проф.д-р Искра Битоска Милева проф.д-р Саша Мишевска Јовановска проф.д-р Павлина Џекова Видимлиски проф.д-р Дафина Николова проф.д-р Светлана Крстевска Балканов проф.д-р Антонио Георгиев проф.д-р Оливер Калпак проф.д-р Ирена Рамбабова Бушљетиќ проф.д-р Лада Трајчевска проф.д-р Сава Пејковска проф.д-р Димитар Каркински доц.д-р Фана Личоска Јосифовиќ доц.д-р Емилија Сандевска доц.д-р Маја Бојациоска доц.д-р Ирфан Ахмети доц.д-р Филип Гучев доц.д-р Марија Здравеска доц.д-р Ирена Ангеловска доц.д-р Билјана Зафоровска Талеска доц.д-р Ирфан Исмаили доц.д-р Дејан Тодевски
47	<i>Патофизиологија со патологија</i> со 4 ЕКТС, по студиската програма лабораториско биоинженерство прв циклус студии. <i>Одбрани поглавја од патофизиологија</i> со 4 ЕКТС, прв циклус студии по диететика и диетотерапија	Фармацевтски факултет-Скопје	проф.д-р Венјамин Мајсторов проф.д-р Даниела Поп Ѓорчева проф.д-р Ана Угринска доц.д-р Синиша Стојаноски доц.д-р Невена Маневска доц.д-р Тања Маказлиева доц.д-р Анамарија Јанкуловска

	Патофизиологија со 6 ЕКТС, по студиската програма магистер по фармација (интегрирани прв и втор циклус студии)		
48	Предклинички и клинички испитувања на лекови и документација со 8 ЕКТС, настава на специјалистички студии од втор циклус од областа фармацевтска регулатива	Фармацевтски факултет Скопје	проф.д-р Никола Лабачевски проф.д-р Димче Зафиров
49	Основи на фармакологија (6 ЕКТС) , студиската програма магистер по фармација Вовед во клиничката фармација (4 ЕКТС) студиската програма магистер по фармација	Фармацевтски 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 Јаќоски н.сов.д-р Игор Кикерков н.сов.д-р Емилија Атанасовска в.н.сор.д-р Калина Ѓорѓиевска насл.вонр.проф.д-р Кристина Павловска н.сов.д-р Марија Петрушевска ас.д-р Бојан Лабачевски ас.д-р Емилија Шиколе ас.д-р Александар Никодиновски
50	Микробиологија со 7 ЕКТС, студиската програма магистер по фармација (интегрирани студии од прв и втор циклус студии) Микробиологија на храна со 5 ЕКТС, во прв циклус студии за студиска програма диететика и диетотерапија Микробиологија со имунологија со 6 ЕКТС, прв циклус студии по студиската програма лабораториско биоинженерство.	Фармацевтски факултет-Скопје	проф.д-р Жаклина Цековска проф.д-р Гордана Јанкоска проф.д-р Маја Јурхар Павлова в.н.сор. д-р Лилјана Лабачевска Ѓатовска н.сор.д-р Марко Костовски ас.д-р Радомир Јовчевски ас.д-р Даница Ковачева Трпковска
51	Функционална анатомија , задолжителен предмет со фонд на часови 2+0, прв циклус студии за студиските програми	Факултет за физичко образование, спорт и	проф.д-р Јулија Живадиновиќ Богдановска

	по физичко и здравствено образование и студии за спортски тренери	здравје-Скопје	
52	Спортска медицина, задолжителен предмет во пети семестар, 8 ЕКТС и предметот Нутрициски протоколи (изборен предмет) на прв циклус студии за студиските програми по физичко и здравствено образование и студии за спортски тренери	Факултет за физичко образование, спорт и здравје-Скопје	проф.д-р Јасмина Плунцевик Глигоровска

Табела 2

**АНГАЖИРАЊЕ НА НАСТАВНИЦИ ВО УЧЕБНАТА 2025/2026 ГОДИНА НА
ДРУГИ ФАКУЛТЕТИ ВО РАМКИТЕ НА УКИМ-англиски јазик**

ред .бр.	предмет	Ангажман на факултетите во рамките на УКИМ	Наставник
1	<i>Medical chemistry, прв 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 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>Biochemistry, прв семестар, 7 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на англиски 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>Biophysics прв 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 Томислав Станковски доц.д-р Душко Лукарски
4	<i>Anatomy 1, прв семестар, 7 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на англиски 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>Anatomy 2, втор семестар, 8 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на англиски јазик</i>		проф.д-р Билјана Бојадиева Стојаноска проф.д-р Аце Додевски проф.д-р Билјана Трпковска ас.д-р Анамарија Паунковска
5	<i>Histology and embryology, втор семестар, 7 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на англиски 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>Physiology 1, втор семестар, 8 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на англиски јазик</i> и <i>Physiology 2, трет семестар, 7 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на англиски јазик</i>	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Бети Дејанова 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	<i>Microbiology and immunology, трет семестар, 7 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на англиски 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 Кафтанџиева 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>General pathology, трет семестар, 4 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на англиски јазик</i> и	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

	<i>Pathological principles of the diseases</i> , четврт семестар, 5 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на англиски јазик		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 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>Pathophysiology</i> , 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	<i>Pharmacology</i> , 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 Јаќоски 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 Коловчевски ас.д-р Бојан Лабачевски ас.д-р Емилија Шиколе ас.д-р Александар Никодиновски
11	<i>Epidemiology</i> , четврт семестар, 2 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на англиски јазик и <i>Biostatistics</i> , 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 проф.д-р Ирина Павловска ас.д-р Љубица Димитриевска ас.д-р Драган Кочински

12	<i>Internal medicine, пети семестар, 9 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на англиски јазик</i>	Стоматолошки факултет-Скопје	проф. д-р Дејан Докиќ проф. д-р Татјана Миленковиќ проф.д-р Ненад Јоксимовиќ проф.д-р Сашко Кедев проф. д-р Гоце Спасовски проф.д-р Елизабета Србиновска Костовска проф. д-р Силвана Јованова проф.д-р Соња Генадиева Ставриќ проф.д-р Мери Трајковска проф. д-р Магдалена Генадиева Димитрова проф.д-р Петар Дејанов проф. д-р Нико Беќаровски проф.д-р Андон Чибишев проф. д-р Ирина Пановска Ставридис проф. д-р Марија Вавлукис проф. д-р Маријан Бошевски проф. д-р Весна Ристовска проф. д-р Ѓулшен Селим проф. д-р Билјана Герасимовска Китановска проф.д-р Снежана Марковиќ проф. д-р Деска Димитриевска проф. д-р Лидија Петковска проф. д-р Злате Стојаноски проф. д-р Калина Гривчева Старделова проф.д-р Ѓорѓи Дерибан проф. д-р Александра Пивкова Велјановска проф. д-р Љубинка Дамјановска Крстиќ проф. д-р Жанина Переска проф.д-р Христо Пејков проф. д-р Дејан Спасовски проф. д-р Јорго Костов проф. д-р Емилија Антова
----	--	------------------------------	---

		проф. д-р Лидија Попоска проф. д-р Владимир Андреевски проф. д-р Бети Тодоровска проф. д-р Искра Битоска Милева проф. д-р Саша Јовановска Мишевска проф. д-р Павлина Џекова Видимлиски проф. д-р Дафина Николова проф. д-р Светлана Крстевска Балканов проф. д-р Антонио Георгиев проф.д-р Оливер Калпак проф. д-р Ирена Рамбабова Бушлетиќ проф. д-р Лада Трајческа проф. д-р Димитар Каркински доц. д-р Фана Личоска доц.д-р Емилија Сандевска доц. д-р Маја Бојациоска доц. д-р Ирфан Ахмети доц.д-р Филип Гучев доц. д-р Марија Здравеска доц. д-р Ирина Ангеловска доц.д-р Билјана Зафировска Талеска доц.д-р Ирфан Исмаили доц.д-р Дејан Тодевски ас.д-р Ана Стојаноска Северова ас.д-р Ана Карацова Џамбаз ас.д-р Сузана Арбутина 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 Нчевски ас.д-р Марио Јованоски ас.д-р Игор Здравковски ас.д-р Енес Јашари ас.д-р Енес Шеху ас.д-р Цем Адем ас.д-р Зоран Јаневски 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 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 ас.д-р Стефан Филиповски ас.д-р Оливера Ѓеогиева Јанев ас.д-р Соња Момчиловиќ ас.д-р Стефан Пејковски ас.д-р Ирена Димитровска ас.д-р Елена Павлевска ас.д-р Ирена Мишиќ
13	<i>Otorhinolaryngology,</i> <i>пети</i> <i>семестар, 4 ЕКТС, на</i> <i>студиската програма Дентална</i> <i>медицина интегриран прв и втор</i> <i>циклус на студии на англиски</i> <i>јазик</i>	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Јане Нетковски проф.д-р Никола Николовски
14	<i>Pediatrics,</i> <i>пети семестар, 3</i> <i>ЕКТС, на студиската програма</i> <i>Дентална медицина интегриран</i> <i>прв и втор циклус на студии на</i> <i>англиски 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 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 в.н.сор.д-р Орхидеја Стомнарска Дамчевски ас.д-р Весна Мицевска ас.д-р Ирена Чакалароска ас.д-р Ивана Арнаудова Даневска ас.д-р Аријета Хасани ас.д-р Марија Нешковска Шуменковска
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 в.н.сор.д-р Сања Петрушевска Маринковиќ н.сор.д-р Милена Стевановиќ н.сор.д-р Катерина Спасовска ас.д-р Сунчица Богоева Тасевска ас.д-р Дејан Јакимовски ас.д-р Костадин Поповски ас.д-р Елена Денкоска ас.д-р Билјана Петреска ас.д-р Фадил Цана
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</i>	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Елизабета Мирчевска Жоговска проф.д-р Оливер Станков проф.д-р Скендер Саиди

	циклас на студии на англиски јазик		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	Dermatovenerology , шесте 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 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 , еднаесетти семестар, 3 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на англиски јазик	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Златко Јаковски проф.д-р Александар Станков проф.д-р Рената Јанкова доц.д-р Горан Павловски доц.д-р Наташа Битољану доц.д-р Викторија Белакапоска Српанова
20	Social medicine (изборен) трет семестар, 2 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на англиски јазик	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Фимка Тозија
21	Psychiatry (изборен) четврт семестар, 2 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на англиски јазик	Стоматолошки факултет-Скопје	Проф.д-р Ненси Манушева проф.д-р Димитар Боневски
22	Physiotherapy (изборен) четврт семестар, 2 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на англиски 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	Hygiene and Environmental Health (изборен) четврт семестар, 2 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на англиски јазик	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Игор Спироски
24	Gynecology (изборен) шести семестар, 2 ЕКТС, на студиската програма Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на англиски јазик.	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Ана Данева Маркова проф.д-р Весна Антовска проф.д-р Марјан Стојовски проф.д-р Горан Димитров проф.д-р Глигор Тофоски проф.д-р Јадранка Георгиевска проф.д-р Викторија Јовановска проф.д-р Сашо Стојчев проф.д-р Елена Џикова проф.д-р Игор Алулоски проф.д-р Драге Дабески проф.д-р Ирена Алексиоска Папестиев проф.д-р Иво Каев проф.д-р Игор Самарџиски проф.д-р Слаѓана Симеонова Крстевска проф.д-р Весна Ливринова проф.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.д-р Роса Наумоска доц.д-р Миле Тантуровски доц.д-р Маја Пејковска Илиева доц.д-р Катерина Николовска доц.д-р Габриела Бушиноска Иванова доц.д-р Ива Михајлова доц.д-р Ана Коцевска
25	Neurology шести семестар, 2 ЕКТС, на студиската програма	Стоматолошки факултет-Скопје	проф.д-р Гордана Китева Тренчевска

	<i>Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на англиски јазик</i>		проф.д-р Анита Арсовска проф.д-р Емилија Цветковска проф.д-р Драгана Петровска Цветковска
26	<i>Optalmology</i> , шесте семестар, 2 ЕКТС, на студиската програма <i>Дентална медицина интегриран прв и втор циклус на студии на англиски јазик.</i>	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 насл.доц.д-р Игор Исјановски ас.д-р Јана Нивичка Каева ас.д-р Ана Трпеска ас.д-р Андријана Петрушевска



До
Советот за квалитет на
Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје

ГОДИШЕН АКЦИСКИ ПЛАН (2025/2026)

со конкретни мерки за отстранување на слабостите и унапредување на квалитетот на дејноста

Податоци за високообразовната установа	
Назив	МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ
Седиште	Ул. „50 Дивизија“ бр. 6, 1000 Скопје
Контакт-информации	
Овластено лице на установата (име и презиме, службени контакт-информации)	Проф.д-р Светозар Антовиќ, Декан 02 3103702 SVETOZAR.ANTOVIKJ@MEDF.UKIM.EDU.MK
Членови на Советот за квалитет на единицата	Проф. д-р Димче Зафиров, претседател Проф. д-р Аце Додевски, член Доц. д-р Васил Палестијев, член Ана Вавлукис м-р.д-р. фарм. член, претставник од Алкалоид АД Скопје Студент Ана Купева, член, претставник од ФСС
Учебна година за која се однесува Годишниот акциски план	2025/2026
Датум на усвојување од страна на Советот за квалитет на единицата	16.09.2025
Датум на усвојување од страна на Наставно-научниот совет на единицата	
Годишниот акциски план	☒ Се доставува првпат. ☐ Се доставува вторпат, со коригирани технички забелешки. ☐ Се доставува вторпат, по завршени технички корекции.

Место, Скопје датум 22.09.2025

МП

Овластено лице на установата -Медицински факултет
Декан
Проф.д-р Светозар Антовиќ
(потпис)

1. Приказ на состојбата – клучни наоди од Извештајот за самоевалуација

Предности	Слабости
– современи и диверзифицирани студиски програми на трите циклуси, компатибилни со програмите на светските универзитети од областа на медицината; – постојано усогласување на курикулумот со европските регулативи и стандарди; – можност за избор од голем фонд на понудени изборни предмети; – стекнување на знаење/познавање од базичните и клиничките медицински науки и способност за решавање проблеми што е предуслов за изведување на соодветна здравствена дејност; – стекнување на знаење/познавање од општествените и хуманитарните науки потребни за проширување на знаењата и изградување на професионалните квалитети – оспособување со вештини тесно поврзани со идната професија; – респектабилен број на искусен и компетентен наставен кадар создаван во тек на повеќе од седум децении – капацитет и расположеност за развој и усовршување на студиските програми за додипломско и последипломско образование; – просторни можности за изведување на теоретската настава; – практична настава организирана во мали групи за клиничките предмети; – голем фонд часови за клиничка пракса; – континуирана проверка на знаењата преку колоквиуми; – балансирана оптовареност по семестри и години; – оспособеност на наставно-научниот кадар за реализација на научно-истражувачки и апликативни проекти; – организирана настава за стекнување знаења и вештини од генерички предмети, и предмети со кои студентите се стекнуваат со базични знаења од научно-истражувачката работа; – вклучување на студентите во научно-истражувачки и апликативни проекти; – обезбедени учебници и учебни помагала за најголем број предмети напишани од академскиот кадар на факултетот, како и преводи на странска литература; – континуирани набавки на современи надгледни средства и информатичка опрема за следење на наставата и реализирање на практични вежби; – соодветна техничка и просторна екипираност, со дидактички простор кој ги задоволува нормативите и стандардите за вршење високообразовна дејност; – обезбедена аудиовизуелна опрема во сите амфитеатри и предавални каде се изведува теоретска настава;	- ниска школарина/уписнина земајќи ги предвид трошоците за реализација на практичната настава која подразбира користење на скапа лабораториска опрема, китови и реагенси; - зголемена миграција на компетентен наставно-научен и медицински кадар кон приватниот сектор; - недоволен број на образован, административен и помошно-технички кадар; - релативно спор процес на акредитирање и ре-акредитирање на студиските програми од страна на Агенцијата за квалитет во високото образование - Одбор за акредитација на високото образование; - недоволна финансиска поддршка од државата на наставно-образовниот процес и научно-истражувачката дејност на факултетите во Република Северна Македонија; - недоволна искористеност на договорите за меѓународна соработка; - недоволен број на странски студенти; - недоволно изведување на научно-истражувачка работа; - недоволно (нема) лаборатории за изведување на базични истражувања за клиничките гранки на медицината; - недоволен број на вработени кои објавуваат трудови во влијателни научни списанија и конференции и недоволна цитираност; - отсуство на атрактивни програми за професионално и доживотно образование наменето за теоретски и практични обуки на вработени; - намален интерес и посетеност на теоретската настава од страна на студентите, и квалитет на настава од страна на наставниците и соработниците.

– мрежна поврзаност на сите внатрешно-организациони единици на факултетот; – опремени нови лаборатории; – интернет приклучоци за потребите на студентите, академскиот и административниот кадар; – континуирано вложување во одржување и осовременување на просторот и опремата;	
Можности	Закани
– воведување на нови студиски програми, базирани на потребите и усогласени со европските рамки; – определување на критериуми за испишување на студенти кои не успеваат да остварат просечен континуитет и успех во студирањето; – организирање на континуирана педагошка едукација на наставниот кадар заради усогласено воведување и спроведување на диверзитет во реализирање на наставните активности со цел зголемување на интересот за наставата; – подобрување на концептот и реализацијата на програмите за практична настава; – реформирање на методите на практична настава; – ревизија на обемот на теоретската настава во правец на негова рационализација; – замена на дел од теоретските часови со самостојни активности на студентите и со часови за увид и дискусија во резултатите од континуираната проверка на знаењето; – можност за мобилност на студентите на други факултети и високообразовни институции во странство со повеќе капацитети и ресурси за научно-истражувачки активности со цел усовршување и пренесување на стекнатите знаења и вештини; – можност за стимулација на студентите за постигнување на што подобар успех во студирањето и нивна задршка, преку вработување на најдобрите студенти од на факултетот; – воведување на специфични критериуми при приемот на кандидатите за студенти по медицина; – привлекување на потенцијални странски студенти за студирање на Медицинскиот факултет; – можност за анагажирање на дополнителен соработнички кадар од студентите на последипломски и докторски студии кои посебно се истакнуваат; – аплицирање за домашни и меѓународни проекти со цел подобрување на научно-истражувачката дејност; – овозможување обука на научниот кадар за поуспешна апликација на научно-истражувачки проекти од европските фондови; – подигнување на нивото на техничката опременост за научноистражувачка и апликативна дејност со тековно инвестирање од страна на факултетот и државата.	– стекнување необјективна претстава за квалитетот на стекнатите знаења и способност за нивна примена заради писмените проверки на знаења; – необјективност при оценувањето поради немање на логистичка поддршка (компјутерски опремени простории) за изведување на континуираните проверки на знаење (колоквиуми); – намалување на интересот на идните кандидати за упис на студиите по општа медицина заради реформите согласно законските прописи; – значајна диспропорција во просечната оптовареност на наставниците што може да влијае на квалитетот на наставата; – опаѓање на квалитетот и намалување на бројот на објавени трудови во релевантни публикации, како и присуство на конгреси, симпозиуми и сл. поради финансиски ограничувања и недоволна мотивираност; – недоволни можности за соработка и вклучување во меѓународни научно-апликативни проекти; – големи ограничувања за вработување на нов кадар (комплирана бирократска постапка), што ќе се одрази врз можноста за одржување на квалитетна настава; – одлив на најдобрите дипломирани студенти поради ограничувања и селективност при вработувањата на наставно-научни и соработнички кадри преку недавање согласност од ресорните министерства за нови вработувања; – неможност да се биде конкурентен во меѓународната мобилност на студентите и наставниците; – лоша финансиска состојба на економските субјекти од индустријата и стопанството со закана за намалена потенцијална соработка со факултетот; – недостаток на финансиски можности за спроведување на квалитетна настава и нејзино осовременување;

СТАТУС НА СТАНДАРДИ И ИНДИКАТОРИ

Стандарди кои се целосно исполнети	1.0; 2.0; 3.0; 4.0; 5.0; 6.0; 7.0; 8.0; 9.0
Стандарди кои се делумно исполнети	
Индикатори кои се делумно исполнети	5.3 Евидентен е одреден дисбаланс во однос на оптоварувањето на кадарот во делот на наставата кај некои базични предмети (поголем број на часови во текот на годината). Во минатата година голем дел од овој дисбаланс е коригиран, но потребно е истата мерка да продолжи и во следната година со цел целосно надминување на овој дисбаланс. 5.6 Наставниците од медицински факултет учествуваат на мошне голем број обуки поврзани со стручно, специјалистичко здравствено усовршување. Знаењето и вештини стекнати на овие обуки и тренинзи се од особена корист во медицинската пракса и во едукативниот процес на студентите и специјализантите. Во минатата година направен е значаен напредок и голем дел од наставниците учествуваа во обуки поврзани директно со едукативниот процес, обуки со кои се подига нивото на педагошки, образовни и менторски вештини кои би влијаеле на поквалитетен и поуспешен пренос на теоретското и практично знаење на студентите. Но потребно е истата мерка да продолжи во континуитет и следната година. 6.5 Направен е значаен напредок во однос на одржувањето на обуките и работилниците за советувања за студентите за тајм-менаџмент, организација и управување со одлуки. Постои советувашиште на студенти по медицина во кое се одржуваат работилници и обуки и на социјалните мрежи се објавуваат совети за подобар менаџмент на време, организација и управување со одлуки, но постои простор за зголемување на бројот на работилници, обуки и објави. 9.1 Во процесот на размена на студенти, евидентен е несразмерно помал број на дојдовни студенти во однос на студенти кои Медицинскиот факултет ги испраќа на други факултети (овозможување на наставни модули и флексибилност кои би овозможиле поголема компатибилност со другите факултети со кои имаме склучено билатерални договори). Со оглед на последиците од инфлацијата и зголемените трошоци, се наметнува потреба од соодветно зголемување на буџетот за меѓународна соработка.
Стандарди кои не се исполнети	Нема
Индикатори кои не се исполнети	
Најдобри практики и научени лекции во последната учебна година (се наведуваат до 5)	1. Остварен континуиран напредок во објавувањето на трудови во реномирани научни списанија од странство од страна на кадарот на Факултетот. Дополнително, започната е постапка списанието со меѓународен уредувачки одбор, Academic Medical Journal, кое го издава факултетот и во кое сите лица избрани во звање на факултетот можат да објавуваат трудови без надомест, да биде индексирани на Ebsco. 2. Направени се значителни инвестиции со цел подобрување на условите за учење на студентите. 3. Голем напредок е постигнат и во делот за меѓународна соработка. Медицинскиот факултет при Универзитетот "Св. Кирил и Методиј" во Скопје. Меѓународната комуникација со 18-те почесни и 27-те избрани визитинг професори е постојана и преку неа се вршат редовни посети и професорите учествуваат во додипломските и постдипломските програми. Обновени се веќе постоечките билатерални договори со други

	медицински факултети дел од програмата ЕРАЗМУС+ и потпишани се нови билатерални договори. 4. Посебно значаен напредок е остварен во делот на научно-истражувачката работа. Медицинскиот факултет активно иницира и спроведува бројни меѓународни научно истражувачки проекти. Покрај тоа, на Медицински факултет секоја трета година се објавува Конкурс за изработка на предлог-проекти од Катедрите, а финансирани од Медицинскиот факултет со цел дополнително стимулирање на научно-истражувачката дејност.
Најголеми предизвици и недостатоци во обезбедување на квалитетот (се наведуваат до 5)	1. Иако направен е значаен напредок минатата година, сеуште постои одреден дисбаланс во однос на оптоварувањето на кадарот во делот на наставата пред се кај некои базични предмети (несразмерно поголем број на часови во текот на годината, во однос на параметрите во Колективниот договор на УКИМ за ангажираност на наставниот и соработничкиот кадар). Вработувањето на нов стручен кадар во овие институциите, кои се одговорни за соодветниот предмет, значително ќе допринесе за намалувањето на овој дисбаланс. 2. Во процесот на меѓународна размена на студенти, евидентен е несразмерно помал број на дојдовни студенти во однос на студенти кои Медицинскиот факултет ги испраќа на други факултети. Се наметнува потребата од модификација на наставните модули и поголема флексибилност кои би овозможиле посоодветна компатибилност и хармонизираност со другите факултетите со кои имаме склучено билатерални договори, со цел да се зголеми бројот на студенти од други факултети кои би дошле на нашиот факултет во процесот на меѓународна размена. 3. Актуелната школарина/уписнина, земајќи ги предвид трошоците пред се за реализација на практичната настава која подразбира користење на скапа лабораториска опрема, китови и реагенси, е ниска и недоволна за да одговори на спецификите на наставно-образовниот процес на Медицинскиот факултет. Неопходно е нејзино соодветно корегирање и усогласување според реалните потреби. 4. Медицинскиот факултет нема функционален систем за следење на членовите на алумни-заедницата. Формиран е одбор за поддршка (алумни), но треба да се обезбеди целосна функционалност на алумни заедницата.

ПРЕДЛОГ КОНКРЕТНИ МЕРКИ ЗА ОТСТРАНУВАЊЕ НА СЛАБОСТИТЕ И УНАПРЕДУВАЊЕ НА КВАЛИТЕТОТ НА ДЕЈНОСТА ¹								
Стандард	Индикатор	Мерка	Вредност Г1	Проектирана вредност Г2	Рок	Надлежно тело	Ресурси	Ризик
2.	2.6	Во учебната 2024/2025 година, бројот на редовни студенти по програми кои следат практична настава се следни: Општа медицина – 1.872; Логопеди – академски студии -227; Медицински сестри/медицински техничари – 413; Физиотерапевти – 367; Медицинско-лабораториска дијагностика – 251; Радиолошки технолози - 227; Логопеди – стручни студии – 180; Акушерка/акушер – 124.		најмалку 5% од запишаните студенти во тековната година; за единиците кои го исполнуваат претходниот критериум +10% од претходната година.		Медицински факултет		
5.	5.2	Унапредување и одржување на континуитет во поддршката на наставниот, научниот и соработничкиот кадар за објавување на научни трудови во релевантни научни списанија. Во учебната 2024/2025 година објавени се 208 научни трудови во списанија индексирани во Web of science и Scopus		30% од бројот на редовни професори во единицата; за единиците кои го исполнуваат претходниот критериум +10% од претходната година.		Медицински факултет		
	5.3	Кај базичните предмети, односно Институти каде	50	+2 вработувања на соработници	2025/2026	Медицински факултет	Министерство за образование	Висок

¹ За еден индикатор може да се предложат повеќе мерки.

* Ниво на имплементација: 1 ниско; 2 средно; 3 високо

		што има зголемено оптоварување на наставниот и соработнички кадар, преземање на соодветни мерки и активности за регулирање на овој дисбаланс (нови вработувања во делот на соработничкиот кадар)				Министерство за образование Министерство за финансии	Министерство за финансии	
		Кај клиничките предмети да се пополнат слободните места за наставен и соработнички кадар согласно систематизацијата од постоечкиот расположив кадар	552	560	2025/2026	Медицински факултет Катедрите во состав на Медицинскиот факултет	Медицинскиот факултет Катедрите во состав на Медицинскиот факултет	Среден
	5.6	Почесто да се организираат настани, работилници каде ќе се пренесуваат наставнички и педагошки вештини, за правење на презентации, презентирање на тематски целини на повеќе начини, развиток на педагошки вештини кај наставниците.		Најмалку една обука во текот на учебната година	На годишно ниво, континуирано	Медицински факултет	Медицинскиот факултет	Низок
6.	6.5	Да се зголеми бројот на работилници и обуки за комуникациски вештини на студентите и наставниот кадар.	2	3	На годишно ниво, континуирано	Медицинскиот факултет	Катедра по психијатрија и Советувалиште за студенти по медицина	Низок
		Да се организираат работилници и обуки за студентите за менаџмент на време, организација и управување со одлуки	2	3	На годишно ниво, континуирано	Медицинскиот факултет	Катедра по психијатрија и Советувалиште за студенти по медицина	Низок
		Да се зголеми бројот на објави на социјалните	25	40	На годишно ниво,	Медицинскиот факултет	Советувалиште за студенти по	Низок

		мрежи со совети за подобар менаџмент на време.			континуирано		медицина и Факултетско студентско собрание	
9.0	9.1	Проширување на мрежата од партнери за научноистражувачка соработка и размена на наставно-научен кадар со склучување на нови договори за меѓународна соработка со Медицински факултети од Јапонија	0	1	2025/2026	Медицинскиот факултет	Медицинскиот факултет	Низок
		Зголемување на буџетот на факултетот кој што се издвојува за меѓународна соработка.	1.200.000,00 ден	1.230.000,00 ден	На годишно ниво, континуирано	Медицинскиот факултет	Деканатска управа на факултетот	Среден
	9.4	Медицинскиот факултет е учесник во еден меѓународен проект од програмата Erasmus+: 1. Пренесување на симулација во медицина ТРАНСИМЕД (2022-2025)		10% од бројот на редовни професори; за единиците кои го исполнуваат претходниот критериум +20% од претходната година.				

Совет за квалитет на Медицинскиот факултет во Скопје

1. Проф. д-р Димче Зафиров, претседател, с.р.
2. Проф. д-р Аце Додевски, член, с.р.
3. Доц. д-р Васил Папестиев, член, с.р.
4. Ана Вавлукис м-р.д-р. фарм. член, претставник од Алкалоид АД Скопје, с.р.
5. Студент Ана Ќупева, член, претставник од ФСС, с.р.

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

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

РЕЦЕНЗИЈА

Наставно-научниот совет на својата XIX-тата редовна 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 предлог докторски проект за изработка на докторски труд на д-р Леарта Велиу со наслов **„Морфолошки, имунохистохемиски и молекуларни карактеристики на билијарната интраепителна неоплазија на жолчно кесе“** во состав: проф. д-р Весна Јаневска (ментор), проф. д-р Славица Костадинова Куновска (член)., проф. д-р Рубенс Јовановиќ (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 Леарта Велиу со наслов “Морфолошки, имунохистохемиски и молекуларни карактеристики на билијарната интраепителна неоплазија на жолчно кесе“ обработува актуелна истражувачка тема. Истиот е изнесен на седумнаесет страници. Поделен е на вовед (со посебен осврт на сите подробности кои се предмет на истражувањето), мотив, цели на трудот, материјал и методи, статистика и очекувани резултати. Темата е исклучително корисна, научно вредна и апликабилна од клинички аспект, а нејзиното изнесување е на разбирлив начин, интересен за следење, а воедно и побудува интерес кај читателот.

Предмет на ова истражување се прекурсорните лезии на жолчно кесе од типот на

билијарна интраепителна неоплазија (BilIN), која претставува важна преканцерозна состојба во спектарот на болести на билијарниот тракт и жолчното кесе, кои се карактеризираат со специфични клеточни промени кои имаат потенцијал за малигна трансформација во карцином. Лезиите на BilIN од висок степен се сметаат за претходници на карцином на жолчното кесе и се поврзани со карцином во билијарниот тракт. BilIN лезиите се често детектирани во близина на инвазивен аднокарцином и може да се видат кај пациенти со фамилијарна аденоматозна полипоза, примарен склерозиращ холангитис, цисти на холедох, или во склоп на аномалии на панкреатобилијарниот тракт. Најчест ризик фактор за појава на карцином на жолчното кесе покрај пол, возраст, дебелина, фамилијарна предиспозиција, воспаление на жолчното кесе, претставува присуството на билијарни калкулуси, и тие се најдени во 80% на жолчни кесиња со карцином. Карциномот на жолчното кесе настанува со акумулација на бројни генетски алтерации кои опфаќаат промени на p53, CDKN2A, CDKN2B, PIK3CA, ERBB2, KRAS, BRAF, MSI и други.

Во овој предлог проект, разбирливо и поддржано со адекватни референци од литературата, детално е објаснет спектарот на овие прекурсорни лезии најдени инцидентално на примероците од жолчно кесе оперирани поради друга етиологија. Тоа на што кандидатката се осврнува во воведот на својот предлог докторски проект се актуелните анализи и студии за поврзаноста на патогенезата, морфолошките, имунохистохемиските карактеристики како и молекуларниот профил на прекурсорните лезии на билијарен тракт.

Актуелноста на оваа тема се потврдува со голем број на научни студии објавени во светската литература. Оттука, поставеноста на научните испитувања кои кандидатката ги планира согласно изнесеното во овој Предлог проект, се јасни, издржани со најновите упатства и актуелни во научната јавност. Во рамките на проучувањето на болестите на билијарниот тракт разбирањето на билијарната интраепителна неоплазија (BilIN) станува се покритична област. Како претходник на инвазивните малигни тумори, BilIN привлече внимание за неговите потенцијални импликации и во протоколите за дијагноза и третман. Оваа прекурзорна лезија, која се карактеризира со абнормални клеточни промени во билијарниот епител, служи како фокус за истражување на патогенезата на холангиокарциномот и други билијарни нарушувања. Неодамнешниот напредок во дијагностичката слика и молекуларното профилирање фрли светлина врз сложеноста на овој процес и неговата патофизиологија, што укажува на итна потреба за понатамошно истражување на нејзината етиологија и прогресија.

BilIN претставува радиолошки невидлива промена и поради тоа, како што погоре е кажано, се дијагностицира исклучиво хистолошки и обично е случаен наод кај холецисти оперирани поради друга патологија, доминатно од воспалителна природа.

Се смета дека карциномот на жолчното кесе настанува преку преод од BilIN со низок степен кон BilIN од висок степен и карцином *in situ*, иако комплетната карциногенеза на карциномот на жолчното кесе не е доволно разјаснета. Fukumura Y. и соработниците во скорешен труд објавија дека тие имаат видено одреден број на карциноми на жолчно кесе кои покажуваат повеќе-чекорна карциногенеза. Lin и соработниците сметаат дека постојат 2 различни патишта за појава на карцином на жолчното кесе: BilIN зависен пат и BilIN независен пат. Авторите обработиле 11 случаи на карцином на жолчно кесе кои содржеле BilIN лезии и од низок и од висок степен. Со помош на ласерска микродисекција утврдиле еволуциски односи помеѓу BilIN лезиите и карциномите, врз основа на SNV мутација.

Целите на истражувањето се добро формулирани, со јасна дистинкција меѓу примарна и секундарни цели. Целта да се утврди преваленцијата на диспластични лезии во жолчно кесе кај случајни холецистектомии е релевантна и изводлива.

Примарна цел на студијата е да се одреди преваленцијата на диспластичните епителни промени на жолчно кесе, кај холецистектомии оперирани поради друга етиологија, во ГОБ „8 - ми Септември“.

Секундарни цели на истражувањето е во рамките на материјалот опфатен со анализата да биде утврдено:

- присуството, дистрибуцијата и интеракцијата на селектирани параметри од интерес како: пол, возраст, морфолошки облик на воспалителен процес, калкулоза, присуство на епителна метаплазија, придружни промени од други типови на преинвазивни лезии како и инвазивен карцином.

- по индикација ќе бидат направени имунохистохемиска анализа и молекуларни испитувања на одредени мутации кај примероците со диспластични промени и со инвазивен карцином.

Работните хипотези се формулирани јасно и покриваат морфолошки, демографски, клинички и молекуларни аспекти. Секоја хипотеза соодветно кореспондира со некоја од секундарните цели.

Материјал. Во рамките на студијата планирано е да бидат анализирани сите

жолчни ќесиња добиени по холецистектомија примени на Одделот за патологија, без оглед на дијагнозата поставена од клиничарот, во период од 01.10.2022 до 01.10.2024. Истражувањето ќе претставува аналитичка студија на пресек (cross-sectional студија) која е планирано да биде спроведена во ЈЗУ Градска општа болница „8-ми Септември“ во соработка со Институтот за патологија при Медицински факултет, Скопје. Се проценува дека бројот на примероци за селектираниот временски период изнесува околу 1165.

Бројот на примероци (1165 за 2 години) е доволен за статистичка анализа и носење валидни заклучоци. Проектот е реален за изведба во зададениот временски период и со достапните ресурси.

Методологијата и дизајнот на ова истражување се правилно и детално разработени. Ова е еден од најсилните делови од предлогот.

Добиените материјали е планирано да бидат анализирани согласно целите и предвидените методи на истражувањето (стандардна хистопатолошка анализа, имунохистохемиска анализа и молекуларна анализа). Опсежноста на предложените анализи покажува длабок и правилно насочен стремеж на овој предлог за докторски труд.

По иницијалната анализа со стандардни хистолошки и хистохемиски методи, во понатамошни анализи ќе бидат вклучени случаите со билијарна интраепителна неоплазија. Случаите во кои ќе бидат најдени само воспалителни и реактивни промени на мукозата, без диспластични промени, ќе бидат исклучени од студијата, а дел од нив ќе се користат како контролна група за имунохистохемиските боења.

На сите случаи со BilIN ќе се направат дополнителни имунохистохемиски анализи со Ki67% и p53. На примероците на кои покрај диспластични лезии ќе биде најден и инвазивен карцином, ќе бидат одредувани мутации со Real Time PCR метода за детектирање на мутации од KRAS и MSI.

Како контролна група за имунохистоемиските анализи ќе бидат користени 30 примероци од случаите без детектирани диспластични промени на мукозата.

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

Очекуваните резултати се јасно набројани. Се очекува да се добијат валидни научни резултати кои ќе придонесат за подобро разбирање на биологијата на прекурсорните промени на жолчно ќесе.

Се очекува да се утврди инциденцата на BilIN во испитуваниот материјал, поврзаност на BilIN со хронични воспалителни процеси и калкулоза. Се очекува и да се утврди поврзаност на BilIN со други морфолошки промени како што се аденоми и холестеролоза, како и интестинална метаплазија.

Научниот придонес на ова истражување ќе биде од особено значење за областа на патологијата, онкологијата и гастроентерохепатологијата поради следното:

- Ќе се добијат значајни податоци за поврзаноста меѓу присуството на воспалителен процес во жолчно кесе и појава на метаплазија на епителот кон дисплазија од низок и висок степен.
- Ќе се добијат значајни податоци кои ќе придонесат за подобрена хистопатолошка класификација и диференцијација помеѓу реактивни промени на епителот, дисплазијата од низок степен, висок степен- до ин ситу карцином, како помошна алатка во секојдневната работа на патолозите во точна дијагноза.
- Добиените резултатите од дополнителната имунохистохемиската анализа ќе помогнат во одредување на дијагностички критериуми и протоколи за овие прекурсорни лезии.
- Истражувањата за генетски алтерации во диспластичните лезии (на пр., KRAS, MSI), ќе придонесат за пошироко разбирање на карциногенезата на жолчното кесе, како и за можноста за развој на биомаркери за насочени терапии во иднина.
- Со оглед на тоа дека овие лезии се класифицирани како прекурзорни и може да се најдат во близина на клинички недијагностициран карцином важно е при нивно присуство патологот да обрне внимание на семплирањето на материјалот со цел да не се пропушти веќе микро/инвазивен карцином или лезија во останатиот дел од билијарниот тракт.

Цитираната **литература** е богата, современа, референтна. Цитираните научни студии се студии со висок квалитет, од скорашен датум, правилно цитирани. Нивниот обем и содржина ја поддржуваат идејата и мотивот за изработка на овој докторски труд, како потребна и актуелна тема, на која во иднина допрва ќе се работи и која може да направи значајни промени во менаџментот со болеста која ја таргетира.

Заклучна оценка

Овој предлог на докторски труд е солидно структуриран, научно релевантен и технички изводлив. Темата е современа и релевантна за областа на патологија и онкологија, а методите се детално разработени и соодветно избрани. Проектот може да

биде одлична основа за докторска дисертација и може да резултира со публикации во реномирани списанија

ЗАКЛУЧОК И ПРЕДЛОГ

Комисијата, врз основа на приложениот материјал, оценува дека поднесокот за докторска дисертација под наслов *“Морфолошки, имунохистохемиски и молекуларни карактеристики на билијарната интраепителна неоплазија на жолчно кесе”* од д-р Леарта Велиу 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 Весна Јаневска _____
2. Проф. д-р Славица Костадинова Куновска ____
3. Проф. д-р Рубенс Јовановиќ _____

РЕЦЕНЗИЈА

Наставно-научниот совет, на својата XIX седница одржана на **22.05.2025** година, а по предлог на Советот на III циклус - докторски студии, донесе одлука за формирање на Комисија за оцена на предлог-докторски проект за изработка на докторска дисертација со наслов: **„Самотестирање за хуман папилома вирус кај жени во Република Северна Македонија: прифатливост, точност, психолошки аспекти и бариери во скринингот за цервикален карцином“** на англиски јазик: **„Self-sampling for human papillomavirus among women in Republic of North Macedonia: acceptability, accuracy, psychological aspects, and barriers in cervical cancer screening“** од студент на трет циклус докторски студии асс. д-р Влатко Ѓиревски, во состав:

1. Проф. д-р Елизабета Стојовска Јовановска (ментор),
2. Проф. д-р Викторија Јовановска (член),
3. Доц. д-р Миле Тантуровски (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

АНАЛИЗА НА ТРУДОТ

Предлог-докторскиот проект на кандидатот асс. д-р Влатко Ѓиревски со наслов: **„Самотестирање за хуман папилома вирус кај жени во Република Северна Македонија: прифатливост, точност, психолошки аспекти и бариери во скринингот за цервикален карцином“** содржи 23 страници компјутерски обработен текст, во фонт Times New Roman, со 1,5 проред и големина на букви 12, со 45 библиографски единици, меѓу нив научни трудови, статии, книги, национални прописи, меѓународни акти и интернет-ресурси.

Предлог-докторскиот проект е структуриран во шест тематски целини: вовед, мотив за изработка на студијата, хипотеза и цели, материјал и методи, статистичка обработка на податоците, очекувани резултати и користена литература. Дополнително, проектот содржи апстракт на македонски и англиски јазик. Содржината е систематизирана во логичен распоред со точки, потточки, наслови и поднаслови, што овозможува јасно следење на истражувачката рамка. Методолошкиот дел е детално разработен, со јасно дефинирани цели, хипотези, критериуми за вклучување и исклучување на испитаници, опис на материјалите и методите за молекуларна

анализа, примена на психолошки инструменти (валидирани прашалници), статистички пристап и преглед на релевантната литература.

Првата глава од предлог-докторскиот проект претставува јасно структуриран и научно добро втемелен **вовед**, кој го истакнува значењето на темата во контекст на актуелните глобални и национални здравствени предизвици поврзани со цервикалниот карцином. Кандидатот убедливо ја аргументира важноста на проблематиката преку прецизни статистички и епидемиолошки податоци, нагласувајќи го клучниот етиолошки фактор – хуманиот папилома вирус (ХПВ).

Темата за ХПВ самотестирање е актуелна, интердисциплинарна и од особено значење во рамки на современите предизвици во јавното здравство, особено во земји со недоволна покриеност на организирани скрининг програми.

Воведот демонстрира јасна научна логика, започнувајќи со глобалната важност на проблемот, па сè до конкретните предизвици во Република Северна Македонија – каде се идентификуваат ниските стапки на скрининг, постоечките бариери (како срам, страв и непристапност) и социјалната стигма што особено ги засега ранливите групи на жени.

Особено позитивен впечаток остава поврзаноста помеѓу ниските стапки на скрининг во Република Северна Македонија и потребата за развој на иновативни и поприфатливи методи за рано откривање, како што е самотестирањето. Текстот успешно ги рефлектира глобалните трендови во имплементацијата на вакви стратегии, при што се издвојуваат клучните придобивки – зголемена пристапност, зачувување на приватноста и зголемување на довербата кај жените.

Притоа кандидатот не се задржува само на медицинските димензии на темата, туку ја проширува перспективата кон психолошки и социоекономски фактори, што ја зацврстува мултидисциплинарната природа на студијата. Воведот се одликува со јасна структура, без термиолошка пренатрупаност, што овозможува научна прецизност и разбирливост. Јазичниот стил е научен, прецизен и кохерентен.

Истражувањето ги вклучува најрелевантните прашања поврзани со точноста на самотестирањето, психолошките реакции, прифатливоста, но и перцепциите и бариерите кај жените – што го прави мултидисциплинарно и применливо. Авторот се повикува на соодветна меѓународна литература, како и на потребите во националниот контекст.

Дополнително, се истакнува подготвеноста на кандидатот да пристапи кон темата преку таргетирање на две клучни ризични групи на жени, со што се овозможува поконкретен пристап кон решавање на проблемот. Посебен акцент е ставен на можноста за влијание на студијата врз идните здравствени политики и потенцијалот за интеграција на ХПВ самотестирањето во национални скрининг програми – што ја зголемува применливоста и практичната вредност на проектот.

Во целина, воведот претставува пример за добро конципиран научен текст: релевантен, актуелен, методолошки прецизен и концептуално јасен. Тој служи како стабилна основа за поставување на истражувачките цели и хипотези, истовремено демонстрирајќи зрела научна мисла и сериозен пристап кон едно чувствително, но суштински важно јавно-здравствено прашање. Со тоа, кандидатот ја потврдува својата подготвеност за спроведување на студија со висок научен и општествен импакт.

Мотивот за истражувањето е јасно дефиниран, со прецизно наведени општествени и здравствени аспекти кои оправдуваат потреба од реализација на студијата. Кандидатот со убедливост го истакнува јавноздравствениот предизвик што произлегува од ниската вклученост на жените во организираниот скрининг за цервикален карцином во Република Северна Македонија.

Особено се ценат деталите за бариерите како страв, срам и ограничен пристап до гинеколошки услуги, особено кај ранливите групи, што претставува релевантен и податочно поддржан проблем.

Дополнително, кандидатот ја аргументира потребата од воведување на алтернативни и комплементарни методи, како што е самотестирањето за ХПВ, при што мотивите не се само епидемиолошки, туку и психолошки и социјални. Позитивно е што студијата е насочена кон две клучни високоризични групи на жени, овозможувајќи релевантен и таргетиран пристап. Особено се вреднува најавата за мултидисциплинарна анализа што вклучува медицински, психолошки и социодемографски фактори, што значително го проширува значењето и опфатот на истражувањето.

Заклучокот со акцент на потенцијалното влијание врз идните здравствени политики, вклучувајќи интеграција на самотестирањето во национални програми, е добро формулиран и ја истакнува практичната вредност на трудот. Во целина, мотивите се соодветно формулирани, релевантни и актуелни, обезбедувајќи цврста логичка рамка за поставените цели на истражувањето. Воведот логично ја води читателската внимателност кон јасно поставување на целта на студијата, при што кандидатот демонстрира длабоко познавање на проблематиката и ја поставува солидната основа за валидна и релевантна научна анализа. Формулациите се прецизни и разбирливи, без непотребна термилошка сложеност, што ја зголемува научната убедливост и достапност на текстот.

Хипотезата е јасно и научно добро втемелена, со јасен фокус на точноста, прифатливоста и потенцијалот на ХПВ самотестирањето како поприфатлива алтернатива на клиничкото ХПВ тестирање со потенцијал да го зголеми опфатот на скрининг за цервикален карцином кај жените во Р. Северна Македонија.

Целите се прецизно и систематски формулирани, со јасно издвоени примарни и секундарни цели. Примарната цел е прецизно дефинирана и методолошки оправдана, насочена кон проценка на сензитивноста и специфичноста на тестот. Секундарните цели се релевантни и опфаќаат важни психолошки, социоекономски и пристапни аспекти, кои се клучни за успешна имплементација на самотестирањето во скрининг програмите.

Делот „**Материјал и методи**“ е темелно разработен и детално го опишува целиот истражувачки дизајн, вклучувајќи ги критериумите за вклучување и исклучување, протоколот за собирање и анализа на примероци, како и логистиката на лабораториската и психолошката евалуација. Јасно се дефинирани двата главни методи за собирање на биолошки примероци – самоземање и клиничко земање, при што за самоземањето се користи Evalyn Brush® – валидиран и широко прифатен медицински уред кој овозможува сигурно и комфортно земање примероци. Особено позитивно е што е вклучена етичка рамка за заштита на личните податоци, информирана согласност и безбедносни аспекти согласно меѓународните стандарди. Примената на валидирани лабораториски техники, прашалници и психолошки скали ја зголемува научната ригорозност на студијата. Додатниот опис на лабораториската опрема, протоколите за екстракција и анализа, како и контрола на квалитет, ја засилуваат довербата во изводливоста и сигурноста на истражувањето. Во целост, овој дел е научно валиден, логично структуриран и ја демонстрира потребната подготовка за спроведување на студија со висок епидемиолошки и практичен значај.

Планираната **статистичка анализа** е детално разработена и во целост соодветствува со поставените цели и хипотези на студијата. Јасно е наведена употребата на современ софтвер (SPSS v.26.0), со прецизна дистинкција помеѓу анализа на квалитативни и квантитативни податоци. Изборот на статистички тестови е методолошки оправдан и ги покрива сите клучни аспекти на анализата – од дистрибуција и корелации, до мерење на чувствителност, специфичност и предиктивна вредност. Особено позитивно се оценува вклучувањето на *ROC анализа* и *AUC*

вредности за процена на дијагностичката ефикасност, како и *логистичката регресиона анализа* за идентификација на значајни предиктори. Вклученоста на *анализа на внатрешна конзистентност (Cronbach's alpha)* укажува на внимание кон психометриската валидност на инструментите. Поставеното ниво на статистичка значајност ($p < 0.05$) е стандардно прифатено и научно валидно. Во целина, статистичкиот план демонстрира аналитичка ригорозност, теоретска информираност и практична изводливост, што овозможува квалитетна обработка и интерпретација на податоците.

Литературата е обемна, современа и релевантна за истражувачката тема, и вклучува респектабилни извори како што се WHO, FDA и водечки меѓународни списанија. Цитираните научни трудови се со висок квалитет и од понов датум, со коректна примена на референтниот стил. Обемот и содржината на литературните извори ја поткрепуваат научната и јавноздравствената оправданост на предлогот, истакнувајќи ја неговата актуелност и потенцијал за значаен придонес во унапредување на скрининг програмите за цервикален карцином

Предмет на истражување

Предмет на истражување е високо актуелна и научно значајна тема од областа на гинеколошката онкологија и јавното здравство. Се испитува точноста, прифатливоста и психолошкото влијание на самотестирањето за хуман папилома вирус (ХПВ) како алтернативен и комплементарен метод на клиничкото тестирање во скрининг програмите за цервикален карцином. Истражувањето се фокусира на две епидемиолошки и програмски значајни групи: жени кои никогаш не биле опфатени со скрининг и жени со цитолошки потврдени преканцерозни лезии (HSIL/CIN 2–3), што овозможува сеопфатна анализа во популации со различен ризик.

Краток опис на применетите методи

Студијата е дизајнирана како проспективна, пресечна и аналитичка, со вклучување на 200 жени по претходно утврдените критериуми за вклучување во студијата. За молекуларна анализа ќе се користи валидиран мултиплекс real-time PCR метод кој овозможува симултана детекција и генотипизација на 28 ХПВ генотипови. Дополнително, ќе се применат стандардизирани психолошки прашалници со цел проценка на перцепцијата и емоционалниот одговор на самотестирањето. Статистичката обработка е соодветно разработена, вклучувајќи ROC анализа, т-тестови и логистичка регресија, што обезбедува аналитичка ригорозност.

Краток опис на очекуваните резултати од студијата

Се очекува висока согласност помеѓу резултатите од самоземените и клинички земените примероци за ХПВ, високо ниво на прифатливост на самотестирањето и редукација на психолошките бариери кај претходно нескринирани жени. Дополнително, анализата на социоекономските и културните фактори треба да обезбеди увид во факторите кои влијаат врз изборот и учеството во скринингот. Очекуваните резултати се реални, со потенцијал за значаен научен и практичен придонес во креирањето на ефективни стратегии за рана детекција на цервикалниот карцином.

ОЦЕНА НА ТРУДОТ

Предлог докторскиот проект на кандидатот асс. д-р Влатко Ѓиревски со наслов „**Самотестирање за хуман папилома вирус кај жени во Република Северна Македонија:**

прифатливост, точност, психолошки аспекти и бариери во скринингот за цервикален карцином“ претставува иновативно истражување во областа на гинеколошката онкологија и јавноздравствениот скрининг. Изработката на предлог докторскиот проект ќе претставува значаен придонес кон подобрување на скрининг програмите и адаптација на методи кои овозможуваат поголем опфат кај тешко достапни групи. Научниот и општествениот придонес се високи, особено во националниот контекст.

Предлог-докторскиот проект за изработка на докторски труд на кандидатот асс. д-р Влатко Ѓиревски со наслов **„Самотестирање за хуман папилома вирус кај жени во Република Северна Македонија: прифатливост, точност, психолошки аспекти и бариери во скринингот за цервикален карцином“** ги задоволува сите критериуми за изработка на докторски труд: оригиналност, актуелност, научна и практична вредност, теоретска и методолошка поткрепеност, применливост и етичка оправданост. Темата има значаен импакт не само во научниот туку и во здравствениот систем на земјата.

ЗАКЛУЧОК И ПРЕДЛОГ

Комисијата, врз основа на приложениот материјал, оценува дека поднесокот за докторска дисертација под наслов: **„Самотестирање за хуман папилома вирус кај жени во Република Северна Македонија: прифатливост, точност, психолошки аспекти и бариери во скринингот за цервикален карцином“** на англиски јазик: **„ Self-sampling for human papillomavirus among women in Republic of North Macedonia: acceptability, accuracy, psychological aspects, and barriers in cervical cancer screening “** од студент на трет циклус докторски студии асс. д-р Влатко Ѓиревски 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.

Кандидатот ги прифати сугестиите и коментарите од рецензентската комисија за прецизирање на насловот на докторската дисертација, со цел да се постигне поголема академска прецизност и да се обезбеди јасност во однос на целите, методологијата и применливоста на истражувањето за пошироката научна и стручна јавност. Предложената измена е во целосна согласност со содржината на дисертацијата и подобро ја рефлектира суштината на истражувањето. Новиот наслов гласи: **„Евалуација на самостојно земање примероци за откривање на хуман папилома вирус како стратегија за унапредување на скринингот за цервикален карцином“**, а на англиски јазик: **„Evaluation of self-sampling for human papillomavirus detection as a strategy to improve cervical cancer screening.“**

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 Елизабета Стојовска Јовановска, ментор**
- 2. Проф. д-р Викторија Јовановска, член**
- 3. Доц. д-р Миле Тантуровски, член**

ДО:
НАСТАВНО - НАУЧНИОТ СОВЕТ НА
МЕДИЦИНСКИОТ ФАКУЛТЕТ ПРИ
УНИВЕРЗИТЕТОТ “СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ” -
СКОПЈЕ

РЕЦЕНЗИЈА

Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје со Одлука донесена на **XIX редовна седница**, која се одржа на 22.05.2025 година формираше Комисија за оцена на пријавена тема со предлог- докторски проект за изработка на докторски труд, со наслов: „**Интеграција на комерцијален дијагностички тест базиран на полимераза верижна реакција во реално време во дијагноза на туберкулоза и компаративна анализа со конвенционалните методи**”, на англиски јазик „**Integration of a real-time polymerase chain reaction diagnostic test in diagnosis of tuberculosis and comparative analysis with conventional methods**” од студентот трет циклус докторски студии д-р **Билјана Шурбевска Бонева**, вработена во ЈЗУ Институт за белодробни заболувања и туберкулоза - Скопје, во состав:

1. Проф. д-р Гордана Јанкоска
2. Проф. д-р Весна Котевска
3. Проф. д-р Александар Петличковски

Комисијата ја разгледа темата за изработка на докторска дисертација под наслов „**Интеграција на комерцијален дијагностички тест базиран на полимераза верижна реакција во реално време во дијагноза на туберкулоза и компаративна анализа со конвенционалните методи**” и има чест на Наставно-научниот совет да му го поднесе следниот

ИЗВЕШТАЈ

Мислење за предложената тема за изработка на докторска дисертација

Доставениот поднесок за изработка на докторска дисертација ги содржи сите потребни елементи на една научно-истражувачка студија: вовед со вклучен мотив, цели на студијата, материјал и методи, статистичка анализа, очекувани резултати и литература.

Во воведот кандидатот дава краток осврт на историјата на туберкулозата, епидемиолошки податоци за инциденцата и морталитетот од туберкулоза во светот и во Република С. Македонија, со што ја нагласува нејзината важност како глобална здравствена закана. Претставена е појавата и значењето на мултирезистентни и екстремно

резистентни соеви на *Mycobacterium tuberculosis* и нивното негативно влијание врз контролата на туберкулозата.

Кандидатката го нагласува недостигот на ефикасна превенција и последичната значајност на навремената дијагноза и терапија на туберкулозата во контрола на болеста.

Понатаму ги опишува конвенционалните дијагностички методи, каде што ја наведува методата на култивација како златен стандард поради високата чувствителност и специфичност, и ги нагласува недостатоците на оваа метода односно големите побарувања во однос на простор и долготрајноста на методата до 6 недели. Во конвенционалните дијагностички методи го сместува и микроскопското испитување за ацидоалкохолорезистентни бацили кое обезбедува брзи резултати, но нема доволна чувствителност, особено во случаи со ниско бактериско оптоварување или екстрапулмонална болест. Кандидатката ја наведува молекуларната дијагностика, особено методите за полимераза верижна реакција како ветувачки алтернативи.

Во воведот кандидатката наведува препораката од Светската Здравствена Организација за употреба на брзи молекуларни дијагностички тестови како иницијален дијагностички тест кај сите лица со знаци и симптоми на туберкулоза. Потоа ги наведува тестовите кои оваа организација ги препорачува и ја наведува нивната сензитивност и специфичност во корелација со наодите од културелно и микроскопско испитување. Во оваа група го вклучува и тестот Deeplex® Мус-ТВ следно-генерациски тест за секвенционирање кој може да открие мулти резистентна туберкулоза со висока точност и дава резултати за околу 8 дена во комбинација со автоматски платформи за екстракција на ДНК. Накратко е опишана анализата која е предмет на докторската дисертација, односно анализата Anyplex MTB/NTM (Seegene, Јужна Кореја) со цитирани студии кои проценуваат висока сензитивност во случаи каде флуоресцентната микроскопија и културата имаат ист (позитивен) резултат, но пониска сензитивност во примероци каде наодот од флуоресцентната микроскопија е негативен.

Посебно поглавје во воведот е посветено на историја и карактеристики на молекуларната дијагностика на туберкулозата во Република Македонија, кое го следи развојот на оваа гранка од нејзините почетоци во 2000та година до денес.

Мотивот на кандидатката е со ова истражување да обезбеди вредни сознанија за перформансите на техника базирана на ПВР во споредба со конвенционалните дијагностички методи за туберкулоза.

Целите на студијата се јасни и таксативно наброени:

1. Да се споредат ефикасноста и времето до добивање на резултат на испитуваниот молекуларен тест базиран на полимераза верижна реакција во реално време со техниките на култивација по Lowenstein-Jensen
2. Да се споредат резултатите на испитуваниот молекуларен тест со резултатите од култура Lowenstein-Jensen кои претставуваат златен стандард за лабораториска дијагноза на ТБ
3. Да се процени сензитивноста и специфичноста на испитуваниот молекуларен тест за детекција на *Mycobacterium tuberculosis* и последователниот комплементарен молекуларен тест за детекција на мутации поврзани со резистенција како корисни дијагностички методи за брзо и ефикасно дијагностицирање, во респираторни примероци

4. Да се споредат резултатите на молекуларен тест за детекција на мутации поврзано со резистенција со резултатите од фенотипското тестирање на сензитивност кон антитуберкулози

Истражувањето е дизајнирано како ретроспективно-проспективна лабораториска (in vitro) студија. Кандидатот наведува дека студијата ќе биде целосно изведена во Националната референтна лабораторија за туберкулоза која е дел од Институтот за белодробни заболувања и туберкулоза во Скопје.

Во делот **Материјал и методи** наведено е дека во студијата ќе бидат вклучени материјали од долни дишни патишта - спутум и бронхоалвеоларен лават од пациенти кои се јавиле во Институтот за белодробни заболувања и туберкулоза во Скопје поради сомнеж за белодробна туберкулоза во период од 18 месеци (јули 2024 година -декември 2025 година) и тоа приближно 700 примероци.

Критериуми за вклучување – Во истражувањето ќе бидат вклучени примероци-биолошки материјал од долните дишни патишта: спутум или бронхоалвеоларен лават од пациенти кај кои истовремено на истиот примерок е направена флуоресцентна микроскопија, култура Lowenstein-Jensen и Anyplex™ MTB/NTMe ПВР во реално време.

Критериуми за исклучување – Во истражувањето нема да бидат вклучени примероци-биолошки материјал од пациенти: кои доставиле материјал од вонбелодробно потекло, пациенти кои примаат терапија за туберкулоза, пациенти кај кои резултатот од култура Lowenstein-Jensen е контаминиран, или позитивен за нетуберкулозни (атипични) микобактерии и пациент со резултат од ПВР во реално време кој е неконклузивен односно невалиден или позитивен за нетуберкулозни (атипични) микобактерии (NTM+).

Наведени се и потоа детално образложени методите со кои се обработувани материјалите:

- флуоресцентна микроскопија,
- култивација на Lowenstein-Jensen подлога,
- ПВР во реално време Anyplex™ MTB/NTMe,
- фенотипско тестирање на резистенција кон антитуберкулози и
- ПВР во реално време Allplex™ MTB/MDR/XDRc.

Понатаму детално е опишан принципот на култивација на Lowenstein-Jensen подлога и појаснето е дека методот на култура обезбедува дефинитивна дијагноза преку утврдување на вијабилноста на бацилите на туберкулоза, нивна идентификација и овозможува тестирање на резистенција кон антитуберкулози. Опишан е процесот на обработка на материјалот (спутум или бронхоалвеоларен лават) со метод на натриум хидроксид (модифициран по Петроф). Детално е образложена постапката на обработка на материјалите и инокулација на подлога. Понатаму јасно е опишан процесот на инкубација со интермитентно читање и интерпретација по една недела, три недели и шест недели од инокулација и истакнато е дека инкубацијата на негативните култури се продолжува уште

6 недели, до вкупно 3 месеци, по што повторно се читаат и доколку има појава на раст се продолжува со идентификација и одговор.

Во овој дел кандидатката образложува дека секоја позитивна култура треба да се потврди со приготвување на препарат на предметно стакло кој се бои по Ziehl-Neelsen метода, како и со тест за идентификација и продолжува со детално објаснување на постапката и толкувањето на истите.

Следно во делот со материјали и методи е опишана постапката на методот флуоресцентна микроскопија. Наведени се реагенсите, односно боите кои се користат, опишани се методот на припрема на предметните стакла, процесот на боење и потоа продолжува со објаснување на процесот на микроскопирање и интерпретација на истото. Во посебна табела се претставени критериумите за толкување на наодот од флуоресцентна микроскопија.

Следно, кандидатката го обработува методот ПБР во реално време со тоа што ги наведува двата главни процеси: екстракција на нуклеинска киселина и ПБР амплификација на целната нуклеинска киселина користејќи прајмери со апарат ПБР во реално време. Го опишува процесот на екстракција на нуклеински киселини кој се состои од повеќекратно центрифугирање, отстранување на супернатант и ресуспендирање на седиментот и загревање. Ги наведува составните делови и нивните волумени за припрема на мастермикс потребен за амплификација. Потоа го наведува апаратот кој ќе се користи за изведба на методот и го опишува начинот на приклучување и прилагодување на термалниот профил и плочата. Објаснет е и начинот на кој софтверот ги анализира резултатите и значењето на соодветните флуорофори, наведен е и базичен праг – негово надминување означува позитивна реакција. Тука наведува дека во софтверот се анализираат 3 флуорофори, базичниот праг се сетира за секој флуорофор одделно. Амплификација на *Mycobacterium tuberculosis complex* се детектира преку FAM, Cal Red 610 служи за детекција на амплификацијата на останатите нетуберкулозни (атипични) микобактерии, додека интерната контрола се анализира преку флуорофорот Quasar 670. Наведено е дека резултатот за *Mycobacterium tuberculosis complex* кој се детектира преку FAM се смета за позитивен доколку базичниот праг е надминат пред или за време на 40тиот циклус, за Cal Red 610 односно нетуберкулозните микобактерии се смета за позитивен доколку прагот е надминат за време или пред 38миот циклус, а Quasar 670 (позитивна контрола) со базичен праг поставен на 60 се смета за позитивна доколку сигналот се позитивизира пред или за време на 25тиот циклус.

Следно во делот со методи кандидатката го опишува методот на фенотипско тестирање на резистенција кон антитуберкулотици од прва линија – изонијазид (INH), рифампицин (RMP), стрептомицин (DSM) и етамбутол (EMB) според методот на пропорција. Наведува дека методот на пропорција се разликува од антибиограмот кој вообичаено се користи во клиничката микробиологија, односно методот на пропорција ја пресметува пропорцијата на резистентни бацили присутни во изолираниот сој. Дефинирани се поимите критична концентрација и критична пропорција и во табела се прикажани критичните концентрации на антитуберкулотици од прва линија. Детално се опишани постапките на подготовка и разредување на калибрирана бактериска суспензија од култура позитивна за *Mycobacterium tuberculosis*. Во табела, а потоа и текстуално се прикажани критериумите за интерпретација на наодите.

Потоа во делот со методи е опишан дијагностички тест кој користи мултиплекс ПБР во реално време за детекција на *Mycobacterium tuberculosis* и негова отпорност на прва линија (изонијазид и рифампицин) и втора линија (флуорокинолони и инјектибилни

лекови) антитуберкулозици и наведен е апаратот кој се употребува за негова изведба. Наведени се мутациите кои овој тест може да ги детектира и нивната поврзаност со резистентноста кон антитуберкулозици: резистенција кон изониазид (INH) - 7 мутации во генот *katG* и *inhA* промотерскиот регион, резистенција кон рифампицин (RIF) - 18 мутации во генот *rpoB* и 3 делеции на аминокиселини, резистенција кон флуорокинолони (FQ) - 7 мутации во *gyrA* генот резистенција кон инјектибилни лекови: мутации во генот *rfs* и *eis* промотерскиот регион, истите се прикажани во табела. Наведени се компонентите на сетот и продолжува со опис на изведбата на тестот – предтретман на примероци, припрема на мастермикс (три различни мастермиксови), конкретно се наведени реагенсите и нивните волумени. Потоа кандидатката продолжува со опис на работа со апаратот и повторно прилагодување на термалниот профил на истиот и дава дефиниција на поимот Температура на топење. Детално ја опишува интерпретацијата на резултатите и се задржува на потврдување на валидноста на тестот, односно опис на критериумите за тестот да се смета за валиден, и истите ги прикажува во табела. Во три засебни табели ги прикажува начините на интерпретација на трите различни мастермиксови.

Во делот **статистичка анализа** кандидатот ги има наведено тестовите кои планира да ги користи при обработка на податоците.

Во **студијата** кандидатот **очекува** резултатите од испитуваните молекуларни методи да соодветствуваат со резултатите од конвенционалните техники. Според добиените вредности за сензитивност и специфичност ќе процени дали методата има задоволителни вредности за овие критериуми за да може да се употребува во рутинска пракса. Резултатите на молекуларното испитување Anyplex MTB/NTMe real-time PCR ќе ги спореди во однос на резултатите од културелните испитувања како златен стандард. Ќе направи споредба на резултатите од тестирањето за резистенција кон антитуберкулозици. За секој изолат поединечно ќе го спореди присуството или отсуството на некоја од мутациите детектибилни со Allplex™ MTB/MDR/XDRе и фенотипски детектираната резистенција. Очекува да добие податоци за времето потребно да се добие резултат (turnaround time), што би користело за индицирање на терапија со антитуберкулозици.

На крајот од поднесокот е дадена листа на избрана **литература** која содржи 26 референци кои се од понов датум и се релевантни за темата на истражувањето, а истите се правилно цитирани.

Истражувањето ќе биде извршено во согласност со декларацијата од Хелсинки што се потврдува со доставеното решение за согласност на етичката комисија за истражување на луѓе на Медицинскиот факултет при УКИМ, како и од стручниот колегиум на Институтот за микробиологија и паразитологија.

ЗАКЛУЧОК

Врз основа на анализата на поднесената документација, пријавениот поднесок за изработка на докторски труд и актуелноста на темата, како и користа од нејзината практична примена, рецензентската комисија е на мислење дека поднесената пријава на

кандидатот д-р Билјана Шурбевска Бонева за изработка на докторски труд на тема **„Интеграција на комерцијален дијагностички тест базиран на полимераза верижна реакција во реално време во дијагноза на туберкулоза и компаративна анализа со конвенционалните методи”**, според својата актуелност, поставени цели, изборот на материјалот и методологијата на истражување, како и очекуваните резултати, во целост ги исполнува критериумите за изработка на квалитетна докторска дисертација.

Комисијата позитивно ја оценува предложената тема за изработка на докторска дисертација и има чест да му предложи на Наставно-научниот совет на Медицински факултет Скопје да ја прифати и предлогот да го проследи во понатамошна постапка.

РЕЦЕНЗЕНТСКА КОМИСИЈА:

1. Проф. д-р Гордана Јанкоска
2. Проф. д-р Весна Котевска
3. Проф. д-р Александар Петличковски

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 Благоја Србов со наслов:

Keystone Design Perforator Island Flap: Интеграција на анатомските и физиолошките принципи во хируршките апликации

Keystone Design Perforator Island Flap: Integration of Anatomical and Physiological Principles in Surgical Applications

во состав: 1. Проф. Д-р Горан Кондов, ментор, 2. Проф. Д-р Елизабета Мирчевска Жоговска, член и 3. Доц. Д-р Софија Пејкова, 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

Предметот на истражување во овој докторски проект е сеопфатна клиничка евалуација на Keystone Design Perforator Island Flap (KDPIF) како хируршка техника за реконструкција на кожно-мекоткивни дефекти на екстремитетите. Истражувањето има за цел не само да потврди ефикасноста на KDPIF, туку и да анализира специфични параметри кои влијаат врз виталноста на резенот, функцијата на реципиентниот регион и задоволството на пациентите.

Фокусот на истражувањето се состои во интеграција на анатомските и физиолошките принципи на перфорантните ангиозоми во практичната хируршка апликација. Со тоа, се надминува класичниот описан пристап на случајни серии и се преминува кон систематизирана, репродуцибилна анализа на ефективностa на техниката. Изборот на

KDPIF како предмет на ова истражување е оправдан со оглед на неговата експоненцијално растечка примена во реконструктивната хирургија, едноставноста на оперативната техника и минималниот морбидитет на донорската регија.

Клучен аспект на ова истражување е и неговиот методолошки дизајн, кој опфаќа и ретроспективна и проспективна компонента, со што се овозможува компарација во различни временски рамки и се подобрува статистичката валидност на резултатите. Вклучени се 60 пациенти кај кои е применет KDPIF, со следење во три временски точки: веднаш по интервенцијата, на 6 недели и 6 месеци. Дополнителна вредност на методологијата е употребата на контралатералниот екстремитет како внатрешна контрола, што го елиминира варијабилитетот поврзан со индивидуалните физиолошки разлики меѓу пациентите.

Проценката на успешноста на реконструкцијата е мултимодална и вклучува: мерење на болка преку VAS, естетска проценка преку Manchester Scar Scale, мерење на сатурација со кислород со инфрацрвена спектроскопија, и самоевалуација на чувствителноста. Овој холистички пристап овозможува истовремено оценување на физиолошки, функционални и субјективни параметри на исходот, што е ретко присутно во постоечката литература.

Истражувањето има и широк научен и клинички импакт. Потенцијалот на KDPIF за примена во различни клинички сценарија – онколошки, трауматски, инфективни и хронични лезии – бара подлабока анализа на границите и можностите на техниката. Вклучувањето на компликации, фактори на ризик (возраст, ИТМ, пушење, коморбидитети), и типови на KDPIF, овозможува создавање на алгоритам за избор на најсоодветен тип на резен за дадена анатомска и клиничка ситуација.

Дополнително, предметот на истражување го вклучува и економскиот аспект на третманот, преку анализа на должината на болничкиот престој и инциденцата на ревизии. Овој параметар има сè поголемо значење во современата хирургија, каде што ефективноста не се мери само преку виталност на ткивото, туку и преку влијанието врз ресурсите, времето и квалитетот на живот на пациентот.

Предметот на истражување опфаќа клинички, анатомски, физиолошки, статистички и етички аспекти на примената на Keystone Design Perforator Island Flap. Со тоа, овој проект претставува значаен чекор кон стандардизација на техниката, идентификација на предиктивни фактори за успех и утврдување на нејзината вистинска вредност во модерната реконструктивна хирургија.

2. Состојба на научното подрачје во кое се работи дисертацијата

Научното подрачје во кое се базира оваа дисертација припаѓа на областа на реконструктивната хирургија, поточно на локалните перфорантни фасциокутани резенки. Во рамките на ова подрачје, последната деценија бележи значаен прогрес во примена на биолошки рационални техники, кои овозможуваат покривање на кожно-мекоткивни дефекти со минимален морбидитет и задржување на функцијата и естетиката. Од особено значење е примена на Keystone Design Perforator Island Flap (KDPIF), техника првично опишана од Felix Behan во 2003 година, која претставува хибридна форма меѓу класичните локални резенки и перфорантните режими.

Современата литература укажува на сè поголема примена на KDPIF во клиничката пракса, особено поради неговата безбедност, едноставна техника и биолошка адаптабилност. Бројни студии го потврдуваат позитивниот исход на оваа техника кај

реконструкции по онколошки ексцизии, трауми, хронични улцерации и комплицирани рани. Сепак, и покрај широка примена, научните податоци за систематизирана анализа на неговата ефикасност, компликации, долгорочни резултати и функционален исход се сè уште ограничени.

Анатомската и физиолошката основа на оваа техника се темели на теоријата на ангиозомите на Taylor и Palmer, според која кожата и поткожното ткиво се васкуларизирани преку мрежа на перфорантни артерии и нивни анастомози. Разбирањето на овие васкуларни патишта овозможува дизајн на резенки без потреба од микроваскуларна анастомоза, со висока сигурност на преживување. KDPIF го искористува овој принцип преку дизајнирање на флеп кој овозможува „минимална дисекција и максимална васкуларност“, што го прави исклучително применлив во зони со ограничени ресурси или кај пациенти со коморбидитети.

И покрај овие сознанија, актуелните истражувања имаат неколку ограничувања:

- Повеќето се базирани на ретроспективни серии на случаи без контролна група.
- Постојат значајни варијации во дизајнот на флепот и неунифицирани критериуми за евалуација.
- Недостасуваат податоци за долгорочна виталност, неуролошка функција и пациентско задоволство.
- Недоволна е употребата на објективни мерења како инфрацрвена спектроскопија и формализирани естетски скали како MSS.

Во контекст на македонската медицинска наука, примена на KDPIF е ограничено документирана, и речиси и да не постојат домашни студии со систематска методологија и статистичка анализа на оваа техника. Ова ја истакнува потребата за истражување како што е предложено, кое не само што ќе обезбеди објективни податоци за сигурноста и ефикасноста на KDPIF, туку и ќе придонесе кон стандардизација на техниката и нејзино пошироко прифаќање.

Оваа дисертација ја надополнува постоечката литература преку:

- Вклучување на контралатерален екстремитет како внатрешна контрола, со што се зголемува методолошката точност.
- Мултимодална евалуација: болка (VAS), естетика (MSS), чувствителност, оксигенација (NIRS).
- Статистичка анализа со ANOVA, корелации и регресии, која обезбедува висок степен на научна валидност.

Состојбата на научното подрачје укажува на актуелност и важност на темата, со јасна празнина во литературата која оваа дисертација има потенцијал да ја пополни. Иновативниот дизајн, јасната методологија и практичната примена прават ова истражување да биде од значајна корист не само за научната заедница туку и за клиничката пракса во реконструктивната хирургија.

3. Цели на истражувањето

Целите на ова истражување произлегуваат од потребата за сеопфатна и научно заснована евалуација на Keystone Design Perforator Island Flap (KDPIF) како хируршка техника за реконструкција на кожно-мекоткивни дефекти на екстремитетите. Во согласност со современите принципи на реконструктивната хирургија, истражувањето има за цел да обезбеди не само емпириски податоци за ефикасноста на флепот, туку и аналитички увид

во патофизиолошките механизми, функционалниот исход, перцепцијата на пациентите и поврзаноста со специфични анатомски и клинички параметри.

3.1 Примарна цел

Примарната цел на истражувањето е да се процени виталноста на KDPIF во постоперативниот период, со фокус на преживување на ткивото, одржување на васкуларната перфузија и стабилноста на резултатите. Оваа цел ќе се реализира преку:

- Визуелна клиничка проценка на резенот
- Детекција на исхемични и некротични промени
- Објективно мерење на сатурација со кислород со инфрацрвена спектроскопија

Оваа проценка има за цел да го потврди или отфрли претпоставеното супериорно васкуларно однесување на KDPIF во споредба со алтернативни реконструктивни техники.

3.2 Секундарни цели

3.2.1 Проценка на субјективни и објективни показатели на болка

Истражувањето има за цел да ги следи перцепцијата на болка и динамиката на болковиот интензитет кај пациентите третирани со KDPIF, преку Visual Analog Scale (VAS). Овие мерења ќе овозможат евалуација на комфорот, потребата од аналгетици и поврзаноста на болката со типот, големината и локацијата на резенот.

3.2.2 Естетски исход и задоволство на пациентите

Преку Manchester Scar Scale (MSS) и фотографска документација, ќе се евалуираат естетските резултати во сите три временски точки. Целта е да се идентификуваат факторите што придонесуваат за подобар или послаб козметички исход – како што се тензија на затворање, тип на ткиво, постоперативни компликации итн.

3.2.3 Зачувување и враќање на чувствителноста

Примената на самоевалуациски прашалник за сензибилност овозможува проценка на неуролошката интеграција во реконструираното ткиво. Целта е да се детектира поврзаноста меѓу дизајнот на резенот, локализацијата и степенот на невропластична репарација во постоперативниот период.

3.2.4 Времетраење на хоспитализацијата и постоперативна мобилизација

Истражувањето ќе ги анализира деновите на болнички престој во корелација со типот на флеп, големината на дефектот, инциденцата на компликации и времето на заздравување. Целта е да се потврди дали KDPIF навистина овозможува поскратен престој и побрза постоперативна рехабилитација, што би имало директно влијание врз здравствениот систем и трошоците на лекување.

3.2.5 Регистрирање и анализа на постоперативни компликации

Секоја интра- и постоперативна компликација (исхемија, сером, хематом, инфекција, дехисценција) ќе биде систематски евидентирана. Целта е да се испита кои се ризик-факторите што ја зголемуваат шансата за несакани ефекти, и дали тие се поврзани со возраста, коморбидитети, пушење, тип на KDPIF и локализација на дефектот.

3.2.6 Корелација помеѓу типот на флеп и анатомската регија

Целта е да се воспостави врска помеѓу анатомската локација на дефектот (антериорна/постериорна, проксимална/дистална) и подтипот на KDPIF (тип I-IV) со крајниот клинички исход. Врз основа на резултатите, ќе се изведат препораки за најсоодветен тип на флеп според анатомскиот контекст.

4. Очекуван научен придонес

Истражувањето предложено во рамки на оваа докторска дисертација има за цел да понуди оригинален, систематски и статистички валидиран придонес во областа на реконструктивната хирургија, со фокус на примената на Keystone Design Perforator Island Flap (KDPIF). Во светло на ограничените достапни студии со проспективен дизајн, мултимодална проценка и внатрешна контрола, ова истражување се позиционира како научно релевантно и клинички применливо.

4.1 Придонес во валидирање на ефективноста и сигурноста на KDPIF

Научниот придонес на истражувањето се заснова на прецизна проценка на виталноста на резенот, со што ќе се обезбедат податоци за преживувањето на ткивото, квалитетот на васкуларната перфузија и стапката на компликации. Користењето на инфрацрвена спектроскопија како објективна мерна алатка за ткивна оксигенација, како и клиничките проценки на болка, чувствителност и естетика, ќе резултира со најсеопфатна анализа досега спроведена во домашни услови за овој тип реконструктивна техника. Овие податоци ќе имаат директно влијание врз клиничката пракса, бидејќи ќе обезбедат научна основа за примена на KDPIF кај пациенти со различни типови на кожно-мекоткивни дефекти. Со тоа, ова истражување ќе ја прошири и надгради моменталната база на знаења за физиолошките и клиничките аспекти на флепот.

4.2 Методолошка новина: внатрешна контрола и мултимодална проценка

Еден од најзначајните придонеси е интеграцијата на контралатералниот екстремитет како внатрешна контрола. Со тоа се овозможува директна и биолошки релевантна споредба меѓу реконструираниот и здравиот регион кај ист пациент, што ја засилува научната валидност и намалува методолошкиот шум.

Дополнително, користењето на четири независни инструменти за мерење – VAS, MSS, инфрацрвена спектроскопија и самоевалуациски прашалник – претставува иновативен пристап во проценката на клиничките исходи кај резенки. Овој мултимодален пристап ќе

овозвозможи интердисциплинарен увид, со што се воспоставува модел кој може да се реплицира и во други форми на реконструктивна хирургија.

4.3 Придонес кон оптимизација и стандардизација на техниката

Истражувањето има потенцијал да резултира со препораки за избор на најсоодветен тип на KDPIF според анатомска локација, големина на дефектот, и физиолошките карактеристики на пациентот. На тој начин, ќе се креира практичен клинички алгоритам за хирурзите, кој ќе им помогне при планирање на операцијата и одлучување за најоптимален пристап.

4.4 Придонес во контекст на домашната и регионалната литература

Резултатите од ова истражување ќе можат да се објават во реномирани меѓународни списанија, како и да бидат презентирани на хируршки и реконструктивни конгреси, со што ќе се зголеми научната видливост на домашната хируршка заедница.

ЗАКЛУЧОК

Комисијата врз основа на приложениот материјал оценува дека пријавената тема со предлог-докторски проект за изработка на докторски труд под наслов “Keystone Design Perforator Island Flap: Интеграција на анатомските и физиолошките принципи во хируршките апликации” од д-р Благоја Србов 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 Горан Кондов
2. Проф. Д-р Елизабета Мирчевска Жоговска
3. Доц. Д-р Софија Пејкова

До
Наставно-научниот совет и

До
Советот на студиската програма по медицина на
Медицинскиот факултет - Скопје
Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ - Скопје

Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје на својата XX редовна седница одржана на **12.06.2025** година донесе Одлука за формирање на Комисија за оценка на пријавената тема со предлог - докторски проект за изработка на докторски труд со наслов **„Компаративна анализа помеѓу радиолошките модалитети на мамографија и на томосинтеза во откривањето на карциномот на дојка“** од кандидатката Асс. д-р Сандра Дејанова Панев.

Врз основа на член 73 од Статутот на Медицинскиот 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) на предлог од Советот на трет циклус-докторски студии по медицина, Рецензентската комисија во состав:

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

го поднесува следниов:

ИЗВЕШТАЈ

за оценка на пријавена тема со предлог - докторски проект за изработка на докторски труд со наслов **„Компаративна анализа помеѓу радиолошките модалитети на мамографија и на томосинтеза во откривањето на карциномот на дојка“** од кандидатката Асс. д-р Сандра Дејанова Панев, под менторство на проф. д-р Викторија Вујовиќ од Медицинскиот факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ – Скопје.

Кандидатката има согласност од стручниот колегиум на Институтот за радиологија при Медицинскиот факултет во Скопје (од 22.05.2025), да спроведе научно истражување за изработка на докторски труд со наслов **„Компаративна анализа помеѓу**

радиолошките модалитети на мамографија и на томосинтеза во откривањето на карциномот на дојка“

Етичката комисија за истражување на луѓе при УКИМ - Медицински факултет во Скопје, на својата X седница одржана на 11.06.2025 година го разгледа поднесокот на пријавената тема со предлог - докторски проект за изработка на докторски труд со наслов **„Компаративна анализа помеѓу радиолошките модалитети на мамографија и на томосинтеза во откривањето на карциномот на дојка“** од кандидатката Асс. д-р Сандра Дејанова Панев и го одобри изведувањето на студијата (број 03-3567/9 од 11.06.2025 година).

Текстот на поднесокот за докторски проект за изработка на докторски труд ги содржи сите предвидени елементи според упатството за изработка на поднесок за докторска студија, дадено од Комисијата за докторски студии при Медицинскиот факултет - Скопје: наслов, име и презиме на кандидатот, апстракт, вовед, мотив за изработка на студијата, цел на докторската студија, материјал и методи, предвидени методи за статистичка анализа, очекувани резултати и литература.

Насловот е концизен и јасно ја дефинира целта на студијата.

Апстрактот е јасно напишан и ги содржи сите делови: краток вовед, цели, материјал и методи, очекувани резултати и клучни зборови.

Во поглавјето *Вовед*, кандидатката укажува на карциномот на дојка како еден од најчестите малигноми кај женската популација во светот и кај нас од што произлегува и неопходноста да се направи дистинкција помеѓу бенигни и малигни лезии. Во прилог на ова, се прикажани статистичките податоци за стапката на морталитет според Одделот за здравствена промоција и следење на болести при Министерството за здравство на Р.С.Македонија. Според тоа, кандидатката укажува на важноста за унапредувањето на радиодијагностичките модалитети за раната и точна дијагноза при откривањето на карциноми на дојка. Притоа ги дефинира и опишува сите актуелни дијагностички методи кои се користат во дијагностиката на дојка како што се: дигиталната мамографија (2Д мамографија), ултразвучната дијгностика, Дигиталната мамографија со контрастно средство, томосинтезата или тродимензионалната мамографија (3Д мамографија), магнетната резонанца и вештачката интелигенција. Кандидатката наведува повеќе здравствени системи кои ја имаат вклучено 3Д мамографијата во рутинската пракса и тоа, од САД, Холандија, Франција, Бугарија и Србија. Исто така, е се укажува на препораката од Европското здружение за медицина и Европското здружение за дијагностика на дојка за користење на 3 Д мамографијата во рутинската пракса, особено кај дојките со поголема густина.

Во делот *Мотив* за изработка на истражувањето, кандидатката објаснува дека мотивот за изработка на истражувањето произлегол од потребата за подобра евалуација на радиолошките модалитети за откривање на карциномите на дојка, како и да се увидат предностите и слабостите на 2Д и 3Д мамографијата. Според тоа, анализата на резултатите од радиолошките модалитети од ова истражување може да придонесе за ефикасноста во откривањето и дистинкцијата на туморите на дојката, во однос на видот, бенигни и малигни

лезии, големината, маргините на лезијата и архитектурната дисторзија, итн. Исто така, ова истражување може да придонесе за изработка на соодветни протоколи за поефикасна употреба на радиолошките модалитети, со што би се овозможила подобра корелација помеѓу радиолошките и хистопатолошките наоди.

Во делот *Цели на истражувањето*, кандидатот ги наведува целите, кои се јасно и концизно дефинирани и соодветствуваат со насловот, материјалот и методите и предлог анализата на добиените резултати.

Главна цел е да се спроведе компаративна анализа помеѓу 2D и 3D мамографијата во откривањето и дистинкцијата на туморите на дојката, што подразбира евалуација на дијагностичката ефикасност на секој модалитет и проценка за нивната употреба во клиничката пракса.

Специфични цели на студијата се:

- да се спореди сензитивноста и специфичноста на 2D и 3D мамографијата во откривањето на туморите на дојка помали од 1.5 cm (BIRADS 4 и 5), споредено со патохистолошкиот наод од биопсијата;
- да се испита можноста на 2D и 3D мамографијата за анализа на промените на дојката според нивната големина, маргина, обликот и структурата, како и на другите придружни карактеристики како што се сенки со интралезиони калцификати и архитектурна дисторзија;
- да се анализираат резултатите од испитувањето на 2D и 3D мамографијата во субгрупите на пациенти: подгрупи според возраста, подгрупи според густината на дојката (ACR) и подгрупи според присуството/отсуството на клинички симптоми;
- да се испита можноста на 2D и 3D мамографијата во однос на лажно негативните, како и на лажно позитивните резултати.

Во поглавјето *Материјал и методи* прецизно се дефинирани местото на истражувањето, и детално се опишани сите методи и процедури кои ќе се применуваат во истражувањето. Студијата е дизајнирана како проспективно кохортна која е во времетраење од 1 година или се додека не се собере потребниот број на пациенти (n=120).

Пациентите се поделени во 3 групи, зависно од густината на дојката и тоа: I група - ACR 2 (n=40); II група - ACR 3 (n=40) и III група - ACR 4 (n=40). При испитувањето, непоходно е да се добие Информирана согласност од секој пациент за да можат да бидат вклучени во студијата.

Вклучени се пациенти од женски пол кои ќе бидат иследувани на двата радиолошки модалитети 2D и 3D мамографија, а кои имаат присуство на клинички симптоми, позитивни наоди од скрининг или случаен наод при редовна рутинска контрола. Притоа е дефиниран сет на критериуми за вклучување во студијата и критериуми за исклучување од студијата. Пациенти кај кои ќе се утврди дека припаѓаат на BI-RADS 4 и 5, кај кои ќе се изведе и 3D мамографија (томосинтеза) и кај кои ќе биде индицирана биопсија за да се спореди радиолошкиот резултат со патохистолошкиот наод ќе бидат вклучени во студијата. Оваа студија ќе биде реализирана на Одделот за Радиологија во Градската општа болница „8-ми септември“ каде катадневно од пулот на пациенти кои се прегледуваат ќе бидат вклучени оние случаи согласно инклузионите фактори. Големината на промената ќе биде фактор на вклучување (до 1.5 cm), и ќе бидат анализирани сите оние лезии кои се видливи како што е сенка, сенка со интра-лезииони калцификати, асиметрија, облици на лезијата, маргини на лезијата, дензитетот на лезијата и архитектурната дисторзија. Резултатите ќе бидат следени и анализирани согласно техничките, клиничките и радиолошките

параметри и тоа параметри кои се однесуваат на визуелноста на лезијата и дијагностичката сигурност: просторната резолуција (во површина и длабочина), доза на радијација (со 2D и 3D мамографија); параметри кои се однесуваат на клиничката корисност: сензитивност и специфичност, позитивна предиктивна вредност, негативна предиктивна вредност, делот под кривата на ROC (AUC); параметри кои ја карактеризираат промената (лезијата) – евалуација на 3D: откривање на маси со и без интралезиони калцификати, маргини на промената (полилобулирани, спикларни), архитектонска дисторзија, асиметрија и густина, прецизност во класификација според BI-RADS; параметри за споредбена анализа помеѓу 2D и 3D мамографијата: откривање на карцином со 2D и со 3D, времетраење за испитување за случај – работна ефикасност; параметри за анализа на подгрупите според возраста, подгрупи според густината на дојката (ACR), симптоматски и несимптоматски подгрупи; параметри кои се поврзани со техничките протоколи за испитување заради нивно оптимизирање: агол на 3D - томосинтезата со протегање од 15° до 50° (жени со помали дојки да имаат помал агол, а тие со поволуминозни дојки да имаат поголем агол на снимање, број на проекции (кај 2D – 2 проекции додека кај 3D – во зависност од големината на дојката од 15 до 25 снимки, времето на изведување. Исто така, вклучени се параметрите согласно евидентниот лист на испитувањето: основни податоци за пациентот на почетокот: возраст, менопаузен статус, густина на дојката, фамилијарна историја за карцином на дојка, користење на заместителна хормонска терапија, претходни заболувања на дојка; воспоставување на стандардизација на испитувањето за 3D: поставување на аголот на проекција (15°, 50°), број на проекциони снимки, доза на радијација (средна glandularна доза), време за изведување на прегледот за една дојка; карактеристики на лезијата за време на читањето на снимките: тип на лезија (маса, маса со калцификати, дисторзија, асиметрија), големина во милиметри, облик, граници и густина на лезијата, одредување според BI-RADS, локација на лезијата (квадрант на дојката, длабочина), споредба на резултатот од 2D и 3D за лезијатата, време за анализа на снимката; клинички параметри на резултатот во корелација со патохистолошкиот наод по биопсија и по операција: односот на вистински позитивни / лажно позитивни, односот на вистински негативни / лажно негативни, сензитивност, специфичност, PPV, NPV, AUC на ROC; работна ефикасност за користењето различни модалитети: време на читање 2D наспроти 3D.

Во истражувањето ќе бидат вклучени 2 радиолошки модалитети: 2D мамографија и 3D мамографија, кои ќе бидат евалуирани во однос на сензитивноста, специфичноста, и нивната апликација во клиничката пракса. Ова истражување ќе ги прикаже можностите и предизвиците во радиологијата на дојка, стандардизацијата на протоколите за испитување на пациентите, нивната безбедност како и етичките начела во алгоритмот при донесување на медицинските одлуки. Притоа, се опишани сите радиолошки методи кои ќе бидат вклучени во испитувањето: 2D мамографија, 3D мамографија, ултразвук, биопсија на промени во дојката (кор биопсија), хистопатолошки наод. Интерпретацијата на снимките е прикажано според стандардизираниот систем на BI-RADS, според кој промените кои се класифицирани како BI-RADS 4 и BI-RADS 5 потребно е да бидат биопсирани.

За статистичка анализа во студијата ќе бидат вклучени соодветни статистички параметри како што се сензитивност, специфичност, позитивна предиктивна вредност, негативна предиктивна вредност, прецизност (точност), крива на ROC, а дескриптивната статистика е за преглед за примерокот и за резултатите: варијабилност тумор карактеристики, големина, ХТТ, BIRADS категории за секој модалитет (2D и 3D мамографија), карактеристики на пациентот, возраст, дензитет на дојката, претходна историја. Анализата на резултатите се однесува на средна вредност, стандардна девијација, медијана, интерквartil,

фреквенцијата и процентот за варијабилите на категориите на BI-RADS во однос на хистопатологија. Дијагностичка евалуација се однесува на споредба на дијагностичките резултати (специфичност, точност) за секој модалитет (2D и 3D мамографија) во откривање на карциномот на дојка и стадиумите на болеста и да се одреди дали има значајни разлики помеѓу дијагностичките наоди на 2D и 3D мамографија. Со ANOVA (анализа на варијанса) Kruskal-Wallis тестот ќе се споредат разликите во дијагностичната точност помеѓу групите на 2D и 3D мамографија, а мултиваријантната анализа ќе се користи за контрола на фактори (фам. анамнеза, возраст, густина на дојка, претходен карцином на дојка), додека со логистична регресија ќе се поврзе малигнитетот со имиџинг (BI-RADS) со карактеристиките како на пример возраста и дензитетот на дојката.

Во делот Очекувани резултати кандидатот нагласува дека ова истражување може да придонесе во изготвување на насоки за понатамошните испитувања за заболувањата на дојка. Придобивките на ова истражување треба да бидат раната детекција на карциномот на дојка и прецизноста при донесувањето на дијагнозата, што ќе овозможи соодветна терапија, подобар квалитет на живот и намалување на стапката на морталитет. Според тоа, кандидатката укажува на очекувани резултати за точноста на дијагнозата, очекувани резултати за карактеристиките на лезијата, очекувани резултати за лажно негативните и лажно позитивните резултати, очекувани резултати за откривање на лезијата во субгрупите. Во однос на очекувани резултати за точноста на дијагнозата, кандидатката укажува на поголемата сензивност на резултатите добиени со 3D мамографија во споредба со резултатите добиени со 2D мамографија, особено за откривање на помали тумори или лезии кои се присутни кај дојки со поголема жлездена густина. Способноста на 3D мамографија да визуелизира структури кои се препокриваат, може да придонесе за намалување на бројот на пропуштени малигни промени, потоа подобра специфичност со 3D мамографија, може да се антиципира дека 3D мамографијата овозможува повисока специфичност, како и намален број на непотребни биопсии со 3D мамографијата, особено кај категоријата 4A. Исто така во овој дел на очекувани резултати се вклучени и подобрата дијагностичка прецизност, т.е. томосинтезата – 3D мамографијата се очекува да покаже поголема зона под кривата (AUC) на ROC во споредба со 2D, што овозможува попрецизна дијагноза. Во врска со очекувани резултати за карактеристиката на лезијата, кандидатката очекува томосинтезата да овозможи подобро категоризирање на маргините и обликот на лезијата, да обезбеди подобра визуелизација на маргините и структурата на лезијата, или микрокалцификации што е значајно при дистинкција помеѓу бенигни и малигни лезии. Ова е особено значајно кај лезии со нејасно дефинирани рабови (маргини), каде 2D мамографијата поради препокривање со жлездените структурите не е доволна за анализа на промената. Исто така, се очекува зголемена визуелизација на структурите кои се препокриваат. Кај пациенти со дојки со густо жлездено ткиво 3D се очекува да покаже појасна визуелизација на границите на туморот и на анатомските структури во споредба со 2D каде препокривањето на ткивата може да ја маскира лезијата, како и зголемена сигурност во дијагнозата.

Намалување на бројот на лажно позитивни резултати со користење на 3D мамографија. Ова е особено важно кај случаите каде што мамографијата покажува густо ткиво, каде има препокривање на ткивата што може лажно да ги претстави бенигните лезии. Исто така се очекува намален број на лажно негативните резултати со користењето на 3D мамографија што би требало да покаже супериорност во откривањето на окултните и сателитските лезии, особено кај густите дојки. Оваа студија треба да покаже дека 3D мамографијата е

супериорна во откривањето на лезиите во однос на 2D мамографијата и дека може да го елиминира проблемот со препокривање на ткивото на дојката како и подобро откривање на мали лезии или на сателитски лезии. Се очекува томосинтезата – 3D мамографијата да ги открие поефикасно од 2D мамографија, која може да ги пропушти поради ограничувањето од дводимензионалниот приказ

Во делот Литература даден е список од 35 референци, наведени по Ванкуверски стил и правилно цитирани во текстот, при тоа застапени се најважните литературни податоци од областа, особено од последните 5 години.

Очекуван научен придонес и практично значење

Студијата ќе има апликативно значење, бидејќи ќе обезбеди аналитички пристап за испитување на дојката со модалитет кој е потврден од EUSOBI во научната академска средина од областа на радиологијата на дојка. Поради значајните клинички докази, подобрената дијагностичка точност и поврзаноста со скрининг препораките вклучувањето на 3D мамографијата заедно со 2D мамографијата во рутинската пракса и во скрининг протоколите не е само оправдано, туку е и неопходно за поцелисходен радиолошки пристап кај пациентите. Според тоа, вклучувањето на 3D мамографијата заедно со 2D мамографијата е научно оправдано и истовремено етички одговорно, со цел да се потврди валидноста, безбедноста и клиничката релевантност на студијата, како и неговото користење во рутинската пракса. Затоа, оваа студија ќе придонесе за унапредувањето на радиодијагностичките методи на дојката во прилог на раната и прецизна дијагноза. Истовремено, овој радиолошки пристап со поголема сензитивност и специфичност, и прецизна категоризација при откривањето и следењето на карциномот на дојката несомнено ќе овозможи намалување на стапката на морталитетот од карциномот на дојка, како и подолг и подобар квалитет на живот кај оваа група на пациенти.

Заклучок и предлог

Оценувајќи го значењето на предложеното истражување, целта на студијата, предвидените методи на работа, актуелноста на научниот проблем, очекуваниот научен придонес, како и практичната применливост на добиените резултати, Рецензентската комисија едногласно му предлага на Наставно-научниот совет, Научниот совет и на Советот на студиската програма на Медицинскиот факултет во Скопје да ја прифати предложената тема со наслов „Компаративна анализа помеѓу радиолошките модалитети на мамографија и на томосинтеза во откривањето на карциномот на дојка“ од кандидатката Асс. д-р Сандра Дејанова Панев и да ја одобри изработката на докторската дисертација со наведениот наслов.

Скопје,
23.06.2025

Членови на Рецензентската комисија:

1. Проф. д-р Викторија Вујовиќ, ментор

2. Проф. д-р Маја Димитровска Јакимовска, член

3. Проф. д-р Билјана Пргова Велјановска, член

До Научно наставен совет на
Медицински факултет- Скопје
Универзитет "Св.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 пријавена тема со предлог-докторски проект за изработка на докторски труд од Асс. д-р Андријана Петрушевска под наслов:

**КОМПЛЕМЕНТАРНОСТ НА НАОДИТЕ ОД ВИДНОТО ПОЛЕ И ГАНГЛИСКИ
КЛЕТОЧЕН КОМПЛЕКС ВО ПРЕДИКЦИЈА НА ПРОГРЕСИЈА НА БОЛЕСТА
КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ПРИМАРЕН ГЛАУКОМ СО ОТВОРЕН АГОЛ**

Комисијата за оцена на темата за дисертација е во состав:

1. Проф. д-р Милена Голубовиќ (ментор)
2. Проф. д-р Емилија Ѓошевска Даштевска, член
3. Доц. д-р Наташа Шекеринов, член

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

ИЗВЕШТАЈ

1) Извештај за доставениот поднесок за докторска дисертација

Пишаниот поднесок " КОМПЛЕМЕНТАРНОСТ НА НАОДИТЕ ОД ВИДНОТО ПОЛЕ И ГАНГЛИСКИ КЛЕТОЧЕН КОМПЛЕКС ВО ПРЕДИКЦИЈА НА ПРОГРЕСИЈА НА БОЛЕСТА КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ПРИМАРЕН ГЛАУКОМ СО ОТВОРЕН АГОЛ" на Асс. д-р Андријана Петрушевска претставува самостоен труд изнесен на 14 страни. Поделен е на: вовед, мотив, цели на истражувањето, хипотеза, материјал и методи, статистичка анализа, очекувани резултати и библиографија на користена литература.

2) Извештај на одделни делови на трудот

Во **воведниот дел** авторот дава осврт на глаукомот, кој што е една од водечките причини за иреверзибилно слепило во светот и претставува хронична болест која што бара доживотно следење. Потоа пишува за момемталната инциденцата и за очекуваниот број на болни од глауком до 2040 година. Ги објаснува ризик факторите, патофизиолошките менахнизми, како и теориите за патогенезата на глауком.

Авторот посебно ги дефинира стандардната автоматизирана периметрија и оптичката кохерентна томографија на заден сегмент, како дијагностички методи за детекција на глауком.

Дополнително ги објаснува ретиналните ганглиски клетки, кои се детектираат со оптичката кохерентна томографија на заден сегмент. Таа е неинвазивна техника која обезбедува слики со висока резолуција и квантификација на лезиите на различни структури на целните ткива кај глауком, која е важна за контролирање на прогресијата на глаукомат, особено во почетните развојни фази.

Оптичката кохерентна томографија дава анализа на слојот на главата на оптичкиот нерв ретинални нервни влакна и макуларната област, односно детекција на ганглиските ретинални клетки, а употребата на повеќе параметри ја зголемува чувствителноста за предвидување на прогресијата.

Со ова авторот дополнително ја потенцира улогата и поврзаноста на структурните и функционалните параметри кај глаукомот, се со цел превенција на губиток на видот.

Целите на истражувањето се следни:

Примарни цели:

1. Да се детектираат промените на ретиналните ганглиски клетки кај пациенти со примарен глауком со отворен агол кај кои се веќе регистрирани испади во видното поле
2. Да се компарираат испадите на ганглискиот слој со постоечките испади во видното поле
3. Да се утврдат промените во дебелината на ретинални нервни влакна
4. Да се процени корелацијата помеѓу испадите на ретинални нервни влакна и ретиналните ганглиски клетки

Секундарни цели:

1. Да се компарираат промените на ганглискиот слој како и испадите во видното поле при примарниот преглед и последователни контролни прегледи на 4, 8 и 12 месеци
2. Да се процени влијанието на висината на интраокуларниот притисок како ризик фактор за настанатите промени.

Во делот **материјал и методи** е опишан видот на клиничкото истражување. Истражувањето е планирано да биде ретроспективно-проспективно, опсервационо и компаративно.

Во студијата ќе бидат вклучени 70 пациенти со примарен глауком со отворен агол дијагностицирани со комплетен офталмолошки преглед и контролна група од 30 испитаници со фамилијарна предиспозиција за глауком. Студијата ќе се изведува на Универзитетската клиника за очни болести во Скопје, а селекцијата на испитаници ќе биде рандомизирана и ќе се одвива во Кабинетот за глауком.

Кај сите испитаници ќе се извршува офталмолошкиот преглед, кој ќе вклучува: одредување на најдобро коригирана видна острина (Best corrected visual acuity-BCVA) со Снеленов оптикотип за далечина и со Yaegeer за близина, изразена во децимали, мерење на интраокуларен притисок (тонометрија) со Air puff (Tomey TOP-1000) во mmHg со мерење и на централна корнеална дебелина во микрони, биомикроскопија на преден сегмент и гонископија со Goldman-ова призма за иследување на иридокорнеалниот агол и биомикроскопија со лупа за преглед на задниот сегмент на окото за утврдување на карактеристиките на папилата на оптичкиот нерв и перипапиларната регија, преглед и евалуација на другите структури на очното дно, односно крвни садови, macula lutea, за дијагноза, односно исклучување на други заболувања.

Други иследувања кои ќе се прават се автоматизирана стандардна периметрија (Tomey AP3000) со посебен осврт на просечниот дефект (Average defect-AD), дефект при остапка од моделот (Pattern defect-PD) и споредба на регионот на глауком (Glaucoma Region Comparison- GHT), изразено во децибели (dB) и оптичка кохерентна томографија (3D OCT Triton Plus) за одредување на дебелината на ретиналните нервни влакна и ганглискиот клеточен комплекс, измерено во микрони.

Овие параметри ќе се проследуваат и компарираат на почетниот преглед, на 4тиот, 8миот и 12тиот месец. Ќе се следи промената и варијациите во интраокуларниот притисок (почетен преглед, на 14-21 ден по започнување или промена на антиглаукоматозна терапија и на редовните контролни прегледи).

Инклузиони критериуми за влез во студијата се:

- возраст над 40 години
- со фамилијарна анамнеза за примарен глауком со отворен агол

Офталмолошки критериуми:

- провидни, односно транспарентни оптички медиуми кои ќе овозможат достаточна празрачност и аквизиција на апаратите.
- интраокуларен притисок $> 22-24\text{mmHg}$
- иридокорнеален агол - отворен
- промени на папилата на видниот нерв и проценка на соодносот помеѓу големината на папилата и големината на екскавацијата (C/D- ratio)

Ексклузиони критериуми:

- системски болести (дијабет, невролошки, автоимуни)
- рефракциони аномалии: хипетропија, миопија повисока од -3.0 Д и астигматизам повисок од 2 Д
- претходни инфламаторни заболувања на очите (на пр. увеитис)
- болести на задниот сегмент на очите кои ја засегаат макула (заради влијание врз дебелината на RGC)
- претходен оперативен зафат (филтрациона хирургија).

Статистичка обработка:

За статистичка обработка ќе се користи статистичката програма SPSS / Statistical Package of the Social Sciences /.

За нумеричките параметри при споредба ќе се користи Student- ов Т тест, кај параметарска дистрибуција и Mann Whitney-U тест за непараметарска дистрибуција.

За параметри со атрибутивни белези ќе се одредат проценти на структурата (%) и ќе се користи Chi-square тест, при споредба на две групи и Pearson- ов коефициент на корелација.

За проценка на независните параметри ќе се користи униваријантна и мултиваријантна линеарна регресиона анализа.

За статистички сигнификантна разлика ќе се земе $p < 0,05$.

Податоците ќе се прикажат табеларно и графички.

Очекувани резултати:

Се очекува дека резултатите од оваа клиничка студија ќе имаат научен и практичен допринос.

Врската помеѓу испадите на видното поле и загубата на ретиналните ганглиски клетки се очекува да биде правопрпорционална и би била во корелација со тежината на болеста, односно со висината на интраокуларниот притисок.

Одржувањето на нормален, односно целен (target) интраокуларен притисок е еден од најважните патаметри при водење на пациентите со глауком.

Покрај фамилијарната анамнеза за глауком, покачениот интраокуларен притисок е ризик фактор на настанување на болеста. Всушност, тој е и единствен ризик фактор на кој може да се влијае, односно со постигнување на нормален, т.е. целен притисок, болеста во значајна мера се става под контрола доносно не прогредира.

Во **литература** се наведени 47 референци, уредно цитирани и се соодветни како извор користен во анализата на проблематиката разработена погоре. Во референците, постојат и цитирани трудови кои се публикувани во последниве 5 години.

3) Оценка на поднесокот за докторска дисертација

По разгледувањето на поднесокот " **КОМПЛЕМЕНТАРНОСТ НА НАОДИТЕ ОД ВИДНОТО ПОЛЕ И ГАНГЛИСКИ КЛЕТОЧЕН КОМПЛЕКС ВО ПРЕДИКЦИЈА НА ПРОГРЕСИЈА НА БОЛЕСТА КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ПРИМАРЕН ГЛАУКОМ СО ОТВОРЕН АГОЛ** " на Асс. д-р Андријана Петрушевска комисијата донесе заклучок дека предложената тема е актуелна, со значајна научна и практична важност. Комисијата смета дека во целост ги задоволува критериумите за изработка на докторски труд и му предлага на Наставно- научниот совет на Медицински факултет да ја прифати оваа позитивна рецензија за предлог - темата за изработка на докторска дисертација.

Рецензентска комисија

1. Проф.д-р Милена Голубовиќ (ментор)

с.р _____

2. Проф.д-р Емилија Ѓошевска Даштевска, член

с.р _____

3. Доц. д-р Наташа Шекеринов, член

с.р _____

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

Наставно-научниот совет на својата ___работна седница одржана на ден _____ година, а по предлог на Советот на III циклус-докторски студии донесе Одлука за формирање на Комисија за оцена на предлог докторски проект за изработка на докторски труд на Д-р Радмила Милошеска со наслов:

АСОЦИЈАЦИЈА ПОМЕЃУ УПОТРЕБАТА НА SGLT -2 ИНХИБИТОРИТЕ И НИВОТО НА KIM-1 КАЈ ПАЦИЕНТИТЕ СО ХББ И ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУС ТИП 2

во состав: проф. д-р Игор Николов (ментор), проф. д-р Искра Битовска Милева (член), Доц. д-р Ирфан Ахмети (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 Радмила Милошеска со наслов ***Асоцијација помеѓу употребата на SGLT-2 инхибиторите и нивото на KIM-1 кај пациенти со ХББ и дијабетес мелитус тип 2***, обработува актуелна истражувачка тема. Истиот е изнесен на дваесет и четири страници. Поделен е на вовед (со посебен осврт на сите подробности кои се предмет на истражувањето), мотив, цели и работни хипотези на трудот, материјал и методи, статистика, очекувани резултати и преглед литература. Темата е корисна, научно вредна и апликативна од клинички аспект, а нејзиното изнесување е на разбирлив начин, интересен за следење, а воедно и побудува интерес кај читателот.

Во воведот кандидатката запознава со предметот на ова истражување, преку патофизиолошките механизми на инсулинската резистенција, нарушување на функцијата

на бета клетките, инкретинскиот ефект, како и улогата на бубрегот во хомеостазата на глукозата и развојот на дијабетична нефропатија и развојот на хронична бубрежна болест.

Предмет на ова истражување е да се испита поврзаноста помеѓу употребата на SGLT2 инхибиторите и уринарните нивоа на биомаркерот за тубуларно оштетување – Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1), кај пациентите со хронична бубрежна болест (ХББ) и дијабетес мелитус тип 2. Преку споредба на две групи пациенти-оние кои користат SGLT2 инхибитори во терапија и оние кои не ги користат, ќе се утврди дали постои статистичка значајна разлика во излачувањето на KIM-1 во урина, како индикатор за тубуларна заштита или оштетување. Студијата има за цел да даде увид во можниот ренопротективен ефект на SGLT2 инхибиторите на ниво на бубрежни тубули, кој се уште не е доволно документиран преку директни биомаркери кај реална популација пациенти. Дополнително, ќе се анализираат потенцијалните фактори кои може да влијаат на нивото на KIM-1, како стадиум на ХББ, гликемиска контрола (HbA1c), траење на дијабетот и демографски параметри, со цел да се обезбеди покомплексна и корегирана анализа.

Студијата е дизајнирана како проспективна, опсервациона кохортна студија спроведена во период од 6 месеци и истата ќе се реализира во ГОБ “8ми Септември” и ќе опфати околу 90 пациенти поделени во 2 групи на возраст од 18-75 годишна возраст. Едната група на пациенти ќе бидат поставени на терапија со SGLT2 инхибитор кој е дозволен како лек во третманот на Т2ДМ соодветно според индикација и рандомизацијата и селекцијата на пациентите ќе биде направена по поделба на парен/непарен број (проста рандомизација) за рамномерна распределба на лекот, без судир на интереси. Од секој пациент ќе биде добиена писмено-информативна согласност за потребните иследувања, односно добивање на соодветен примерок за истражувањето. За униформирана анализа на податоците, дизајниран е соодветен прашалник во кој ќе се внесуваат сите потребни податоци за ова истражување, кој лично ќе биде потпишан од секој пациент што ќе биде вклучен во истражувањето. Студијата се работи во согласност со Етичката Комисија за истражување на луѓе, при УКИМ - Медицински Факултет во Скопје.

Во овој предлог проект, разбирливо и поддржано со адекватни референци од литературата, детално е објаснет пристапот кон пациентите со дијабетична нефропатија, осврнувајќи се на целокупниот менаџмент од почетокот на дијагностичкиот алгоритам.

Актуелноста на оваа тема се потврдува со голем број на научни студии објавени во светската литература, меѓу кои неколку големи студии веќе ги менуваат препораките и протоколите за третман на дијабетична нефропатија. Раната дијагноза на дијабетичната нефропатија е од најголемо значење се со цел утврдување на првобитните промени, а со тоа и индиректно рано започнување на соодветен третман кој би овозможил спречување и пролонгирање на терминалната бубрежна болест. Денес, глобално, златен стандард во детекцијата на дијабетичната нефропатија преставува одредување на степенот на гломеруларната филтрација (eGFR), степенот на албуминурија, односно уринарниот албумин-креатинин однос. Но, во последните неколку години се наметнува потреба од

дополнителни алатки во раната дијагноза на дијабетичната нефропатија, земајќи го во предвид фактот дека честопати кај скоро 1/3 од пациентите и покрај нормалната албуминурија има присутни гломеруларни оштетувања. Актуелните студии се насочуваат кон фактот дека тубуларните оштетувања играат значајна улога во самата патогенеза на заболувањето, а со тоа и потребата од нови потенцијални биомаркери кои би го утврдиле истото и би помогнале во раната детекција на дијабетичната нефропатија.

SGLT2 инхибиторите се нова генерација на лекови во третманот на дијабет тип 2, и нивниот ефект се потенцира на ниво на бубрег, односно стимулира гликозурија и натриуреза преку инхибиција на SGLT2 рецепторите на проксимален тубул, а тоа води до редукција на вредностите на HbA1c и стабилизација на самата болест. Со намалување на бубрежниот праг за екскреција на гликоза, SGLT2 инхибиторите ја потиснуваат бубрежната реапсорпција на гликозата и со тоа ја зголемуваат уринарната глукозна екскреција. На тој начин, хипергликемијата се подобрува. Сепак SGLT инхибиторите ја инхибираат реапсорпцијата на само 30-50% од глукозата филтрирана низ бубрегот и причините за ова се сеуште неразјаснети. Новите истражувања се насочени кон ефектот на SGLT2 инхибиторите кон потенцијалните нови рани биомаркери во детекцијата на дијабетичната нефропатија.

Целите на истражувањето се јасно набројани и остварливи :

1. Споредба на вредностите на уринарниот KIM-1 кај сите групи на пациенти, и проценка на вредноста на овие маркери во детекција на дијабетичната нефропатија
2. Проценка на ефектот на SGL2 инхибиторите врз потенцијалните биомаркери споредбено со останатите типови на терапија
3. Проценка за можна корелација на потенцијалните маркери со веќе утврдените методи за дијагностика, албуминурија и уринарен албумин-креатинин однос

Научна хипотеза:

1. Главна хипотеза: Употребата на SGLT2 инхибиторите кај пациенти со хронична бубрежна болест и дијабетес мелитус тип 2 е асоцирана со значајно пониски уринарни нивоа на биомаркерот KIM-1, во споредба со пациентите кои користат SGLT2 инхибитори.
2. Нулта хипотеза: Нема статистичка значајна разлика во уринарните нивоа на KIM-1 помеѓу пациентите со ХОББ и дијабетес мелитус тип 2 кои користат SGLT2 инхибитори и оние кои не ги користат.

Методологијата и дизајнот на ова истражување се правилно и детално разработени. Предложениот број на пациентки, нивното регрутирање критериумите за инклузија и ексклузија, како и методите кои се преглагаат да се користат, се подобни, прецизно наведени и остварливи. Групата на пациентки е правилно избрана хетерогена.

Опсежноста на предложените анализи покажува длабок и правилно насочен стремеж на овој предлог за докторски труд.

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

Очекуваните резултати пак, се јасно набројани. Мониторирањето на двете групи испитаници, очекуваме дека ќе ни даде сигнификантни докази за поврзаноста на испитуваниот потенцијален биомаркер со раната детекција на дијабетичната нефропатија како една од најчестите микроваскуларни компликации кај пациентите со дијабетес тип 2, а воедно ќе ја покаже и ефикасноста на SGLT2 инхибиторите во превенција на прогресијата на истата. Со тоа ќе се овозможи и ќе се наметне потребата од употреба на вакви потенцијални биомаркери во секојдневната клиничка пракса, со цел детекција и ран третман на дијабетичната нефропатија, а со тоа индиректно ќе се подобри здравствениот, психо-социјалниот статус на пациентот, како и ќе го намали оптеретувањето на здравствениот систем во трошоците за третман на компликациите како резултат на дијабетес мелитус тип 2.

Цитираната **литература** е богата, современа, референтна. Цитираните научни студии се студии со висок квалитет, од скорашен датум, правилно цитирани. Нивниот обем и содржина ја поддржуваат идејата и мотивот за изработка на овој докторски труд, како потребна и актуелна тема, на која во иднина допрва ќе се работи и која може да направи значајни промени во менаџментот со болеста која ја таргетира.

Очекуваниот научен придонес од оваа студија е значаен. Нашите истражувања покажаа дека современата медицина базирана за докази за поврзаноста на испитуваниот потенцијален биомаркер со раната детекција на дијабетичната нефропатија како една од најчестите микроваскуларни компликации кај пациентите со дијабетес тип 2, а воедно ќе ја покаже и ефикасноста на SGLT2 инхибиторите во превенција на прогресијата на истата. Со тоа ќе се овозможи и ќе се наметне потребата од употреба на вакви потенцијални биомаркери во секојдневната клиничка пракса, со цел детекција и ран третман на дијабетичната нефропатија, а со тоа индиректно ќе се подобри здравствениот, психо-социјалниот статус на пациентот. Дополнително тоа и ќе го намали оптеретувањето на здравствениот систем во трошоците за третман на компликациите како резултат на дијабетес мелитус тип 2.

ОЦЕНКА НА ПОДНЕСОКОТ ЗА ДОКТОРСКА ДИСЕРТАЦИЈА

Комисијата, врз основа на приложениот материјал, оценува дека поднесокот за докторска дисертација под наслов *“Асоцијација помеѓу употребата на SGLT-2 инхибиторите и нивото на KIM-1 кај пациенти со ХББ и дијабетес мелитус тип 2,”* д-р Радмила Милошеска е актуелен и има значајна апликативна и научна важност. 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 Игор Николов _____

2. Проф. Д-р Искра Битовска Милева _____

3. Доц. Д-р Ирфан Ахмети _____

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 Артан Дика со наслов:

Евалуација на хируршките техники за реконструкција на кожните дефекти по ексцизија на немеланомски кожни карциноми во лицевата регија

Evaluation of surgical techniques for reconstruction of skin defects after excision of non-melanotic skin carcinomas of the facial region

во состав: 1. проф. д-р Ѓорѓе Џокиќ (ментор), 2. проф. д-р Смиља Туцарова Ѓоргова (член) и 3. н. сор. д-р Маргарита Пенева (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

Овој докторски проект претставува клиничка евалуација на постоперативната реконструкцијата по отстранување на немеланомски карциноми во предел на лицевата регија, поконкретно во предел на челото и образите, преку споредба на различни хируршки техники.

Лицето претставува најекспониран и највпечатлив дел од човековото тело, играјќи суштинска улога во комуникацијата, емоционалниот израз и општествената интеракција. Преку лицето се отсликува индивидуалниот идентитет на поединецот, но исто така во предел на лицевата регија се наоѓаат важни естетско-функционални структури (очи, нос, уста). Оттука реконструкцијата на мекоткивните дефекти во предел на лицевата регија отсекогаш претставувала и претставува предизвик во пластичната и реконструктивна хирургија.

Фокусот на истражувањето се состои во споредба на естетско-функционалните резултати на постоперативната реконструкција на лицевата регија (чело, образи) по ексцизија на немеланомски карциноми со употреба на кожни резенки наспроти кожни трансплантати, а потоа и споредба на естетско-функционалните резултати по употреба на различни типови на кожни резанки.

Обележјата кои ќе се испитуваат се: 1) Полот (женски и машки), 2) Возраста (до 30 години, 31 до 50, 51 до 70 и над 70 години), 3) Професионална изложеност на УВ зраци (работа во затворена средина, работа во отворена средина), 4) Типот на карциномот потврден со постоперативна хистопатолошка анализа (базоцелуларен карцином, планоцелуларен карцином и останати видови на немеланомски примарни кожни карциноми), 5) Локализација на карциномот (чело, образ), 6) Големината на карциномот (0,1 – 20 мм, 21 - 40 мм, 41 - 60 мм и над 60 мм) и 7) Хируршка техника употребена за реконструкција на дефектот по вадење на кожниот карцином (а) приближување на рабовите со директна сутура, в) примена на кожни резанки: лизгачка, ротирачка и транспонирачка и г) кожен трансплантат - со нецелосна дебелина на кожа или со целосна дебелина на кожа).

Студијата е конципирана како ретроспективно-проспективна и вклучува вкупно 120 пациенти. Реконструкција на постоперативните дефекти е изведена со директна сутура, употреба на кожни резанки (лизгачки, ротирачки, транспонирачки) или кожни трансплантати (со нецелосна и целосна дебелина на кожата). По оперативниот зафат пациентите редовно клинички се иследуваат 2-3 ден, 7-10 ден и потоа 1, 3 и 6 месеци постоперативно.

Степенот на задоволство од изгледот на лузната се одредува со употреба на *POSAS 3.0 Linear Scar Scale* и од страна на пациентот и од страна на хирургот. Како контролна група за споредба на постоперативниот резултат ќе служи неоперираната страна на пациентот.

Функционалниот резултат се евалуира клинички врз основа на присуство и степен на пореметување на функцијата на окоото или устата во смисол на постоење на постоперативен ектропион или проблеми со нормалната функција на устата.

Степенот на ектропион во случај кога е присутен се оценува според класификацијата на Мое и Линдер.

Степенот на проблеми со дишењето преку нос се оценува како парцијална опструкција со лесни дишни проблеми или како комплетна опструкција со тешки дишни проблеми.

Функцијата на устата се евалуира според *FLIGS score (Functional Lip Glasgow Score)*.

Статистичката обработка на податоците ќе се изведува со статистичкиот програм *SPSS for Windows 23.0*. За статистички значајна ќе се смета вредноста на $p < 0.5$ *Shapiro-Wilks W test* ќе се користи за тестирање на нормалноста на добиените податоци. Категориските параметри ќе бидат прикажани со дистрибуции на фреквенции и релативни броеви, а квантитативните варијабли со просек и стандардна девијација. За споредување на испитаниците оперирани по методот на кожен трансплантат ќе се користат независни параметри и непараметарски тестови (*Chi-square test, Fisher exact test, Student test*).

Се очекува со резултатите на оваа студија да се создаде алгоритам за најсоодветен начин на реконструкција на постоперативни дефекти во предел на челото и образите по ексцизија на немеланомски карциноми.

2. Состојба на научното подрачје во кое се работи дисертацијата

Научното подрачје во кое се базира оваа дисертација припаѓа на областа на реконструктивната хирургија.

Кожните трансплантати и локалните резанки се одамна познати и претставуваат основа во третманот на постоперативни оноколшки дефекти особено во лицевата

регија. Нивните предности се огледаат во едноставноста на постапката, малиот морбидитет особено кај пациенти со коморбидитети и секако одличните функционални и естетски резултати кои ги нудат.

Кожните резанки и кожните трансплантати, иако на прв поглед изгледаат едноставни за примена, во пракса бараат високо ниво на хируршко знаење и искуство, особено при изборот на најсоодветната реконструктивна техника.

Во стручно-научните истражувања во нашата земја опфатени се анализи за решавање на посоперативни онколошки дефекти во предел на носот и периорбиталната регија, но не и во предел на челото и образите. Затоа резултатите од оваа студијата може да послужат како практично упатство за други пластични хирурзи во рутинската клиничка работа.

3. Мотиви

Во делот означен како *мотив*, кандидатот го наведува следниве причини како мотив за истражување на немеланомски кожни карциноми во чело и образи:

- 3.1. Растот на бројот на немеланомски кожни карциноми, документиран во голем број студии во последните години.
- 3.2. Фактот дека кожните карцином претставува најчеста патологија од која се оперираат пациентите на наша клиника.
- 3.3. Новата тенденција, која се приметувa со тек на време, на доаѓање на пациентите за преглед порано и рано дијагностицирање на кожните промени, па со тоа и ран третман на овие промени.
- 3.4. Реконструкција на кожните дефекти по отстранување на немеланомски кожни карциноми како предизвик во секојдневна работа на пластичните хирурзи.
- 3.5. Челото и образите се дел од лицето, регија во која се битни не само функционалните, туку и естетските резултати.
- 3.6. Во нашата земја има трудови за кожните карциноми во носна регија и периорбитална регија но не и за челото и образите.
- 3.7. Се очекува од резултатите на оваа студија да се создаде алгоритам за најсоодветни начини за реконструкција на дефектите на чело и образи по екцизија на кожни карциноми, кој може да се користи од другите пластични хирурзи, што е важен мотив за обработка на оваа студија.

4. Цели на истражувањето

Ова истражување има поставено примари и секундарни цели.

4.2. Примарни цели

- 4.2.1. Да се споредат резултатите добиени со употреба на кожни резанки наспроти кожни трансплантати во реконструкцијата на постоперативни дефекти добиени по ексцизија на немеланомски карциноми во предел на челото и образите
- 4.2.2. Да се споредат резултатите меѓу различните видови на кожни резанки во реконструкцијата на постоперативни дефекти добиени по ексцизија на немеланомски карциноми во предел на челото и образите
- 4.2.3. Да се споредат резултатите меѓу различните видови на кожни трансплантати во реконструкцијата на постоперативни дефекти добиени по ексцизија на немеланомски карциноми во предел на челото и образите

4.3. Секундарни цели

- 4.3.1. Да се одреди кој е најчестиот тип на немеланомски карцином во предел на челото и образите
- 4.3.2. Да се истражат демографските карактеристики на пациентите вклучени во студијата според полот, возраста, професионалната изложеност на УВ зраци

5. Очекуван научен придонес

Очекуваниот научен придонес од ова истражување се состои во проширување на постојните сознанија поврзани со постоперативната реконструкција во предел на челото и образите со употреба на кожни резанки и кожни трансплантати, како и обезбедување практични насоки кои ќе можат да се применуваат во секојдневната клиничка практика.

Се очекува резултатите на оваа студија да резултираат со алгоритам за најдобар начин за реконструкција на дефектот по ексцизија на кожен карцином на чело и образи, во зависност од видот, големината и локализацијата на карциномот, кој може да се користи од пластичните хирурзи.

ЗАКЛУЧОК

Со цел да се конкретизира студијата на помал број на регии на лицето, комисијата смета дека истражувањето треба да се концентрира во две регии на лицето, чело и образи, и насловот на докторскиот труд треба да гласи “Евалуација на хируршките техники за реконструкција на кожните дефекти по ексцизија на немеланомски кожни карциноми на чело и образи”.

Комисијата врз основа на приложениот материјал оценува дека пријавената тема со предлог-докторски проект за изработка на докторски труд од д-р Артан Дика е актуелна и има 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 Ѓорѓе Џокиќ, с.р**
- 2. Проф. д-р Смиља Туцарова Ѓоргова, с.р**
- 3. Н. сор. д-р Маргарита Пенева, с.р**

До
Наставно-научниот совет на
Медицинскиот факултет во состав на
Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во
Скопје и
Советот на студиската програма по медицина

ИЗВЕШТАЈ

за оцена на пријавената тема со предлог-докторски проект за изработка на докторски труд под наслов: **„ПОЛИМОРФИЗМОТ rs2304277 ВО ГЕНОТ OGG1 И ЕКСПРЕСИЈА НА ГЕНОТ СУРВИВИН КАЈ УРОТЕЛНИОТ КАРЦИНОМ НА МОЧНИОТ МЕУР“** од кандидатот д-р Бујар Франгу, вработен на Универзитетската Клиника за урологија во Приштина, Р. Косово.

Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје, на својата XX редовна седница одржана на 12.06.2025 година, врз основа на член 73 од Статутот на Медицинскиот факултет 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 на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје, донесе Одлука бр. 0905-3604/59 од 12.06.2025 година за формирање на Комисија за оцена на пријавена тема со предлог-докторски проект за изработка на докторски труд под наслов: **„Полиморфизмот rs2304277 во генот OGG1 и експресија на генот Сурвивин кај уротелниот карцином на мочниот меур“** односно на англиски јазик **„The rs2304277 polymorphism in OGG1 gene and Survivin gene expression in bladder cancer“** од кандидатот д-р Бујар Франгу.

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

ИЗВЕШТАЈ

Во *воведот на темата*, д-р Франгу изнесува концизен осврт кон анатомијата, физиологијата и хистологијата на мочниот меур. Понатаму, концизно ги наведува основите на епидемиологијата, ризик-факторите, клиничко-патолошките и терапевтските аспекти на карциномот на мочниот меур (КММ). Современите сознанија поврзани со карциномот на мочниот меур се наведени опширно со користење на понови референци. Кандидатот истакнува дека изминатите неколку децении се направени опсежни генетски и геномски истражувања на КММ во обид да се пронајдат генетски промени кои се специфични за хистолошкиот тип на туморот, како и кои можат да бидат применливи како прогностички маркери или терапевтски цели. Раните студии за геномските промени кај КММ ги евалуирале соматските мутации во низа на кандидатни гени, вклучително и рецепторот на факторот на раст на фибробластите 3 (FGFR3), фосфатидилинозитол-4,5-бисфосфат 3-киназа - каталитичка субединица алфа (PIK3CA), циклин-зависната киназа (CDKN2A), тумор-супресорскиот протеин 53 (TP53), субединицата 1 од комплексот на

туберозна склероза (TSC1), ретинобластома протеинот 1 (RB1), генското семејство RAS, како и губењето на хетерозиготноста (LOH) и промени во бројот на копии на разни гени. Студиите со примена на новите генерации на секвенционирање на целиот геном и егзом потврдиле постоење на соматски мутации во овие гени, но исто така, идентифицирале промени во новите кандидатни гени, вклучително и бројни гени поврзани со модификацијата на хроматинот. Според д-р Франгу, геномите на карциномите на мочниот меур со низок стадиум и низок градус се многу стабилни, додека геномите на мускулно инвазивните (MIBC) обично содржат бројни промени на бројот на генски копии, како и генски преуредувања и на амплификации. Геномите на туморите со стадиум T1 покажуваат различни нивоа на комплексни молекуларни промени, од кои некои се слични со тие кај тумори од стадиум Ta, а други се слични на MIBC. Губењето на хетерозиготноста или губењето на бројот на копии на хромозомот 9 е најчеста геномска промена откриена кај туморите на мочниот меур, воопшто. Губењето на бројот на копии се наоѓа кај приближно 50% од сите тумори. Многу студии ги истражувале потенцијалните кандидатни гени и идентифицирале неколку критични региони. Еден од нив е регионот на p-кракот 9p21 кој го содржи генот CDKN2A и кој ги кодира регулатори на клеточниот циклус p16 и 7 p14ARF кои негативно ги регулираат патиштата на двата клучни тумор-супресорски протеини RB и p53, соодветно. TSC1 е уште еден тумор-супресорски ген лоциран на хромозомскиот крак 9q за кој има докази дека е хомозиготно инактивиран кај 12-16% од KMM и има функција на негативен регулатор на протеинот mTOR. Активирачките мутации во генот на рецепторот 3 за факторот на раст на фибробластите (FGFR3) вообичаено се детектираат во жешките мутациски места во егзоните 7, 10 и 15 и доведуваат до конститутивно активирање на рецепторот. Фреквенцијата на мутациите во генот FGFR3 е $\geq 70\%$ кај туморите со стадиум Ta, 10-45% кај туморите со стадиум T1 и 15% кај мускулно-инвазивните тумори. Мускулно-инвазивните тумори на мочниот меур покажуваат зголемена експресија на генот FGFR3 кај 40-50% од случаите кај кои отсуствува мутација на истиот ген. Генот FGFR3, кај 2-5% од случаите може да се активира и со хромозомска транслокација со која се генерираат фузиони протеини од кои најчест е FGFR3-TACC3. Активирачките мутации во семејството на генот RAS (HRAS, KRAS и NRAS) се јавуваат во жешките мутациски места кај приближно 10% од сите KMM и не се поврзани со стадиумот или градусот. Интересно е дека постои меѓусебна исклучивост на мутациите во гените RAS и FGFR3, што може да се должи на вклученоста на двата протеина во активирањето на патеката RAS-MAPK. Генот која ја кодира фосфатидилинозитол-3 киназата (PI3K) е вклучен во важен сигнален пат кој се менува кај KMM. Генот на каталитичката субединица p110 α (PIK3CA) е мутиран кај 40-50% од туморите со низок градус и стадиум Ta, кај 20% од стадиумот T1 и кај мускулно-инвазивните тумори. Активирачките точкести мутации најчесто се лоцирани во спиралниот домен (E542K и E545K), а поретко во доменот на киназата (H1047R). Туморските супресорни гени TP53, RB1 и CDKN2A најчесто се инактивираат кај мускулно-инвазивните тумори и резултираат со промени на p53/клеточниот циклус кај приближно 89% од MIBC. Генот TP53 е мутиран кај приближно 50% од сите MIBC што го прави најчесто мутиран ген кај овие тумори. Спротивно на тоа, мутацијата во TP53 се јавува само кај 1% од туморите со стадиум Ta. Поголема фреквенција на оваа мутација се јавува кај T1 туморите, при што овие мутации може да се појават заедно со мутациите во генот FGFR3. Делецијата на регионот 13q14 во генот RB1 и намалувањето на експресијата на RB1 протеинот најчесто се јавува кај мускулно-инвазивните тумори. Експресијата на RB1 и p16 имаат обратна корелација кај MIBC, што е поврзано со полоша прогноза. Студиите со користење на секвенционирање на целиот геном и егзом кај MIBC откриле висока соматска мутациска стапка изразена по мегабаза од геномот (5,5 мутации/Mb) која е споредлива со стапките опишани кај меланомот и неситноклеточниот карцином на

белите дробови. Стапките на мутации кај NMIBC се многу пониски и имаат просечна вредност од 1,64 и 1,8 несинонимни мутации по мегабаза кај туморите со стадиум Та и Та/T1, соодветно. Меѓу најважните сознанија кои се добиени од студии со примена на секвенционирање од следната генерација е откривањето на чести мутации во гените за модифицирање на хроматинот вклучувајќи ги гените KDM6A, KMT2A, KMT2C, KMT2D, CREBBP, EP300, ARID1A, ARID4A, ASXL1, ASXL2- и STAG2. Мутациите во овие гени се присутни кај туморите од сите стадиуми и градуси, но се најчести кај мускулно-неинвазивните карциноми на мочниот меур. Инактивирачките мутации се вообичаени кај многу од овие гени, што укажува на нивната тумор-супресорска функција.

Во однос на изборот на генските маркери во оваа студија, д-р Франгу го наведува дека генот OGG1 се наоѓа на хромозомската локација 3p26.2 и го кодира ензимот 8-оксогуанин DNA-гликозилаза 1 (OGG1). Ензимот OGG1 е клучен во поправката на една од најчестите мутагени оксидативни DNA-лезии: 8-оксогуанинот (8-охоG). Во некои студии се сугерира дека зголемениот оксидативен стрес ја стимулира експресијата и активноста на OGG1. Доколку не се репарира успешно, 8-охоG може да индуцира трансверзии GC кон TA, а акумулацијата на 8-охоG ја зголемува мутагенезата и ризикот од канцерогенеза. Намалената активност на продуктот на генот OGG1, а со тоа и високата застапеност на 8-охоG може да доведе до зголемен ризик од појава на разни малигни тумори. OGG1 го иницира репаративниот процес преку препознавање на оштетената DNA со директно отстранување на хемиски модифицираната база. Ваквиот молекуларен механизам за поправка на хемиски оштетената DNA со базна ексцизија игра клучна улога во одржувањето на интегритетот на геномот и спречување на неопластичниот развој. Генот OGG1 е многу полиморфен кај луѓето и е често мутиран кај малигните клетки. Регионот на геномот во кој е лоциран генот OGG1 често подлежи на делеција кај различни тумори, особено на белите дробови, дебелото црево, желудникот, бубрезите, хранопроводот, простатата и дојката, што укажува на тоа дека губењето на функцијата на генот OGG1 може да придонесува во туморигенезата. Полиморфизмот OGG1 rs2304277 е лоциран во 3'-непреведливиот регион (3'UTR) кој е лоциран спротиводно од промоторот и кој не ја менува аминокиселинската секвенца на протеинскиот продукт, но предизвикува значително намалување на експресиските нивоа на mRNA на генот OGG1, а со тоа ја редуцира неговата протективна улога. Досегашните истражувања кои се спроведени врз овој полиморфизам кај КММ се релативно ретки. Така, резултатите од една студија која е објавена неодамна ја поддржуваат хипотезата дека генетските полиморфизми во гените за поправка на DNA придонесуваат кон подложноста и сериозниот клинички тек кај пациентите со КММ. Авторите на студијата заклучуваат дека полиморфизмот rs2304277 во генот OGG1 е нов фактор на ризик за појава на КММ со висок потенцијал за клиничка примена. Покрај тоа, некои понови мета-анализи, исто така ја истакнуваат улогата на полиморфизмот OGG1 rs2304277 (3'UTR A>G) во предикцијата на хистолошкиот градус кај КММ. Во некои студии е најдена и поврзаност на варијантниот генотип GG на овој полиморфизам во генот OGG1 со зголемената подложност кон развој на КММ, како и со висок ризик од рецидивирање.

Во однос на вториот испитуван параметар, кандидатот наведува дека Сурвивинот е протеин кој е член на семејството на протеини-инхибитори на апоптозата (IAP) кои се вклучени во негативно регулирање на апоптотичниот процес. Сурвивинот ги инхибира каспазите и ја блокира клеточната смрт. Експресијата на генот Сурвивин е присутна во ембрионалните и феталните ткива, но не може да се детектира во здравите ткива на возрасните индивидуи. Прекумерна експресија на сурвивин е пријавена кај речиси сите малигни тумори, вклучувајќи ги карциномот на мочниот меур, белите дробови, дојката, желудникот, хранопроводот, црниот дроб, јајниците и хематолошките малигнитети.

Се претпоставува дека прекумерната експресија на Сурвивинот во туморските клетки промовира прогресија преку повеќе сигнални и регулаторни патишта какви што се дерегулацијата на апоптозата и стимулирањето на клеточната делба, изменета чувствителност кон хемиотерапевтици или зголемено преживување на матичните малигни клетки. Сурвивин е еден од важните гени поврзани со агресивноста на туморот и отпорноста кон терапијата, па се смета дека може да послужи како универзален туморски антиген бидејќи е експримиран во повеќето човечки малигни тумори и има потенцијал да предизвика имунолошки ефекторни реакции. Затоа, блокирањето на функцијата на Сурвивин со различни имунотерапевтски или молекуларни таргетирани лекови е потенцијално важна терапевтска стратегија. Во студијата на Shariat со сор., (2007) е објавено дека Сурвивинот не е експримиран воопшто во примеорците од здрава слузокожа од мочен меур, додека е најдена експресија кај 64% од примероците на КММ добиени со цистектомија и кај дури 94% од метастатските лимфни јазли. Оттаму, авторите на студијата заклучиле дека експресијата на Сурвивинот е асоцирана со присуството на КММ, како и со стадиумот, градусот и морталитетот од овој тумор. Во истражувањето на Arafat со сор. (2017), протеинот сурвивин не бил експримиран во нормалниот уротел на мочниот меур, но имал висока експресија во примероци од ткиво на пациенти со карцином на мочниот меур, а нивоата на експресија корелирале со рецидивирањето на болеста, градусот на диференцијација на туморот, како и со прогресијата и смртноста. Fu со сор. (2020) известиле дека експресијата на Сурвивин е ветувачки маркер за дијагнозата на карциномот на мочниот меур. Тие ја споредувале точноста и клиничката вредност на експресијата на уринарната mRNA на Сурвивин со уринарната цитологија. При споредба со традиционалната уринарна цитологија, анализата на уринарната mRNA на Сурвивин со реверзно транскриптивна PCR се покажала како поефикасна во дијагнозата на раниот рак на мочниот меур.

Како **мотив на истражувањето**, кандидатот смета дека во текот на долгогодишната пракса, уролозите се сретнуваат големи разлики во клиничкиот тек, вклучувајќи го рецидивирањето, прогресијата на болеста и клиничкиот исход кај пациенти со навидум слични тумори на мочниот меур при првата интервенција. Оттаму, основната мотивација за докторскиот проект е да се допринесе во изборот на генетски маркери со потенцијална клиничка применливост во персонализираниот пристап кон пациентите со карцином на мочниот меур. Во секојдневната клиничка пракса, таквиот пристап би можел да помогне во проценката ризикот за натамошна прогресија на болеста, за изборот на агресивноста и модалитетите на терапијата, како и за предикција на прогнозата на болеста.

Во поглавјето **цели**, д-р Франгу истакнува дека основната цел на предложената докторска студија е да утврди постоење на генетска асоцијација на полиморфизмот rs2304277 (3'UTR A>G) во генот OGG1 и на промената на нивоата на експресија на генот Сурвивин со клиничките и патохистолошките обележја кај пациентите со уротелен карцином на мочниот меур. Секундарни цели на предложениот докторски проект се утврдување на постоењето на генетска асоцијација меѓу генотипските фреквенции на полиморфизмот rs2304277 (3'UTR A>G) во генот OGG1 со ризикот од појава на КММ, како и со избрани клинички и патолошки параметри од пациентите со уротелен карцином на мочниот меур; утврдување на постоењето на корелација на промената на нивоата на експресија на генот Сурвивин 1 со избрани клинички и патолошки параметри од пациентите со уротелен карцином на мочниот меур; и евалуација на потенцијалната употребливост на полиморфизмот rs2304277 (3'UTR A>G) во генот OGG1 и на промената на нивоата на експресија на генот Сурвивин 1 при клиничката проценка на нивниот ризик за натамошна прогресија на болеста, изборот на терапискиот режим и прогнозата кај пациентите со уротелен карцином на мочниот меур.

Во делот **материјал и методи** кандидатот истакнува дека истражувањето е дизајнирано како аналитичка студија на пресек во која се истражува конститутивниот полиморфизам rs2304277 во генот OGG1 и експресијата на генот Сурвивин во туморските примероци од околу 100 пациенти со уротелен карцином на мочниот меур третирани со хируршка интервенција на Универзитетската клиника за урологија. Испитаниците ќе бидат регрутирани во студијата по принцип на достапност и ќе се изведува со согласност од Етичката комисија за истражувања на луѓе при Медицинскиот факултет, УКИМ, Скопје, а врз основа на дефинираните вклучувачки и исклучувачки критериуми. Целта на испитувањето и постапката ќе бидат детално објаснети на секој пациент, и доколку се сложи со вклучување во студијата, ќе биде понудено да потпише информирана согласност за учество. Пациентот може да прифати или одбие да ги добие резултатите од молекуларно-генетските анализи, како и може да се повлече од учество во студијата во секое време и да побара да се избришат податоците кои се добиени. Податоците од пациентите ќе се обработуваат согласно Законот за заштита на лични податоци. Клиничкиот дел од студијата, вклучително и собирањето на примероците и податоците од пациентите со КММ и од контролните испитаници ќе се врши на ЈЗУ Универзитетска Клиника за урологија во Скопје. Молекуларно-биолошките, генетските и статистичките анализи ќе се вршат во Лабораторијата за молекуларна биологија и геномика при Природно-математичкиот факултет во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје. Д-р Франгу ги објаснува критериуми за вклучување и за исклучување во предложената студија. Главен критериум за вклучување во студијата е хистопатолошки верифициран уротелен карцином на мочниот меур (ТСС), како и потпишана согласност од пациентот. Критериуми за исклучување на пациентите од студијата се отсуство хистопатолошки докажан ТСС или постоење на друг тип на карцином, немање на целосна документација за избраните демографски и клинички, недоволен квалитет на изолираните DNA и RNA, возраст помала од 18 години, пациенти што не дале писмена информирана согласност. Демографските, клиничките податоци (пол, возраст, пушење, алкохол), наодите од параклиничките испитувања (цистоскопски наоди, ултразвучни, и КТ-снимки и др.) ќе бидат анализирани од секој пациент кој учествува во студијата. За определување на конститутивниот полиморфизам ќе се користи примерок на венска крв (<3 mL) со антикоагулант (динатриумова сол на етилендиамин тераацетат). Ткивни примероци од КММ ќе се земат при TURB-процедурите или по радикалната цистектомија. За евалуација на генската експресија, како контролни ќе се користат ткивни примероци од здрава слузокожа на мочниот меур од приближно 30 пациенти со бенигна хиперплазија на простатата без малигни процеси во мочниот меур. Ткивните примероци ќе имаат тежина помала од 200-300 mg, ќе се транспортираат во специјален раствор за презервација на нуклеински киселини (RNA Later).

Во однос на молекуларните анализи, кандидатот наведува дека изолација на геномска DNA од венската крв од пациентите ќе се врши со автоматски екстрактор на нуклеински киселини базиран на магнетни партикули и фабрички кит за изолација на геномска DNA од крв од производителот Genolution Inc. Концентрацијата на DNA во изолатите ќе се определува флуориметриски со дигитален систем (Qubit 3.0 од Thermo Fisher Scientific). Понатаму, изолацијата на вкупната клеточна RNA од ткивниот примерок на туморско ткиво ќе се врши со користење на автоматски екстрактор на нуклеински киселини и соодветен кит за изолација на RNA од крв од компанијата Genolution Inc. Концентрацијата на RNA ќе се определува флуориметриски. Определувањето на генотипот на полиморфизмот rs2304277 (3'UTR A>G) во генот OGG1 ќе се врши во DNA примероците со полимеразно-верижна реакција (PCR) со користење на пар пражмери и последователна рестрикциска дигестија со ензимот BsrI. Продуктите на дигестијата ќе се раздвојат со агарозна електрофореза и ќе се визуализираат со флуоресцентно боење со

етидиум бромид под ултравиолетова светлина со трансилуминатор. По дигитализацијата, должината на фрагментите ќе се определи со DNA-маркерот кој е аплициран при електрофорезата. Очекуваната должина на амплификацискиот продукт е 359 базни пара (bp). При рестрикциската анализа, се очекува хомозиготните примероци со генотипот GG да имаат фрагменти со следниве должини: 156, 147 и 56 bp. Хетерозиготните примероци со генотипот AG се очекува да имаат фрагменти со следниве должини: 303, 156, 147 и 56 bp. Хомозиготните примероци AA се очекува да имаат фрагменти со следниве должини: 303 и 56 bp. 3.3.4.

Квантитативното определувањето на експресијата на генот Сурвивин ќе се врши со реверзна транскрипција и последователна квантитативна амплификација во реално време (qRT-PCR) врз RNA изолирана од ткивните примероци од туморско ткиво добиено со TURB или со радикална цистектомија од пациентите со хистолошки верифициран КММ. Реверзната транскрипција и синтезата на комплементарна DNA ќе се врши со китот SuperScript® III First-Strand Synthesis SuperMix for qRT-PCR од Invitrogen, според упатството од производителот користејќи термосајлер (MiniAmp Plus PCR System, Thermo Fisher). Квантитативните нивоа на генската експресија ќе се определуваат со методот на релативна компарација. Во секој примерок на RNA од туморско ткиво ќе биде определена експресијата на генот Сурвивин и истовремено и на референтен ген чија експресија е урамнотежена во речиси сите клеточни типови, односно генот за глицералдехид-3-фосфат дехидрогеназа (GAPDH). За амплификација ќе се користи пар прајмери. За амплификација во реално време ќе се користат две TaqMan-флуоресцентни сонди, едната која е специфична за генот Сурвивин и другата специфична за генот GAPDH. Нуклеотидните секвенци на прајмерите и пробите се според соодветна референца. Амплификацијата и мерењето на флуоресцентниот сигнал во реално време ќе се врши со инструментот StepOne RT-PCR System (Applied Biosystems), а амплификациските криви и податоци ќе се анализираат со софтверот StepOne.

Ќе се користат дескриптивни статистички алатки за анализа и приказ на соодветните демографски, клинички, патолошки и молекуларно-генетски податоци од пациентите. Статистичките анализи ќе се врши меѓу селектираните клинички и патолошки параметри, од една страна, со фреквенциите на генотиповите и алелите на полиморфизмот rs2304277 во генот OGG1, односно со квантитативните нивоа на експресијата на генот Сурвивин, од друга страна. Генетската асоцијација на клиничко-патолошките податоци со молекуларните параметри ќе се врши со регресииска анализа и со двонасочниот Student-ов t-тест кај параметриските вредности со нормална дистрибуција на нумеричките вредности или со Mann-Whitney U-тестот при отстапување од нормалната дистрибуција. За анализа на фреквенциите на генотиповите и алелите ќе се користат Pearson-ов Chi-квадрат тест и Fisher-овиот егзактен тест со соодветни генетско-статистички модели. Ќе се пресмета и односот на шанси - Odds Ratio во интервалот на доверливост CI (Confidence Interval) при 95%. За статистички сигнификантни ќе се сметаат вредностите на $p < 0,05$, додека за високо сигнификантни ќе се сметаат вредностите на $p < 0,01$. Податоците за фреквенциите на генотиповите и алелите ќе се анализираат и со методите на популациската генетика, односно ќе бидат определени испитуваните, наспроти очекуваните фреквенции. Ќе бидат пресметани Харди-Вајнберговата рамнотежа, стапката на генетски диверзитет, стапката на хетерозиготност и други статистички мерки на диверзитетот на алелите со кои ќе се провери избалансираноста на испитуваната популација, односно суппопулациите на испитаници, што е важно за веродостојноста на генетските анализи. Статистичките пресметки ќе се вршат софтверски со користење на пакетот R и соодветни алатки, додека популациско-генетските анализи ќе се вршат со додатокот GenAlEx 6.5 инсталиран на Microsoft Excel 2016.

Во поглавјето *очекувани резултати*, според прелиминарните резултати и литературните податоци, кандидатот очекува да се утврди постоење на генетска асоцијација меѓу полиморфизмот rs2304277 (3'UTR A>G) во генот OGG1 со избраните клинички и патолошки податоци од пациентите. Се очекува корелација на квантитативните нивоа на експресија на генот Сурвивин со селектираните клиничко-патолошки параметри од пациентите со КММ. Покрај тоа, се очекува да се идентифицираат и разлики во нивоата на генската експресија на Сурвивин меѓу ткивните примероци од КММ и контролната, здрава мукоза на мочниот меур во контекст на приемчивоста кон појава на болеста. Добиените резултати можат да имаат и потенцијална клиничка применливост при персонализираниот пристап кон пациентите со карцином на мочниот меур, односно при клиничката проценка на нивниот ризик за натамошна прогресија на болеста, изборот на терапискиот режим и прогнозата.

Во последниот дел од поднесокот - *литература*, наведени се 73 библиографски единици кои се цитирани во текстот и кои кандидатот 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, предвидените методи, поставените цели, како и очекуваните резултати, Комисијата едногласно заклучи дека предложената тема за изработка на докторска дисертација под наслов: **Полиморфизмот rs2304277 во генот OGG1 и експресија на генот Сурвивин кај уротелниот карцином на мочниот меур** од кандидатот **д-р Бујар Франгу**, 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.

Покрај научните сознанија за молекуларно-генетските процеси кај карциномот на мочниот меур, резултатите од предложената тема можат да имаат и практична апликација ако биде утврдена генетска асоцијација со испитуваниот генски полиморфизам, односно корелација со нивоата на експресија на испитуваниот ген. Овие генски биомаркери би можеле да бидат корисни при дијагностичкиот и терапевтскиот пристап, како и за предвидување 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 оценка на пријавената тема со предлог-докторски проект за изработка на докторски труд и да ја продолжи натамошната постапка.

Рецензентска комисија:

Проф. д-р Скендер Саиди

Проф. д-р Сашо Панов

Проф. д-р Оливер Станков

До
Наставно-научниот совет на
Медицинскиот факултет во состав на
Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во
Скопје и
Советот на студиската програма по медицина

ИЗВЕШТАЈ

за оцена на пријавената тема со предлог-докторски проект за изработка на докторски труд под наслов: **„АСОЦИЈАЦИЈА НА ПОЛИМОРФИЗМОТ rs2279744 ВО ГЕНОТ MDM2 И ЕКСПРЕСИЈАТА НА ГЕНОТ FOXA1 СО ИНВАЗИВНОСТА НА УРОТЕЛНИОТ КАРЦИНОМ НА МОЧНИОТ МЕУР“** од кандидатот д-р Ардијан Пренај, вработен на Универзитетската Клиника за урологија во Приштина, Р. Косово.

Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје, на својата XX редовна седница одржана на 12.06.2025 година, врз основа на член 73 од Статутот на Медицинскиот факултет 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 на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје, донесе Одлука бр. 0905-3604/58 од 12.06.2025 година за формирање на Комисија за оцена на пријавена тема со предлог-докторски проект за изработка на докторски труд под наслов: **„Асоцијација на полиморфизмот rs2279744 во генот MDM2 и експресијата на генот FOXA1 со инвазивноста на уротелниот карцином на мочниот меур“** односно на англиски јазик **„Association of the rs2279744 polymorphism in the MDM2 gene and the expression of the FOXA1 gene with the invasiveness of urothelial bladder carcinoma“** од кандидатот д-р Ардијан Пренај.

Комисијата во состав: проф. д-р Скендер Саиди (ментор), проф. д-р Сашо Панов (член) и проф. д-р Сашо Дохчев (член), го разгледа доставениот материјал и го поднесува следниов:

ИЗВЕШТАЈ

Во првата глава **„Вовед“**, кандидатот наведува дека карциномот на мочниот меур е сигнификантен здравствен проблем во светски рамки и е придружен со висока стапка на смртност. Развојот на нови модалитети на лекување е од клучно значење за подобрување на квалитетот на животот и на вкупното преживување на пациентите со карцином на мочниот меур. Во последниве децении, и покрај подобрувањата во хируршките и клиничките пристапи кон пациентите со карцином на мочниот меур, стапките на преживување останаа зачудувачки малку променети. Клучните предизвици во третманот на ракот на мочниот меур прогресијата во мускулно-инвазивен тип, локална инвазија и метастатска дисеминација, кои се проследен со висок морталитет.

Следи кус осврт кон физиологијата, анатомијата и хистологијата на мочниот меур. Понатаму, д-р Пренај ги опишува основните податоци во однос на на епидемиологијата, ризик-факторите, патологијата, дијагностиката, лекувањето и клиничкиот тек (со особен осврт кон хируршкиот пристап) на карциномот на мочниот меур (КММ).

Во однос на молекуларната генетика, кандидатот смета дека досега се спроведени голем број студии со цел да се пронајдат генетските промени кои имаат клиничко и биолошко значење кај КММ, вклучувајќи ги и молекуларните промени кои би биле специфични за секој поединечен хистолошки тип на туморот, како и потенцијално прогностички маркери или терапевтски цели. Во почетокот се применувани различни генетски техники, од класичната хромозомска анализа до компаративни геномски хибридации со висока резолуција, кои овозможуваат детекција на хетерозиготни или хомозиготни делеции, инсерции и амплификации во неколку хромозомски региони. Мутацијата или метилацијата на гените мапирани DNA-промени кои се специфични за малигниот процес и кои се инволвирани во молекуларната патологија на КММ. Губењето на хромозомот 9 е најчеста генетска промена кај КММ. Моносомијата или губењето на хетерозиготноста (LOH) на сите анализирани локуси се јавува кај приближно 40% од примеорците на КММ со кои се делетира по еден алел од сите гени по должината на целиот хромозом 9. Другите опишани генетски промени вклучуваат делумни делеции на различни геномски локуси на хромозомот 9. Рекурентните молекуларни алтерации во кусите геномски региони помогнале попрецизно да се идентифицираат мутациите во гените CDKN2A/B, PTCH, DBC1 и TSC1. Сепак, сè уште не е познато дали делецијата на овие гени во хромозомот 9 се случуваат со иста фреквенција кај папиларните pTa и кај инвазивните КММ од стадиумите pT1-4 или тие рефлектираат подгрупи на тумори со различно биолошко значење. Со цитогенетски истражувања, како и со користење на компаративната геномска хибридизација, откриени се повторливи промени на хромозомот 8p со променлива фреквенција кај уротелните карциноми. Консензусот на речиси сите студии сугерирал поврзаност помеѓу промените на хромозомот 8p и прогресијата на КММ. Во други студии, опишана е силна поврзаност помеѓу LOH во хромозомот 8p22, хистолошкиот степен и метастатскиот потенцијал на КММ. Кандидатните супресорски генски локуси беа мапирани на хромозомот 8p21.1-pter и 8p21-q11.2. Анализите со флуоресцентна *in situ* хибридизација (FISH) и CGH анализи со DNA-матрици покажаа високо ниво на амплификација на DNA секвенците кои го вклучуваат локусот FGFR1 во хромозомот 8p12 кај некои примероци од КММ. Така, претпоставено е дека повеќе региони во хромозомот 8p содржат гени вклучени во развојот и прогресијата на КММ. Мапирањето на делециите и податоците од CGH анализите кај КММ открија делеција на различни региони на хромозомот 11p и делеција или амплификација на регионот 11q13. Со алелотипизирање, бил определен регионот од интерес и тоа помеѓу локусите D11S902 и D11S569 на краткиот крак и помеѓу генот FGF3 и локусот D11S490 на долгиот крак. Предложена е корелација помеѓу LOH во локусите D11S490 и D11S928 и честите рецидивирања на КММ. Споредбата на хистолошките карактеристики, почнувајќи од диспластичниот уротел, па сè до високо малигните тумори, со генетските податоци овозможила идентификација на неколку молекуларни патишта кои вклучуваат различни хромозомски региони и гени. Еден од наједноставните модели сугерирал дека развојот на папиларните КММ е поврзан со LOH во хромозомот 9, проследен со мутација во генот p53 кај инвазивните тумори, додека рамните (flat) тумори, односно кај карциномот *in situ* (CIS) се иницирани само со мутации во генот p53. Подоцна било откриено дека мутациите во генот FGFR3 се јавуваат во над 60% од случаите со хиперплазија на уротелот и при преминот во папиларен КММ, додека кај дисплазијата, како и КММ од типот CIS, pT1+CIS, и мускулно инвазивниот карцином со стадиум pT2 се јавува делеција и/или мутација на генот TP53 во 70% од туморите. Поголемиот дел од повторливите соматски мутации се јавуваат во гените вклучени во митогената сигнализација, патиштата кои го регулатораат клеточниот циклус или модификацијата на хроматинот. Главните афектирани митогени патишта го вклучуваат патот PI3K/AKT/mTOR со активирачки мутации во гените PIK3CA, PIK3R1, PIK3R2, MTOR и

AKT1, како и инактивиращки мутации во регулаторните гени какви што се NF1, PTEN, TSC1 и TSC2. Помеѓу гените за рецепторните тирозин кинази (RTK) кои ги активираат овие патишта, далеку најчести се мутациите во генот FGFR3, но и мутациите кај гените кои се членови на семејството на рецептори на епидермалниот фактор на раст, вклучувајќи ги EGFR, ERBB2 и ERBB3. Активирачките мутации во рамките на MAPK/ERK патеката се поретки, но може да се појават кај различни членови на семејството на од митоген-активираната протеин киназа (MAP), како и кај гените RAF1, BRAF, HRAS, KRAS и NRAS. Сигнализацијата посредувана со факторите на раст или активирачките мутации кај гените кои ги кодираат членовите на овие меѓусебно поврзани патишта, можат да влијаат врз широк опсег на клеточни процеси, вклучувајќи го растот на клетките, прогресијата и пролиферацијата на клеточниот циклус, транслацијата и синтезата на протеините и регулирањето на апоптозата. Покрај мутациите во митогените патишта, неколку гени на регулаторните контролни точки на клеточниот циклус исто така се подложни на мутации или на промени во бројот на копии, а најчести се инактивиращките мутации во клучниот тумор-супресорски ген RB1. Ваквите генски мутации ја ја нарушуваат регулацијата на членовите на фамилијата на транскрипцискиот фактор E2F. Инактивиращките мутации се јавуваат и во генот FBXW7, кој кодира протеин вклучен во деградацијата на циклинот E посредувана со убиквитин. TP53 е најчесто мутираниот ген вклучен во запирањето на клеточниот циклус и одговорот кон оштетувањето на DNA, и е севкупно, најчесто мутиран ген кај мускулно инвазивниот карцином на мочниот меур, при што приближно 50% од туморите имаат инактивиращки мутации во TP53. Мутациите се наоѓаат и во гените за откривање на оштетувањата на DNA, како што се инактивиращките мутации на генот ATM што интерферира со деградацијата на P53 и со активирањето предизвикано од оштетување на DNA. Покрај тоа, присутни с емутации и во гените за поправка на оштетувањата на DNA каков што е генот за екзизиска репарација ERCC2. Една од најчестите мутации кај КММ се јавуваат во промоторскиот регион на генот за теломеразната реверзна транскриптаза (TERT), кој се наоѓа кај околу 70% од карциномите на мочниот меур. Понатаму, многу чести се мутациите во генот за стромален антиген 2 (STAG2) кој се наоѓа на X-хромозомот. STAG2 е член на комплексот кохезини и приближно 10-30% од NMIBC и 10% од MIBC имаат инактивиращки мутации. Високата фреквенција на мутации во гените какви што се TERT, PIK3CA и FGFR3 кај КММ од типот NMIBC ги прави атрактивни биомаркери за дијагностика. Познато е дека мутациите во гените за ремоделирање на хроматинот се чести и кај мускулно неинвазивниот и кај мускулно инвазивниот карцином на мочниот меур. Истите мутации во гените за ремоделирање на хроматинот се пронајдени кај повеќе видови на малигни неоплазми, но нивните прецизни ефекти сè уште не се јасни. Бидејќи епигенетските модификации на хроматинот играат централна улога и во транскрипциската регулација и во одржувањето на геномската стабилност, дерегулацијата на овие ензими кои го модифицираат хистонот веројатно промовираат малигна трансформација со глобална промена на пристапноста на хроматинот што може да предизвика аберантна генска експресија или дефектна диференцијација.

Во однос на изборот на генски параметри во својата докторска студија, д-р Пренај наведува дека ќе биде истражувана генетска асоцијација на полиморфизмот rs2279744 (SNP309T>G) во генот MDM2 и на нивоата на експресија на генот FOXA1 со различни клинички и патолошки карактеристики на КММ.

Генот MDM2 се наоѓа на хромозомот 12q14.3-q15 и ја кодира E3 убиквитин лигазата која е вклучена во деградацијата на p53 преку негативно регулирање на стабилноста на p53 и транскрипциската активност. Генот TP53, кој го кодира тумор-супресорскиот протеин 53 (p53), е добро документиран во однос на неговата вклученост во поправката на оштетувањата на DNA и контролата на клеточниот циклус. Покрај тоа,

TP53 игра важна улога во одржувањето на стабилноста на геномот и во регулирање на растот и пролиферацијата на клетките. Мутациите во генот TP53 можат да доведат до дисфункција и да ја инхибираат поправката на DNA, а соматските мутации на TP53 се јавуваат кај речиси секој тип на малигна неоплазма. Единечнонуклеотидниот полиморфизам (SNP) во промоторскиот регион на генот MDM2 на позиција 309 (MDM2 SNP309; T=>G, означен како rs2279744) е екстензивно проучуван бидејќи протеинскиот продукт на алелот G го врзува транскрипцискиот активатор Sp1 на поефикасен начин од тој кодиран од алелот T, а како последица може да се забрза туморогенезата поради деградирање на p53. Клетките со хомозиготни генотипови (TT>GG) за MDM2 SNP309 и дивниот тип p53 се разликувале во просек петкратно во однос на нивната чувствителност кон лекови. Овој полиморфизам е присутен во голем број испитувани малигни неоплазми. Во една обемна мета-анализа, најдена е генетска асоцијација меѓу присуството на овој полиморфизам и ризикот од појава на КММ. (57) Резултатите на една студија упатуваат на тоа дека генотипот на полиморфизмот SNP309 T>G во генот MDM2 може да биде корисен прогностички фактор за избор на терапијата и за следење на пациентите со КММ. Во студијата на Hitzenbichler et al., утврдено е дека G-варијантата на полиморфизмот била поврзана со инвазивен раст на туморот и може да предиспонира кон развој на поагресивен фенотип на карцином на мочниот меур во споредба со индивидуите кои го носат само T-алелот. Резултатите од оваа студија сугерираат дека постои повисок ризик за развој на инвазивен тумор на мочниот меур кај носителите на алелот G. Овие податоци можат да сугерираат дека повисоката транскрипциска активност на генот MDM2 поради присуството на G-варијантата може да биде причина за поагресивниот фенотип на рак на мочниот меур. Авторите на трудот нагласуваат дека постојат и резултати кои се спротивно на нивните, а кои покажале контрадикторни ефекти на G варијантниот алел од овој полиморфизам. Тие сметаат дека овие несогласувања би можеле да се објаснат со малиот број анализирани случаи или постоењето на популациски, односно, етнички разлики.

Генот FOXA1 го кодира транскрипцискиот фактор Forkhead box A1 кој има суштинска улога во нормалниот развој на неколку органи кои имаат ендодермално потекло. Мутациите во генот FOXA1 релативно често се наоѓаат кај тумори на простатата, дојката, мочниот меур и плунковните жлезди. Резултатите од истражувањето на Yuan покажале дека FOXA1 ја промовира клеточната пролиферација и ја потиснува апоптозата со регулирање на експресијата на AGR2 и дека miR-212-3p. Во исклучително комплексната студија на DeGraff, била испитувана експресијата на FOXA кај примероци од карцином за да се определи дали има некако функционалното значење. (62) Логистичка регресиска анализа покажала дека намалената експресија на FOXA1 е поврзана со зголемување на туморскиот стадиум ($p<0,001$), а намалувањето на нивоата на експресија на генот FOXA1 се поврзани со високот хистолошки степен ($p<0,001$). Исто така, авторите утврдиле дека уротелот на мочниот меур кој претрпел кератинизирачка сквамозна метаплазија, претходник на развојот на сквамозен карцином (SCC), покажал губење на експресијата на FOXA1. Понатаму, 81% од случаите на SCC на мочниот меур биле негативни за експресија на FOXA1 во споредба со само 40% од уротелните карциноми. Дополнително, покажале дека суппопулацијата на FOXA1 негативни уротелни туморски клетки се високо пролиферативни. Во ин-витро експериментите со користење на клеточни линии од уротелни карциноми, групата автори утврдиле дека потиснувањето на експресијата на FOXA1 во клеточната линија RT4 резултирало со зголемена експресија на гените UPR1B, UPR2, UPR3A и UPR3B, намалена експресија на E-cadherin и значително зголемена клеточна пролиферација, додека прекумерната експресија на FOXA1 во клеточната линија T24 ја зголемила експресијата на E-cadherin и значително го намалила клеточниот раст и инвазија. Ин виво рекомбинацијата на клетките

на ракот на мочниот меур дизајнирани да имаат намалена експресија на FOXA1 со мезенхим на мочниот меур на ембрионот на стаорец и последователното трансплантирање во бубрежна капсула кај експериментални животни резултирало со зголемена пролиферација и раст на туморот. Овие наоди го обезбедуваат првиот доказ кој го поврзува намалувањето на експресијата на FOXA1 со хистолошките подтипови на MIBC и уротелната клеточна пролиферација, и укажуваат на важната улога за FOXA1 во малигниот фенотип на MIBC. Според некои автори, генот FOXA1 има важна улога во уротелната диференцијација, па оттаму експресијата на FOXA1 би можела да биде единствениот луминален маркер кој е независен прогностички маркер за намалено преживување без рецидиви (RFS) кога биле земени предвид сите останати генски маркери. Авторите заклучиле дека експресијата на FOXA1 може да се користи за разликување на базалните и небазалните подтипови на мускул-инвазивните тумори. Eriksson објавил дека експресијата на FOXA1, заедно со селектирана група на неколку други регулаторни гени, е вклучена во детерминирањето на молекуларните типови на уротелниот карцином на мочниот меур.

Како **мотив на истражувањето**, д-р Пренај наведува дека во последните години во стручната и научната литература постои исклучително висок интерес за идентификација на генските промени кои корелираат со клиничките и хистопатолошките параметри кај пациентите со КММ. Тоа е важно како од базичен аспект за молекуларно-генетските истражувања, така и од потенцијално практичен клинички аспект. Новите сознанија од областа на молекуларната генетика го зголемуваат значењето на генетските тестирања кои би можеле да се спроведуваат во секојдневната клиничка уролошка пракса. Имено, постои реална можност за примена на потенцијалните генетски биомаркери како помошни параметри кои можат да помогнат на урологот во дијагностиката, најсоодветниот изборот на терапијата, клиничкото следење и предикцијата на прогнозата кај пациентите со КММ. Основниот мотив за оваа докторска студија е потенцијалниот придонес кон можната употреба на предложените генски параметри во клиничката употреба..

Во поглавјето **цели**, кандидатот истакнува дека примарна цел е определување на постоење на генетска асоцијација на полиморфизмот rs2279744 (SNP309T>G) во генот MDM2, и на нивоата на експресија на генот FOXA1 со селектирани клинички и хистопатолошки карактеристики кај пациентите со уротелен карцином на мочниот меур. Специфичните цели на студијата се: определување на постоењето генетска асоцијација меѓу фреквенциите на генотиповите на полиморфизмот rs2279744 (SNP309T>G) во генот MDM2 со појавата на КММ, како и со клиничките и хистопатолошки карактеристики кај КММ, користејќи повеќе генетско-асоцијативни модели; определување на постоењето корелација меѓу нивоата на експресија на генот FOXA1 со избрани клинички и хистопатолошки карактеристики кај КММ; и проценка на клиничката корисност на полиморфизмот rs2279744 (SNP309T>G) во генот MDM2 и на нивоата на експресија на генот FOXA1 како потенцијални биомаркери за молекуларно профилирање при клиничкиот пристап на пациентите со КММ.

Во поглавјето **материјал и методи** д-р Пренај истакнува дека истражувањето е дизајнирано како аналитичка студија на пресек во која се истражува генетска асоцијација на пациенти со хистопатолошки потврден уротелен карцином на мочниот меур. Се планира да бидат опфатени околу 100 испитаници третирани со хируршка интервенција на Универзитетската клиника за урологија. Испитаниците ќе бидат регрутирани во студијата по принцип на достапност. За целите на истражувањето ќе бидат вклучени две групи пациенти: испитувана група-пациенти со уротелен карцином на мочен меур (околу

70 пациенти), и контролна група која ќе ја сочинуваат пациенти со бенигна хипертрофија на простата кај кои е пристапено кон трансуретрална интервенција и при тоа е земен ткивен примерок за анализа од мукозата на мочниот меур. Испитувањето ќе се изведува после добивање на согласност од Етичката комисија за истражувања на луѓе при Медицинскиот факултет, УКИМ, Скопје, а врз основа на дефинираните вклучувачки и исклучувачки критериуми. Целта на испитувањето и постапката ќе бидат детално објаснети на секој пациент, и доколку се сложи со вклучување во студијата, ќе биде понудено да потпише информирана согласност за учество. Пациентот може да прифати или одбие да ги добие резултатите од молекуларно-генетските анализи, како и може да се повлече од учество во студијата во секое време и да побара да се избришат податоците кои се добиени. Податоците од пациентите ќе се обработуваат согласно Законот за заштита на лични податоци. Клиничкиот дел од студијата, вклучително и собирањето на примероците и податоците од пациентите со КММ и од контролните испитаници ќе се врши на ЈЗУ Универзитетска Клиника за урологија во Скопје. Молекуларно-биолошките, генетските и статистичките анализи ќе се вршат во Лабораторијата за молекуларна биологија и геномика при Природно-математичкиот факултет во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје. Критериуми за вклучување Главни критериуми за вклучување на пациентите во студијата се: -добивање на хистопатолошки резултат за уротелен карцином на мочниот меур (Transitional cell carcinoma – TCC), и -потпишана информирана согласност за учество во студијата. Критериуми за исклучување Критериуми за исклучување од студијата се пациенти со: исклучена хистопатолошка дијагноза на уротелен карцином на мочниот меур; отсуство на комплетна медицинска документација во однос на избраните демографски, клинички и патолошки карактеристики на пациентите; изолати на DNA и RNA кои се несоодветни за молекуларно-генетски испитувања; пациенти на возраст <18 години; пациенти кои не дале согласност за учество во студијата; и кои било други причини кои интерферираат со обработката на податоците. Контролна група Во контролната група ќе се испитуваат ткивни фрагменти од мукоза на мочниот меур од околу 30 пациенти кај кои нема малигни неопластични лезии во мочниот меур добиени со трансуретрална ресекција кај бенигна хиперплазија на простатата.

За определување на полиморфизмот, од секој пациент и контролен испитаник ќе бидат обезбедени примероци на помалку од 3 mL венска крв со антикоагулант. За определување на генската експресија, како ткивни примероци ќе се користат фрагменти (помали од 200 – 300 mg) од туморското ткиво (кај испитуваатата група со КММ), или од здрава слузокожа (кај контролите) добиени при TUR-процедурите. До лабораториската анализа и при транспортот, примероците ќе се чуваат во проприетарна течност за презервација. Во база на податоци ќе се внесуваат избрани демографски податоци (пол, возраст, консумација на тутун и алкохол, семејна анамнеза за малигни болести), хистопатолошкиот резултат и други карактеристики: цистоскопски, ехографските и КТ-наоди, податоци за рецидивирањето и клиничкиот тек на болеста и слично. Изолација на геномска DNA Изолацијата на геномска DNA од венската крв ќе се врши со користење на автоматски екстрактор на нуклеински киселини чиј принцип на работа е заснован на магнетни микропартикули и кит за изолација на геномска DNA произведени од фирмата Genolution Inc., според упатствата. Изолација на RNA од ткивниот примерок Изолацијата на вкупната клеточна RNA од ткивниот примерок (од КММ или од здрава мукоза) ќе се врши со истиот автоматски екстрактор на нуклеински киселини, со кит за изолација на RNA, според протоколот за разбита од производителот. Определување на генотипот на полиморфизмот Определување на генотип полиморфизмот rs2279744 (SNP309T>G) во генот MDM2 ќе се врши со методот на амплификација во реално време (qRT-PCR) од DNA примероците изолирани од леукоцитите од венска крв од пациентите со КММ. Ќе се

користат олигонуклеотидни прајмери за амплификација и истовремено TaqMan флуоресцентни сонди обележани на 5'-крајот со флуоресцентниот обележувач FAM или VIC, додека на 3'-крајот со избледувачот BHQ-1. Нуклеотидните секвенци на прајмерите и на сондата се специфични за регионот од генот MDM2 кој го содржи испитуваниот полиморфизам.

За определување на вредностите на експресијата на генот FOXA1 ќе се користи реверзна транскрипција и квантитативна амплификација во реално време (qRT-PCR). Едностепената реверзна транскрипција и синтеза на комплементарна DNA (cDNA) ќе се врши врз RNA изолатите од ткивните примероци (од туморите и од здравите слузокожи) со користење на комерцијалниот кит SuperScript III First-Strand Synthesis SuperMix for qRT-PCR од Invitrogen, според протоколот за работа од производителот и со PCR-амплификација на термосајлерот MiniAmp PCR System од Applied Biosystems. Квантитативните нивоа на експресијата на генот FOXA1 ќе се пресметуваат преку релативна компарација во однос на експресијата на референтен (housekeeping) ген, во овој случај генот за глицералдехид-3-фосфат дехидрогеназа (GAPDH). При qRT-PCR анализата на транскриптите од двата гена ќе се применуваат TaqMan флуоресцентни сонди. Нуклеотидните секвенци на прајмерите и на двете TaqMan сонди кои се специфични за испитуваниот ген FOXA1 и за референтниот ген GAPDH се според достапна референца. За PCR-амплификацијата и мерење на сигналот на флуоресценција во реално време ќе се користи StepOne RT-PCR System (Applied Biosystems). Добиените амплификациски ќе се обработуваат со софтверот кој е интегриран дел од системот.

Ќе се користат дескриптивни статистички алатки за анализа и приказ на избраните демографски, клинички и патолошки податоци од пациентите со KMM. Споредбата на избраните карактеристики на пациентите со фреквенциите на генотиповите и алелите на полиморфизмот rs2279744 (SNP309T>G) во генот MDM2 ќе се врши со низа на статистичко-генетски модели и со примена на Pearson-ов Chi-квадрат тест, со Fisher-овиот егзактен тест, како и со Cochran-Armitage тренд-тестот. Статистичката анализа на нумеричките податоци од експресиските нивоа на генот FOXA1 во ткивните примероци од пациентите ќе се врши со униваријантна и мултиваријантна регресиона 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 веројатност - 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 ќе се анализира површината под кривата (area under curve - AUC) за проценка на успешноста на регресиониот модел во предикцијата на соодветниот параметар од пациентите според вредноста од молекуларната анализа.

Добиените податоци од генотипизација на полиморфизмот кај DNA примероците од секој пациент ќе се користат и за популациско-генетски анализи. За таа цел ќе бидат определени испитуваните, наспроти очекуваните, фреквенции на алелите и генотиповите. За проценка на подобноста на испитуваната група пациенти за популациско-генетски анализи ќе бидат пресметани: Харди-Вајнберговата рамнотежа, стапката на генетски диверзитет, стапката на хетерозиготност и други статистички мерки на диверзитетот на алелите во испитуваната популација со кои ќе се провери избалансираноста на испитуваната популација, односно супопулациите на испитаници, што е важно за веродостојноста на генетските анализи. За статистички значајни ќе се сметаат вредностите на $p < 0,05$, додека за високо значајни вредностите на $p < 0,01$. За статистичките анализи ќе се користат софтверските пакети XLSTAT 2016 и Statistica, а популациско-генетските анализи ќе се вршат со GenAlEx 6.5.

Во поглавјето *очекувани резултати*, кандидатот наведува дека, според сознанијата од литературата, како и од резултатите од досегашните истражувања во овој правец, се очекува да се најде генетска поврзаност на фреквенциите на генотиповите на полиморфизмот rs2279744 (SNP309T>G) во генот MDM2 со појавата на КММ и со избраните клинички и хистопатолошки карактеристики кај КММ (клиничко-патолошкиот стадиум, хистолошкиот градус на диференцијација, присуството на регионални и системски метастази, појавата на рецидиви и други). Покрај тоа, се очекува да се најде и корелација меѓу нивоата на експресија на генот FOXA1 и наведените клиничко-патолошки карактеристики на КММ. Очекуваме резултатите да покажат апликативна вредност во клиничката пракса, односно користење на овие генетски параметри за проценка на ризикот, екстензивноста на болеста, прогнозата и други клинички аспекти на КММ. Ова, во современа ера е чекор поблиску до персонализирана медицина во носењето на одлуките за изборот на терапевските модалитети и следењето на пациентите со ова заболување.

Во последниот дел од поднесокот - *литература*, наведени се 66 литературни референци кои се цитирани во самиот текст и кои кандидатот ги користел за изработка на предлог-докторскиот проект за докторската тема.

ЗАКЛУЧОК И ПРЕДЛОГ

Врз основа на доставениот поднесок од кандидатот, вклучувајќи ги образложението и литературниот преглед, предвидените методи, поставените цели, како и очекуваните резултати, Комисијата едногласно заклучи дека предложената тема за изработка на докторска дисертација под наслов: **Асоцијација на полиморфизмот rs2279744 во генот MDM2 и експресијата на генот FOXA1 со инвазивноста на уротелниот карцином на мочниот меур** од кандидатот **д-р Ардијан Пренај**, 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 можат да имаат одреден придонес во однос на сознанијата за молекуларно-биолошките и генетските промени кај карциномот на мочниот меур. Покрај тоа, доколку биде утврдена генетска асоцијација на инвазивноста со испитуваниот генски полиморфизам, односно корелација со нивоата на експресија на испитуваниот ген, овие биомаркери би можеле да имаат апликација во персонализираниот пристап кон пациентите со карцином на мочниот меур при нивната дијагностика, терапискиот избор, како и предикцијата на клиничкиот тек.

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

Рецензентска комисија:

Проф. д-р Скендер Саиди

Проф. д-р Сашо Панов

Проф. д-р Сашо Дохчев

До
Наставно –Научен совет на Медицински Факултет
Универзитет "Св.Кирил и Методиј"
Скопје

Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет при Универзитетот "Св.Кирил и Методиј" - Скопје на својата IX работна седница одржана на ден 22.05.2025 година, по предлог на советот на III циклус – докторски студии , а врз основа на член 63 од законот за високо образование и член 53 од Правилникот за внатрешните односи и работењето на Медицинскиот факултет, во состав на Универзитетот "Св.Кирил и Методиј" во Скопје, донесе одлука за формирање на комисија за оцена на тема за изработка на докторска дисертација од Мр.Др.Розјана Николова Јанева, вработена во ПЗУ ОВА МЕДИКА-ординација по гинекологија и акушерство Неготино, со наслов: "ПЕРИНАТАЛНО МЕНТАЛНО ЗДРАВЈЕ И УЛОГАТА НА 4Д ИНТЕРАКТИВЕН УЛТРАЗВУК ВО ПОДОБРУВАЊЕ НА АНКСИОЗНО ДЕПРЕСИВНИ СОСТОЈБИ ВО БРЕМЕНОСТ", во состав:

1. Проф.Др. Славица Арсова Хаџи- Ангелковска
2. Проф.Др. Антони Новотни
3. Проф.Др. Елена Џикова

По разгледување на предложената документација во врска со подобноста за изработка на докторски труд ,го поднесува следниот

ИЗВЕШТАЈ

За предлог- докторскиот проект за изработка на докторска труд

Предлог докторскиот проект за изработка на докторски труд со наслов "Перинатално ментално здравје и улогата на 4д интерактивен ултразвук во подобрување на анксиозно депресивни состојби во бременост " ги содржи сите поглавја на еден научно-истражувачки проект и се состои од : вовед во кој се потенцира важноста на менталните нарушувања во бременост и улогата на перинаталната ултразвучна интервенција особено 4д интерактивен ултразвучен преглед во подобрување на анксиознодепресивните состојби и зајакнување на

врската мајка фетус уште во тек на антенаталниот период ; цели на истражувањето; материјал и методи во истражувањето; статистичка обработка ; очекувани резултати и користена литература.

Во воведот даден е осврт на значењето на анксиозно депресивните состојби во бременост како најчестите ментални нарушувања во бременост преку нивната преваленца,ризик фактори за истите и нивното влијание врз перинаталниот исход. Исто така се разработува и употребата на 4д ултразвучниот преглед како немедикаментозна алатка за психолошка поддршка ,намалување на мајчиниот стрес, анксиозно депресивните симптоми и зајакнување на врската мајка -фетус во рамките на примарната здравствена заштита . Според систематските прегледи во медицинската литература најчести ризик фактори за развој на анксиозно депресивни растројства во антенаталниот период се: претходна историја на анксиозност и депресија и/или психијатриски третман во бременост или било кога во животот,млада возраст, помал степен на едукација,невработеност,стрес и стресогени настани, непланирана или несакана бременост, претходен лош акушерски исход. Студиите покажале дека нарушувањата на менталнотот здравје се одразуваат на психосоматското здравје на бремената жена но, имаат импакт врз перинаталниот исход од типот предвремено породување, плодови со ниска родилна тежина,прееклампсија , а постнатално ризик за појава на астма,симптоми на анксиозност и депресија,АДХД или некое нарушување од аутистичкиот спектар кај детето. Менталните нарушувања во бременост претставуваат значаен социомедицински и економски проблем и најновите истражувања покажуваат дека постои потенцијален бенефит од универзален и таргетиран скрининг, идентификација и третирање на недиагностицираните случаи и превенција на штетните последици. Американскиот колеџ за гинекологија и обстетриција (ACOG) во клиничките упатства од 2023 година предлага рутински скрининг за ментални нарушувања на три нивоа: при првиот обстетрички преглед, на средина од бременоста и во првата постпартална контрола. Во нашата земја не постои скрининг за анксиозно депресивни симптоми во постоечките национални протоколи за антенатални контроли. Покрај рутинскиот скрининг во литературата се почесто се нагласува потребата од примената на немедикаментозни интервенции насочени кон намалување на мајчиниот стрес и анксиознодепресивните симптоми а истовремено зајакнување на мајчинофеталната конекција уште пред раѓањето на детето . Студиите покажуваат дека ултразвучните прегледи особено 3Д/4Д кои ги потенцираат менталните слики на мајката за нејзиното бебе имаат бенефициски ефект врз намалување на мајчиниот стрес и зајакнување врската мајка-дете. Интерактивниот ултразвучен преглед привлекува се поголемо внимание во науката како метод при кој со активно вклучување на мајката или двајцата родоители во прегледот значително се намалува анксиозноста и се подобрува мајчинотофетално поврзување. Фаворизирањето на примената на немедикаментозни интервенции за намалување на анксиознодепресивните симптоми е важно и за да се избегне штетниот ефект од употребата на антидепресивните медикаменти но и за подобрување на невролошкиот развој на фетусот.Бидејќи интерактивниот 4Д ултразвучен преглед претставува ветувачки метод за намалување на анксиознодепресивните симптоми во бременост и зајакнување на мајчинофеталната врска, а истовремено се достапни на сите нивоа на здравствена заштита

во нашата држава и се економски исплатливи препорачливо е нивно имплементирање во рутинската пракса и тоа во примарната здравствена заштита.

Главниот мотив за спроведување на ова истражување е да се стави фокус на менталното здравје во бременост со утврдување на влијанието на менталните нарушувања во бременоста врз текот и исходот на бременоста, нивно навремено препознавање и утврдување и со употреба на ултразвучен преглед со 3Д/4Дтехника да се делува на мајчиниот стрес и анксиознодепресивните симптоми како рана,немедикаментозна интервенција во рутинската антенатална заштита.

Целите на ова истражување се :

1. Да се направи скрининг на анксиознодепресивни состојби во бременост
2. Да се определат социодемографските ризици за анксиознодепресивни состојби во бременост
3. Да се одреди влијанието на анксиознодепресивните состојби врз перинаталниот исход – предтерминско породување,плодови со ниска родилна тежина
4. Да се утврди дали примената на 4Д интерактивен ултразвук има ефект во намалување на анксиознодепресивните симптоми во бременост

Во делот **Материјали и методи** опишан е дизајнот на студијата, се работи за рандомизирана контролирана студија која ќе се спроведе од 2025-2027 година во ПЗУ ОВА МЕДИКА – ординација по гинекологија и акушерство во Неготино. Ќе бидат вклучени 150 бремени жени во втор и трет триместар од бременоста. Инклузиони критериуми се: бремени жени со единечна, нискоризична бременост, возраст > 18 години, БМИ (индекс на телесна маса) < 35, 10-15 скор на ЕДПС (Edinburgh pre/postnatal depressive scale). Ексклузиони критериуми : пациентки со структурни аномалии на плодот дијагностицирани на структурниот скрининг во втор триместар и пациентки со самповредувачки симптоми. Методи кои ќе се употребат во истражувањето: структуриран,нестандардизиран социодемографски прашалник адаптиран на конкретниот научен труд спрема поставените истражувачки цели и опфаќа: возраст,образование,брачна состојба,социоекономски статус, број на бремености, исход од претходна бременост,минати епизоди на анксиозност и депресија,психијатриско лекување,семејно насилство,непланирана бременост,посттрауматско стресно растројство,интимно-партнерско насилство,злоупотрба на алкохол и или психоактивни супстанции ; психодијагностички инструмент за проценка на антенатална анксиозност и депресија ЕДПС (Edinburgh pre/postnatal depressive scale); медицинска документација (здравствен картон,историја на болест,отпусно писмо), ултразвучен преглед со ултразвучен апарат MINDRAY NUEWA I9. Првото тестирање со ЕДПС ќе се направи по 22 г.с и пациентките со ЕДПС > 10 ќе бидат рандомизирано поделени во две групи: Испитувана група со 75 пациентки кај кои ќе се направат два 4д интерактивни ултразвучни прегледи во периодот од 25 до 32 г.с; Контролна група со 75 пациентки кои ќе бидат следени со стандарден 2д ултразвук. Во двете групи ќе се спроведе

тестирање со структурираниот, нестандардизиран прашалник и уште два пати тестирање со ЕДПС и тоа од 33-35 г.с и при првата постпартална контрола.

Статистичката обработка на податоците ќе се направи со наведените статистички тестови, статистичка сигнификантност ќе се забележи при $p < 0.05$.

Во делот очекувани резултати кандидатката нагласува дека очекува да се добие преваленца на анксиозно депресивни нарушувања во бременост која корелира со преваленцата од научната литература која се однесува за средноразвиени земји, најчестите ризик фактори да се совпаѓаат со оние од истражувачката литература, менталните нарушувања имаат импакт врз исход од бременост како предтерминско породување и плодови со ниска родилна тежина и употребата на интерактивен 4Д ултразвук кај испитуваната група vs контролната да гонамалат скорот на ЕДПС за три поени со што научно би се поткрепила идејата за воведување на ваков тип на прегледи како нефармаколошка интервенција за намалување на анксиознодепресивните симптоми во бременост.

Следно поглавје е библиографија со 85 референци, сите коректно цитирани, релевантни за обработената содржина.

На крајот во делот Апендикс се приложени структурираниот, нестандардизиран прашалник и Единбурговата пре/постнатална скала валидизирана на македонски јазик.

Истражувањето го следи Етичкиот протокол на Универзитетот “Св. Кирил и Методиј”, Медицински факултет, Скопје. Истото има добиено одобрување од Етичката комисија за истражување на луѓе при Медицинскиот факултет во Скопје на 22.05.2025 година. Ќе се придржува до критериумите за основна добра клиничка пракса, Законот за здравствена заштита на Република Северна Македонија и Законот за права на пациентите на Република северна Македонија.

ЗАКЛУЧОК

Врз основа на приложениот материјал комисијата оценува дека предлог докторскиот проект за изработка на докторски труд со наслов “Перинатално ментално здравје и улогата на 4Д интерактивен ултразвук во подобрување на анксиозно депресивните состојби во бременост” од Др. Розјана Николова Јанева според својата актуелност, поставени цели, избор на материјал и методологијата на истражувањето, како и очекуваните резултати ги исполнува критериумите за изработка на современ и актуелен докторски труд.

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

Комисијата позитивно го оценува предлог докторскиот проект за изработка на докторски труд на тема “ Перинатално ментално здравје и улогата на 4Д интерактивен ултразвук во подобрување на анксиозно депресивните состојби во бременост” и има чест да му предложи на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет при УКИМ да го прифати предлог докторскиот проект и да го проследи во понатамошна постапка.

РЕЦЕЗЕНТСКА КОМИСИЈА

1. Проф.Др. Славица Арсова Хади-Ангелковска

2. Проф.Др. Антони Новотни

3. Проф.Др. Елена Џикова

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 Бесим М. Вејсели, со наслов:

„Ефикасност и безбедност на рано започната терапија со кофеин цитрат врз појава на апноични кризи кај предвремено родени новороденчиња“

“Efficacy and Safety of Early Therapy with Caffeine Citrate on Apnoic Crisis in Preterm Newborns”

Во состав:

1. Проф. Д-р. Аспазија Софијанова, ментор
2. Проф. Д-р. Николина Здравевска, член
3. Проф. Д-р. Христина Манџковска, член

ИЗВЕШТАЈ

1. Предмет на истражување

Пријавениот предлог-докторски проект опфаќа тема од исклучителна научна и клиничка релевантност во областа на неонатологијата, со фокус на третманот и превенцијата на

апнеа кај предвремено родените новороденчиња. Предмет на истражување е да се испита ефикасноста и безбедноста на раното започнување на терапијата со кофеин цитрат (во првите 24 часа по раѓање) во споредба со стандардната клиничка практика на одложено започнување.

Апнеата кај предвремено родените деца претставува сериозен клинички предизвик и е поврзана со повторливи епизоди на хипоксија и брадикардија, зголемен ризик за механичка вентилација, подолга хоспитализација и можни неповолни долгорочни невроразвојни исходи. Кофеинот, како метилксантин со централно стимулирачко дејство и антагонист на аденозинските рецептори, е докажано ефикасен за редукција на апнеичните епизоди и респираторната нестабилност.

Имајќи ги предвид контроверзиите околу оптималниот тајминг на започнување на терапијата, овој проект е насочен кон квантификација на клиничките бенефити и профилот на безбедност при рана администрација на кофеин цитрат, како и кон идентификација на потенцијални подгрупи пациенти кои имаат најголема корист од ваков пристап.

2. Вовед

Апнеата на прематуритет е резултат на незрелост на респираторниот контролен систем и се јавува со висока застапеност кај новороденчиња со гестациска возраст под 34 недели. Терапевтскиот арсенал вклучува нефармаколошки мерки (позиционирање, поддржувачка вентилација) и фармаколошки интервенции, при што кофеин цитрат е терапија од прв избор.

Историски, употребата на метилксантини (кафеина и теофилина) покажала поволен ефект врз редукцијата на апнеичните епизоди, но кофеинът се наметна како терапија со подобар безбедносен профил, подолг полуживот и поедноставен мониторинг. Големи рандомизирани студии и мета-анализи укажуваат на намалување на потребата од механичка вентилација и на инциденцата на бронхопулмонална дисплазија, со можни долгорочни придобивки во невроразвојот.

И покрај постоечките докази, прашањето за оптималното време на започнување останува делумно отворено. Некои студии сугерираат дека раната администрација (≤ 24 часа) е

поврзана со намалена потреба за респираторна поддршка и подобри краткорочни исходи, додека други не наоѓаат статистички значајни разлики. Овој проект цели да даде локално валидирани податоци кои ќе помогнат во стандардизација на протоколите.

3. Цели и хипотези

Примарна цел:

Да се утврди ефикасноста и безбедноста на раната терапија со кофеин цитрат кај предвремено родени новороденчиња во споредба со стандардното започнување на терапијата.

Секундарни цели:

- 1) Да се анализираат бројот и сериозноста на апнеичните епизоди пред и по воведување на терапијата.
- 2) Да се споредат клиничките исходи (потреба за СРАР/инвазивна вентилација, траење на кислородна терапија, должина на престој).
- 3) Да се утврди поврзаноста на раното започнување со инциденцата на BPD, ROP, ПВЛ и ИВК.
- 4) Да се следи профилот на безбедност (кардиоваскуларни, гастроинтестинални и невролошки несакани ефекти).
- 5) Да се евалуираат невроразвојните исходи до 18–24 месеци коригирана возраст.

Хипотези:

Раната администрација на кофеин ќе доведе до статистички значајно намалување на апнеичните епизоди.

Раната администрација ќе ја намали потребата од механичка вентилација и ќе ја скрати хоспитализацијата.

Нема да се зголеми стапката на сериозни несакани ефекти со раното започнување.

Раната администрација ќе биде поврзана со подобри невроразвојни исходи во следењето.

4. Материјал и методи

4.1 Дизајн на студијата

Преспективна, компаративна, опсервациона кохортна студија со две паралелни групи на пациенти: Група А (рана терапија, ≤ 24 часа) и Група Б (стандардно/одложено започнување, >24 часа).

4.2 Популација

Студијата ќе се спроведе во Единица за Интензивна Нега и Терапија и Оддел за Неонатологија при Клиникарта за Детски Болести. Планиран примерок: 100–120 недоносени новороденчиња со гестациска возраст <34 недели.

4.3 Критериуми за инклузија

- Гестациска возраст <34 недели.
- Клинички и мониторински потврдени апнеични епизоди.
- Информирана согласност од родител/старател.

4.4 Критериуми за ексклузија

- Тешки вродени аномалии или хромозомски синдроми.
- Тешки кардиоваскуларни малформации/аритмии.
- Контраиндикации за кофеин или позната преосетливост.

4.5 Интервенција/експозиција

Кофеин цитрат: иницијална доза 20 mg/kg i.v./p.o.; одржувачка доза 5 mg/kg двапати дневно, со можност за титрација според клинички одговор и нивоа, во согласност со протоколот..

4.6 Исходни мерки

Примарни исходи:

- Промена во бројот на апнеични епизоди/24 часа во првите 7 дена од започнување.
- Потреба и траење на механичка вентилација/CPAP.

Секундарни исходи:

- Времетраење на кислородна терапија.
- Инциденца на BPD (по 36 недели постконцептуална возраст), ROP (степен ≥ 3), ИВК/ПВЛ (ултразвук/МРИ).
- Должина на престој во болница.
- Несакани ефекти (тахикардија, ГИ симптоми, напади).

Долгорочни исходи:

- Невроразвојни скали на 6 и 12 месеци коригирана возраст

4.8 Бројот на пациентите

За детекција на релативна редукција од 25% во фреквенцијата на апнеични епизоди меѓу групите, со $\alpha=0,05$ и моќ од 80%, потребни се најмалку ≈ 50 испитаници по група.

Предвидувајќи 10–15% отпад, планираме вкупно 100–120 новороденчиња.

4.9 Статистички план

Дескриптивна статистика (средни вредности, стандардни девијации, медијани). За споредби: t-тест/Ман-Витни за континуирани, χ^2 /Фишеров тест за категоријални варијабли. Мултиваријантна логистичка/линеарна регресија за корекција на конфундери (GA, BW, инфекција, стероиди). Време-до-настан анализи (Каплан–Мајер) за екстубација/прекин на кислород. Ниво на значајност $p < 0,05$.

5. Етички аспекти и изводливост

Студијата ќе се спроведе согласно Декларацијата од Хелсинки, добрата клиничка пракса и националната регулатива. Ќе се обезбеди писмена информирана согласност од родителите/старателите. Податоците ќе бидат анонимизирани и чувани во безбедна база со ограничен пристап. Ризикот од кофеинот е низок и прифатлив; ќе се спроведува ригорозен мониторинг и алгоритам за управување со несакани ефекти.

Изводливоста е висока: Единицата за интензивна нега и терапија и оддел за Неонатологија располагаат со клиничка инфраструктура, мониторинг опрема и обучен кадар

6. Научен и апликативен придонес

Проектот ќе обезбеди локални докази за оптималниот тајминг на кофеин-терапијата, потенцијално ќе доведе до стандардизација на клинички протоколи и намалување на варијабилноста во третманот. Очекуван е позитивен ефект врз исходите и ресурсната ефикасност.

7. Заклучок на Комисијата

Комисијата, врз основа на приложената документација и образложението на проектот, заклучува дека темата „Ефикасност и безбедност на рано започната терапија со кофеин цитрат врз појава на апноични кризи кај предвремено родени новороденчиња“ е од висока научна, клиничка и општествена важност. Предложената методологија е јасна и соодветна за постигнување на целите, а предвидените анализи обезбедуваат реална основа за валидни резултати. Кандидатот Д-р Бесим М. Вејсели поседува капацитети за успешна реализација, а менторството од Проф. Д-р Аспазија Софијанова обезбедува стручна поддршка и научен квалитет.

Комисијата едногласно го одобрува предлог-докторскиот проект и му предлага на Советот на студиска програма по медицина и Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет – УКИМ да ја прифати предложената тема и да одобри изработка на докторски труд.

РЕЦЕНЗЕНТСКА КОМИСИЈА

Проф. Д-р. Аспазија Софијанова, ментор

Проф. Д-р. Николина Здравевска, член

Проф. Д-р. Христина Манџуковска, член

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

Наставно-научниот совет на својата XX редовна седница, одржана на ден **12.06.2025** година, а по предлог на Советот на III циклус – докторски студии донесе

О Д Л У К А

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

се формира Комисија за оцена на тема за изработка на докторска дисертација од **д-р Катерина Чешлароска Маркушоска** под наслов:

“ Асоцираност на субклинички хипотироидизам со метаболен синдром и телесна
дистрибуција на масно ткиво кај постменопаузни жени ” во состав:

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

По разгледување на доставената документација и предложената тема за изработка на докторска дисертација, како и врз основа на направените согледувања и консултации, Рецензентската комисија го поднесува следниов:

ИЗВЕШТАЈ

Оцена на предложената тема за докторска дисертација

Докторантот одбрал за тема интересна и актуелна проблематика. Дебелината и хипотироидизмот се две од водечките незаразни болести со зголемена севкупна преваленца ширум светот.

Во **Воведот** докторантот укажува дека дебелината е мултифакториелна болест која се карактеризира со прекумерна количина на масно ткиво, поврзана со зголемен ризик од кардиометаболни заболувања. Дебелината и особено централната дистрибуција на телесните масти во абдоменот се познати ризик фактори за кардиоваскуларни и метаболни заболувања. Масното ткиво е ендокрин орган кој продуцира голем број на секреторни биоактивни супстанции познати како адипокини кои директно влијаат на инсулинската резистенција, метаболизмот на гликозата и липидите, ангиотензинот и воспалението. Дебелината е голем предизвик за јавното здравје, бидејќи претставува ризик фактор за морбидитет и морталитет поради неговата поврзаност со патологии како што се дијабетес тип 2, кардиоваскуларни болести, безалкохолно масно заболување на црниот дроб, дислипидемија, мозочен удар, остеоартикуларни нарушувања, синдром на опструктивна нокна апнеја и развој на одредени видови на рак. Менопаузата е поврзана со квантитативни и морфолошки промени во масното ткиво, зголемена абдоминална акумулација на масти, како и појава на дислипидемичен липиден профил и инсулинска резистенција.

Покрај општата дебелина, распределбата на телесните масти е независно поврзана со метаболниот синдром. Составот на телото претставува однос на чистата телесна маса (структурни и функционални елементи во клетките, вода на телото, мускулите, коските, срцето, црниот дроб, бубрезите, итн.) со масната телесна маса. Проценката на составот на телото овозможува поделба и квантифицирање на телесната маса на нејзините основни компоненти. Проценката на телесниот состав и телесната дистрибуција ја дели вкупната телесна маса на масна маса (FM) и маса без маснотии (FFM). FFM се состои од мускули, коски, органи, лигаменти, тетиви и вода.

DXA стана претпочитан метод за проценка на составот на телото, со забележителна предност е тоа што обезбедува проценка на повеќе компартмани кои ги вклучуваат и коските. Моделите со компартманска проценка имаат способност да разликуваат повеќе ткивни компоненти, што овозможува подобра проценка на составот на телото и ја зголемува точноста. Лунарните DXA системи директно ги мерат и пресметуваат масната ткивна маса, немасната ткивна маса и коскената маса, нивните вкупни и сегментни (регионални) вредности. Вкупни и сегментни, регионални вредности на масната маса (FM). Вкупна телесна масна маса – total fat mass (FM), и процент на вкупната масна маса FM%. Сегментни вредности на масната маса: раце (arms), нозе (legs-L), труп (trunk-Tr), андроидна масна маса (android– A) и гиноидна масна маса (gynoid–G), Андроидна/гиноидна процент на масна маса (A/G-FM%), Андроидна/гиноидна масна маса (A/G-FM), Андроидна/нозе масна маса (A/L-FM), Трундална/нозе масна маса (Tr/L-FM). Вредности помали од A/G-FM%: 0.82, A/G-FM:0.38 , A/L-FM 0,25, Tr/L-FM 1.5 ја исклучуваат абдоминалната дебелина. Вредности поголеми од A/G-FM%:0.9, A/G-FM:0.52, A/L-FM:0.27, Tr/L-FM:1.8 укажуваат на екстремно висцерална телесна дистрибуција на масната маса. Дозата на јонизирачко зрачење употребена во DXA е доста ниска (0,001 mSv), приближно една десетина од зрачењето при едноставна рендгенска снимка на градниот кош.

Метаболниот синдром е комбинација на меѓусебно поврзани состојби кои често се јавуваат заедно, вклучувајќи дебелина, инсулинска резистенција, нетолеранција на гликоза, хипертензија и дислипидемија. Поради очигледните тешкотии во воспоставувањето јасни и универзални критериуми за метаболен синдром и отсуството на јасен доказ за дефиниција на неговата точна патогенеза, заедничка привремена

одлука како консензус дефиниција, за дијагностицирање на метаболен кај пациентите со присутни три од следниве критериуми : Обем на струк ≥ 102 cm и ≥ 88 cm за европските мажи и жени соодветно, Триглицериди во крвта ≥ 1.7 mmol/L, HDL холестерол (липопротеин со висока густина) во крвта кај мажи < 1.1 mmol/l и < 1.3 mmol/l кај жени, Крвен притисок (КП) $\geq 130/85$ mmHg; , Гликоза на гладно во крвта ≥ 5.6 mmol/l.

Инсулинската резистенција е дефинирана како состојба на резистентност на ткивата кон високи физиолошки нивоа на инсулин и се смета за патоген двигател на многу современи болести, вклучувајќи метаболен синдром, безалкохолна масна болест на црниот дроб, атеросклероза и дијабетес тип 2. Резистентноста на инсулин претходи на нефизиолошки покачени нивоа на гликоза во плазмата, што е примарен клинички симптом на дијабетес тип 2. Во моментов алтернативните индекси на IR кои најчесто се користат во клиничката пракса се индексот триглицеридите гликоза (индекс TyG), метаболен скор за инсулинска резистенција (METS-IR), триглицериди/липопротеини со висока густина (TG/HDL-C) како и хомеостатски индекс на инсулинска резистенција (HOMA-IR).

Нарушувањата на тироидната жлезда, било субклинички или клинички се едни од најчестите ендокрини нарушувања, дијагностицирани со тестирање на серумското ниво на TSH и тироидните хормони. Хипотироидизмот е состојба со проценета преваленца кај општата популација од 0,3% - 3,7% во САД и 0,2%-5,3% во Европа, во зависност од употребената дефиниција. Приближно 12% од возрасната популација има субклинички хипотироидизам. Субклинички хипотироидизам е рана состојба на дефицит на тироидните хормони во која нивоата на слободниот тироксин се на долната граница од нивниот нормален референтен опсег со последователно зголемување на серумскиот TSH, кој веќе е надвор од неговиот референтен опсег. Субклинички хипотироидизам се развива кај 4-20% од возрасната популација и е почест во земјите со доволно јод.

Мотивот за истражување произлегува од тоа што тироидните заболувања особено субклиничкиот и клиничкиот хипотироидизам се честа патологија кај нашата популација и нивната преваленца се зголемува со стареењето. Субклиничкиот хипотироидизам е често нарушување со повисока преваленца кај жените од околу 7-8 % и за околу 20 % кај жени постари од 60 години.

Хормоналните промени се поврзани со промените во потрошувачката на енергија и внесот на енергија кои промовираат позитивен енергетски биланс, што доведува до зголемување на телесната тежина кај постменопаузните жени. А со тоа се зголемува и ризикот за појава на метаболен синдром, што укажува на потребата од рана проценка на телесната дистрибуција на масти, тироидната функција и параметрите на метаболниот синдром, што е особено значајно кај постменопаузните жени.

Поради присутните неспецифични симптоми и знаци, тироидните нарушувања особено субклиничкиот хипотироидизам често остануваат препознаени и недијагностицирани. Тоа укажува на потребата за нивно рано откривање, следење и проценување на потребата од ран третман на тироидната дисфункција и придружен третман на дебелината и метаболниот синдром.

Цели на истражувањето се :

Примарна цел

Да се одреди:

- Преваленцата на субклинички хипотироидизам кај постменопаузни жени со метаболен синдром.
- Преваленцата на субклинички хипотироидизам кај постменопаузни жени со метаболен синдром и централна (абдоминална) телесна дистрибуција на масно ткиво.
- Преваленцата на субклинички хипотироидизам кај постменопаузни жени со метаболен синдром и периферна (нормална) телесна дистрибуција на масно ткиво.

Да се одреди поврзаноста помеѓу функцијата на тироидната жлезда, особено субклиничкиот хипотироидизам со компонентите на метаболниот синдром и телесната дистрибуција на масти, кај жени во постменопауза.

Секундарни цели

Да се одреди поврзаноста на новите атерогени индекси на дислипидемијата и инсулинската резистентност со функцијата на тироидната жлезда.

Да се обезбедат докази за потребата од проценка на функцијата на тироидната жлезда кај жени во постменопауза со абдоминална телесна дистрибуција на масно ткиво, а со тоа и докази за важноста од добро клиничко менаџирање на метаболниот синдром и дебелината.

Во поднесокот детално е прикажана **методологијата на истражувањето** кое ќе биде изведено како аналитичка студија на пресек (cross sectional study) која ќе биде имплементирана во периодот од Јули 2025 до Јуни 2026 година. Во студијата се планира да бидат вклучени околу 120 пациентки за кои би се очекува да се јават за преглед во амбулантскиот дел на Интерно одделение на Општа болница со проширена дејност – Прилеп а истовремено ќе ги исполнуваат однапред поставените инклузиони и ексклузиони критериуми и имаат потпишано информирана согласност за учество во истата.

Пациентките ќе пополнуваат прашалник со податоци за возраста, степен на образование, место на живеење, датум на последен менструален циклус (месец и година), минати болести, употреба на хронична терапија, статус на пушење.

Ќе се мери крвен притисок, телесна тежина и висина, обем на струк, пресметка на BMI.

Кај пациентките ќе се одредува телесниот состав и телесната дистрибуција на масти со дензитометрија, скен на целото тело со помош на техниката апсорпциометрија со двојно енергетски X-зраци (DXA). Со помош на добиените параметри, односно DXA индекси, пациентките ќе бидат поделени во две групи и тоа: а) пациентки со метаболен синдром и периферна (нормална) дистрибуција на масно ткиво; и б) пациентки со метаболен синдром и централна (абдоминална) дистрибуција на масно ткиво.

Кај двете групи на пациентки ќе се зема венска крв после 12 часовно гладување и ќе се направат биохемиски анализи:

- TSH, fT4, anti-TPO, anti-Tg.

- Гликемија, HbA1c %, инсулин.
- Липиден статус: TG, TC, HDL-C, LDL-C.
- AST, ALT, уреа, креатинин.

Ќе се одредуваат индекси на инсулинска резистенција (HOMA-IR, TyG, METS-IR, log10 TG/HDL-C).

Податоци од истражувањето ќе бидат обработени со SPSS software package, version 26.0 for Windows (SPSS, Chicago, IL, USA).

За утврдување на статистичка значајност ќе се користи ниво на сигнификантност од $p < 0,05$.

Ќе бидат применети следните статистички методи:

Квалитативните податоци ќе бидат прикажани како апсолутни броеви и проценти, а за обработка на квантитативните податоци ќе бидат користени мерките на централна тенденција.

Асоцијацијата меѓу две и повеќе атрибутивни дихотомни белези ќе биде утврдена со Pearson Chi square test и Fisher Feeman Halton exacttest. Факторите на ризик ќе бидат квантифицирани преку користење на однос на веројатности (Oddratio – OR) и интервалите на доверба – confidence interval (CI).

Правилноста на дистрибуцијата на квантитативните серии ќе биде утврдена на Shapiro-Wilk W тест.

Параметарска односно непараметарска корелационата анализа ќе биде користена за утврдување на поврзаноста помеѓу нумеричките варијабли.

Разликата помеѓу корелациите ќе биде тестирана со Correlation Difference z test.

За меѓу групна 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.

Линеарна логистичка регресиона анализа ќе биде употребена за утврдување на независните значајни предиктори за појава на субклинички хипотироидизам.

Од **резултатите** од оваа студија се очекува да се потврди дека има поголема преваленца на субклинички хипотироидизам кај постменопаузни жени со метаболен синдром кои имаат централна (абдоминална) дистрибуција на масно ткиво. Дека субклиничкиот хипотироидизам е асоциран со компонентите на метаболниот синдром и дека еутиреотичните постменопаузни жени со абдоминална дебелина имаат високо нормални вредности на TSH и ниско нормални вредности на fT4.

Во **Литературата** коректно се цитирани 29 референци публикувани во последниве години.

ЗАКЛУЧОК

Врз основа на биографските податоци на докторандот, солидната концепција и структура на докторската дисертација, прикажаниот методолошки пристап и актуелноста на темата, Комисијата за оцена на тема за изработка на докторска “Асоцираност на субклинички хипотироидизам со метаболен синдром и телесна дистрибуција на масно ткиво кај постменопаузни жени” ја оценува како солидно подготвена и подобна за реализација. Резултатите од оваа дисертација, покрај научна, би имале и значајна клиничка вредност во приодот за рано дијагностицирање, следење и проценување на потребата од третман на тироидната дисфункција, односно субклиничкиот хипотироидизам како и придружен третман на дебелината и метаболниот синдром.

Комисијата му предлага на Наставно-научниот совет да ја прифати предложената тема за докторска дисертација и предлогот да го проследи во понатамошна процедура.

Скопје, 08.2025

Рецензентска комисија:

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

**РЕЦЕНЗИИ ЗА ОЦЕНА НА ДОКТОРСКИ ДИСЕРТАЦИИ
ПО МЕДИЦИНА ОД ДОКТОРАНТИ НА ШКОЛАТА ЗА ДОКТОРСКИ СТУДИИ
ПРИ УКИМ**

Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје,
Медицински факултет – Скопје

РЕЦЕНЗИЈА
ЗА ОЦЕНА НА ПРИЈАВЕНА
ДОКТОРСКА ДИСЕРТАЦИЈА СО НАСЛОВ

„Улогата на предиктивните и дијагностичките биомаркери адипонектин, лептин, бетатропин и висфатин за дијагноза на гестациски дијабетес“ од д-р Билјана Тодорова, пријавена на Медицинскиот факултет во Скопје

Научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје, на XX седница одржана на 12.6.2025 година, со Одлука, формираше Комисија за оцена на докторска дисертација на кандидатот ас. д-р Билјана Тодорова со наслов: **„Улогата на предиктивните и дијагностичките биомаркери адипонектин, лептин, бетатропин и висфатин за дијагноза на гестациски дијабетес“**, во состав:

проф. д-р Снежана Марковиќ Темелкова (претседател);
проф. д-р Татјана Миленковиќ (ментор);
проф. д-р Искра Битоска Милева (член);
проф. д-р Саша Јовановска Мишевска (член), и
проф. д-р Катерина Тошеска Трајковска (член).

Комисијата во наведениот состав, со внимание го прегледа и го оцени поднесокот за докторска дисертација, и на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет му го поднесува следниот

ИЗВЕШТАЈ

Пријавата на ас. д-р Билјана Тодорова за изработка на докторска дисертација е составена според упатствата кои се применуваат во Третиот циклус на докторски студии на Медицинскиот факултет во Скопје. Содржи 135 страници на компјутерски обработен текст и 175 библиографски единици сочинети од научни трудови, книги, национални прописи, статии, меѓународни акти и интернет-ресурси.

Анализа на студијата

Студијата е структурирана во **9 поглавја**, и воедно ги содржи сите делови на еден научноистражувачки проект вклучувајќи вовед, цели на истражувањето, хипотеза, материјал и методи за работа со статистичка обработка, резултати, дискусија, по што следи заклучокот и листата 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 обработената материја. Студијата обработува актуелна научна и клиничка проблематика, вредна и оправдана за истражување, како од научен, така и од клинички аспект.

Докторската дисертација започнува со **вовед** кој понатаму е поделен и организиран во повеќе тематски целини.

Целината од **воведниот дел** се однесува на дефинирањето на гестацискиот дијабетес (за каква состојба се работи), патофизиолошките механизми кои доведуваат до негова појава, епидемиологија и основните ризик-фактори, како и последиците по мајката и новороденото.

Објаснето е дека гестацискиот дијабетес мелитус е сериозна компликација на бременоста, во која жените без претходно дијагностициран дијабетес развиваат хипергликемија за време на бременоста. Најчест механизам за настанување на гестациски дијабетес е нарушена глукозна толеранција како резултат на панкреатична бета-клеточна дисфункција и хронична инсулинска резистенција. Во текот на здравата бременост во телото на мајката се случуваат низа на физиолошки промени за да го поддржат развојот на фетусот. Се случуваат адаптации на системи во организмот, и тоа ренални, хематолошки, кардиоваскуларни, респираторни и метаболни промени. Најважна метаболна адаптација е инсулинската сензитивност. Во текот на бременоста инсулинската сензитивност се менува во зависност од потребите на бременоста. Во текот на раната бременост инсулинската сензитивност се зголемува, промовирајќи го преземањето на глукозата и создавање масни резерви во подготовка на енергија која ќе биде потребна во доцната бременост. Како бременоста расте под влијание на локални и плацентарни хормони, вклучувајќи естроген, прогестерон, лептин, кортизол, плацентарен лактоген, заедно промовираат инсулинска резистенција. Како резултат на тоа, нивото на гликемијата во крвта лесно се покачува и оваа глукоза е подготвена за транспорт преку плацентата, сè со цел да обезбеди храна за фетусот. Во патогенезата на

гестацискиот дијабетес мелитус од особено значење е и хроничната инфламација од низок степен при што во плацентата на мајки со гестациски дијабетес мелитус се секретираат проинфламаторни цитокини – IL-1B, TNF-L и M1P1B. Оксидативниот стрес исто така е опишан механизам на гестацискиот дијабетес, кој се опишува како инбаланс помеѓу прооксидантите и антиоксидантите во клетката. Сето тоа води до клеточно оштетување со интерферирање на протеини, липиди и ДНА и сето тоа може да биде патогенетски механизам на многу болести вклучително и на гестацискиот дијабетес.

Во однос на епидемиологијата, според Интернационалната федерација за дијабетес – International Diabetes Federation (IDF) 14 % од бременостите ширум светот се со дијагностициран гестациски дијабетес, односно тоа се околу 18 милиони раѓања годишно. Постои зголемување на инциденцата на гестацискиот дијабетес ширум светот како последица на зголемување на инциденцата на дијабетес мелитус тип 2 и обезноста кај мајката. Може да афектира една од пет бремености и да води до перинатален морбидитет и несакан исход на плодот, како и до висок ризик од појава на хронични метаболни и кардиоваскуларни последици и за мајката и за плодот.

Како најчести ризик-фактори за настанување на гестациски дијабетес се споменати зголемена телесна тежина/обезност на мајката, експесивно добивање телесна тежина во текот на бременоста, нездрава исхрана во текот на бременоста, физичка неактивност во текот на бременоста, напредната возраст на мајката, фамилијарна или лична историја за гестациски дијабетес мелитус, етникум, вклучувајќи Азијати, генетски полиморфизам, интраутерина средина (мала или голема родилна тежина на плодот), други болести поврзани со инсулинска резистенција – полицистичен оваријален синдром кај мајката, инсулинска резистенција, дијагностициран гестациски дијабетес во претходната бременост и раѓање макросомен плод во претходната бременост, постоење есенцијална хипертензија или со бременоста поврзана хипертензија, историја на спонтани абортуси или необјаснето раѓање на мртов плод во претходните бремености, пушење во текот на бременоста, мултипарност и постоечка гликозурија.

На крајот, истакнати се последиците од гестацискиот дијабетес за мајката и новороденото. Како најчести краткорочни последици кај мајката се: депресија, предвремено породување, хипертензивни пореметувања во текот на бременоста и развој на преекламсија или породување со царски рез, но и фетален морталитет. Како долгорочните последици се појава на малигни болести, офталмолошки, ренални компликации. Кај новороденото од краткорочните компликации може да се јави макросомија на плодот. Токму оваа зголемена фетална инсулинска продукција може да предизвика стрес во развојот на панкреатичната бета-клетка, да влијае на функцијата на бета-клетката и да доведе до бета-клеточна дисфункција и инсулинска резистенција дури и пренатално. Макросомијата е сериозен ризик-фактор за настанување на рамена дистоција кај новороденото при породување. Токму поради тоа овие бебиња почесто се породуваат со царски рез за да се избегне рамената дистоција како сериозна акушерска компликација. Постои поголем ризик од хипогликемија на новороденото и почеста појава на мртвородени или деца со конгенитални аномалии. Долгорочни компликации се зголемен ризик од обезност, дијабетес мелитус тип 2, кардиоваскуларни заболувања и асоцирани метаболни заболувања во подоцнежниот живот.

Понатаму во воведот се објаснети адипокините кои се лачат во масното ткиво и имаат важна улога во регулирањето на метаболизмот, инфламацијата, апетитот, имунитетот, инсулинската сензитивност, учествуваат во кардиоваскуларната функција, во регулацијата на телесната тежина, во настанокот на канцерот и други физиолошки процеси. Адипокините поседуваат про и антиинфламаторна улога и имаат круцијална улога во интегрираниот системски метаболизам со имуна функција. Објаснета е

физиолошката улога на адипонектин, лептин, бетатропин и висфатин и нивното влијание во развојот на многу состојби во организмот, особено на гестацискиот дијабетес. Сите овие биомаркери се асоцирано со инсулинска резистенција и тип 2 дијабетес.

Второто поглавје е претставено со мотивот на истражувањето. Мотивот е сè поголемиот број пациентки со гестациски дијабетес што претставува проблем за самите пациентки и нивните новородени поради многубројните краткорочни и долгорочни компликации кои ја следат оваа состојба. Бројот на пациентки кои се дијагностицираат сè повеќе расте, како во РС Македонија, така и низ светот, а се очекува овој тренд да продолжи уште повеќе во иднина. Можноста со биомаркерите – адипонектин, лептин, бетатропин и висфатин (кои во нашата држава не се користат како рутински тестови) да се постави навремена дијагноза на гестациски дијабетес беше мотивот да се започне токму ова истражување. Со навременото дијагностицирање на гестацискиот дијабетес ќе се почне навреме со интервенција – промени во начинот на живот – диета, зголемена физичка активност или фармаколошка интервенција доколку е потребно.

Третото поглавје од дисертацијата ги содржи целите. Тие се јасно дефинирани како примарна цел: да се процени сензитивноста, специфичноста и предикативниот потенцијал на адипонектинот, лептинот, бетатрофинот и висфатинот како биомаркери за гестациски дијабетес мелитус. Како секундарни цели: да се испита дали постои корелација помеѓу биомаркерите – адипонектин, лептин, бетатропин и висфатин со индексот на телесната маса – БМИ (кг/м²) кај пациентките со нормална телесна тежина, со прекумерна телесна тежина и кај обезните пациентки со и без гестациски дијабетес.

Четвртото поглавје ги содржи материјалот и методите на истражувањето. Типот на студијата е проспективна, неинтервенциска, контролирана студија, во која пациентките се поделени во две групи. Во студијата беа вклучени вкупно 100 gravidни пациентки, на возраст од 18 до 46 години, спонтано забременети и со ин витро фертилизација. Пациентките беа следени 2 години. При истражувањето се запазени критериумите за добра клиничка пракса, Законот за здравствена заштита на Република С Македонија и Законот за правата на пациентите на Република С Македонија. Селекцијата на пациентите се вршеше врз основа на потпишана информирана согласност, како и примената на критериуми за вклучување и исклучување од студијата.

Првиот поднаслов на поглавјето се однесува на популацијата која е вклучена во студијата: 100 пациентки, на возраст од 18 до 46 години. Од нив 19 пациентки беа дијагностицирани со гестациски дијабетес и ја сочинуваа испитуваната група. 59 пациентки имаа уреден орален глукоза толеранс тест и ја сочинуваа контролната група. 10 пациентки во текот на првиот триместар имаа спонтан абортус. 6 пациентки имаа предвремено породување во текот на третиот триместар и кај нив не беше завршена третата визита и практично не беше завршено испитувањето. 6 пациентки не се јавија на редовните закажани прегледи после првата визита и не влегоа во понатамошните испитувања.

Вториот поднаслов ги содржи вклучувачки и исклучувачки критериуми за учество во студијата. Наведени се вклучувачките критериуми, gravidни пациентки на возраст од 18 до 46 години, спонтано забременети и со ин витро фертилизација. Како исклучувачки критериуми се возраст помалку од 18 години и повеќе од 46 години, претходно постоечки дијабетес мелитус тип 1, дијабетес мелитус тип 2 или предијабетес, историја

за преекламсија, постоечка ретинопатија, нефропатија, неконтролирана артериска хипертензија, анамнеза за активна малигна болест последните 5 години, акутна или хронична инфективна патологија, ако пациентката сака да се откаже од студијата, системски болести и третман со кортикостероиди во последните 6 месеци.

Во **третиот поднаслов** се опишани општите процедури и постапки кои се планирани да се спроведат кај пациентките од двете групи и опишани се методите со кои ќе се одредуваат маркерите адипонектин, лептин, бетатропин и висфатин за предикција и дијагноза на гестацискиот дијабетес.

Кај сите пациентки беше земена венска крв и урина која опфати проверка на стандарните анализи – триглицериди, холестерол, ХДЛ, ЛДЛ, инсулин, гликемија на гладно, ХБА1ц, витамин Д. Исто така, беше земена венска крв за проверка на биомаркерите-адипонектин, лептин, бетатропин и висфатин. ОГТТ со 75 грама глюкоза беше направен од 24 до 28 ГН (во вториот триместар на бременоста и втората визита). Кај сите испитанички беше земена венска крв за испитување на инсулин, гликемија на гладно, ХБА1ц, витамин Д, триглицериди, холестерол, ХДЛ, ЛДЛ. Оние кои беа со позитивен ОГТТ беа вклучени во испитуваната група. Останатите кои беа со уреден ОГТТ ја сочинуваа контролната група. Во третиот триместар повторно беше земена венска крв за испитување на дијагностичките биомаркери – adiponectin, leptin, betatrophin, visfatin. Беа земена венска крв за испитување на инсулин, гликемија на гладно, ХБА1ц, витамин Д, триглицериди, холестерол, ХДЛ, ЛДЛ.

Петтото поглавје се однесува на методологијата на статистичката обработка на податоците. Статистичката обработка на податоците добиени во текот на истражувањето беше реализирано со изготвување на база во статистичкиот програм SPSS for Windows 17.0. За тестирање на дистрибуцијата на податоците се користел Shapiro-Wilk's W тестот, како и мерките на skewness и kurtosis. Атрибутивните (квалитативни) податоци се прикажани со дистрибуции на фреквенции, а нумеричките (квантитативни) податоци се прикажани, во зависност од нивната дистрибуција со mean $\pm$ SD, или со median (IQR). Споредувањето на анализираните групи се врши со непараметарски и параметарски тестови за две и повеќе независни групи (Chi square test, Fischer exact test, Student t-test for independent samples, Mann-Whitney Z test, Analysis of Variance – post hoc Bonferroni, Kruskal-Wallis ANOVA test). За споредување на базалните вредности на анализираните параметри со вредностите по следење од 9 месеци, во двете групи, се користат непараметарски и параметарски тестови за зависни примероци (Wilcoxon-Matched pairs test, Student t-test for dependent samples). Логистичка регресиона анализа се користи за детерминирање на независните сигнификантни предиктори за гестациски дијабетес, со пресметување на Однос на превага (Odd ratio), и 95 % CI. Асоцијацијата меѓу два параметра во секоја група се анализира со Pearson's correlation coefficient Coefficient или со Spearman Rang Correlation, додека мултипла и регресија се користи за утврдување на одредување и квантифицирање на независните сигнификантни параметри за гестациски дијабетес. За утврдување на статистичка значајност е користено ниво на сигнификантност од $p < 0.05$.

Во **шестото поглавје** се прикажани резултатите од истражувањето.

Добиените резултати се прикажани во 62 табели, и 47 слики, поделени во повеќе поднаслови.

На почетокот се прикажани демографските податоци од сериите. Во студијата беа вклучени 100 испитанички, гравидни пациентки од Универзитетска клиника за ендокринологија, спонтано забременети и со ин витро фертилизација.

Кај 19 пациентки (24,68 %) во текот на вториот триместар (24 – 28 гестациска недела) беше дијагностициран гестациски дијабетес и овие пациентки ја претставуваа испитуваната група (ИГ). Останатите 58 пациентки (75.32 %) се без гестациски дијабетес и ја сочинуваа контролната група (КГ). Пациентките од испитуваната и контролна група беа хомогени во однос на возраста. Просечната возраст на пациентките со гестациски дијабетес беше 31.7 ± 3.9 година, 30.5 ± 4.4 години беше просечната возраст на пациентките без гестациски дијабетес, разликата не беше статистички сигнификантна ($p=0.13$). Бремените жени од испитуваната група имаа сигнификантно поголема телесна тежина ($p=0.0029$); 83.42 ± 13.9 и 71.64 ± 14.6 кг имаа просечна телесна тежина, соодветно пациентките со/без гестациски дијабетес. Индексот на телесна маса во првиот триместар имаше просечна вредност од 31.53 ± 4.7 kg/m² во ИГ, 26.43 ± 5.3 kg/m² во КГ, разликата од просечни 5.1 kg/m² беше статистички сигнификантна, за $p=0.00045$. Пациентките со гестациски дијабетес имаа значајно поголем Индекс на телесна маса во првиот триместар. Статистичка сигнификантна разлика се потврди меѓу двете групи и во однос на споредбата на одделните категории ВМІ во првиот триместар ($p=0.00016$).

Бремените жени со гестациски дијабетес имаа сигнификантно поретко ВМІ од 18 до 24.9 kg/m² (5.56 % vs 50 %, $p=0.0006$), слична беше застапеноста на бремени жени со/без гестациски дијабетес со ВМІ од 25 до 24.9 kg/m² (27.78 % vs 29.31 %, $p=0.9$), бремените жени со гестациски дијабетес имаа сигнификантно почесто ВМІ од 30 kg/m² и повисоко (66.67 % vs 20.69 %, $p=0.0002$).

Во третиот триместар во ИГ просечниот ВМІ изнесуваше 34.14 ± 4.1 kg/m², во КГ 29.57 ± 5.3 kg/m², разликата од просечни 4.57 kg/m² беше статистички сигнификантна ($p=0.00113$). И во третиот триместар пациентките со гестациски дијабетес имаа значајно поголем Индекс на телесна маса од пациентките без гестациски дијабетес. Разликата во дистрибуцијата на одделните категории ВМІ во третиот триместар меѓу двете групи беше статистички сигнификантна и во третиот триместар ($p=0.00037$).

Бремените жени со гестациски дијабетес немаа ВМІ од 18 до 24.9 kg/m² наспроти 19.64 % без гестациски дијабетес ($p=0.0365$), сигнификантно поретко имаа ВМІ од 18 до 24.9 kg/m² (10.53 % vs 42.86 %, $p=0.01$), бремените жени со гестациски дијабетес имаа сигнификантно почесто ВМІ од 30 kg/m² и повисоко (89.47 % vs 37.5 %, $p=0.0001$).

Гравидните пациентки од испитуваната и контролна група имаа слични вредности на инсулин во првиот триместар и третиот триместар ($p=0.21$ и $p=0.76$, соодветно).

Во третиот триместар просечната инсулинемија изнесуваше 13.09 ± 6.2 μ IU/ml во групата со гестациски дијабетес, 13.58 ± 9.2 μ IU/ml во групата без гестациски дијабетес; медијаната на вредноста на инсулин беше 11.8 μ IU/ml во групата со гестациски дијабетес, 11.57 μ IU/ml во групата без гестациски дијабетес. Двете групи пациентки имаа слични вредности на глукоза во серум во првиот триместар: 4.87 ± 0.5 mmol/L беше просечната гликемија во ИГ, 4.69 ± 0.4 mmol/L беше просечната гликемија во КГ, и без статистичка сигнификантна разлика ($p=0.124$). Статистички несигнификантна беше разликата во вредноста на НОМА IR меѓу гравидните пациентки со/без гестациски дијабетес во првиот и третиот триместар ($p=0.11$ и $p=0.39$, соодветно). Пациентките од испитуваната и контролна група не се разликуваа сигнификантно во однос на гликолизираниот хемоглобин во првиот и третиот триместар од бременоста ($p=0.53$ и $p=0.354$, соодветно). Гравидните пациентки со гестациски дијабетес имаа сигнификантно повисоки триглицериди од оние без гестациски дијабетес и во првиот триместар од бременоста ($p=0.00365$) и во третиот триместар од бременоста ($p=0.00185$). Почетните вредности на биомаркерот адипонектин, земени во прв триместар изнесуваа просечно 7.32 ± 1.4 μ g ml⁻¹ во ИГ, 8.39 ± 2.7 μ g ml⁻¹ во КГ, разликата меѓу двете групи не беше статистички сигнификантна ($p=0.1$). Во третиот триместар просечните

вредности на адипонектин изнесуваа 7.53 ± 3.8 и $11.61 \pm 6.2 \mu\text{g ml}^{-1}$, соодветно во испитуваната и контролна група; медијаната на вредноста на адипонектин беше 7.2 и $9.4 \mu\text{g ml}^{-1}$, соодветно во испитуваната и контролна група, без статистичка сигнификантна разлика меѓу двете групи ($p=0.42$). Гравидните трудници со гестациски дијабетес имаа несигнификантно понизок адипонектин од оние без гестациски дијабетес во третиот триместар. Во првиот триместар лептинот имаше просечни вредности од $7.88 \pm 3.0 \text{ ng/mL}$ во ИГ, $7.28 \pm 2.5 \text{ ng/mL}$ во КГ; медијаната на вредноста на лептинот изнесуваше 7.3 ng/mL во ИГ, 6.665 ng/mL во КГ, разликата меѓу групите со/без гестациски дијабетес не беше статистички сигнификантна ($p=0.47$). Пациентките со гестациски дијабетес во третиот триместар имаа сигнификантно повисок лептин од пациентките без гестациски дијабетес ($p=0.0007$). Во ИГ просечните вредности изнесуваа $20.67 \pm 9.9 \text{ ng/mL}$, медијалните 18.6 ng/mL ; во КГ просечните вредности изнесуваа $16.29 \pm 9.9 \text{ ng/mL}$, медијалните 13.35 ng/mL . Почетните вредности на биомаркерот бетатропин, земени во прв триместар изнесуваа просечно $1575.54 \pm 2491.3 \text{ ng/mL}$ во ИГ, $834.17 \pm 1518.9 \text{ ng/mL}$ во КГ; медијаната изнесуваше 764.9 ng/mL во ИГ, 315.21 ng/mL во КГ, разликата меѓу двете групи беше статистички сигнификантна ($p=0.028$). Гравидните пациентки со гестациски дијабетес во првиот триместар имаа сигнификантно повисоки вредности на бетатропин. Во третиот триместар просечните вредности на бетатропин изнесуваа 2366.18 ± 3740.4 и $985.61 \pm 1147.8 \text{ ng/mL}$, соодветно во испитуваната и контролна група; медијаната на вредноста на бетатропинот беше 958.26 и 485.5 ng/mL , соодветно во испитуваната и контролна група. И оваа разлика меѓу двете групи беше статистичка сигнификантна ($p=0.0136$). Гравидните трудници со гестациски дијабетес имаа сигнификантно повисок бетатропин од оние без гестациски дијабетес и во третиот триместар. Во првиот триместар висфатинот имаше просечна вредност од $2.12 \pm 0.9 \text{ ng/mL}$ во ИГ, $1.57 \pm 0.7 \text{ ng/mL}$ во КГ, разликата од просечни 0.55 ng/mL беше статистички сигнификантна, за $p=0.0339$. Во третиот триместар висфатинот имаше просечна вредност од $4.27 \pm 0.8 \text{ ng/mL}$ во ИГ, $2.67 \pm 1.2 \text{ ng/mL}$ во КГ, разликата од просечни 1.6 ng/mL беше статистички сигнификантна, за $p=0.000012$. Гравидните пациентки со гестациски дијабетес имаа сигнификантно повисоки вредности на висфатин во првиот и третиот триместар на бременоста од гравидните пациентки без гестациски дијабетес.

Кај обезните пациентки почетните вредности на биомаркерот адипонектин, земени во прв триместар изнесуваа просечно $9.14 \pm 2.9 \mu\text{g ml}^{-1}$ во групата пациентки со нормална телесна тежина, во ИГ, $7.82 \pm 2.5 \mu\text{g ml}^{-1}$ во групата пациентки со прекумерна телесна тежина, $7.13 \pm 1.2 \mu\text{g ml}^{-1}$ во групата обезни пациентки ($p=0.01$). Разликата меѓу трите групи во однос на вредностите на адипонектин беше статистички значајна, со вкупна статистичка сигнификантност за $p=0.01$. Post-hoc анализата за меѓугрупни компарации покажа дека оваа вкупна сигнификантност се должи на сигнификантно повисоки просечни вредности на адипонектин во првиот триместар во групата пациентки со BMI $18 - 24.9 \text{ kg/m}^2$ во однос на просечните вредности на адипонектин во групата пациентки со BMI $30 > \text{kg/m}^2$ ($p=0.0088$).

Во истражувањето беше користена ROC-анализа за да се одреди дискриминаторската способност на дијагностичките биомаркери во разграничување на гравидни пациентки со/без гестациски дијабетес. Плоштината под ROC-кривата AUC (Area Under the Curve) за адипонектин и лептин укажува дека овие биомаркери немаат дискриминаторска способност во разграничување на гравидни пациентки со и без гестациски дијабетес, односно нема дијагностичка корисност за ова заболување. Плоштината под ROC-кривата AUC (Area Under the Curve) за бетатропин укажува дека овој биомаркер има добра дискриминаторска способност во разграничување на гравидни пациентки со и без

гестациски дијабетес, односно има добра дијагностичка корисност за ова заболување. Во оваа кохорта на гравидни пациентки cut off, односно граничната вредност на бетатропин од која почнува детекцијата на позитивните случаи, односно случаите со гестациски дијабетес изнесува 457.81 pg/mL, со сензитивност од 63.2 % и специфичност од 65.2 %. Плоштината под ROC кривата AUC (Area Under the Curve) за висфатин укажува дека овој биомаркер има доволна дискриминаторска способност во разграничување на гравидни пациентки со и без гестациски дијабетес, односно има доволна дијагностичка корисност за ова заболување. Во оваа кохорта на гравидни пациентки cut off, односно граничната вредност на висфатин од која почнува детекцијата на позитивните случаи, односно случаите со гестациски дијабетес изнесува 1.85 ng/mL, со сензитивност од 63.2 % и специфичност од 65.2 %. Плоштината под ROC-кривата AUC (Area Under the Curve) за комбинација на двата биомаркера бетатропин и висфатин има вредност од 0.725 (AUC=0.725, CI 95% 0.569-0.882), што укажува дека користењето на двата биомаркера ја зголемува дијагностичката корисност за гестациски дијабетес, со сензитивност од 68.4 % и специфичност од 69.6 %

Седмото поглавје од дисертацијата ја содржи дискусијата. Во неа детално се толкувани анализираните резултати од студијата и се компарирани со релевантни современи публикации. Особено е истакнато дека гестацискиот дијабетес мелитус афектира огромна бројка на гравидни пациентки со гестациски дијабетес. Значењето на адипокините во патогенезата на гестацискиот дијабетес мелитус не е целосно разјаснето и речиси ниеден од адипокините не е конфирмиран како ран биомаркер за скрининг на гестацискиот дијабетес. Идентификацијата на пациентките кои се во ризик да добијат гестациски дијабетес уште во првиот триместар од бременоста ќе отвори можност да се минимизираат морбидитетот и морталитетот и кај мајката и кај плодот. Резултатите од оваа студија укажуваат дека пореметувањето на продукцијата на адипонектинот, лептинот, бетатропинот и висфатинот може да бидат дел од механизмот инволвиран во патогенезата на гестацискиот дијабетес. Со помош на логистичката регресиона анализа беше утврдено дека висфатинот може да се земе како независен дијагностички предиктор, така што со зголемување на висфатинот за 1 ng/ml шансата за појава на гестациски дијабетес се зголемува за 19.3 %. Направената ROC анализа помогна да се одреди дискриминаторската способност на дијагностичките биомаркери во разграничување на гравидни пациентки со/без гестациски дијабетес. Комбинација на обата биомаркери бетатропин и висфатин ја зголемува дијагностичката корисност за гестациски дијабетес, со сензитивност од 68.4 % и специфичност од 69.6 %. Споредбата на резултатите од оваа студија со цитираните студии покажува согласност на резултатите во својот најголем дел со што авторот го оправдува изведувањето на ова истражување и воедно го прави актуелно.

Осмото поглавје ги содржи формулираните заклучоци на докторската дисертација изведени врз основа на адекватната анализа на податоците. Во потточки се наведени резултатите од истражувањето во однос на половата застапеност, просечната возраст на испитаниците, вредностите на сите анализирани лабораториски податоци и биомаркери на почеток на истражувањето, во вториот и третиот триместар на бременоста, како и нивната статистичка сигнификантност.

Авторката ја потврдила примарната цел на истражувањето и направила проценка на сензитивноста, специфичноста и предикативниот потенцијал на адипонектинот, лептинот, бетатрофинот и висфатинот како биомаркери за гестациски дијабетес мелитус.

Авторката на крај назначила дека резултатите од студијата останува дополнително да се потврдат со понатамошни проспективни долгорочни студии, кои ќе ја испитуваат улогата на адипокините во патогенезата и раната предикција на гестацискиот дијабетес.

Деветтото поглавје содржи 175 референци од анализираната литература за истражувањето. Публикациите се современи, во тесна релација со темата на дисертацијата и се цитирани според прифатените стандарди.

Оцена на трудот

Докторската дисертација на кандидатот ас. д-р Билјана Тодорова со наслов **„Улогата на предиктивните и дијагностичките биомаркери адипонектин, лептин, бетатропин и висфатин за дијагноза на гестациски дијабетес“**, претставува актуелно истражување во клиничката медицина од областа на ендокринологијата (дијабетологијата) кое е применливо и може да се изведува повторно. 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 целост реализирани, а добиените резултати се адекватно обработени, интерпретирани и дискутирани во согласност со нивната научна и клиничко-применлива вредност. Од добиените резултати се изведени соодветни заклучоци кои недвосмислено, јасно и прецизно ја презентираат вистинската вредност на биомаркери адипонектин, лептин, бетатропин и висфатин во дијагнозата на гестацискиот дијабетес.

Докторската дисертација на кандидатот ас. д-р Билјана Тодорова со наслов **„Улогата на предиктивните и дијагностичките биомаркери адипонектин, лептин, бетатропин и висфатин за дијагноза на гестациски дијабетес“**, според мислењето на Комисијата за оцена, ги исполнува основните услови и стандарди за подготовка на докторски труд.

ИСПОЛНЕТОСТ НА ЗАКОНСКИТЕ УСЛОВИ ЗА ОДБРАНА НА ТРУДОТ

Кандидатката, пред одбраната на докторскиот труд, ги објавила (како прв автор во меѓународни научни списанија или еден труд во списание со импакт-фактор) следниве рецензирани научноистражувачки трудови:

1. **Todorova, B.**, Toshevska-Trajkovska, K., Bitoska, I., Milenkovik, T. Association between vitamin D deficiency and insulin resistance in early pregnancy: A cross-sectional study. MJA; Vol. 9 No 2, 14-22, May 2025
2. **Todorova, B.**, Toshevska-Trajkovska, K., Bitoska, I., Ahmeti, I., Milenkovik, T. Correlation of glucose and lipid status in patients with gestational diabetes mellitus. MJA; Vol. 9 No 2, 42-50, May 2025

ЗАКЛУЧОК И ПРЕДЛОГ

Главен научен придонес на докторската дисертација е можноста биомаркерите адипонектин, лептин, бетатропин и висфатин да се користат за дијагноза на гестациски дијабетес. Со тоа ќе се постигне навремено откривање и терапија на оваа состојба која води до краткорочни и долгорочни компликации кај мајките и нивните новородени. Истовремено навремената дијагноза на гестацискиот дијабетес ќе го намали ризикот на овие пациенти од предвремени породувања и зголемен морбидитет и морталитет на мајките и новородените.

Подрачја на примена и ограничувања: методата е применлива во ендокринолошки и општоинтернистички установи во државата кои се опремени со соодветна лабораториска опрема. За очекување е трендот на употреба на новите биомаркери за дијагноза на гестациски дијабетес континуирано да расте. Потребно е воведување на нивно одредување рутински во државата, што треба да оди паралелно со набавување на китови за користење во лабораториите.

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 ас. д-р Билјана Тодорова со наслов: „Улогата на предиктивните и дијагностичките биомаркери адипонектин, лептин, бетатропин и висфатин за дијагноза на гестациски дијабетес“.

РЕЦЕНЗЕНТСКА КОМИСИЈА

Проф. д-р Снежана Марковиќ Темелкова, претседател, с.р.

Проф. д-р Татјана Миленковиќ, ментор, с.р.

Проф. д-р Искра Битоска Милева, член, с.р

Проф. д-р Саша Јовановска Мишевска, член, с.р.

Проф. д-р Катерина Тошеска Трајковска, член, с.р.

РЕЦЕНЗИЈА
ЗА ОЦЕНА НА ДОКТОРСКАТА ДИСЕРТАЦИЈА „ЗНАЧЕЊЕТО НА Ц
РЕАКТИВНИОТ ПРОТЕИН, ПРОКАЛЦИТОНИНОТ И ТУМОР
НЕКРОТИЗИРАЧКИОТ ФАКТОР α ВО ПРЕДИКЦИЈА НА
ПРЕЕКЛАМПСИЈАТА“, ОД АС. Д-Р ИРЕНА ТОДОРОВСКА, ПРИЈАВЕНА НА
МЕДИЦИНСКИОТ ФАКУЛТЕТ ВО СКОПЈЕ

Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје, на XX седница одржана на 12.6.2025 година, формираше Комисија за оцена на докторската дисертација со наслов: **ЗНАЧЕЊЕТО НА Ц РЕАКТИВНИОТ ПРОТЕИН, ПРОКАЛЦИТОНИНОТ И ТУМОР НЕКРОТИЗИРАЧКИОТ ФАКТОР α ВО ПРЕДИКЦИЈА НА ПРЕЕКЛАМПСИЈАТА**, од кандидатката ас. д-р Ирена Тодоровска, во состав:

- проф. д-р Јадранка Георгиевска (претседател),
- проф. д-р Ирена Кондова Топузовска (ментор),
- проф. д-р Игор Самарџиски (член),
- проф. д-р Драге Дабески (член), и
- проф. д-р Бети Зафирова Ивановска (член).

Комисијата во наведениот состав, со внимание ја прегледа и ја оцени докторската дисертација и на Наставно-научниот совет на Медицински факултет му го поднесува следниов

ИЗВЕШТАЈ

АНАЛИЗА НА ТРУДОТ

Докторската дисертација на кандидатката ас. д-р Ирена Тодоровска, со наслов: **ЗНАЧЕЊЕТО НА Ц РЕАКТИВНИОТ ПРОТЕИН, ПРОКАЛЦИТОНИНОТ И ТУМОР НЕКРОТИЗИРАЧКИОТ ФАКТОР α ВО ПРЕДИКЦИЈА НА ПРЕЕКЛАМПСИЈАТА**, содржи 188 страници компјутерски обработен текст во фонт Times New Roman, со 1,5 проред и големина на букви 12, со 187 фусноти, 53 табели, 54 слики, 92 библиографски единици, меѓу нив научни трудови, статии, книги, национални прописи, меѓународни акти и интернет-ресурси. Користената литература е од понов датум, актуелна и релевантна за темата на докторската дисертација.

Трудот ги содржи сите неопходни структурни елементи на докторска дисертација: апстракт на македонски и на англиски јазик, вовед, мотив, цели, материјал и методи, резултати, дискусија, заклучок, литература и прилог. Деловите се систематизирани во точки и потточки со наслови и

поднаслови, со што се обезбедува соодветно следење на материјата која е обработена во истражувањето.

Сите содржински сегменти на дисертацијата се соодветно систематизирани во точки и потточки со наслови и поднаслови, со што е обезбедено лесно и јасно следење на материјата која е предмет на истражувањето.

Во **апстрактот** на дисертацијата изложени се теоретската рамка, предметот, целите, применетите методи и добиените резултати од истражувањето. Кандидатката го потенцира значењето на инфламаторните биомаркери ЦРП, ПЦТ и ТНФа во предикцијата и дијагнозата на прееклампсијата. Инфламаторниот одговор е зголемен кај прееклампсијата, и затоа ги употребуваме овие биомаркери, како дел од палетата маркери, во одредувањето точна дијагноза за појава на прееклампсија. Оттука произлегува значењето на примената на инфламаторните биомаркери, како лесно достапни, евтини и прецизни тестови во дијагнозата на прееклампсијата и во помалку развиени региони.

Во **воведниот дел** се изнесени најзначајните светски и локални епидемиолошки податоци и нивното значење и влијание. Кандидатката укажува на дефиницијата на прееклампсија и нејзината епидемиологија. Реалните очекувања за зголемена инциденца се должат на зголемена преваленца на дебелина, дијабетес, примигравиди, автоимунни заболувања, хронични бубрежни заболувања. И кај мајката и кај плодот постои зголемен ризик за долгорочни здравствени компликации кои треба адекватно да се менаџираат.

Кандидатката укажува на причините и факторите кои може да се предиктори на прееклампсијата. Точната причина со сигурност не е утврдена. Се смета дека активацијата на инфламаторниот одговор придонесува во патогенезата на прееклампсијата. Кај прееклампсијата, системскиот мајчин имун одговор е зголемен и се карактеризира со генерализирана интраваскуларна инфламаторна реакција која го вклучува и системот на коагулација.

Повеќе фактори ја подржуваат идејата дека лошата плацентација доведува до ослободување солубилни токсични фактори во мајчината циркулација која резултира со инфламација, ендотелијална дисфункција и мајчина системска болест.

Детално е опишана класификацијата на хипертензијата, патогенезата и досегашните мерки за превенција на прееклампсијата. Поединечно се опишани карактеристиките на инфламаторните биомаркери ЦРП, ПЦТ и ТНФа.

Скринингот со биомаркерите се ефтини и сигурни методи кои можат да ни укажат на можност за развој животозаканувачки состојби дури и во делови со ограничени ресурси. Некои студии покажуваат зголемено ниво на инфламаторни цитокини кај

пreekлампсијата, во споредба со нормалните бремености. Затоа, треба да се утврдат параметри кои брзо, лесно и точно ќе предвидат појава на пreekлампсија и со нивно следење ќе се овозможи навремено терминирање на бременоста и избегнување на потешките компликации на пreekлампсијата.

Во следниот дел, кандидатката го изнесува мотивот за реализација на истражувањето во дисертацијата. Во неа е анализиран мотивот на истражувањето. Мотивот за докторскиот труд е раната предикција на пreekлампсијата. На нашето поднебје постојат недоволен број научни студии за оваа проблематика, а пreekлампсијата е заболување со инциденца 4 – 5 % од гравидната популација. Со евалуација и следење на овие инфламаторни параметри се надополнува палетата на полесно изводливи анализи за предикција на пreekлампсијата и исходот на мајката и новороденото. Раната предикција на компликациите во бременоста овозможуваат таргетирана превенција.

Кандидатката јасно и концизно ги дефинира **целите** на научноистражувачката работа кои се јасни, дефинирани во 6 точки и кореспондираат со резултатите.

Примарната цел е:

- Да се одреди предиктивната вредност на Ц реактивниот протеин, прокалцитонинот и тумор некротизирачкиот фактор α за појава на средно тешка и тешка форма на пreekлампсија кај бремени жени во втор и трет триместар.

Секундарни цели се:

- Да се одредат вредностите на Ц-реактивниот протеин кај пациентки со средно тешка и тешка форма на пreekлампсија.
- Да се одредат вредностите на прокалцитонинот кај пациентки со средно тешка и тешка форма на пreekлампсија.
- Да се одредат вредностите на тумор некротизирачкиот фактор α кај пациентки со средно тешка и тешка форма на пreekлампсија.
- Да се утврди корелацијата на вредностите на Ц-реактивниот протеин, прокалцитонинот и тумор некротизирачкиот фактор α со тежината на клиничката слика на пreekлампсијата.
- Да се воведат Ц-реактивниот протеин, прокалцитонинот и тумор некротизирачкиот фактор α како лесно достапни инфламаторни параметри за појава на пreekлампсијата.

Даден е детален опис на **материјалот и методите** кои се користени во истражувањето. Опишан е дизајнот на студијата. Прецизирано е местото и времето на изведување на студијата, како и која е испитуваната популација. Кандидатката ги дефинира инклузионите и ексклузионите критериуми. Се работи за проспективна студија која се одвиваше на Универзитетската клиника за

гинекологија и акушерство, на Одделот за прееклампсија, интраутерин застој во растот на плодот и предвременно породување во период од 18 месеци, од 1.10.2022 до 1.4.2024 година.

Испитувана група е од 100 пациентки со прееклампсија хоспитализирани на Одделот.

I Тест група – 100 пациентки со прееклампсија

- Ia – пациентки со средно тешка форма на прееклампсија
- Ib – пациентки со тешка форма на прееклампсија

II Контролна група – 100 пациентки со нормална бременост во вториот и третиот триместар од бременоста

- II а 50 здрави пациентки во втор и трет триместар на бременоста
- II б 50 здрави пациентки со ризик да развијат прееклампсија (здрава бремена жена со анамнеза за хипертензија и фамилијарна анамнеза за хипертензија).

Сите пациентки кои ги исполнуваат условите за вклучување во студијата, потпишале информативна писмена согласност за учеството во студијата. Инклузиони критериуми се: пациентки со средно тешка и тешка форма на прееклампсија според критериумите на АКОГ, возраст на мајката од 18 до 45 години, единечен плод, достапност на пациентките за следење, гестациска старост потврдена со ултразвук. Ексклузиони критериуми се: бремени пациентки со знаци за предвременно породување, предвременно прскање на плодовите обвивки, уринарна инфекција, хронично ренално или хепатално нарушување, дијабетес мелитус, автоимунно заболување, заболување на сврзно ткиво, тромбофилија, мултипли бремености, бремености со фетални аномалии. Ризик-фактори се: хипертензија пред бременост, бубрежни заболувања, малолетни бремени жени, прееклампсија во претходна бременост, хепатални нарушувања, дијабетес мелитус, интраутерин застој во растот на плодот, бременост над 40 години и др. Извршен е акушерски преглед (вагинален наод и ултразвучен преглед на Voluson E10), утврдена е корелацијата на тежината на клиничката слика со нарушувањата во фетоплацентарната единица, количеството на околуплодовата вода и кардиотографскиот запис. Одредени се лабораториските анализи за прееклампсија, особено инфламаторните параметри Ц-реактивен протеин, прокалцитотнин и тумор некротизирачки фактор α . Одредена е корелацијата на тежината на клиничката слика со неонаталниот морбидитет. Кандидатката детално ги опишува лабораториските мерења. Заведени се возраста, етничката припадност, акушерското минато на пациентката и социјалниот статус. Лабораториски мерења – се колекционира 7 ml венска крв од кубитална вена поделена во три епрувети, која се центрифугира на $+4\text{ }^{\circ}\text{C}$ за време од 10 минути. Одредување на концентрацијата на ЦРП е со имунотурбидиметриска метода на 522nm, на биохемиски

анализатор Cobas Integra 400 plus, Roshe Diagnostic, Germany. Одредување на концентрацијата на прокалцитонин – имуноанализата за ин витро квантитативно определување на ПЦТ во човечкиот серум и плазмата се изведува со Elecsys BRAHMS PCT и истото може да се користи за да помогне во раното откривање на клинички релевантни бактериски инфекции. Концентрацијата на ТНФ α се анализираше со комерцијален кит на Luminex платформа.

Резултатите потврдуваат дека нивоата на испитуваните инфламаторните параметри се зголемени кај пациентките со прееклампија и корелираат со тежината на клиничката слика. Најголемиот број пациентки имаат средно образование, но нема сигнификантно значителна разлика меѓу степенот на образование. Породувањето кај пациентките со прееклампија најчесто е завршено со царски рез во однос на здравите групи пациентки не е статистички сигнификантно. Индексот на телесна маса има највисока вредност кај пациентките со средно тешка форма на прееклампија, следено со групата на тешка прееклампија. Гестациската недела меѓу групите е сигнификантно различна ($p=0.00014$). Пациентките со тешка форма на прееклампија, со средно тешка форма на прееклампија и со ризик да развијат прееклампија имаа сигнификантно помала гестациска недела од здравите пациентки од контролната група. Дистрибуцијата на пациентки со прва бременост и пациентки со претходни бремености меѓу групите тешка прееклампија, средно тешка прееклампија, контролна група со ризик за развој на прееклампија и контролна група не е статистички сигнификантна ($p=0.143$). Пациентките со тешка форма на прееклампија имаат сигнификантно повисок просечен систолен притисок од пациентките со средно тешка форма на прееклампија. Дијастолниот притисок има највисоки просечни вредности кај пациентките со тешка форма на прееклампија (104.60 ± 11.9 mmHg), следено со пациентките со средно тешка форма на прееклампија, здравите пациентки и здравите пациентки со ризик да развијат прееклампија. Помеѓу двете групи со прееклампија потврдена е статистичка сигнификантна разлика во вредноста на ангиогените фактори ($p<0.0001$), која се должи на значително повисоки вредности во групата со тешка форма на прееклампија. Протеинурија повисока од 0,2 g имаат сите пациентки со тешка форма на прееклампија и 96.77 % пациентки со средно тешка форма на прееклампија. Пациентките со тешка форма на прееклампија имаат сигнификантно повисоки вредности на урична киселина од пациентките со средно тешка форма на прееклампија. АЛТ, АСТ и ЛДХ имаат сигнификантно повисоки вредности во групата тешка прееклампија, наспроти групата средно тешка прееклампија. Леукоцитите имаат највисока вредност кај пациентките со тешка форма на прееклампија, но нема статистички сигнификантна разлика меѓу групите. Статистички сигнификантно се повисоки вредностите на хемоглобинот кај пациентките со тешка

форма на прееклампсија во споредба со другите групи. Во групата со тешка форма на прееклампсија тромбоцитите просечно се најниски ($205.96 \pm 75.110^9/L$), следено со групата со средно тешка форма на прееклампсија. Значително пониска просечна телесна тежина имаа новороденчињата од групата мајки со тешка прееклампсија, од новороденчињата од групите мајки со средно тешка прееклампсија. Новороденчињата од мајки со тешка форма на прееклампсија имаат значително помала родилна должина од новороденчињата од мајките од останатите групи. Значително понизок скор имаат новороденчињата од групата мајки со тешка прееклампсија наспроти останатите групи: тешка прееклампсија vs средно тешка прееклампсија ($p=0.000001$). Статистички сигнификантна е разликата во апгар скорот меѓу новороденчињата од 4-те групи ($p<0.0001$), која се должи на значително понизок апгар во групата тешка прееклампсија наспроти останатите групи. Терапија за фетално зреење им била ординирана на 60 % пациентки со тешка форма на прееклампсија, 46 % пациентки со средно тешка форма на прееклампсија, 56 % здрави пациентки со ризик да развијат прееклампсија и 38 % здрави пациентки, без статистичка сигнификантна разлика меѓу групите. Патолошки доплер на умбиликалната артерија е детектиран кај 8 % пациентки со тешка форма на прееклампсија и 6 % пациентки со ризик да развијат прееклампсија. Патолошки доплер на *arteria cerebri media* е забележан кај 10 % пациентки со тешка форма на прееклампсија и 6 % пациентки со ризик да развијат прееклампсија. Патолошки доплер на *ductus venosus* беше регистриран кај 10 % пациентки со тешка форма на прееклампсија и 6 % пациентки со ризик да развијат прееклампсија. Уреден ацидобазен статус имаат сите новоорденчиња од групите здрави пациентки и здрави пациентки со ризик да развијат прееклампсија, 52 % новороденчиња од групата мајки со СТП и 28 % новороденчиња од групата мајки со тешка прееклампсија. Интраутерин застој во растот кај новороденчињата имаше само во групите со прееклампсија, 8 % во групата мајки со средно тешка и и 34 % во групата мајки со тешка форма на прееклампсија. Добиените cut off вредности на анализираните дијагностички маркери за средно тешка форма на прееклампсија изнесуваат: 5.95 за ЦРП, 0.035 за ПЦТ и 1.0726 за ТНФ α . Добиените cut off вредности на анализираните дијагностички маркери за тешка форма на прееклампсија изнесуваа: 7.65 за ЦРП, 0.065 за ПЦТ и 1.049 за ТНФ α .

Во **петтата** глава се опишува статистичката обработка на податоците добиени во текот на истражувањето. Таа е направена во статистичкиот програм SPSS for Windows 17.0. За тестирање на дистрибуцијата на податоците користени се Kolmogorov-Smirnov и Shapiro-Wilk s W тестот. За споредувањето на анализираните групи во однос на квалитативните податоци користени се непараметарски тестови (Chi square test, Fischer exact test), споредбата во однос на квантитативните податоци направена е со непараметарски тестови за два и повеќе независни примероци (Mann-Whitney Z test, Analysis of Variance, Kruskal-Wallis ANOVA test).

ROC анализа со конструирање на ROC-крива, одредување на плоштината под ROC-кривата (AUC) користена е за да се одреди дискриминаторската способност на инфламаторните маркери ЦРП, ПЦТ и ТНФ α во разграничување на гравидни пациентки со/без средно тешка форма на прееклампсија и гравидни пациентки со/без тешка форма на прееклампсија. За секој од овие параметри пресметана е сензитивност и специфичност.

За утврдување на статистичка значајност користено е ниво на сигнификантност од $p < 0.05$.

Во **шестата** глава детално се дискутира за добиените резултати. Дискусијата опфаќа опсежна и критичка споредба на добиените резултати и сознанија со тие од досега објавените слични студии во достапната библиографија, како и толкувањата на можните причини за сличностите и разликите во резултатите. Се дава детален осврт на акушерската анамнеза, клиничката проценка за прееклампсијата, значењето на инфламаторните параметри во одредувањето на тежината на клиничката слика за прееклампсијата. Резултатите колерираат со тежината на клиничката слика на прееклампсијата. Добиените резултати одговараат и на резултатите презентирани во научните трудови објавени во интернационални списанија, а цитирани во докторската дисертација.

Седмата глава се однесува на ограничувањата на студијата и перспективите за понатамошни испитувања.

Осмата глава ги опишува заклучоците на докторската дисертација. Од докторската дисертација произлегле повеќе значајни заклучоци, меѓу кои:

- за првпат се воведуваат инфламаторните биомаркери ЦРП, ПЦТ и ТНФ α во дијагнозата и третманот на прееклампсијата.
- Квантитавното одредување на серумската концентрација на ЦРП, ПЦТ и ТНФ α е брзо, доверливо, применливо во амбулантски и болнички услови.
- Вредностите на инфламаторните биомаркери беа пониски кај средно тешката форма на прееклампсија, во споредба со тешката форма, што го потврдува интензитетот на инфламаторниот одговор кај прееклампсијата.
- Бремените пациентки со тешка форма прееклампсија имаа повисоки вредности на ЦРП и ПЦТ и ТНФ α од пациентките од контролната група и пациентките со средно тешка форма на прееклампсија.
- Зголемените вредности на ЦРП, ПЦТ и ТНФ α кај пациентките со прееклампсија се во сигнификантна корелација со стандардниот протокол за дијагноза на прееклампсија.

Предмет на истражување

Предмет на истражување е прееклампијата како уникатна хипертензивна состојба која се јавува само во бременоста и која се манифестира и кај мајката и кај фетусот и го афектира скоро секој орган од мајчиното тело.

Податоци за состојбата на подрачјето во кое е работена дисертацијата

Точната причина за појавата на прееклампија сè уште не е со сигурност утврдена. Постојат повеќе докази дека активацијата на инфламаторниот одговор значително придонесува во патогенезата на прееклампијата. Кај прееклампијата, системскиот мајчин имун одговор е зголемен, и се карактеризира со генерализирана интраваскуларна инфламаторна реакција. Повеќе фактори ја поддржуваат идејата дека лошата плацентација доведува до ослободување на солубилни токсични фактори во мајчината циркулација која резултира со инфламација, ендотелијална дисфункција и мајчина системска болест.

Краток опис на применетите методи

Одредени се лабораториските анализи за прееклампија, особено инфламаторните параметри Ц-реактивен протеин, прокалцитотнин и тумор некротизирачки фактор α . Одредување на концентрацијата на ЦРП е со имунотурбидиметриска метода на 522nm, на биохемиски анализатор Cobas Integra 400 plus, Roshe Diagnostic, Germany. Концентрацијата на прокалцитонин – имуноанализата за ин витро квантитативно определување на ПЦТ во човечкиот серум и плазмата се изведува со Elecsys BRAHMS PCT. Концентрацијата на ТНФ α се анализираше со комерцијален кит на Lumiplex платформа. Одредена е корелацијата на тежината на клиничката слика со неонаталниот морбидитет. Кандидатката детално ги опишува лабораториските мерења.

Краток опис на резултатите од истражувањето

Потврдено е дека нивоата на испитуваните инфламаторните параметри се зголемени кај пациентките со прееклампија и корелираат со тежината на клиничката слика. Добиените cut off вредности на анализираните дијагностички маркери за средно тешка форма на прееклампија изнесуваа: 5.95 за ЦРП, 0.035 за ПЦТ и 1.0726 за ТНФ α . Добиените cut off вредности на анализираните дијагностички маркери за тешка форма на прееклампија изнесуваа: 7.65 за ЦРП, 0.065 за ПЦТ и 1.049 за ТНФ α .

ОЦЕНА НА ТРУДОТ

Комисијата оценува дека докторската дисертација со наслов: **ЗНАЧЕЊЕТО НА Ц РЕАКТИВНИОТ ПРОТЕИН, ПРОКАЛЦИТОНИНОТ И ТУМОР НЕКРОТИЗИРАЧКИОТ ФАКТОР α ВО ПРЕДИКЦИЈА НА ПРЕЕКЛАМПСИЈАТА**, од кандидатката ас. д-р Ирена Тодоровска, произлегува од самостојна научна работа.

Се работи за исклучително значајна и актуелна тема од областа на гинекологијата и акушерството, прва од ваков вид во РС Македонија. Изработката на темата на оваа докторска дисертација има за цел да одреди предиктивната вредност на Ц-реактивниот протеин, прокалцитонинот и тумор некротизирачкиот фактор α за појава на средно тешка и тешка форма на прееклампсија кај бремени жени во втор и трет триместар. Со евалуација и следење на овие инфламаторни биомаркери би се надополнила палетата анализи за предикција на појавата на прееклампсија и исходот на мајката и новороденото. Добиените резултати ќе имаат сигнификантна импликација за унапредување на предикцијата на прееклампсијата, а со тоа и подобрување на исходот и намалување на морталитетот и морбидитетот од оваа болест, што е и основната придобивка на оваа дисертација.

Трудот ги содржи сите елементи на научен труд со јасно дефинирани цели во согласност со мотивот на студијата, кои се во целост реализирани, прецизно се изложени материјалот и методите, како и детално се прикажани статистички обработените резултати. Дискусијата и заклучоците се објективни и реални и даваат прецизни одговори на поставените цели. Сумирајќи ги концизно резултатите од оваа студија и заклучоците кои произлегуваат од нив, кандидатката дава значаен придонес во унапредување и оптимизирање на третманот на пациентките со прееклампсија. Се очекува имплементирање на наодите и препораките од дисертацијата во секојдневната клиничка работа и практика.

Докторатот е изработен во согласност со стандардите на научноистражувачката работа. Комисијата смета дека докторската дисертација ќе даде особен клинички и научен придонес во областа на гинекологијата и акушерството.

Докторската дисертација со наслов: **ЗНАЧЕЊЕТО НА Ц РЕАКТИВНИОТ ПРОТЕИН, ПРОКАЛЦИТОНИНОТ И ТУМОР НЕКРОТИЗИРАЧКИОТ ФАКТОР α ВО ПРЕДИКЦИЈА НА ПРЕЕКЛАМПСИЈАТА**, од кандидатката ас. д-р Тодоровска Ирена, 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 следниве рецензирани научноистражувачки трудови:

- [1]. Todorovska, I., Jovanovska, V., Dabeski, D., Tanturovski, M., Kondova Topuzovska, I. Macedonian Journal of Anesthesia Vol 8 No2, May 2024; 51-55
- [2]. Todorovska, I., Dabeski, D., Simeonova Krstevska, S., Tanturovski, M., Jovanovska, V., Kondova Topuzovska, I.: Academic Medical Journal, Vol4 No3 november 2024;52-56.

ЗАКЛУЧОК И ПРЕДЛОГ

Д-р Тодоровска Ирена, со своето искуство во научноистражувачката работа, како и со спроведувањето на оваа студија, со објавените научни трудови и научни поглавја ќе даде голем научен придонес во научноистражувачката работа. Преку понатамошен стручен, научен и академски ангажман на кандидатката, наодите и знаењата од дисертацијата можат да бидат пренесени и до колегите кои се заинтересирани за проблематиката што е предмет на докторската дисертација.

Резултатите од оваа докторска дисертација ќе најдат примена во секојдневната клиничка работа и ќе имаат особен импакт во предвидување на текот на прееклампсијата, а со тоа и спроведување на соодветен третман на пациентите со прееклампсија, намалување на морбидитетот и морталитетот, како и подобрување на квалитетот на живот на овие пациенти, кој претставува растечки здравствен проблем. Добиените резултати од студијата која кандидатката ја спровела на Одделот за прееклампсија, интраутерин застој во растот и предвремени породувања при Универзитетската клиника за гинекологија и акушерство во Скопје ги оправдуваат претпоставените цели на дисертацијата и ја потврдуваат потребата од понатамошни истражувања во оваа област, со цел предвидување на исходот и унапредување на третманот на пациентите со прееклампсија.

Врз основа на анализата, Рецензентската комисија оценува дека докторската дисертација од кандидатката д-р Ирена Тодоровска, со наслов: **ЗНАЧЕЊЕТО НА Ц**

РЕАКТИВНИОТ ПРОТЕИН, ПРОКАЛЦИТОНИНОТ И ТУМОР НЕКРОТИЗИРАЧКИОТ ФАКТОР α ВО ПРЕДИКЦИЈА НА ПРЕЕКЛАМПСИЈАТА ги исполнува бараните критериуми и претставува придонес во научноистражувачката и клиничко-медицинската дејност во РС Македонија. Трудот ги содржи сите елементи на научен труд со јасно дефинирани цели, материјал и методи, детално прикажани и статистички обработени резултати, дискусија и заклучоци кои даваат прецизни одговори на поставените цели.

Со оглед на наведеното, Комисијата му предлага на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет да ја прифати позитивната оценка и да закаже одбрана на докторската дисертација со наслов: **ЗНАЧЕЊЕТО НА Ц РЕАКТИВНИОТ ПРОТЕИН, ПРОКАЛЦИТОНИНОТ И ТУМОР НЕКРОТИЗИРАЧКИОТ ФАКТОР α ВО ПРЕДИКЦИЈА НА ПРЕЕКЛАМПСИЈАТА** од кандидатката **ас. д-р Тодоровска Ирена** и му предлага на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје да ја усвои рецензијата и да ѝ овозможи на кандидатката јавна одбрана на трудот.

РЕЦЕНЗЕНТСКА КОМИСИЈА

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

Издвоени мислења (доколку има):

РЕЦЕНЗИЈА
ЗА ОЦЕНА НА ДОКТОРСКАТА ДИСЕРТАЦИЈА „ЕВАЛУАЦИЈА НА
ИМУНОЛОШКИ ОДГОВОР КАЈ ДЕЦА СО МАЛИГНИ ХЕМОПАТИИ“ ОД
АС. Д-Р АРИЈЕТА ХАСАНИ, ПРИЈАВЕНА НА МЕДИЦИНСКИОТ ФАКУЛТЕТ
ВО СКОПЈЕ

Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје, на седницата одржана на 12.6.2025 година, формираше Комисија за оцена на докторската дисертација на кандидатката д-р Аријета Хасани со наслов: „Евалуација на имунолошкиот одговор кај деца со малигни хемопатии“, во состав: проф. д-р Катарина Ставриќ(претседател), проф. д-р Светлана Кочева (ментор), проф. д-р Соња Бојациева (член), проф. д-р Александар Петличковски (член) и проф. д-р Бети Зафирова Ивановска (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 Аријета Хасани, со наслов: „Евалуација на имунолошкиот одговор кај деца со малигни хемопатии“, содржи 85 страници компјутерски обработен текст во фонт Time New Roman, со 1,5 проред и големина на букви 12, со 75 библиографски единици, меѓу нив научни трудови, статии, книги и интернет-ресурси.

Трудот е структуриран во 6 глави, вклучувајќи вовед 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.

Во **воведот** на трудот, кандидатката накратко ги објаснува најчестите малигни хемопатии кај деца кои се карактеризираат со клонална пролиферација на незрели клетки кои го компромитираат имунолошкиот систем. Ја потенцира тенденцијата за петгодишното преживување која бележи импресивен напредок во последните пет децении, кое се движи од 90 % кај деца помали од 15 години и 75 % кај адолесценти и возрасни. Овој напредок во петгодишното преживување се должи на современа терапија, употреба на нови дијагностички методи, стратификација на пациентите во групи според ризик, ефективна администрација на хемотерапевтски агенси, таргетирана терапија соодветна на индивидуалните карактеристики на болеста и на обезбедувањето на подобра помошна терапија. Се објаснуваат карактеристиките на имунолошкиот систем кој сè уште се наоѓа во процес на созревање кај децата. Понатаму го објаснува ефектот на малигното заболување и на хемотерапискиот третман врз имунолошката функција кои поради својата агресивност доведуваат до секундарна имунодефициенција. Како резултат на тоа, овие пациенти се изложени на инфекции кои претставуваат главна причина за морбидитет и морталитет кај овие пациенти. Во продолжение, објаснети се мотивот и целта за ова истражување. Интересот за анализирање на имунолошкиот статус кај деца со малигна болест во тек и по завршување на хемотерапија е предмет на истражување во последните години. Подобрувањето на терапевтските можности за овие болести го прави од исклучителна важност подоброто разбирање на ефектите на новите терапии врз различните компоненти на имунолошкиот систем и спречување на компликации поврзани со СИД. Можноста да се делува на овие нарушувања со дополнителна терапија (суплементација со интравенски имуноглобулини) која ќе го подобри третманот ја наметнува потребата од испитувања во оваа област.

Кандидатката укажува дека со овој докторски труд, преку анализа на имунолошкиот одговор кај децата со малигни хемопatii, подобро ќе се разберат ризиците за инфекции и ќе се унапредат индивидуалните клинички пристапи. Мотивот за истражувањето, кој е наведен од страна на кандидатката, е целосно оправдан бидејќи досега во нашата држава нема податоци за испитување на промените на имунолошкиот одговор кај педијатриски пациенти со малигни хемопatii. Основната хипотеза е дека современата мултиагентска хемотерапија е поврзана со промени во имунолошкиот статус кај децата со малигни хемопatii што доведува до секундарен имундефицит. На правилен начин се одредени и целите кои произлегуваат од основната хипотеза:

Евалуацијата на имунолошкиот одговор кај деца со малигни хемопatii во различни фази од третманот, со цел идентификација на факторите поврзани со имуносупресија и можните интервенции за намалување на ризикот од инфекции и други компликации се состои во следново:

- да се анализираат лабораториски параметри поврзани со имунолошкиот статус;
- да се споредат имунолошките параметри пред, за време и по завршување на третманот;
- да се испита поврзаноста помеѓу интензитетот на третманот и степенот на имуносупресија;
- да се идентификуваат пациенти со висок ризик за пролонгирана имуносупресија;
- да се разгледа потребата од поддржувачки интервенции (имуноглобулинска терапија, вакцинација, антиинфективна профилакса).

Втората глава од докторската дисертација е насловена „Преглед на литература“. Во неа се анализирани најчестите малигни хемопatii кај децата, и тоа: акутна лимфобластна леукемија, акутна миелоидна леукемија и лимфоми. Образложени се терапевските протоколи и менаџирањето на болестите во зависност од проценката на ризикот за релапс. Цитирана е современа литература за секоја болест поединечно. Во продолжетокот, дадени се карактеристиките и функцијата на имунолошкиот систем кај деца. Образложени се идентификациони CD-маркери кои се користат за проценка на имунолошкиот одговор и за секој маркер подетално се образложени основните карактеристики и функции согласно со научните сознанија. Во продолжение е дадено научно објаснување за улогата на вакцините врз имунолошкиот систем кај детето, како и ефектот на хемотерапијата врз нивото на имунолошкиот одговор на вакцините. Научната литература покажува дека кај деца по завршена хемотерапија имаат намалено ниво на поствакцинални антитела. Поради тоа, во следниот дел, кандидатката ги објаснува механизмите на делување на хемотерапијата врз клетките на имуниот систем. Како резултат на тоа, ги објаснува клиничките последици кои претставуваат ризик од инфекции, но следниот дел ги објаснува и долгорочните имунолошки последици. Во претпоследниот дел од втората глава го објаснува временскиот период кој е потребен за опоравување на имунолошкиот одговор на вакцини поткрепено со научни истражувања. Во последниот дел од оваа глава, објаснети се имунолошките параметри кои се користат за следење на имунолошкиот статус кај детето кои даваат информации за степенот на имуносупресија и можната потреба од дополнителна терапија, како што е антибиотска профилакса или имуноглобулинска супституција.

Третата глава на докторскиот труд ги обработува материјалот и методите кои се користени при спроведување на истражувањето, со цел да се даде одговор на прашањата идентификувани како цели на истражувањето. Прецизно се обработени критериумите за вклучување на испитаниците во истражувањето, критериумите за исклучување од истражувањето, како и лабораториските хематолошки и имунолошки анализи. Во понатамошниот дел се образложени лабораториските методи и техники кои се спроведувани на ЈЗУ Универзитетска

клиника за детски болести, ЈЗУ Универзитетска клиника за хематологија и Институт за имунологија и хумана генетика при Медицинскиот факултет во Скопје. Статистичката анализа е направена со користење статистички тестови и програми, кои се соодветни за оваа намена.

Во **четвртата глава** се прикажани резултатите од истражувањето. Резултатите се прикажани текстуално, со табели и графикони. Начинот на кој се прикажани резултатите од истражувањето му овозможува јасен и прецизен увид на читателот во однос на добиените резултати за имунолошките параметри при дијагноза на болеста, при крај на индукционата терапија и при крај на интензивната терапија. Дадена е и компаративна анализа на секој поединчен лабораториски параметар во сите три фази од терапијата – пред почеток, на крај на индукционата терапија и на крај на интензивната терапија. Разликите во резултатите помеѓу наведените параметри во различни временски точки од третманот и нивната статистичка значајност се добро видливи во табелите (37 на број) и графикони (23 на број) кои се користени за прикажување на резултатите од истражувањето.

Во **петтата глава** е дискусијата. Во неа, кандидатката ја опфаќа анализата на добиените резултати од истражувањето и дава компаративен осврт на сознанијата од досега објавените слични студии, со аргументирани толкувања за причините за утврдените сличности и разлики.

Во **шестата глава** се заклучоците. Во заклучните согледувања, кандидатката ги изнесува најзначајните заклучоци добиени во текот на истражувањето. Врз основа на добиените резултати во истражувањето, кандидатката утврдила дека:

- Современите тераписки протоколи имаат штетно влијание на клетките на имунолошкиот систем и предизвикуваат секундарен имунодефицит.
- Хуморалниот имунитет е позасегнат во споредба со клеточниот имунитет во тек на интензивната терапија.
- Неутропенијата е потенцирана во тек на индукционата фаза на хемотерапија, кога и бројот на фебрилни епизоди/инфекции е поголем.
- Нивото на имуноглобулини значајно се намалени во тек на терапијата, особено по завршување на постиндукциската фаза на терапија.
- Најзначајно намалување на IgG и IgG2 беше забележано во постиндукциската фаза на терапија.
- Хипо IgG под 4 г/л е нотирано кај 25.8% од испитуваните деца на крај на интензивната терапија. IgG1 и IgG4 значително се намалени по индукционата фаза и на крај на терапијата.

Седмата глава е апстрактот на македонски и англиски јазик.

Осмата глава е литературата, која содржи 75 референци прикажани според редоследот на цитирање во текстот.

Предмет на истражување

Предмет на истражувањето е влијанието на хемотерапијата врз имунолошкиот одговор кај деца со малигни хемопatii во различни фази на третманот, со цел подобро разбирање на ризиците и унапредување на индивидуализираниот клинички пристап. Инфекциите остануваат главна причина за морбидитет и морталитет кај пациентите со малигни заболувања. Тие го пролонгираат текот на третманот кај овие пациенти и често претставуваат сериозен животозагрозувачки ризик.

Интересот за анализирање на имунолошкиот статус кај деца со малигна болест во тек и по завршување на хемотерапија е предмет на истражување во последните години. Заради овие предизвици, евалуацијата на имунолошкиот статус кај децата со малигни хемопатии претставува суштински дел од целокупната клиничка проценка. Следењето на параметри како што се нивото на имуноглобулини, лимфоцитните подгрупи (CD3, CD4, CD8, CD19, NK-клетки), бројот на неутрофили и серолошкиот одговор на вакцинација, овозможуваат проценка на имуносупресијата и потребата од соодветна поддржувачка терапија, како што се имуноглобулинска супституција или антиинфективна профилакса. За остварување на целите на истражувањето, било планирано да се вклучат деца со малигни хемопатии кои беа следени од дијагностицирање на болеста до крај на индукциона фаза и на крај на интензивната фаза од терапија. Кај испитаниците беа анализирани параметри за проценка на имунолошкиот одговор, како број на леукоцити, лимфоцити и неутрофилни леукоцити, проценка на хуморалниот имунитет преку одредување на нивото на имуноглобулини во серум IgA, IgG, IgM и IgG-супкласи (IgG1, IgG2, IgG3, IgG4), проценка на клеточниот имунитет со одредување на лимфоцитни суппопулации CD3, CD4, CD8, CD19, CD45, CD56 и CD4/CD8 ratio, и одредување на поствакцинални антитела (антитела против дифтерија, тетанус, пертусис) со оглед на претходна имунизација на децата.

Податоци за состојбата на подрачјето во кое е работена дисертацијата

Во Република Северна Македонија досега не е спроведена студија која ги анализира промените во имунолошките параметри кај педијатриските пациенти со малигни заболувања за време на терапијата и по нејзиното завршување. Инфекциите кои се почести кај децата со нарушен имунолошки одговор и понатаму претставуваат главна причина за морбидитет и морталитет во текот на лекувањето. Тие го пролонгираат целокупниот процес на лекување и често претставуваат сериозен животозагрозувачки ризик. Ефикасната контрола на инфекциите за време на третманот е од клучно значење за непречено спроведување на терапевтскиот протокол, што директно влијае на успехот од лекувањето.

Анализата на имунолошкиот статус кај децата со малигни заболувања во клучните фази од третманот, како и можноста за превенција или полесно справување со бројните компликации предизвикани од хемотерапијата, претставуваше главен мотив за спроведување на оваа студија.

Краток опис на применетите методи

Лабораториските анализи се направени на Клиниката за детски болести, Клиниката за хематологија и Институтот за имунологија и хумана генетика при Медицинскиот факултет во Скопје. Примерок на периферна крв е земен во три точки: при поставување на дијагнозата (пред започнување на тераписки протокол), по завршување на индукционата фаза од терапијата и по завршување на интензивната терапија (реиндукциона фаза).

Кај децата вклучени во студијата се анализирали:

- крвна слика со вкупен број на леукоцити, број на лимфоцити и неутрофилни леукоцити, во хематолошки анализатори Sysmex XS800i и Sysmex 1000;

- хуморалниот имунитет со проценка на нивото на имуноглобулини во серум IgA, IgG, IgM со турбодиметриска метода на биохемиски анализатор Architect c4000;
- IgG-супкласи (IgG1, IgG2, IgG3, IgG4) на автоматизиран апарат BN Prospec (Siemens Healthcare GmbH, Erlangen, Германија), кој се базира на имунолошката техника нефелометрија;
- клеточниот имунитет со проценка на лимфоцитни супопулации CD3, CD4, CD8, CD19, CD45, CD56 и CD4/CD8 ratio, со помош на проточниот цитометар Attune NxT (Invitrogen, Thermofisher, Waltham, Massachusetts, САД);
- поствакцинални антитела (антитела против дифтерија, тетанус, пертусис) – се вршеше на автоматизиран ELISA-систем (Euroimmun, Lübeck, Германија).

Анализирани се и бројот на инфекции/фебрилните епизоди кои барале употреба на парентерална антибиотска терапија, антивирусна терапија и антимикотична терапија во тек на фазите на третманот, индукциона фаза, консолидација и постиндукциона фаза.

Краток опис на резултатите од истражувањето

Во студијата се вклучени 35 испитаници – деца со малигна хемопатија, кои се дијагностицирани и лекувани на Одделот за хематологија и онкологија при Универзитетската клиника за детски болести – Скопје, 62,86 % деца од женски пол и 37,14 % деца од машки пол. Децата беа на возраст од 2 до 11 години, со просечна возраст од 5.5 ± 2.5 години и медијана од 5 години, односно 50 % деца беа постари од 5 години.

Пред терапија, просечните и медијални вредности на вкупни леукоцити изнесуваа 18.69 ± 39.4 и $6.02 \times 10^9/L$, соодветно. Неутрофилите пред почеток на терапија имаа просечна вредност од $2.42 \pm 3.3 \times 10^9/L$ и медијана од $1.215 \times 10^9/L$, соодветно. Лимфоцитите имаа просечна и медијална вредност од 14.70 ± 33.3 и $2.425 \times 10^9/L$, соодветно.

Просечните имуноглобулини од класа А изнесуваа 1.09 ± 0.6 g/l, IgG изнесуваа 10.20 ± 3.5 g/l, и IgM просечно изнесуваа 0.93 ± 0.5 g/l. Просечните и медијални вредности на поткласите IgG пред терапија изнесуваа 6.65 ± 2.2 , 2.01 ± 0.97 , 0.56 ± 1.1 и 0.67 ± 0.7 g/l, соодветно за поткласите IgG1, IgG2, IgG3 и IgG4.

Лимфоцитните субопулации на почеток од терапија имаа просечна вредност од $59.76 \pm 19.7\%$ за CD3, $42.06 \pm 15.4\%$ за CD4, $37.16 \pm 14.3\%$ за CD8, $55.47 \pm 27.8\%$ за CD45, $22.19 \pm 17.8\%$ за CD19, $10.21 \pm 8.8\%$ за CD56 и $1.32 \pm 0.5\%$ за односот CD4/CD8.

Пред почеток на терапија вредностите во серумот за антителата насочени кон дифтеричниот токсин, тетанусниот токсин и токсинот на Bordetella pertussis просечно изнесуваа 0.538 ± 0.6 , 1.16 ± 1.3 и 21.08 ± 37.6 , соодветно. Децата пред терапија најчесто имаа краткотрајна заштита против дифтерија и тетанус (60% и 62.86%, соодветно), а немаа заштита против пертусис (68.57%).

По завршување на индукционата фаза од терапијата, вкупните леукоцити просечно изнесуваа $2.85 \pm 1.6 \times 10^9/L$, неутрофилите $1.16 \pm 1.1 \times 10^9/L$, лимфоцитите $1.16 \pm 0.7 \times 10^9/L$. Половина од децата во оваа фаза од терапијата имаа вкупни леукоцити, неутрофили и лимфоцити пониски од 2.74, 0.98 и $0.92 \times 10^9/L$, согласно со вредноста на медијаната.

Просечните вредности на серумските имуноглобулини IgA, IgM и IgG по завршување на индукционата фаза на терапискиот протокол изнесуваа 0.97 ± 0.5 , 0.46 ± 0.2 и 8.96 ± 2.4 g/L,

соодветно. Медијаната на вредностите на IgA и IgM беше 0.89 и 0.37 g/L соодветно, односно 50 % деца имаа пониски вредности од овие во оваа фаза од лекувањето.

По завршување на индукционата фаза на терапија, имуноглобулинските поткласи IgG1, IgG2, IgG3 и IgG4 имаа просечна вредност од 5.26 ± 1.6 , 2.13 ± 0.6 , 0.33 ± 0.2 и 0.44 ± 0.3 g/L, соодветно; медијаната изнесуваше 2.09 g/L за IgG2, 0.3 g/L за IgG3 и 0.353 g/L за IgG4, односно, 50% деца имаа пониски вредности од овие во оваа фаза од лекувањето.

Просечните вредности на лимфоцитните субпопулации после индукционата фаза од терапијата изнесуваа $84.09 \pm 11.8\%$ за CD3, $2.33 \pm 5.5\%$ за CD19, $7.67 \pm 8.4\%$ за CD56, $41.71 \pm 11.5\%$ за CD4, $43.53 \pm 19.4\%$ за CD45, $45.22 \pm 10.1\%$ за CD8 и $1.07 \pm 0.5\%$ за односот CD4/CD8.

На крајот на терапијата, просечните и медијални вредности на вкупните леукоцити изнесуваа 2.55 ± 1.5 и 2.305 x3(uL), соодветно. Неутрофилите имаа просечна вредност од 1.31 ± 1.3 x3(uL) и медијана од 1.13 x3(uL), а лимфоцитите имаа просечна и медијална вредност од 1.27 ± 2.5 и 0.695 x3(uL), соодветно.

Просечните имуноглобулини од класа A изнесуваа 0.76 ± 0.6 g/l, IgG просечно изнесуваа 7.27 ± 3.2 g/l, IgM 0.34 ± 0.1 g/l. Медијаната на вредностите на IgA и IgM имаше вредност од 0.55 и 0.32 g/l, соодветно. Просечните вредности на поткласите IgG изнесуваа 4.60 ± 2.3 , 1.60 ± 0.9 , 0.29 ± 0.2 и 0.34 ± 0.3 g/l, соодветно кај поткласите IgG1, IgG2, IgG3 и IgG4.

Лимфоцитните суппопулации на крај на интензивната терапија имаа просечна вредност од $84.65 \pm 21.7\%$ за CD3, $45.06 \pm 12.2\%$ за CD4, $48.22 \pm 11.6\%$ за CD8, $41.58 \pm 23.6\%$ за CD45, $3.02 \pm 4.6\%$ за CD19, $5.44 \pm 5.4\%$ за CD56 и $1.11 \pm 0.6\%$ за односот CD4/CD8.

По завршената терапија, вредностите во серумот за антителата насочени кон дифтеричниот токсин, тетанусниот токсин и токсинот на Bordetella pertussis просечно изнесуваа 0.37 ± 0.6 , 0.83 ± 0.98 и 9.69 ± 10.3 , соодветно. Во однос на степенот на заштита од овие вакцинопревентабилни болести, и по терапија децата најчесто имаа краткотрајна заштита против дифтерија и тетанус (40 % и 62,86 %, соодветно), а немаа заштита против пертусис (77,14 %).

Компаративната анализа на имунолошките параметри пред терапија, крај на индукциска терапија и крај на интензивна терапија ги покажа следниве вредности:

Вкупните леукоцити пред почеток на терапија имаа просечна вредност од 18.68 ± 39.4 x3(uL), по завршување на индукционата фаза на лекување 2.85 ± 1.6 x3(uL), по завршување на интензивната терапија 2.55 ± 1.5 x3(uL); медијаната на вредноста на вкупните леукоцити изнесуваше 6.02, 2.74 и 2.305 x3(uL), соодветно во трите анализирани временски точки. За $p=0.00053$ се потврди вкупна статистичка сигнификантна разлика во намалување на вредностите на вкупните леукоцити во анализираниот временски период на спроведување на терапискиот протокол кај децата. Post-hoc анализата со споредување на меѓувременските точки покажа дека леукоцитите сигнификантно се намалиле по завршување на индукционата терапија споредено со почетните вредности ($p=0.000114$) и по завршување на терапијата споредено со почетните вредности ($p=0.000095$), додека разликата меѓу крајот на терапијата во однос на крајот на индукциониот дел од терапијата не беше статистички сигнификантна ($p=0.79$).

Резултатите од статистичката анализа покажаа несигнификантни промени во вредностите на неутрофилите во анализираниите временски точки ($p=0.218$). Просечните и медијални вредности на неутрофилите изнесуваа 2.42 ± 3.3 и 1.21 x3(uL) соодветно пред почеток на терапија, 1.16 ± 1.0 и 0.98 x3(uL) соодветно после индукциона терапија, 1.31 ± 1.3 и 1.13 x3(uL) соодветно на крај на терапијата.

Новодијагностицираните пациенти имаа просечни лимфоцити од $14.70 \pm 33.3 \times 3(uL)$, $1.16 \pm 0.7 \times 3(uL)$ на крај на индукционата терапија, $1.31 \pm 2.5 \times 3(uL)$ на крај на интензивната терапија; медијаната на вредноста на лимфоцитите изнесуваше $2.425 \times 3(uL)$ пред терапија, $0.92 \times 3(uL)$ на крај на индукционата терапија, $0.695 \times 3(uL)$ на крај на интензивната терапија. Разликите во вредностите на лимфоцитите во анализираниите временски точки беа статистички сигнификантни, за $p=0.00002$. Лимфоцитите беа сигнификантно пониски на крај на индукционата терапија во споредба со вредностите пред почеток на терапијата ($p=0.00033$) и на крај на интензивната терапија во споредба со вредностите пред почеток на терапијата ($p=0.000055$), додека разликата меѓу двете тераписки точки не беше статистички сигнификантна ($p=0.11$).

Вкупна статистичка сигнификантна разлика се потврди во вредностите на IgA ($p=0.0034$), која со post-hoc анализата се потврди дека се должи на значајно пониски имуноглобулини од класа A на крај на терапијата во однос на почетните вредности ($p=0.00245$). Пред терапија, по индукционата фаза од терапијата и на крај на терапијата просечните вредности на IgA изнесуваа 1.09 ± 0.6 , 0.97 ± 0.5 и $0.76 \pm 0.6 g/l$, соодветно; во овие временски периоди медијаната на вредностите на IgA изнесуваше 1.085 , 0.89 и $0.55 g/l$, соодветно. Просечните и медијални вредности на IgM кај новодијагностицираните пациенти беа највисоки пред терапија (0.93 ± 0.5 и $0.85 g/l$), следено со вредностите по индукционата фаза (0.46 ± 0.2 и $0.37 g/l$) и најниски на крај на интензивната терапија (0.34 ± 0.1 и $0.32 g/l$). Намалувањето на серумските IgA пред, во тек и на крај на терапијата беше статистички сигнификантно ($p<0.0001$): за $p=0.000014$ на крај на индукционата фаза наспроти почетните вредности, за $p=0.000003$ на крај на терапијата наспроти почетните вредности, за $p=0.036$ на крај на терапијата наспроти крај на индукционата фаза (post-hoc анализа). Серумските IgG пред почеток на терапија имаа просечна вредност од $10.20 \pm 3.5 g/l$, по завршување на индукционата фаза на лекување $8.96 \pm 2.4 g/l$, по завршување на интензивната терапија $7.27 \pm 3.2 g/l$; медијаната на вредноста на IgG изнесуваше 9.78 , 8.82 и $7.39 g/l$, соодветно во трите анализирани временски точки. За $p=0.0019$ се потврди вкупна статистичка сигнификантна разлика во намалување на вредностите на IgG во анализираниот временски период на спроведување на терапискиот протокол кај децата. Post-hoc анализата со споредување на меѓувременските точки покажа дека IgG несигнификантно се намалиле по завршување на индукционата терапија споредено со почетните вредности ($p=0.09$), а сигнификантно се намалиле по завршување на терапијата споредено со почетните вредности ($p=0.000096$) и на крајот на терапијата во однос на крајот на индукциониот дел од терапијата ($p=0.013$).

Просечните серумски IgG1 изнесуваа $6.65 \pm 2.2 g/l$ кај новодијагностицираните, $5.26 \pm 1.6 g/l$ по индукционата фаза на терапија и $4.60 \pm 2.3 g/l$ по завршената интензивна терапија. Разликите во вредностите на серумските IgG1 во анализираниот временски период беа споредувани и тестирани со Repeated Measures ANOVA анализата. Резултатите од анализата покажаа дека просечните вредности на IgG1 беа сигнификантно различни во анализираниот период меѓу анализираниите временски точки [$F(2,52)=11.567$, $p=0.000$]. Post-hoc анализата со Bonferroni корекција покажа дека оваа вкупна сигнификантна разлика се должи на сигнификантна разлика помеѓу почетните вредности наспроти крајот на индукционата фаза ($p=0.011$) и почетните вредности наспроти крајот на терапијата ($p<0.0001$). Серумските вредности на IgG1 значајно се намалиле за просечни $1.39 g/l$ по индукционата фаза, а значајно се намалиле за просечни $2.05 g/l$ по спроведениот тераписки протокол.

Вкупна статистичка сигнификантна разлика се потврди во вредностите на IgG2 ($p=0.003$), која со post-hoc анализата се потврди дека се должи на значајно пониски имуноглобулини од класа G2 по завршеното лекување во однос на вредностите по индукционата фаза од терапијата ($p=0.0026$). Пред терапија, по индукционата фаза од терапијата и на крај на терапијата просечните

вредности на IgG2 изнесуваа 2.01 ± 0.97 , 2.13 ± 0.6 и 1.61 ± 0.9 g/l, соодветно; во овие временски периоди, медијаната на вредностите на IgG2 изнесуваше 1.78, 2.09 и 1.37 g/l, соодветно.

Просечните IgG3 изнесуваа 0.56 ± 1.1 g/l пред почеток на терапија, 0.33 ± 0.2 g/l по индукционата фаза на терапија, 0.29 ± 0.2 g/l по завршеното лекување. Медијалните IgG2 вредности изнесуваа 0.317 g/l пред почеток на терапија, 0.3 g/l по индукционата фаза на терапија, 0.211 g/l по завршеното лекување, и без статистичка сигнификантна разлика меѓу вредностите ($p=0.7$).

IgG4 пред почеток на терапија имаа просечна вредност од 0.67 ± 0.7 g/l, по завршување на индукционата фаза на лекување 0.44 ± 0.3 g/l, по завршување на интензивната терапија 0.35 ± 0.3 g/l; медијаната на вредноста на IgG4 изнесуваше 0.498, 0.353 и 0.253 g/l, соодветно во трите анализирани временски точки. За $p=0.00028$ се потврди вкупна статистичка сигнификантна разлика во намалување на вредностите на IgG4 во анализираниот временски период на спроведување на терапискиот протокол кај децата. Post-hoc анализата со споредување на меѓувременските точки покажа дека серумските IgG4 сигнификантно се намалиле по завршување на индукционата терапија споредено со почетните вредности ($p=0.012$), по завршување на терапијата споредено со почетните вредности ($p=0.0021$), и по завршување на терапијата споредено со крајот на индукциониот дел од терапијата ($p=0.0026$).

Вредностите на CD3 се зголемуваа во анализираниот временски период; пред третманот (просек $59.76 \pm 19.7\%$, медијана 63.795%), по индукционата фаза (просек $84.09 \pm 11.8\%$, медијана 87.7%), по завршеното лекување (просек $87.54 \pm 15.1\%$, медијана 91,2 %). Зголемувањето на вредностите на CD3 пред и во тек на терапија и статистички се потврди како сигнификантно ($p<0.0001$). Разликата беше сигнификантна меѓу сите временски точки: пред терапија наспроти крај на индукциона фаза ($p=0.000033$), пред терапија наспроти крај на терапија ($p=0.000097$), после индукциона фаза наспроти крај на терапија ($p=0.026$), односно, значајно зголемување на CD3 беше регистрирано после индукционата фаза наспроти почетните вредности, на крај на терапијата наспроти почетните вредности, на крај на терапијата наспроти крајот на индукционата фаза.

CD4 имаше просечна вредност од $42.06 \pm 15.4\%$ кај новодијагностицираните, $41.71 \pm 11.5\%$ по завршување на индукционата фаза од терапискиот протокол, $45.06 \pm 12.2\%$ по завршување на целиот тераписки протокол. Резултатите од Repeated Measures ANOVA анализата покажаа дека просечните вредности на CD4 беа сигнификантно различни во анализираниот период меѓу анализираниите временски точки [$F(2,50) = 1.307$, $p=0.280$].

CD19 пред почеток на терапија имаа просечна вредност од $22.19 \pm 17.8\%$, по завршување на индукционата фаза на лекување $2.33 \pm 5.5\%$, по завршување на интензивната терапија $3.02 \pm 4.6\%$; медијаната на вредноста на CD19 изнесуваше 18,63 %, 1,2 % и 1,37 %, соодветно во трите анализирани временски точки. За $p=0.00057$ се потврди вкупна статистичка сигнификантна разлика во вредностите на CD19 во анализираниот временски период на спроведување на терапискиот протокол кај децата. Post-hoc анализата со споредување на меѓувременските точки покажа дека CD4 сигнификантно се намалиле по завршување на индукционата терапија споредено со почетните вредности ($p=0.000007$), сигнификантно се намалиле по завршување на терапијата споредено со почетните вредности ($p=0.000065$), несигнификантно се зголемиле на крајот на терапијата во однос на крајот на индукциониот дел од терапијата ($p=0.39$).

Пред почеток на терапијата, нивото на CD45 просечно изнесуваше $55.47 \pm 17.8\%$, по завршување на индукционата фаза на лекувањето $43.53 \pm 19.4\%$, на крај на лекувањето $41.58 \pm 23.6\%$. Согласно со резултатите од Repeated Measures ANOVA анализата, просечните вредности на

CD45 не беа сигнификантно различни во анализираниот период меѓу анализираните временски точки [$F(1.746, 40.151) = 3.243$, $p = 0.056$].

Просечните и медијални вредности на CD56 пред почеток на терапија изнесуваа 10.21 ± 8.8 и 6.51% , соодветно; после индукционата фаза изнесуваа $7.67 \pm 8.4\%$ и 6.55% , соодветно; на крај на интензивната терапија изнесуваа $5.44 \pm 5.4\%$ и 3.76% , соодветно. Статистички несигнификантна беше тестираната разлика во вредностите на CD56 пред терапија/после индукциона фаза/крај на терапија ($p = 0.15$).

CD8 пред почеток на терапија имаа просечна вредност од $37.19 \pm 14.3\%$, по завршување на индукционата фаза на лекување $45.22 \pm 10.1\%$, по завршување на интензивната терапија $48.22 \pm 11.6\%$; медијаната на вредноста на CD8 изнесуваше 41% , 45.65% и 47.5% , соодветно во трите анализирани временски точки. Зголемувањето на процентот на CD8 во анализираниот временски период на спроведување на терапискиот протокол беше и статистички потврдено како сигнификантно ($p = 0.013$). Post-hoc анализата со споредување на меѓувременските точки покажа дека CD8 сигнификантно се зголемиле по завршување на индукционата терапија споредено со почетните вредности ($p = 0.025$), по завршување на терапијата споредено со почетните вредности ($p = 0.029$), додека зголемувањето по завршената терапија споредено со крајот на индукциониот дел од терапијата не беше статистички сигнификантно ($p = 0.9$).

Не се потврди статистичка сигнификантна разлика во вредноста на односот CD4/CD8 во анализираниот временски период ($p = 0.145$). CD4/CD8 вредностите беа слични во трите временски точки: просечни 1.32 ± 0.5 , 1.07 ± 0.5 и $1.11 \pm 0.6\%$, соодветно пред почеток на терапија, на крај на индукциона фаза и на крај на терапија; CD4/CD8 односот имаше медијана од 1.28 , 0.945 и 1.14% , соодветно пред почеток на терапија, на крај на индукциона фаза и на крај на терапија.

Серумските концентрации на анти ДТП антителата беа сигнификантно намалени по завршената терапија ($p = 0.00148$). Просечното ниво на антителата беше 0.54 ± 0.6 IU/ml пред почеток на терапија, 0.37 ± 0.6 IU/ml по завршената терапија; медијаната на концентрацијата беше 0.375 IU/ml пред терапија, 0.175 IU/ml по завршената терапија. Степенот на заштита од Дифтерија изразен преку антителата беше сигнификантно различен пред и по терапија ($p = 0.013$). Споредбата на поединечните категории анти ДТП антитела пред и по терапија покажа несигнификантно поголем процент на деца без заштита по терапија (40% vs 20% , $p = 0.068$), сигнификантно помал процент на деца со краткотрајна заштита по терапија (34.29% vs 60% , $p = 0.023$), идентичен процент на деца со заштита до 5 години (2.86% vs 2.86%), несигнификантно поголем процент на деца по терапија со заштита до 7 години (5.71% vs 2.86% , $p = 0.56$), не беа регистрирани деца по терапија со долготрајна заштита од 10 години ($\%$ vs 5.71% , $p = 0.15$).

Антителата насочени кон тетанусниот токсин беа сигнификантно намалени по спроведениот тераписки протокол ($p = 0.008$). Просечните серумски концентрации на анти тетанус антитела изнесуваа 1.16 ± 1.3 IU/ml пред терапија, 0.83 ± 0.98 IU/ml по терапија; 0.67 IU/ml беше медијаната на антителата пред терапија, 0.57 IU/ml по терапија. Степенот на заштита од тетанус изразен преку антителата не беше сигнификантно различен пред и по терапија ($p = 0.1$). Споредбата на поединечните категории анти тетанус антитела пред и по терапија покажа дека без заштита по терапија беа 5.71% деца, идентичен беше процентот на деца со краткотрајна заштита пред и по терапија (62.86%), несигнификантно помал процент на деца со заштита до 5 години по терапија (11.43% vs 5.71%), несигнификантно помал процент на деца по терапија со заштита до 7 години и 10 години (8.57% vs 5.71% , $p = 0.64$).

Терапијата спроведена кај децата сигнификантно ги намали вредностите на антителата насочени кон токсинот на Bordetella pertussis ($p = 0.000155$), од просечни 21.08 ± 37.6 IU/ml пред

терапија до просечни 9.69 ± 10.3 IU/ml по терапија; медијаната на вредноста на антителата беше намалена од 7.435 IU/ml пред терапија до 5 IU/ml по терапија. Нивото на антипертусис антитела по категории, пред и по терапија не се разликуваше сигнификантно ($p=0.32$). Споредбата на поединечните категории антипертусис антитела пред и по терапија покажа несигнификантно поголем процент на деца со концентрација на антитела <0.2 IU/ml по терапија (68,57 % vs 77,14 %, несигнификантно помал процент на деца со концентрација на антитела 20-28 IU/ml по терапија (8,57 % vs 2,86 %), несигнификантно помал процент на деца со концентрација на антитела $28 >$ IU/ml по терапија (8,57 % vs 5,71 %).

ОЦЕНА НА ТРУДОТ

Докторската дисертација на кандидатката д-р Аријета Хасани, со наслов „Евалуација на имунолошкиот одговор кај деца со малигни хемопатии“, претставува значајно истражување во научната област педијатрија. Целта на оваа дисертација е да се евалуира имунолошкиот одговор кај деца со малигни хемопатии во различни фази од интензивниот третман, со цел идентификација на факторите поврзани со имunosупресија и можноста за навремени интервенции за намалување на ризикот од инфекции и други компликации.

Научниот придонес на трудот се состои во подлабокото разбирање на имунолошките промени што се јавуваат кај овие пациенти, како и во укажувањето на потребата од поддржувачки мерки (како што се имуноглобулинска терапија, вакцинација и антиинфективна профилакса), со цел контрола на инфекциите и непречено спроведување на терапевтскиот протокол. Овие аспекти се директно поврзани со терапевтскиот успех кај малигните хемопатии кај децата. Актуелноста на истражувањето произлегува од сè поголемиот интерес за персонализиран пристап во поддржувачката терапија кај имунокомпромитирани деца, особено во контекст на современите протоколи за лекување на малигни болести. **Резултатите добиени во текот на студијата се релевантни за прецизни заклучоци и ќе бидат корисни за унапредување на клиничката пракса и планирање на идни истражувања во оваа област.**

ЗАКЛУЧОК

По направената анализа на дизајнот на студијата, материјалот, методологијата, целите и резултатите од студијата, а врз база на актуелноста на темата на приложениот докторски труд на кандидатката ас. д-р Аријета Хасани, вработена на Универзитетската клиника за детски болести во Скопје, Комисијата дава мислење дека докторската дисертација со наслов: „Евалуација на имунолошкиот одговор кај деца со малигни хемопатии“ во целост ги исполнува критериумите за квалитетна докторска дисертација. Комисијата позитивно ја оценува докторската дисертација и има чест да му предложи на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје да ја прифати и да ја проследи за понатамошна постапка.

Оправданоста за спроведување на вакво сеопфатно клиничко истражување во нашата популација произлегува од фактот дека досега во Република Северна Македонија не се реализирани слични студии кај педијатриски пациенти со малигни хемопатии.

Според мислењето на Комисијата за оцена, докторската дисертација на кандидатката д-р Аријета Хасани ги исполнува сите основни услови и академски стандарди за изработка на докторски труд.

КОМИСИЈА

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

РЕЦЕНЗИЈА
ЗА ОЦЕНА НА ДОКТОРСКАТА ДИСЕРТАЦИЈА
„СПОРЕДБА НА КОМПЛИКАЦИИТЕ ПРИ ПОСТАВУВАЊЕ НА
НАДВОРЕШЕН ТУНЕЛИЗИРАЧКИ ДОЛГОРОЧЕН ЦЕНТРАЛЕН
ВЕНСКИ КАТЕТЕР НАСПРОТИ ТОТАЛНО ИМПЛАНТИРАН
ДОЛГОРОЧЕН ЦЕНТРАЛЕН ВЕНСКИ КАТЕТЕР КАЈ ПЕДИЈАТРИСКИ
ОНКОЛОШКИ ПАЦИЕНТИ“
ОД Д-Р ЉУПЧО ДОНЕВ,
ПРИЈАВЕНА НА МЕДИЦИНСКИОТ ФАКУЛТЕТ ВО СКОПЈЕ

Врз основа на член 73 од Статутот на Медицинскиот факултет во Скопје, во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје (Универзитетски гласник бр. 458/2019 и бр. 458/2021 – Анекс), член 275 од Статутот на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје, (бр. 425 од 28.6.2019) и член 63 од Правилникот за условите, критериумите и правилата за запишување и студирање на трет циклус студии – докторски студии на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје (Универзитетски гласник бр. 530/2020), по предлог на Советот на студиската програма на трет циклус студии – докторски студии по медицина, Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје, на XXI редовна седница одржана на 24.7.2025 година, со Одлука бр. 0905-4420/62, формираше Комисија за оцена на докторската дисертација на кандидатот д-р Љупчо Донеv со наслов: **Споредба на компликациите при поставување на надворешен тунелизирачки долгорочен централен венски катетер наспроти тотално имплантиран долгорочен централен венски катетер кај педијатриски онколошки пациенти**, во состав: проф. д-р Мирјана Шошолчева (претседател), проф. д-р Андријан Карталов (ментор), проф. д-р Билјана Кузмановска (член), проф. д-р Јасминка Нанчева (член) и проф. д-р Марија Јовановски Срцева (член).

Комисијата во наведениот состав, со внимание ја прегледа и ја оцени докторската дисертација и на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје му го поднесува следниов

ИЗВЕШТАЈ

Анализа на трудот

Докторскиот труд на кандидатот д-р Љупчо Донеv, со наслов: „Споредба на компликациите при поставување на надворешен тунелизирачки долгорочен централен венски катетер наспроти тотално имплантиран долгорочен централен венски катетер кај педијатриски онколошки пациенти“, содржи содржи 107 страници компјутерски текст обработен со фонт Times New Roman во македонска поддршка, со проред 1,5 и големина на букви – 12, 111 библиографски единици, меѓу нив научни трудови, статии, книги, национални прописи, меѓународни акти, докторски дисертации, магистерски тези и интернет-ресурси.

Трудот е структуриран во 9 глави, вовед, мотив, цели, материјали и методи на истражувањето, резултати од истражувањето, дискусија, заклучни согледувања,

библиографија, апстракт на македонски и англиски јазик, изложен на крајот на текстот, и последни се претставени прилозите каде што се приложени анкетниот прашалник и документот за информирана согласност. Деловите се систематизирани во точки и потточки со наслови и поднаслови, со што се обезбедува соодветно следење на материјата која е обработена во истражувањето. Врз основа на начинот на кој е презентираан материјалот обработен во докторскиот труд, може да се заклучи дека кандидатот одлично ја владее материјата која е предмет на трудот.

Првата глава од докторската дисертација претставува вовед, кој е јасно структуриран и поделен во две тематски целини, секоја дополнително систематизирана во потточки. Кандидатот во воведниот дел прикажува обемен и историски информиран преглед на развојот, значењето и клиничката примена на долгорочните централни венски катетри, со посебен акцент на нивната улога кај педијатриските онколошки пациенти.

Воведот започнува со историски контекст, посочувајќи ги првите документирани обиди за венски пристап од страна на Хејлс и Фросман, што претставува добра основа за разбирање на современиот пристап кон васкуларниот пристап во детската онкологија. Кандидатот, потоа, ја нагласува важноста на долгорочните централни венски катетри како неопходна алатка во третманот на пациенти со малигни заболувања, овозможувајќи безбеден, траен и сигурен васкуларен пристап во циркулацијата за примена на хемотерапија, парентерална исхрана, трансфузии, хемодијализа, како и мониторинг.

Во воведот, кандидатот укажува дека и покрај големите научни достигнувања во полето на медицината и унапредувањата во полето на анестезијата и хирургијата, компликациите од поставувањето на вакви инвазивни васкуларни пристапи сè уште претставуваат значаен клинички проблем. Кандидатот ја прикажува и свесноста за потенцијалните ризици од ваквата инвазивна процедура, и истовремено се посочуваат напорите за минимизирање на компликациите преку примена на стандардизирани клинички протоколи и ултрасонографска навигација. Разликувањето на типовите катетери (надворешни тунелизирачки и тотално имплантирани) е јасно и прегледно претставено, со истакнати индикации, предности, недостатоци и критериуми за избор на соодветен катетер, согласно со клиничкиот контекст и потребите на пациентот.

Дополнително, вклучени се и техничките аспекти на поставувањето на катетерот, како што се изборот на соодветна вена според возраста, улогата на ултразвукот, бројот на лумени, проценката на коагулацискиот статус и техниките за намалување на ризикот од компликации. Овој дел е напишан со внимание кон деталите и укажува на добра информираност и практична ориентација на кандидатот.

Од посебна вредност е фактот што кандидатот покажува разбирање за мултидисциплинарната природа на одлуката за избор на катетер, вклучувајќи ги не само клиничките индикации, туку и аспектите поврзани со коморбидитетите, очекуваното времетраење на третманот и личните преференции на пациентот и неговото семејство.

Воведниот дел успешно поставува логична и аргументирана основа за понатамошното истражување, идентификувајќи реална клиничка потреба и

недостаток во постојната литература. Јасно се согледува мотивацијата за избор на темата и се оправдува нејзината научна и практична релевантност.

Во **втората и третата глава** од докторската дисертација, кандидатот систематски и логично ги разработува мотивот, целите и хипотезата од истражувањето, притоа доследно следејќи ги научноистражувачките принципи и барањата на академското пишување. Овој дел претставува суштинска основа за целокупниот труд и го поставува рамковниот контекст во кој се спроведува истражувањето, притоа демонстрирајќи високо ниво на разбирање на клиничките и практичните предизвици поврзани со васкуларниот пристап кај деца со онколошки заболувања.

Мотивот за спроведување на истражувањето произлегува од јасно препознаена клиничка потреба – да се обезбеди објективна и сеопфатна проценка на безбедноста, ефикасноста и компликацискиот профил на различните типови долгорочни централни венски катетери кај педијатриски пациенти со онколошки заболувања. Оваа ранлива популација е особено чувствителна на ризици од инвазивни процедури, со оглед на природата на терапијата која ја примаат – агресивна, долготрајна, и често со потреба од чести венепункции, земање на крвни примероци, апликација на лекови и хоспитализации. Соодветниот избор на васкуларен пристап е затоа не само клинички значаен, туку и есенцијален за обезбедување на континуитет во третманот, подобрување на квалитетот на живот и рационализација на ресурсите во здравствениот систем.

Целите на истражувањето се формулирани прецизно, јасно и доследно со мотивот, а се насочени кон разрешување на конкретни, клинички релевантни прашања. Примарната цел е споредбена анализа на инциденцата на компликации кај два најчесто употребувани типа на долгорочни централни венски катетри во педијатриската онкологија:

- надворешни тунелизирачки катетри, вклучувајќи Hickman (монолумен) и Broviac (мултилумен), и
- тотално имплантирани венски катетри, претставени преку Bard-port системот.

Оваа споредба има за цел да идентификува кој од двата система има подобар профил на безбедност и пониска инциденца на компликации, што е од исклучително значење при донесување одлуки за клиничка примена.

Секундарните цели се детално разграничени и го опфаќаат целиот спектар на потенцијални компликации кои може да настанат при поставување, одржување и користење на овие катетери. Тие вклучуваат:

- инфективни компликации, документираны преку хемокултури, клиничка слика, леукоцити, тромбоцити и биомаркери за воспаление;
- механички компликации, како што се миграција на катетерот, одвојување од резервоарот, оклузии, срцева тампонада, пневмоторакс- и хемоторакс;
- васкуларни компликации, вклучувајќи тромбоза на големи вени, перфорации, крварења;
- невролошки и локални компликации, како повреда на плексус брахијалис и локални инфекции на местото на инсерција.

Формулираната работна хипотеза е логична, јасна и проверлива: се претпоставува дека Bard-port – тотално имплантираниот венски катетер – има

пониска инциденца на компликации во споредба со надворешните тунелизирачки катетери, особено во однос на инфективни компликации и механички проблеми. Хипотезата е заснована врз претпоставката дека имплантираниот систем, со својата анатомска заштита и редуцирана експозиција, обезбедува поголема стерилност, поедноставено одржување и подобар комфор за пациентот.

Во овој дел од докторскиот труд, кандидатот јасно укажува на потенцијалниот придонес на трудот во надградба на стандардите за клиничка практика и креирање на локални или институционални протоколи за оптимален избор на венски пристап кај децата со тешки заболувања. Со оглед на дефицитот на студии од ваков тип во националниот и поширокиот регионален контекст, особено во услови на лимитирани ресурси, резултатите би можеле да бидат од значење и за широка академска и стручна заедница.

Во **четвртата глава** од докторската дисертација, кандидатот демонстрира јасна методолошка прецизност и систематичен пристап кон прикажувањето на истражувачката рамка. Главата е концептска и технички добро конципирана, со доследна логичка структура и јасна сегментација на содржината. Овој дел претставува темел за валидација на резултатите и овозможува објективна проценка на интервенциските ефекти и компликациските исходи.

На самиот почеток, кандидатот ја дефинира студијата како проспективна интервенциска клиничка студија, што претставува соодветен избор за истражување на ефективност и безбедносниот профил на медицински интервенции во реален клинички контекст. Таквиот дизајн овозможува следење на природниот тек на настаните, минимизирање на ретроспективната пристрасност и воспоставување на причинско-последична релација помеѓу интервенцијата и клиничките исходи.

Во студијата се вклучени вкупно 120 педијатриски пациенти, на возраст од 2 до 14 години и хемостазни параметри во физиолошки граници. Пациентите се класифицирани во ASA-класи I до III, со што се обезбедува релативна хомогеност на испитаниот примерок. Истражувањето е спроведено на три високоспецијализирани установи во рамки на Универзитетскиот клинички центар во Скопје – Клиниката за ТОАРИЛУЦ, Клиниката за детска хирургија и Клиниката за детски болести – што ја зацврстува надворешната валидност и клиничката применливост на резултатите.

Кандидатот соодветно ги прикажува критериумите за вклучување, исклучување и невклучување, кои се јасно дефинирани и методолошки оправдани. Преку селекција на пациенти со уредни параметри и елиминација на потенцијални конфундирачки фактори, се гарантира внатрешната валидност на студијата и се минимизираат можните систематски грешки. Испитаниците во докторската дисертација се поделени во две еднакви групи:

- 60 пациенти со тотално имплантирани венски катетери (Bard-port), и
- 60 пациенти со надворешни тунелизирачки катетери (Hickman или Broviac).
Поставувањето на сите катетери е извршено во услови на општа ендотрахеална анестезија, со прецизно документирана техника и стандарден протокол.

Описот на методолошкиот пристап за имплантација на катетерите е темелен и детално изработен. Почнувајќи од хемодинамскиот мониторинг, индукција на анестезија, стерилна подготовка и пункција на *vena jugularis interna*, до поставување

на катетерот со потврда на врвна позиција во v. cava superior, и последователна постоперативна верификација со рендген, се опфатени сите релевантни чекори. Описот на антисептичните мерки, техниките на тунелизирање, како и спецификите за секој тип катетар, демонстрира практична применливост и ја засилува репродукцибилноста на студијата.

Дополнително, кандидатот посветува внимание на постоперативниот мониторинг и долгорочното следење на педијатриските пациенти со имплантиран катетер, кое се врши во рамките на Клиниката за детски болести. Се евидентираат доцните компликации, функционалноста на катетерите и потребата од реинтервенции, со што се овозможува долгорочна проценка на ефективноста на секој катетер поединечно.

Истражувањето е спроведено во согласност во сите етички принципи за клинички студии, со претходно обезбедена информирана согласност од родителите или старателите, и со почитување на правата и благосостојбата на пациентите. Ова укажува на одговорен и професионален пристап во изведбата на истражувањето.

Во делот за статистичка обработка, кандидатот користи современи аналитички техники, соодветни за карактерот на податоците и целите на истражувањето. Се применуваат:

- параметарски тестови (t-тест),
- непараметарски тестови (Mann-Whitney, Kruskal-Wallis ANOVA),
- анализа на преживување и фактори на ризик преку Cox-регресионен модел.

За процесирање на податоците се користи SPSS-верзија 20. За статистички значајна разлика се прифаќа вредност $p < 0.05$, во согласност со меѓународните стандарди за медицинска статистика.

Оваа глава е академски и технички добро разработена, методолошки издржана и структурно конзистентна. Таа обезбедува цврста основа за валидна интерпретација на резултатите и е во целосна согласност со поставените цели и хипотези. Ваквата методолошка ригорозност и транспарентност ја зголемуваат доверливоста на студијата и го засилуваат нејзиниот научен придонес.

Петтата глава од докторската дисертација е посветена на прикажување, анализа и интерпретација на добиените податоци, собрани во текот на проспективното истражување на педијатриски хематоонколошки пациенти кои биле подложени на поставување на долгорочни централни венски катетери. Преку квантитативен и компаративен пристап, кандидатот ги прикажува резултатите на транспарентен и систематичен начин, употребувајќи табеларни и графички визуализации кои го олеснуваат следењето на тенденциите, разликите и статистичката сигнификантност.

Истражувањето опфатило вкупно 120 педијатриски пациенти со малигни хематолошки и солидни неоплазми, при што 68 (56,67 %) биле од машки, а 52 (43,33 %) од женски пол. Возраста на испитаниците варираше од 1 до 15 години, со просечна возраст од 6.1 ± 3.5 години. Дистрибуцијата според пол и возраст е детално прикажана во табела, а медијаната од 5 години (IQR 3–9) покажува релативно млад профил на популацијата, типичен за педијатриските хематоонколошки болести.

Повеќето пациенти страдале од акутна лимфобластна леукемија ($n=53$, 44.17%), а втор најзастапен тип била лимфоидната леукемија ($n=27$, 22.5%), што е во согласност со епидемиолошките трендови на детски малигнитети што авторот

многу убаво ги посочува. Вклучени се и ретки дијагнози, како медулобластом, апластична анемија, тумори на коскено ткиво и лимфоми, што го засилува спектарот на истражувани случаи.

За да се процени разликата во безбедноста и компликацискиот профил помеѓу различни типови на катетери, испитаниците биле подеднакво распределени во две истражувачки групи:

- Група 1 (n=60): пациенти со апликација на надворешен тунелизирачки долгорочен централен венски катетер (НТДЦВК);
- Група 2 (n=60): пациенти со тотално имплантиран долгорочен централен венски катетер (ТИДЦВК), претставуван со Bard-port системот.

Анализата на половата и старосната структура по групи покажа висока хомогеност – без статистички значајна разлика ($p > 0.05$), што овозможува директна споредба на исходите меѓу двете групи без ризик од демографски пристрасности. Исто така, типот на примарна дијагноза не бил статистички значаен фактор при избор на тип катетер ($p = 0.63$), иако било забележана блага тенденција за почеста употреба на ТИДЦВК кај пациенти со солидни тумори.

Следува детален преглед на инфективните компликации, при што позитивна хемокултура, како индикатор за бактериемија, била значајно почеста во групата со НТДЦВК (26,67 %) во споредба со ТИДЦВК (6,67 %), $p = 0.0033$. Овие наоди се потврдени и преку детален бактериолошки спектар, кој ја открива доминацијата на Грам-негативни патогени (*E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella*) и Грам-позитивни кокоци (*S. aureus*, MRSA, *Streptococcus mitis*), со значајна застапеност во групата со надворешни катетери.

Иако по спроведениот антибиотски третман зачестеноста на екстракција на катетар била повисока кај НТДЦВК (11,67 %) отколку кај ТИДЦВК (3,33 %), разликата не достигна статистичка сигнификантност ($p = 0.083$). Ова укажува на клиничка важност дури и при недостиг на формална статистичка потврда, што е особено релевантно во интерпретација на исходот кај педијатриската популација.

Од вкупниот број пациенти, компликации биле регистрирани кај 18 (15 %), со статистички значајна поврзаност со типот на катетар ($p = 0.041$). Притоа, кај 13 (21,67 %) пациенти со НТДЦВК биле регистрирани компликации, наспроти само 5 (8,33 %) со ТИДЦВК, што директно ја потврдува работната хипотеза поставена од авторот.

Анализата дополнително прави разлика помеѓу рани и доцни компликации:

- рани компликации (интраоперативни или во првите 24 – 48 часа): малпозиција, аритмија, пневмоторакс. Вкупна инциденција: 3,33 %;
- доцни компликации (наставени по првата недела од имплантацијата): вклучуваат инфекција на инсерциско место, тромбоза, оклузија, дислокација и протекување на катетер. Вкупна инциденција: 11,67 %, со статистички значајна поврзаност со НТДЦВК ($p = 0.0045$).

Одделни анализи од статистичката обработка на податоците, според типот на компликации, како што се оклузија на катетер, тромбоза и дислокација, не покажуваат статистички значајна разлика меѓу двете групи, но, всушност, сите биле почести во групата со НТДЦВК, што ја зајакнува клиничката перцепција за повисок ризик при нивна употреба.

Дополнителна анализа според тип на малигна болест открива дека пациентите со лимфоми имале значително повисока зачестеност на компликации

(53,85 %), во споредба со оние со леукемија (9,78 %) или солидни тумори (13,33 %), $p=0.001$. Овој наод е доста интересен и може да укажува на различни биолошки карактеристики на самата патологија на процесите или третмански карактеристики на овие пациенти и заслужува понатамошно истражување.

Во однос на возраст и дијагноза, статистичката анализа на податоците презентирани од авторот покажува дека децата со лимфом се статистички постари ($\text{mean} = 8.5$ години) во споредба со оние со леукемија ($\text{mean} = 5.7$ години), $p=0.047$, што може да објасни дел од разликите во исходот и типот на поставен катетар.

Целокупната статистичка обработка на податоците колектирани во текот на проспективното истражување е спроведена со софтвер SPSS 23.0, користејќи Kolmogorov-Smirnov и Shapiro-Wilk тестови за нормалност, Chi-square и Fisher exact тестови за категориjsки варијабли, како и Mann-Whitney и Kruskal-Wallis тестови за непараметарски податоци. Нивото на статистичка значајност е поставено на $p<0.05$.

Во **шестата глава** од докторската дисертација, кандидатот демонстрира извонредна способност за интерпретативна и критичка анализа на добиените резултати. Преку систематизиран, аналитички и академски конзистентен пристап, се обезбедува контекстуализирање на сопствените наоди во однос на постојната научна литература, со прецизно идентификување на сличности, разлики и потенцијални објаснувања. Главната цел на оваа глава – да се интерпретираат и валоризираат резултатите од спроведеното истражување во светлината на претходно воспоставени сознанија – е целосно исполнета.

Кандидатот во оваа дискусија успешно ги позиционира своите наоди во контекст на глобалната дебата за избор на соодветен долгорочен централен венски катетер (ЦВК) кај педијатриски пациенти со хематолошки и онколошки заболувања. Податоците од истражувањето јасно упатуваат на зголемена зачестеност на компликации кај пациентите со надворешни тунелизирачки долгорочни ЦВК (НТДЦВК), особено во поглед на инфекции, тромбози, оклузии и технички дислокации, во споредба со тотално имплантираните ЦВК (ТИДЦВК). Овие резултати се конзистентни со обемна меѓународна литература, која ги истакнува структурните, биофизичките и практичните предности на имплантираните венски пристапи кај педијатриската популација со онколошка патологија.

Авторот убедливо ја аргументира разликата во компликацискиот профил преку мултифакторска анализа. Притоа се идентификуваат не само морфолошките и анатомски карактеристики на катетерите, туку и контекстот на нивната индикација и апликација – НТДЦВК често се поставуваат во итна, нецелосно оптимизирана клиничка ситуација, додека ТИДЦВК најчесто се имплантираат елективно, под оптимални услови и со предходна подготовка. Во оваа смисла, авторот демонстрира високо ниво на клиничко расудување, поврзувајќи техничките аспекти со резултатите на ниво на системска анализа.

Деталниот осврт на поставувачките компликации, како што се малпозиција на катетерот, појава на аритмија и пневмоторакс, ја отсликува зрелоста на кандидатот да ја препознае улогата на операторското искуство, пристапот до васкуларната структура, и употребата на ултрасонографска навигација како детерминанти на успешна имплантација. Во оваа насока, интеграцијата на

литературни податоци – од насоки на ESPEN, POKID и клинички препораки за педијатриска онкохематологија – е направена со високо ниво на селективност и критичка свест.

Посебен сегмент од дискусијата е посветен на инфективните компликации, со фокус на бактериемиите поврзани со катетар. Кандидатот убедливо го интерпретира зголемениот број позитивни хемокултури кај НТДЦВК, истовремено анализирајќи го спектарот на изолирани патогени. Нагласена е улогата на биофилмот во хроничните инфекции, особено при надворешни катетери, што е поддржано со референци од микробиолошки и педијатриски истражувања. Употребата на системска и локална антисепса, антимикробна импегнација и обука на персоналот се идентификувани како потенцијални модулатори на ризикот.

Дополнително, во дискусијата се разработуваат и доцните компликации, како што се дислокација на катетерот, тромбоза и оклузија, каде што авторот врши прецизна диференцијација меѓу функционални и механички проблеми. Иако не сите резултати постигнуваат статистичка сигнификантност, кандидатот соодветно нагласува дека некои од компликациите имаат висока клиничка важност, дури и при мал апсолутен број.

Интеграцијата на резултатите според дијагностичка категорија (леукемија, лимфом, солиден тумор) претставува важен квалитативен придонес. Преку анализа на фреквенцијата на компликации кај различни типови на тумори, кандидатот идентификува значајно повисок ризик кај пациентите со лимфом, што може да се објасни преку имунолошките, терапевтските и анатомските фактори кои ги карактеризираат овие пациенти. Оваа опсервација претставува вреден предлог за идни студии кои ќе го испитаат влијанието на основната болест врз васкуларниот ризик.

Во делот посветен на возраст и пол, кандидатот ги елаборира потенцијалните биолошки и технички аспекти кои може да влијаат на изборот и исходот од ЦВК. Иако не е утврдена статистичка значајност, се препознава вредноста на овие демографски променливи варијабли, особено кај деца од различни возрастни категории, со различна васкуларна архитектура и физиолошки одговор.

На самиот крај, дискусијата кулминира со добро структурирани заклучоци и препораки. Кандидатот предлага имплементација на стандардизирани клинички патеки, протоколи за едукативна поддршка на персоналот, и иницијативи за подобрена стерилна техника, како и потреба од проспективни, мултицентрични и рандомизирани студии со поголем примерок. Овие препораки не само што се логичен исход на добиените резултати, туку претставуваат и зрел придонес кон практичното унапредување на клиничката пракса и транслационото знаење.

Во **седмата глава** е претставен заклучокот на докторската дисертација. Зголемената сложеност и интензитет на современите протоколи за хемотерапија во педијатриската онкологија бараат сигурен, стабилен и долготраен васкуларен пристап. Повторената периферна венепункција не само што е технички предизвик и за најискусните здравствени работници, туку претставува и значителен физички и емоционален товар за децата и нивните семејства. Следствено, долгорочните централни венски катетери (ЦВК) станаа стандардна алатка во клиничкото управување со овие пациенти.

Оваа студија систематски ги спореди двата најчесто користени типа на долгорочни ЦВК – надворешен тунелизирачки долгорочен централен венски катетер (НТДЦВК) и тотално имплантиран долгорочен централен венски катетер (ТИДЦВК) – во однос на инциденцата, видот и тежината на раните и доцните компликации кај педијатриски пациенти со леукемија, лимфом и солидни тумори. Преку ретроспективно-проспективен дизајн и статистичка анализа на податоци од 120 пациенти, беа извлечени следните значајни заклучоци: ТИДЦВК се поврзани со значително пониска вкупна стапка на компликации (8,33 %), во споредба со НТДЦВК (21,67 %). Раните компликации како што се васкуларна траума, погрешна позиција, пневмоторакс и аритмии беа почести кај НТДЦВК, особено поради нивното поставување во итни клинички услови.

Доцните компликации – инфекција на местото, тромбоза, оклузија и дислокација на катетерот – беа исто така значително почести кај НТДЦВК. Особено се истакнува инфекцијата како компликација со потенцијален летален исход, честопати поврзана со биофилм и продолжена употреба во неидеални асептички услови. ТИДЦВК покажа супериорност и во однос на функционалната стабилност, долготрајноста и помалата потреба од интервенции или замена, што ги прави најсоодветен избор за пациенти со очекуван продолжен третман.

И покрај повисокиот профил на компликации, НТДЦВК остануваат вредна алатка за брз, итен пристап, особено во ситуации каде што времето е критичен фактор. Сепак, резултатите силно поддржуваат стратегија на ран премин од НТДЦВК кон ТИДЦВК каде што е возможно.

Од демографска перспектива, пациентите со лимфом покажаа највисока релативна фреквенција на компликации (53,85 %), што бара дополнително внимание во планот за индивидуализирана проценка на ризик.

Родови и возрастни разлики не покажаа статистичка значајност, но набљудуваните трендови, како повисока инциденца на компликации кај деца со лимфом и кај пациенти во адолесцентна возраст, сугерираат потреба од понатамошно истражување.

Истражувањето ги потврдува придобивките од употребата на ултразвучно и флуороскопско водење при поставување на катетарите, како и потребата од стандардизација на протоколите и обука на медицинскиот персонал.

Како заклучна препорака, авторот на оваа дисертација ги нагласува придобивките од индивидуализираниот избор на ЦВК базиран на клиничката состојба, предвиденото времетраење на терапијата и институционалниот капацитет. ТИДЦВК треба да бидат префериран избор кај деца со очекуван продолжен третман поради нивната безбедност и стабилност, додека НТДЦВК треба да се користат со претпазливост и за краткорочна употреба. Имплементацијата на ваков пристап ќе придонесе за подобрување на клиничките исходи, намалување на морбидитетот и олеснување на психофизичкиот товар врз пациентите и нивните семејства. Дополнително, потребни се проспективни, мултицентрични студии со поголеми примероци за потврда и проширување на овие наоди, како и за интеграција на нови технолошки и организациски решенија во педијатриската онколошка нега.

Посебен дел во докторскиот труд е литературата, која содржи 111 референци, прикажани според редоследот на цитирање во текстот.

Кандидатот го има претставено и сижето на македонски и англиски јазик. Во кратки црти е направен осврт на темата на истражувањето во четири точки и наведени се клучните зборови за полесна достапност до трудот.

Податоци за предмет на истражување

Предмет на истражувањето е изборот и проценката на компликациите поврзани со долгорочните централни венски катетери кај педијатриски онколошки пациенти на ЈЗУ ТОАРИЛУЦ – Скопје, дел: КАРИЛ во соработка со ЈЗУ Универзитетска клиника за детска хирургија и ЈЗУ Универзитетска клиника за детски болести. За остварување на целите на истражувањето, биле споредени два типа на васкуларен пристап: надворешен тунелизирачки долгорочен централен венски катетер (НТДЦВК) и тотално имплантиран централен венски катетер (ТИДЦВК). Според методологијата на истражувањето, била спроведена проспективна рандомизирана студија на две паралелни групи од по 60 педијатриски онколошки пациенти. Сите пациенти биле третирани на Универзитетската клиника за ТОАРИЛУЦ – Скопје, и нивниот васкуларен пристап бил одреден врз основа на клинички индикации и институционален протокол. Се следеле параметри како инциденца на рани и доцни компликации, времетраење на употреба на катетерот, потреба од хируршка ревизија, инфекции, тромбози и клинички исход. Податоците биле компарирани меѓу двете групи со цел да се идентификуваат безбедносниот и ефикасносниот профил на секој тип катетер. Дополнително, било евалуирано влијанието на изборот на катетер врз хоспитализацијата, потребата од антибиотици и времетраењето на третманот.

Податоци за состојбата на подрачјето во кое е работена докторската дисертација

Долгорочните централни венски катетери претставуваат суштинска алатка во третманот на педијатриските онколошки пациенти, кои често бараат интензивна, долготрајна и мултимодална терапија. Преку сигурен васкуларен пристап се овозможува безбедно и ефикасно давање на хемотерапија, трансфузии, парентерална исхрана, како и рутинско земање на крв за лабораториски анализи. Изборот на типот на катетер е од клучно значење и зависи од траењето на третманот, можните компликации и комфорноста за пациентот. Надворешните тунелизирачки катетери се полесни за поставување и пристап, но носат поголем ризик од инфекции, додека имплантираните катетери имаат подолг век на траење и се покомфорни, но се поврзани со повисок трошок и потреба од хируршко поставување. И покрај широката употреба, во литературата недостигаат систематизирани податоци за компаративната анализа на безбедноста и ефикасноста на овие два типа на катетери кај деца. Истражувањето има за цел да ја пополни оваа празнина, обезбедувајќи практични сознанија за оптимизација на клиничката грижа, намалување на ризиците и подобрување на квалитетот на животот на децата со малигни заболувања.

Краток опис на применетите методи

Истражувањето е спроведено како проспективна, интервенциска клиничка студија кај 120 педијатриски пациенти со хематолошки и онколошки малигнитети, хоспитализирани на три високоспецијализирани клиници во рамки на Универзитетскиот клинички центар. Пациентите биле поделени во две подеднакви групи: една со апликација на надворешен тунелизирачки централен венски катетер (НТДЦВК) и друга со тотално имплантиран централен венски катетер (ТИДЦВК – Bard port).

Катетерите биле поставувани под општа ендотрахеална анестезија, со стандардизирана техника, ултразвучно воден васкуларен пристап и интраоперативна верификација. Следени биле рани и доцни компликации, а податоците биле анализирани според тип на катетер, пол, возраст и дијагноза.

Статистичката анализа е извршена со софтвер SPSS 23.0. За нумерички податоци биле користени параметарски и непараметарски тестови (Mann-Whitney, Kruskal-Wallis), а за категориjsки варијабли – Chi-square и Fisher exact test. Нивото на статистичка сигнификантност е поставено на $p < 0.05$.

Краток опис на резултатите од истражувањето

Резултатите од студијата покажаа статистички значајна разлика во фреквенцијата и типот на компликации помеѓу двата вида на централни венски катетри кај педијатриски хематоонколошки пациенти. Вкупната инциденца на компликации беше повисока кај групата со надворешни тунелизирачки катетри (НТДЦВК) во споредба со групата со тотално имплантирани катетри (ТИДЦВК).

Најчести компликации во НТДЦВК-групата беа локални и системски инфекции, механички дислокации и тромбози, додека во ТИДЦВК-групата се забележани значително помалку инфекции и механички проблеми. Разликите беа особено изразени кај пациентите со леукемија и мали деца (<6 години).

Дополнително, времето до појава на првата компликација беше подолго кај ТИДЦВК, а потребата од реинтервенција и хоспитализација поради компликации беше значително помала во оваа група. Овие резултати го поткрепуваат хипотетичкиот став дека тотално имплантираните катетери обезбедуваат повисок степен на безбедност и клиничка стабилност во третманот на оваа ранлива популација.

Главни научни придонеси на кандидатот се:

- систематска споредба на раните и доцните компликации поврзани со различни типови на долгорочни централни венски катетри, со што се обезбедуваат докази врз основа на кои може да се гради индивидуализиран, пациент-ориентиран избор на катетар;
- препознавање на ризик-фактори и клинички индикатори за компликации кај секој тип катетар, што овозможува подобра превенција, мониторинг и интервенција во клиничката пракса;

- поддршка на мултидисциплинарен пристап при планирање на долгорочен венски пристап, вклучувајќи онколог, анестезиолог, хирург и медицинска сестра, за обезбедување на континуитет и квалитет на грижата;
- практична препорака за алгоритамско одлучување, базирана на карактеристиките на пациентот, видот на терапија и очекуваното времетраење, со што се овозможува рационализирано користење на ресурсите и намалување на трошоците;
- валидна основа за креирање на институционални протоколи за поставување, одржување и следење на централен венски пристап кај деца со хематоонколошки заболувања.

Подрачје на примена и ограничувања

Резултатите од ова истражување имаат практична вредност и релевантност за клиничката педијатриска пракса, особено во областа на хематоонколошката грижа. Добиените податоци можат да послужат како основа за подобрување на стандардите и протоколите за избор и поставување на долгорочни централни венски пристапи кај педијатриски пациенти. Нивната примена се проширува и во доменот на перипроцедурална безбедност, спречување на инфекции и унапредување на квалитетот на живот кај пациентите со хронични заболувања кои бараат долготрајна венска терапија. Дополнително, резултатите се од значење за мултидисциплинарниот тим, вклучувајќи педијатри, хирурзи, анестезиолози и медицински сестри, во оптимизацијата на клиничките пристапи и тимската комуникација при третманот на оваа осетлива популација.

Можни понатамошни истражувања

Во поглед на можни понатамошни истражувања, оваа студија отвора пат за спроведување на проширени мултицентрични и проспективни клинички испитувања кои би вклучиле поголем број на пациенти, со подетална стратификација според возраста, дијагнозата, имуносупресивниот статус и времетраењето на третманот. Исто така, постои простор за истражувања насочени кон примена на нови, современи материјали за катетери за венепункција, како и евалуација на современи техники за нивна имплантација, со цел намалување на компликациите и продолжување на функционалноста на катетерите. Од особен интерес би било и испитувањето на влијанието на симулациските обуки и континуираната едукација на медицинскиот персонал врз успешноста на процедурата и спречување на несакани настани.

Понатамошните истражувања треба да опфатат и психолошки и социјални аспекти поврзани со долгорочниот централен венски пристап кај деца, со цел поцелосно разбирање на влијанието врз нивното физичко и емоционално здравје, како и поддршката која им е потребна на нив и нивните семејства за справување со долготрајниот третман.

Оцена на докторскиот труд

Докторскиот труд на кандидатот д-р Љупчо Донеv, **Споредба на компликациите при поставување на надворешен тунелизирачки долгорочен централен венски катетер наспроти тотално имплантиран долгорочен централен венски катетер кај педијатриски онколошки пациенти**, претставува значајно истражување во доменот на педијатриската онкологија, интензивната нега и клиничката анестезиологија.

Темата на дисертацијата е актуелна и третира значаен клинички проблем – изборот на соодветен васкуларен пристап кај деца со потреба од долготраен интравенски третман. Истражувањето е спроведено врз основа на добро дефинирана методологија и прецизна класификација на пациентите, со цел да се споредат безбедносниот профил и ефикасноста на двата најчесто користени типа на катетери: надворешен тунелизирачки централен венски катетер и тотално имплантиран централен венски катетер.

Преку систематска евалуација на рани и доцни компликации, времетраење на употреба, потреба од хируршки ревизии и клинички исход кај 120 педијатриски пациенти, трудот дава практични и клинички применливи сознанија кои ќе помогнат во одлучувањето за најсоодветниот васкуларен пристап во детската онкологија.

Докторската дисертација на кандидатот, според мислењето на Комисијата за оцена, ги исполнува основните услови и стандарди за подготовка на докторски труд и претставува важен придонес во унапредување на клиничката пракса и оптимизација на негувачките протоколи кај педијатриската популација.

Исполнетост на законските услови за одбрана на докторската дисертација

Кандидатот, пред одбраната на докторскиот труд, ги објавил (како прв автор, во меѓународни научни списанија или еден труд во списание со фактор на влијание) следниве рецензирани истражувачки трудови:

- [1]. Donev L, Litajkovska S, Gavrilovska-Brzanov A, Aleksovski Z, Trojacanec J, Jovanovski-Srceva Marija. Delayed complications following long-term central venous catheter placement in pediatric oncology cases. MJA, 2024;8(1):26-39.
- [2]. Donev Lj, Lleshi A, Angjushev D, Litajkovska S, Demjanski V, Mikjunovikj-Derebanova Lj. Evaluation of early complications during placement of long-term central venous catheters in pediatric oncology patients. MJA, 2023;7(2):11-22.

ЗАКЛУЧОК И ПРЕДЛОГ

По внимателното разгледување и анализа на докторскиот труд со наслов: **Споредба на компликациите при поставување на надворешен тунелизирачки**

долгорочен централен венски катетер наспроти тотално имплантиран долгорочен централен венски катетер кај педијатриски онколошки пациенти, од кандидатот д-р Љупчо Донеv, Комисијата оценува дека докторскиот труд претставува самостоен научноистражувачки труд, со јасно дефинирани цели, релевантни резултати и апликативен клинички придонес.

Воведувањето на долгорочните централни венски катетри кај педијатриски онколошки пациенти е од суштинско значење за безбеден, ефикасен и постојан васкуларен пристап. Овие катетери овозможуваат сигурно администрирање на хемотерапија, трансфузии, парентерална исхрана и земање крв за анализи, минимизирајќи ја потребата од повторени периферни венепункции, кои се болни и стресни и за детето и за неговото семејство. Изборот на соодветен тип на катетер – било надворешен тунелизирачки или тотално имплантиран – директно влијае врз квалитетот на грижата, ризикот од компликации и придржувањето кон третманот. Идентификувањето на најбезбедниот и најпрактичен васкуларен пристап според индивидуалните карактеристики на пациентот и траењето на терапијата е клучен елемент во современата педијатриска онкологија.

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 д-р Љупчо Донеv со наслов: **Споредба на компликациите при поставување на надворешен тунелизирачки долгорочен централен венски катетер наспроти тотално имплантиран долгорочен централен венски катетер кај педијатриски онколошки пациенти.**

КОМИСИЈА

Проф. д-р Мирјана Шошолчева,
претседател, с.р.

Проф. д-р Андријан Карталов, ментор,
с.р.

Проф. д-р Билјана Кузмановска, член,
с.р.

Проф. д-р Јасминка Нанчева, член, с.р.

Проф. д-р Марија Јовановски Срцева,
член, с.р.

РЕЦЕНЗИЈА

ЗА ОЦЕНА НА ДОКТОРСКАТА ДИСЕРТАЦИЈА „ЕПИДЕМИОЛОШКИ ПОКАЗАТЕЛИ НА ЕПИЛЕПСИЈА, КОМОРБИДИТЕТИ И РИЗИК-ФАКТОРИ ЗА ОСТЕОПОРОЗА КАЈ ПАЦИЕНТИ НА ХРОНИЧНА АНТИЕПИЛЕПТИЧНА ТЕРАПИЈА“ ОД Д-Р МАРИЈА БАБУНОВСКА, ПРИЈАВЕНА НА МЕДИЦИНСКИОТ ФАКУЛТЕТ ВО СКОПЈЕ

Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје, на **XXI** редовна седница одржана на **24.7.2025** година, донесе Одлука за формирање Комисија за оцена на докторската дисертација на кандидатката ас. д-р Марија Бабуновска со наслов: **Епидемиолошки показатели на епилепсија, коморбидитети и ризик-фактори за остеопороза кај пациенти на хронична антиепилептична терапија**, во состав:

проф. д-р Емилија Цветковска, претседател
проф. д-р проф. д-р Светлана Цековска, ментор
проф. д-р Гордана Китева Тренчевска, член
проф. д-р Анита Арсовска, член
проф. д-р Игор Кузмановски, член.

Комисијата во наведениот состав, со внимание го прегледа и го оцени поднесокот за докторската дисертација, и на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет му го поднесува следниов

ИЗВЕШТАЈ

Пријавата на ас. д-р Марија Бабуновска за изработка на докторска дисертација е составена според упатствата кои се применуваат во третиот циклус – докторски студии на Медицинскиот факултет во Скопје. Содржи 134 страници на компјутерски обработен текст и 225 библиографски единици сочинети од научни трудови, книги, национални прописи, статии, меѓународни акти и интернет-ресурси.

Анализа на студијата

Студијата е структурирана во **8 поглавја**, и воедно ги содржи сите делови во еден научноистражувачки проект, вклучувајќи вовед, мотив, цели на истражувањето, хипотеза, материјал и методи за работа со статистичка обработка, резултати и дискусија, по што следува заклучокот и листата на библиографски податоци. Начинот на изложување е јасен и концизен, лесно се следи и истовремено 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 обработената материја. Студијата обработува актуелна проблематика, вредна и оправдана за истражување, од научен и клинички аспект.

Докторската дисертација започнува со **вовед**, кој е поделен и организиран во повеќе тематски целини.

Во **воведниот дел** се опфатени епидемиолошките карактеристики, дефиницијата и класификацијата на епилепсијата, нејзините коморбидитети и ризик-фактори, како и здравјето на коските кај пациенти со епилепсија.

Објаснето е дека пациентите со епилепсија се изложени на зголемен ризик од фрактури.

Добро е опишан резултатниот механизам на асоцијација помеѓу антиепилептичната терапија (АЕТ) и појавата на фрактури преку намалување на минералната коскена густина (BMD). Иако намалувањето на коскената минерална густина со развој на остеопенија или остеопеорза е мултифакториелно, антиепилептичната терапија може да игра клучна улога во овој процес.

Иако многу различни патофизиолошки механизми се истражувани за да се објасни поврзаноста помеѓу АЕТ, намалувањето на BMD и зголемениот ризик од фрактури, точниот механизам не е јасно познат.

Кандидатката навела дека постојат различни и многубројни патофизиолошки механизми и потребни се понатамошни истражувања за оние кои не се добро проучени. Добро се претставени најчесто користените антиепилептични лекови, нивниот антиконвулзивен механизам на дејство, главниот ефект врз ензимскиот систем на цитохром P450, вклучувајќи кои специфични изоензими се засегнати и преку кои патофизиолошки механизми може да предизвикаат губење на коскена маса кај луѓе. Обработени се и други коморбидитети и ризик-фактори (депресија, интелектуална попреченост, мозочен удар, церебрална парализа, начин на живот) кај пациенти со епилепсија кои влијаат врз намалувањето на коскената густина.

Дефинирани се остеопорозата и остеопенијата, и нотирана е нивната застапеност кај општата популација и кај пациентите со епилепсија. Наведени се бројни студии кои докажале дека хроничната употреба на АЕТ е ризик-фактор за развој на намалена коскена густина (вклучувајќи остеопорза и остеопенија), која варира од 10 до 80 % кај пациентите кои земаат АЕТ. Додека, пак, само остеопорозата погодува помеѓу 10 и 31,8 % од пациентите со епилепсија, а кај постменопаузални жени и до 62 %. Варијабилноста во преваленцата на остеопенија и остеопорза кај пациенти со епилепсија зависи од варијабилноста на испитуваната популација. Наведено е дека иако литературата за поврзаноста помеѓу епилепсијата, АЕТ и коскено здравје е достапна повеќе од пет децении, управувањето со коскено здравје останува нејасно. Во моментот, не постојат меѓународно прифатени упатства за следење на здравјето на коските кај лица со епилепсија, од каде што произлегува и **мотивот** на кандидатката за ова истражување, кој е детално претставен во **второто поглавје**.

Кандидатката наведува дека и во нашата земја не постојат стандардни специфични упатства за пациентите со епилепсија кои земаат АЕТ. Потребно е да се креираат препораки за лица со епилепсија кои земаат АЕТ и да се детерминираат групи на пациенти со епилепсија кои имаат висок ризик за развој на остеопенија/остеопороза, а со тоа и зголемен ризик од фрактури. Во РСМ не постојат податоци за застапеност на остеопороза кај лица со епилепсија и дополнителни ризик-фактори кај оваа група пациенти. Навременото препознавање и идентификација на дополнителните ризик-фактори кај оваа група пациенти и навремениот третман би придонеле во превенција од коскени фрактури.

Дополнителен мотив за изработка на оваа дисертација е дека до сега не се пресметани инциденца и преваленца на епилепсија во РСМ. Популационо базирана студија за ризик-фактори кај епилепсија во РСМ не е направена. Кандидатката наведува

дека е ова е значајно бидејќи промената на целокупното здравје на населението и модификација на ризик-факторите во текот на годините, може да влијаат и врз причините (етиологијата) на епилепсија.

Третото поглавје од дисертацијата ги содржи целите. Тие се јасно дефинирани во следниве потточки:

- да се определи вкупната преваленца и петгодишна инциденца на епилепсија во Р Северна Македонија, во периодот од 2014 до 2019 година, според возраст и пол;
- да се одреди инциденцата на различни ризик-фактори поврзани со новодијагностицирана епилепсија кај возрастни групи 20 – 49 години и над 50 години во Северна Македонија помеѓу 2015 – 2019 година;
- да се одреди преваленцата на остеопороза кај пациенти со епилепсија во Северна Македонија помеѓу 2014 и 2019 година, и да се одредат останати коморбидитети и ризик-фактори за епилепсија и остеопороза;
- да се процени застапеноста на остеопенија/остеопороза кај пациентите со епилепсија преку DXA-скен;
- да се одредат серумските концентрации на витамин D и калциум кај пациенти со епилепсија на хронична АЕТ;
- изработка на препораки за проценка на ризикот од фрактури кај пациенти со епилепсија кои земаат АЕТ.

Ова поглавје ги содржи и јасно формулираните хипотези.

Четвртото поглавје ги содржи материјалот и методите на истражувањето, како и статистичката обработка. Студијата се состои од два дела: **ретроспективна, со аналитички проспективен пристап и студија на пресек**. Во **ретроспективниот дел, со проспективна анализа на податоците**, кандидатката како извор на податоци ја користи Националната платформа за здравствена заштита (NHP)-Мој термин во периодот 2014 – 2019. Според овие податоци, кандидатката ја пресметува **инциденцата и преваленцата на епилепсија** во испитуваниот период. **Студиската група** е формирана со тоа што кандидатката направила систематично пребарување на NHP, со што се идентификувани сите субјекти со дијагностичка шифра за епилепсија. Констатиран е случај на епилепсија ако има и дополнителни податоци за препишана антиепилептична терапија, што ја зајакнува дијагностичката точност (АЕТ). Со оглед на тоа што NHP е основана во 2013 година, анализите за инциденца кандидатката ги ограничила од 2015 до 2019 година, затоа што во 2014 се регистрираат кумулативни случаи. Во текот на истражувањето е извршена поделба според пол и возрастни групи.

Што се однесува за **пресметување на ризик-факторите за епилепсија**, новодијагностицираните пациенти од 2015 до 2019 година со дијагностицирана епилепсија се поделени во 2 возрастни групи: пациенти на возраст од 50 години и пациенти од 20 до 49 години. Во двете возрастни групи биле вклучени дијагностички шифри за различни ризик-фактори. Исто така, оценети се и системски васкуларни ризик-фактори – хипертензија и дијабетес.

Што се однесува за **преваленцата на остеопороза кај пациентите со епилепсија**, таа е добиена со мечување на пациенти кои имаат шифра по МКБ 10 за остеопороза и пациенти со шифра за епилепсија според МКБ 10 кои земаат АЕТ. Од новоформираната група на пациенти добиена со мечување на остеопороза/епилепсија се бараат дополнителни придружни ризик-фактори кои имаат подеднаква значајност за двете

заболувања. Како податок се истражуваат и антиресорптивни медикаменти и/или додатоци на калциум и витамин D, АЕТ. Беа анализирани пациентите според пол и возраст. Во **студијата на пресек**, податоците се од амбулантско/болничко иследувани пациенти на Универзитетската клиника за неврологија во Скопје, Оддел за епилепсии. Поставени се јасно **инклузионите критериуми**, пациентите треба да се постари од 20 години со поставена дијагноза на епилепсија, да земаат земаат подолго од 2 години моно или поли АЕТ(Phb, CBZ, OXC, VPA, TPM, LTG, LEV). Дијагнозата на епилепсија била поставена според критериумите на ILAE. Големината на примерокот изнесува 95 пациенти. Јасно се дефинирани и **ексклузивните критериуми**: пациенти подмлади од 20 години и пациенти кај кои ќе се регистрираат тешки неконтролирани хепатални заболувања, бубрежни заболувања, белодробни заболувања, хематолошки заболувања, ревматолошки заболувања, болести на паратироидната жлезда, болести на надбубрежната жлезда, дијабетес тип I, сите видови на хормонска заместувачка терапија кај постменопаузални жени, терапија со бисфосфонати, терапија со кортикостероиди, хемотерапевтски агенси, H2-блокатори или инхибитори на протонска пумпа, злоупотреба на супстанции, бремени жени, osteogenesis imperfecta, нелекуван долготраен хипертироидизам, малапсорпција.

За остварување на целите на пресечената студија, кај пациентите кои ги исполнувале горенаведените критериуми била измерена коскената минерална густина (BMD) во лумбалниот 'рбет и вратот на фемур, со помош на DXA-scan скенер Lunar DEXA производство на MEDI LINK, Франција, кој се наоѓа на ЈЗУ Универзитетска клиника за ревматологија во Скопје. Користени се официјалните ставови одобрени од Светската здравствена организација (СЗО). Дополнително со еден акт во рамки на DXA-скен (на истиот апарат) била направена и денситометриска проценка на вертебрални фрактури-Vertebral Fracture Assessment (VFA). Сите DEXA-скенови и денситометриска проценка на вертебрални фрактури биле интерпретирани од ревматолог и ортопед.

Петнаесет милилитри периферна венска крв биле извадени под асептични услови и биле користени за проценка на серумскиот 25(OH)D₃ и вкупен калциум.

Податоците за пациентите биле собирани со специјално конструиран прашалник кој содржи демографски податоци: пол, возраст, историја за претходни фрактури, дополнителни коморбидитети и ризик-фактори за остеопороза, медицинска историја за останати лекови, BMI, податоците за стилот на живеење (физичка активност) и навики (косумација на алкохол, пушење цигари). Специјално конструираниот прашалник содржи и детални податоци и за епилепсијата (етиологија, тип на напади, параклинички иследувања, АЕТ). Жените беа прашани дали се во менопауза или не се, историја на аменореа, хистеректомија и оофоректомија.

Коскената густина била анализирана со следниве варијабли: пол, возраст, менопауза, времетраење на епилепсија, моно/поли АЕТ, етиологија на епилепсија, коморбидитети, компресивни фрактури или фрактури во минатото, физичка активност, пушење на цигари, БМИ, серумски концентрации на витамин D и калциум.

Статистичката анализа се изработи во статистички програми: STATISTICA 10, IBM SPSS statistics 20. Атрибутивните статистички серии се анализирани со тест на разлики/difference test. Категориските варијабли се споредувани со Chi-square, а потоа е применета корекција за мултипна (повеќекратна) анализи по формулата на Bonferroni. Нумеричката серија (вкупната временска експозиција на АЕТ) се одредува со мерките на централна тенденција и мерките на дисперзија. Корелативните односи помеѓу BMD, временската експозиција на АЕТ и BMI се реализирани со помош на Pearson-овит

коэффициент на корелација (r). Зависноста помеѓу атрибутивните серии е анализирана со Pearson Chi-square test. За квантифицирање на сигнификантни ризик-фактори се применува односот на предимство/превага Odds Ratio(OR). Со Shapiro Wilk's тест е испитувана нормалната распределба на варијаблите. За CI (confidence interval-95%) се дефинира статистичката значајност за ниво на грешка помала од 0,05(p). Од епидемиолошките показатели, користени се инциденца и преваленца.

Во **петтото поглавје** се прикажани резултатите од истражувањето. Добиените резултати се прикажани во 38 табели и 37 графици, поделени во два подналова, **ретроспективен дел и студија на пресек**.

Во **ретроспективниот дел**, кандидатката јасно ја пресметала **преваленцата** на епилепсија за периодот 2014 – 2019 година, која изнесува **72,9/100.000 жители**. **Просечна инциденца** на епилепсија изнесува **67,07/100,000**. Во однос на полот **на 1.2 мажи се регистрира една жена, односот е 1.2 : 1 во испитуваниот период**. Според статистичката анализа, регистрирана е сигнификантна разлика помеѓу половите со епилепсија, во корист на машкиот пол. **Инциденцата специфична по возраст** е висока во детството и адолесценцијата, константна (и ниска) во млада адултна возраст и постепено расте во секоја наредна возрастна група по 50-годишна возраст.

Ризик-фактори во групата **над 50 години за новодијагностицирана епилепсија** се исхемичен мозочен удар – 23,93 %, мозочни неоплазми – 14,2 %, хеморагичен удар – 8,03 %, деменција – 7,63 %, трауматски повреди – 2,81 %, метаболитички – 3,62 %, со непозната етиологија – 38,88 % итн. Во оваа возрастна група кај пациентите со епилепсија и исхемичен мозочен удар, трауматски мозочни повреди и метаболитичка енцефалопатија се регистрира статистичка сигнификатна поврзаност меѓу половите во однос за машкиот пол. Најчести **ризик-фактори во групата 20 – 49 год.** беа следниве: кај 8,12 % се регистрира мозочна неоплазма, потоа следува со 6,88 % интелектуална попреченост, потоа со 6,43 % генетска етиологија (ИГЕ), со 5,15 %, застапен е исхемичниот мозочен удар, со 3,91 %, трауматски мозочни повреди, зависност од алкохол – 3,37 %, зависност од супстанции – 1,68 % итн. Со непозната етиологија се регистрираат 58,61 %. Во оваа возрастна група кај пациентите со епилепсија и трауматски мозочни повреди, алкохолизам и злоупотреба со дроги се регистрира статистички сигнификатна поврзаност меѓу половите во однос за машкиот пол. Што се однесува за системските васкуларни ризик-фактори, ХТА и ДМ со статистички сигнификатна поврзаност, почесто се регистрира кај пациентите со епилепсија кои се постари од 50 години. **Преваленцата на остеопороза** во периодот од 2014 до 2019 година беше 3,16 % на просечна возраст $62,6 \pm 11.7$ години. Возраста над 50 г. ја зголемува шансата за регистрација за остеопороза кај пациентите со епилепсија за еднаесет пати. Женскиот пол ја зголемува шансата за регистрација за остеопороза кај пациентите со епилепсија за дванаесет пати. Најчести коморбидитети кај пациенти постари од 20 години со епилепсија и остеопороза се: мозочен удар – 17,5 %, депресија – 14,7 %, заболувања на тироидна жлезда – 19,4 %, ревматоиден артритис – 6,7 %, церебрална парализа – 6,5 %.

Во **студијата на пресек** учествувале 95 пациенти со епилепсија, 61,1 % се припаднички на женскиот пол, 38,9 % се од машкиот пол. Застапеноста на остеопенијата во групата на пациенти со епилепсија е 50,5 %, а застапеноста на остеопорозата изнесува 20,0 %. Со примена на мултиваријатна логистичка анализа, независни ризик-фактори за намалување на косекната минерална густина кај пациенти со епилепсија биле **женски**

пол, поли АЕТ, присуство на коморбидитет. Дополнително, менопаузата, возраста (стареењето) и времетраењето на епилепсијата се ризик-фактори за намалена коскена густина. Возраста над 50 години и депресијата се ризик-фактори за намалување на коскената густина со униваријатна анализа, по примена на мултиваријатна логистичка анализа истите не се потврдиле. Дефицит на вит. D3(под 20 ng/mL) и намалена коскена густина се регистрира кај 47 (49,5 %) од вкупниот број на пациенти со епилепсија. Не се регистрира поврзаност помеѓу дефицит на вит. D3 и регистрацијата на намалена коскена густина кај пациентите со епилепсија за $p > .05$. Во двете групи вкупен калциум е во граница на референтните вредности.

Шестото поглавје од дисертацијата ја содржи **дискусијата**. Во неа детално се толкувани анализирани резултати од студијата и се компарирани со релевантни современи публикации. Од европските земји, кандидатката навела дека **преваленцата за епилепсија** во нашата земја најблиску се совпаднала со преваленцата на епилепсија во Данска, Норвешка и Италија. Од регионот, две студии ја истражувале епидемиологија на епилепсија во Хрватска и Грција кои се со доста помала преваленца во однос на нашата земја. Овие две студии, сепак, директно не се споредливи со нашата, поради различни методи и помали популации. Нашите наоди за **инциденца на епилепсија** се во согласност со европска студија од Данска, **68.8 на 100,000**, но не се во согласност со Исланд и Италија. Наодите во однос на **инциденцата специфична по возраст** се во согласност со студијата од Канада и со студијата од Данска. Слични варијации **по пол** се констатирани и во други студии во различни земји, како што се Финска, Хрватска и Данска. Слично на резултатите од оваа студија, кај пациенти со **новодијагностицирана епилепсија над 50 години** се најдени и во ретроспективна, пресечна студија каде што најчестата етиологија биле исхемичен мозочен удар (36,7 %), неоплазми (13,3 %), хеморагичен удар (11,7 %), деменции (11,4 %) и метаболитички нарушувања (5,5 %). Во Иран кај пациенти со епилепсија со доцен почеток не беше утврдена причина кај 38 %, а најчесто забележани фактори биле цереброваскуларни болести, кои сочинувале 24 %. Инфективната етиологија претставува само мал дел од новопојавена епилепсија во оваа група. Географската локација е важна во овој пример бидејќи паразитските состојби кои се вообичаени ризик-фактори за епилепсија во рурална населба во Хондурас и Латинска Америка со Кариби. Висока е преваленцата на хипертензија и дијабетес во оваа група. Доказите за поврзаноста на васкуларните фактори на ризик и епилепсијата со доцен почеток се неконзистентни. Утврдено е дека хипертензијата е независен фактор на ризик за развој на епилепсија. Спротивно, во друга студија, хипертензијата не била поврзана со поголеми шанси за новодијагностицирана епилепсија, што се однесува до ризик-факторите поврзани со епилепсија кај пациенти од 20 до 49 години. Со непозната етиологија се регистрирале 58,61 % од новорегирираните пациенти со епилепсија. Недостаток на некој значаен фактор на ризик кај поголемиот дел од пациентите не е неочекуван. Според податоците, 6,43 % во студиската група имале идиопатска генерализирана епилепсија. Иако синдромите на ИГЕ често се зависни од возраста и повеќето од нив се појавуваат во првите две децении во животот, ИГЕ со почеток кај возрасни не е ретка. Во согласност со литературата, мозочниот удар и неоплазмата биле од почестите фактори на ризик поврзани со новопојавена епилепсија кај оваа возрасна група. Иако интелектуалната попреченост е, генерално, поврзана со детските епилепсии, препознаено е дека речиси 30 % од лицата со тешки пречки во развојот имаат почеток на епилепсија на возраст над 20 години. Слично на другите студии,

кандидатката открила дека процентот на хроничните напади поврзани со злоупотреба на алкохол биле застапени кај младите возрасни. Значајната полова разлика во оваа група се должи на поголема преваленца на употребата на алкохол кај мажите отколку кај жените. Исто така е поврзана и зависноста од недозволен супстанции. Преваленцата на трауматски повреди на мозокот била споредлива со претходна студија од Обединетото Кралство, но значително пониска од онаа опишана во студија од Русија. Разликата може да се објасни со инциденца специфична за земјата и преваленца на траума на главата. **Вкупната преваленцата на остеопороза** била 3 % на просечна возраст на пациентите од 62,6 години, користејќи ги податоците од националниот здравствен систем. Најчести коморбидитети биле мозочниот удар, депресијата, заболувањата на тироидната жлезда, ревматоидниот артритис и церебралната парализа. Слична преваленца како во нашата студија се среќава и во кохортна студија на Chandrasekaran, а спротивни резултати од нашите се добиени во однос на полот. Употребата на АЕТ била поврзана со пониска минерална густина на коските и полош квалитет на коските, особено кај мажите. Студии во кои се проценуваат коморбидитети за епилепсија и остеопороза не беа најдени во литературата од страна на кандидатката. Кандидатката навела дека според досегашната објавена литература, **преваленцата на намалена минерална коскена густина заедно со остеопороза и остеопенија** кај пациенти со епилепсија на редовна АЕТ е доста варијабилна во опсег од 11 до 80 %. Резултатите во студијата се во овој опсег. Според литературата, само остеопорозата била застапена од 11 до 31,8 % кај пациентите со епилепсија, што, исто така, е во овој опсег. Во студијата се демонстрираше статистичка сигнификантна поврзаност помеѓу **полот** и коскената густина, со зголемен ризик за 2,5 пати. Се регистрира и статистички сигнификантна поврзаност помеѓу **менопаузата** и коскената густина, со зголемен ризик за 13 пати. Во согласност со овие резултати била и една американска студија. Очекувано е како што луѓето **стареат**, коскената маса да опаѓа. Зголемувањето на возраста во оваа студија е сигнификантно поврзано со намалувањето на минералната коскена густина согласно со Данска и американската студија. **Подолгото времетраење на епилепсијата и политерапијата**, со два или повеќе АЕТ, претставува најзначаен ризик-фактор кој ја зголемува шансата за намалување на минералната коскена густина (BMD) во оваа испитувана група, што е согласно со литературата. Кандидатката наведува дека трендовите во литературата се јасни кога се разгледува долгорочната употреба и политерапијата, при што повеќето студии покажале дека ова е најсилниот предиктор за значителна загуба на коскена минерална густина. Во досегашните студии има опишано широк опсег на времетраење под терминот „долготрајна“ употреба на АЕТ. Секоја студија што ги разгледувала пациентите како „долготрајни корисници“ или „корисници“ имала инклузионен критериум на претходна употреба на АЕТ, која најчесто се движела од најмалку 6 до 24 месеци. Сепак, во возрасните кохорти, просечното времетраење на претходната терапија било и од 10 до 15 години, а во некои студии и многу подолго. Најзначаен извор за хетерогеност меѓу студиите е дека не секоја студија пријавила просечно траење на претходното лекување, затоа е тешко да се извлече значајна корелација помеѓу траењето на долготрајната терапија и степенот на губење на BMD. Од вкупниот присутен коморбидитет кај 50 % се регистрира депресија, потоа следува хипертензија со 22,7, со 15,9 % се регистрира присутни интелектуална попреченост и хиперлипидемија, 5,3 % амбулаторно зависни, со 9,1 % деменција и со 2,3 % дијабетес мелитус и паркинсонизам. Во испитуваната група се регистрира статистички сигнификантна асоцијација помеѓу регистрација на коморбидитет и намалена коскена

густина. Кандидатката навела дека постојат докази дека депресијата и интелектуалната попреченост од различен степен се манифестирале со висока преваленца на намалена на коскена густина, исто така ова важи и за амбулаторно зависни пациенти и пациенти со деменција. За ДМ и ХЛП поврзаноста со намалување на косекната густина е контраверзно. А во пресечна студија на хоспитални пациенти била докажана и корелација која може да сугерира дека хипертензијата може да доведе до низок коскен промет кај жени над 50 год. Од неодамна докажано е дека ХТА е независно асоцирана со остеопороза во општата популација. Во оваа група не се најде сигнификатна зависност во однос на фрактури, физичката активност, пушење цигари и консумација на алкохол и намалена коскена густина. Можеби поради тоа што групите што се споредуваат се мали. Со употреба на VFA во дополнување на стандардните денситометриски снимања, кандидатката открила распространетост на вертебрални фрактури дури и кај пациенти кои имаат остеопенија, со што би се модифицирал третманот кај овие пациенти. Согласно со оваа студија, позитивната корелација на БМИ и BMD била регистрирана и во други студии. Застапеноста на намалени вредности на D3 под 20 ng/mL е регистрирана кај 65,3 % од пациентите со епилепсија. Кај 15,8 % од пациентите со епилепсија и уреден наод на коскената густина се регистрираат намалени вредности на D3 под 20 ng/mL, а кај 49,5 % се регистрираат намалени вредности на D3 под 20 ng/mL кај пациентите со епилепсија со намалена коскена густина. Во оваа испитувана група не постои јасна корелација помеѓу дефицитот на витамин D и абнормалната коскена густина на DEXA-скенирањето, што е во согласност со досегашната литература. Во досегашни истражувања е нотирано дека и ЕИАЕД и НЕИАЕД доведуваат до намалени нивоа на витамин D, и често се забележуваат нормални нивоа на калциум како и во нашата испитувана група.

Седмото поглавје ги содржи формулираните **заклучоци** на докторската дисертација, изведени врз основа на адекватна анализа на податоците. Кандидатката преку ова истражување ги претставува првите податоци за инциденцата, преваленцата и коморбидитетите кај пациенти со епилепсија, опфаќајќи ја целата популација на национално ниво. Дополнително, истражувањето нуди први практични насоки поврзани со здравјето на коските кај пациенти со епилепсија.

- ✓ Подетално, студијата обезбеди податоци за преваленцата и инциденцата на епилепсија во РС Македонија и е споредлива со голем број на претходни европски студии.
- ✓ Инциденцата беше висока во детството и адолесценцијата, но има тенденција да се намалува со текот на времето, додека постои континуиран пораст на инциденцата по 50-годишна возраст, со врв во осмата деценија.
- ✓ Еден од главните наоди од студијата е дека инциденцата на епилепсија беше постојано поголема кај мажите.
- ✓ Поради зголемувањето на инциденцата ≥ 50 години, дополнително во најголемиот примерок до денес на пациенти, откривме дека мозочниот удар, неоплазмите и деменцијата се најчести етиологии во оваа возрастна група.
- ✓ Додека кај групата од 20 до 49 години, најчести етиологии беа мозочна неоплазма, интелектуална попреченост, генетска етиологија и мозочен удар.
- ✓ Женскиот пол и менопаузатата го зголемуваат ризикот од намалена BMD.
- ✓ Возраста го зголемува ризикот од намалена BMD.
- ✓ Времетраењето на епилепсијата.

- ✓ Повеќе од 2 АЕТ.
- ✓ Присуството на коморбидитет го зголемува ризикот од намалување на коскената густина кај пациенти со епилепсија (депресија, кардиоваскуларен ризик-фактор ХТА, интелектуална попреченост, Алцхајмерова деменција, отежната подвижност).
- ✓ Нискиот БМИ е значаен ризик-фактор за намалена коскена минерална густина и обратно.
- ✓ Заклучивме дека поради високата преваленца на намалена минерализација на коските пријавена во бројни студии, вклучувајќи ја и оваа студија, редовен скрининг е оправдан кај пациентите кои примаат терапија со антиепилептични лекови. Истовремено, стратифицирани се групи со висок ризик.
Дополнително се препорачува:
- ✓ VFA за процена на фрактури на прешлените.
- ✓ Едукацијата за здрави навики кај пациенти со епилепсија и остеопротетивни мерки е неопходна.
- ✓ Следењето на нивоата на витамин D треба да се разгледува како дел од рутинското управување со пациенти со епилепсија.

Поставените цели на ова истражување беа успешно реализирани. Се надеваме дека добиените резултати ќе придонесат за унапредување на здравствената грижа кај пациентите со епилепсија. Како следна насока се предлага воведување на соодветни терапевтски мерки, како и промовирање на здрав начин на живот со редовна физичка активност кај пациенти со остеопенија и остеопороза кои се на хронична антиепилептична терапија, со цел намалување на ризикот од фрактури и подобрување на квалитетот на живот.

Осмото поглавје содржи 225 референци од анализираната литература за истражувањето. Публикациите се современи, во тесна релација со темата на дисертацијата и се цитирани според прифатените стандарди.

Оцена на трудот

Докторската дисертација на кандидатката ас. д-р Марија Бабуновска, со наслов: **Епидемиолошки показатели на епилепсија, коморбидитети и ризик-фактори за остеопороза кај пациенти на хронична антиепилептична терапија**, 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 списанија со фактор на влијание) следниве трудови:

1. **Babunovska M.**, Boskovski B, Kuzmanovski I, Isjanovska R, Kiteva Trencavska G, Cvetkovska E. **Incidence and prevalence of epilepsy in the Republic of North Macedonia: Data from nationwide integrated health care platform.** Seizure. 2021 Apr; 87:56-60. doi: 10.1016/j.seizure.2021.03.003. Epub 2021 Mar 4. PMID: 33690108.
2. **Babunovska M.**, Boskovski B, Kuzmanovski I, Tanovska N, Kiteva Trencavska G,

Cvetkovska E. **Risk factors associated with new-onset epilepsy in young adults:**

Populationbased study. Epilepsy Behav. 2021 Oct 19; 124:108353. doi:

10.1016/j.yebeh.2021.108353. Epub ahead of print. PMID: 34678568

ЗАКЛУЧОК И ПРЕДЛОГ

Д-р Марија Бабуновска, со своето искуство во научноистражувачката работа, како и со спроведувањето на оваа студија, со објавените научни трудови и научни поглавја ќе даде голем научен придонес во научноистражувачката работа. Преку понатамошен стручен, научен и академски ангажман на кандидатката, наодите и знаењата од дисертацијата можат да бидат пренесени и до колегите кои се заинтересирани за проблематиката што е предмет на докторската дисертација. Резултатите од оваа докторска дисертација ќе најдат примена во секојдневната клиничка работа со првите практични препораки поврзани со здравјето на коските кај пациенти со епилепсија и ќе имаат особен влијание во превенцијата од фрактури, а со тоа и во подобрувањето на квалитетот на живот на оваа популација пациенти. Добиените резултати од студијата која кандидатката ја спровела на Одделот за епилепсии при Универзитетската клиника за неврологија во Скопје ги оправдуваат претпоставените цели на дисертацијата и ја потврдуваат потребата од понатамошни истражувања во оваа област, со цел унапредување на здравјето на пациентите со епилепсија.

Врз основа на анализата, Рецензентската комисија оценува дека докторската дисертација од кандидатката д-р Марија Бабуновска, со наслов: **Епидемиолошки показатели на епилепсија, коморбидитети и ризик-фактори за остеопороза кај пациенти на хронична антиепилептична терапија**, ги исполнува бараните критериуми и претставува придонес во научноистражувачката и клиничко-медицинската дејност во РС Македонија. Трудот ги содржи сите елементи на научен труд со јасно дефинирани цели, материјал и методи, детално прикажани и статистички обработени резултати, дискусија и заклучоци кои даваат прецизни одговори на поставените цели. Со оглед на наведеното, Комисијата му предлага на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет да ја прифати позитивната оценка и да закаже одбрана на докторската дисертација со наслов: **Епидемиолошки показатели на епилепсија, коморбидитети и ризик-фактори за остеопороза кај пациенти на хронична антиепилептична терапија** од кандидатката ас. д-р Марија Бабуновска и му предлага на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје да ја усвои рецензијата и да ѝ овозможи на кандидатката јавна одбрана на трудот.

РЕЦЕНЗЕНТСКА КОМИСИЈА

Проф. д-р Емилија Цветковска, претседател, с.р.

Проф. д-р проф. д-р Светлана Цековска, ментор, с.р.

Проф. д-р Гордана Китева Тренчевска, член, с.р.

Проф. д-р Анита Арсовска, член, с.р.

Проф. д-р Игор Кузмановски, член, с.р.

РЕЦЕНЗИЈА

ЗА ОЦЕНА НА ДОКТОРСКАТА ДИСЕРТАЦИЈА: „УЛОГАТА НА ИМИЦИНГ РАДИОЛОШКИТЕ МЕТОДИ ВО РАНА ДИЈАГНОСТИКА НА КРИПТОРХИЗАМ И КОРЕЛАЦИЈА СО КЛАСИЧНА ОРХИДОПЕКСИЈА“ ОД АС. Д-Р МИЛКИЦА ПАШОСКА ВАСИЛЕСКА, ПРИЈАВЕНА НА МЕДИЦИНСКИОТ ФАКУЛТЕТ ВО СКОПЈЕ

Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје, на XX седница одржана на 12.6.2025 година, со Одлука бр. 0905-3604/47, формираше Комисија за оцена на докторската дисертација на кандидатката ас. д-р Милкица Пашоска Василеска со наслов: „Улогата на имицинг радиолошките методи во рана дијагностика на крипторхизам и корелација со класична орхидопексија“, во состав: проф. д-р Василчо Спиrow (претседател), проф. д-р Надица Митреска (ментор), проф. д-р Михаел Груневски (член), проф. д-р Лазар Тодоровиќ (член) и проф. д-р Соња Бојадиева (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 ас. д-р Милкица Пашоска Василеска со наслов: „Улогата на имицинг радиолошките методи во рана дијагностика на крипторхизам и корелација со класична орхидопексија“, содржи вкупно 97 страници на компјутерски обработен текст во фонт Times New Roman со 1,5 проред, големина на букви 12, како и 134 библиографски единици, меѓу кои бројни научни трудови, статии, книги, национални прописи, меѓународни акти и интернет-ресурси.

На самиот почеток на трудот приложени се апстракти на македонски и на англиски јазик и листа на кратенки. Трудот е структуриран во 9 глави, во кои се содржани сите делови на еден научноистражувачки проект, вклучувајќи вовед, мотив за изработка на студијата, цели на истражувањето, материјал и методи на работа со статистичка обработка, резултати и дискусија, по што следат заклучоците и листата на библиографски податоци.

Начинот на изложување е јасен и концизен, лесен за следење и побудува интерес за одбраната тема на истражување. Поглавјата се систематизирани во точки и потточки со наслови и поднаслови, со што се овозможува прегледно следење на материјата обработена 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 **прва глава**, кој понатаму е поделен и организиран во осум тематски целини, на вкупно 13 страници. Текстот е содржински јасно структуриран и разбирлив, претставен на прегледен начин и поткрепен со бројни публикувани студии. Во воведот на трудот изложени се предметот и целите на истражувањето, краток приказ на ембриологија и анатомија на тестиси, теоретската рамка и методите на истражувањето. Кандидатката го опишува крипторхизмот како синоним за неспуштени тестиси, поконкретно патолошка состојба која се должи на неуспехот на спуштањето, односно десцензусот на тестисот во скротумот. Потоа, наведува дека истиот

претставува најчест конгенитален дефект на машкиот урогенитален тракт при раѓање и предизвикува тестикуларна патологија одговорна за неплодност, а исто така покажува позитивна врска со туморите на герминативните клетки. Идеален третман е операција, а најдобрата возраст за тоа е помалку од 1 година. Дополнително, неспуштен тестис или крипторхизам е најчеста вродена генитоуринарна аномалија кај момчињата и има инциденца од 1-3 % кај доносени и 15-30 % кај предвремено родени машки бебиња. Неспуштениот тестис може да биде палпабилен или непалпабилен; приближно 20 % од неспуштените тестиси се непалпабилни и се лоцирани во абдоменот, односно во малата карлица, во ингвиналните канали или се атрофични или целосно отсутни. Крипторхизмот е поврзан со нарушена плодност, ингвинална хернија и зголемен ризик од рак на тестисите. Главните причини за третман на крипторхизам вклучуваат зголемен ризик од неплодност, малигнитет на тестисите, торзија и ингвинална хернија. Предоперативното откривање и локализација на тестисите може да го одреди оптималниот тип на процедура и да овозможи соодветно планирање во иднина. Во случај на исчезнати или отсутни тестиси, наодите од слики може да ја отстранат потребата за хируршко истражување. Правилната дијагноза и локализацијата на неспуштен тестис се од суштинско значење за соодветно управување кое може да вклучува внимателно чекање, хормонален третман или операција. Во таа насока, прецизната претхируршка дијагноза на отсутен тестис би ја избегнала непотребната операција, а правилната локализација на тестисот би го ограничила обемот на операцијата и би го намалила времетраењето на анестезијата.

Воведот, кандидатката го структурира во 8 поглавја. Во првото поглавје – анатомија на тестиси, детално и шематски ја прикажува анатомијата на тестисите и ингвиналните канали. Во второто, кандидатката го прикажува и детално обработува ембрионалниот развој на тестисите вклучувајќи го патот кој го тие минуваат од абдоменот кон малата карлица и скротумот. Во третото поглавје е опишана градбата и обвивките на тестисите, и тие се детално прикажани и шематски. Четвртото поглавје продолжува со опис на васкуларизација и инервација на тестикуларниот паренхим. Во петтото поглавје обработени се предиспонирачките и ризик-фактори за појава на крипторхизам, каде што детално е објаснето дека крипторхизмот кај машки новородени е светски проблем на јавното здравство. Неговата преваленца се зголемува низ годините, а во последните 10 години е во подем и во Република Македонија. Причината која доведува до неспуштање на тестисите не е целосно позната. Важни ризик-фактори за неспуштени тестиси се прематурно родени новороденчиња (претермински), односно родени пред 37. гестациска недела, ниска родилна тежина (помала од 2,5 кг), интраутерина рестрикција на раст на плод. Понатаму, фамилијарна историја на неспуштени тестиси асоцирана со хормонски пореметувања како на пример, конгенитална адренална хиперплазија, присуство на пенилни аномалии – хипоспадија, бавен фетален раст (Даунов синдром). Гените, односно наследниот фактор, здравствената состојба на мајката, како и други надворешни фактори од средината се смета дека имаат ефект. Сите заедно можат да доведат до пореметување на хормоните, да предизвикаат физички промени и нервна активност која игра улога во тестикуларниот развој. Понатаму, во шестото поглавје прикажани и објаснети се дијагностичките методи за евалуација на мала карлица и тестиси, објаснети се физичките принципи на работа на ултразвукот и магнетната резонанца, како и нивната улога во рана дијагностика на крипторхизам.

Во втората и третата глава на трудот, изложени се мотивот и целите на истражувањето, кои се јасно дефинирани и конципирани. Мотив за спроведување на ова

истражување е континуираниот раст на инциденцата на неспуштени тестиси кај машките новороденчиња во Република Северна Македонија, како и потребата од подетално разбирање и систематска проценка на улогата на современите радиолошки методи – магнетна резонанца (МР) и ултразвук (УЗ) – во дијагностиката и локализацијата на ектопично поставените тестиси. Правилното управување со крипторхизмот е од клучно значење, имајќи ја предвид неговата силна поврзаност со сериозни долгорочни здравствени компликации, меѓу кои најзначајни се стерилитетот и развојот на тестикуларен карцином. Понатаму, кандидатката објаснува дека крипторхизмот се јавува со фреквенција од околу 3 % кај доношените и до 30 % кај предвремено родените машки новороденчиња, што ја нагласува неговата висока преваленца и важноста од рана интервенција. Иако кај дел од новороденчињата може да дојде до спонтано спуштање на тестисот во првата година од животот, значителен процент од случаите остануваат нерешени без соодветна медицинска интервенција, што го потенцира значењето на навременото дијагностицирање и третман. Научните истражувања досега недвосмислено потврдуваат дека раната детекција на крипторхизмот, заедно со навремено хируршко третирање преку орхидопексија, најдобро пред 12-месечна возраст, значително го подобрува репродуктивниот потенцијал кај погодените пациенти. Раната интервенција го намалува ризикот од дегенеративни промени во тестикуларниот паренхим, како што се редукција на бројот на герминативните клетки и инволуција на Семиниферните каналчиња, што инаку се основни патофизиолошки механизми водечки кон стерилитет. Дополнително, се намалува и ризикот за развој на герминативно-клеточен карцином во подоцнежниот живот. Современите дијагностички модалитети како ултразвукот и магнетната резонанца имаат клучна улога во предоперативната проценка на крипторхизмот. Ултразвучниот преглед, како широко достапна и неинвазивна метода без јонизирачко зрачење, првично се користи за евалуација на неспуштените тестиси. Меѓутоа, неговата чувствителност е ограничена, особено кај тестиси сместени високо во абдоминалната празнина или кога се присутни анатомски варијации. Од друга страна, магнетната резонанца нуди супериорна просторна резолуција и мекоткивен контраст, овозможувајќи прецизно локализирање на тестисот, проценка на неговата структура, како и идентификација на евентуални компликации како што се фиброза, торзија или малигни промени. Воведувањето на напредни секвенци како дифузионопондерираните снимки (DWI) и MR ангиографијата (MRA) дополнително ја зголемува дијагностичката вредност на оваа техника.

Оттука, произлегува и главната цел на ова истражување, која е објаснета во **третата глава** од трудот, каде се обработуваат целите на истражувањето. Опишано е дека основната цел на ова истражување е да се направи систематска и детална евалуација на улогата на радиолошките дијагностички методи, конкретно ултразвукот и магнетната резонанца, во прецизната локализација на неспуштените тестиси кај детската популација во Република Северна Македонија. Имајќи предвид дека раната дијагноза и третманот на крипторхизмот се клучни за спречување на долгорочни последици како стерилитет и тестикуларен карцином, ова истражување се фокусира на сензитивноста, специфичноста и ефикасноста на ултразвукот и магнетната резонанца. Исто така, истражувањето има за цел да ја направи првата систематизирана радиолошка анализа на патогенезата на крипторхизмот во локалната популација. Преку проценка на големината, структурата и положбата на тестисите, ќе се настојува да се разбере локалната специфичност на развојните патологии поврзани со неспуштените тестиси. Дополнително, истражувањето ќе се стреми да ја подигне свеста кај населението – родителите, старателите, и примарните здравствени

работници – за значењето на навремените прегледи, дијагноза и интервенција, со цел спречување на долгорочни последици како стерилитет или карцином.

Во **четвртата глава**, кандидатката ги набројува следниве истражувачки прашања:

1. Дали ултрасонографијата може со високо ниво на сигурност да ги локализира непалпабилните неспуштени тестиси кај детската популација?
2. Дали магнетната резонанца (MRI) како неинвазивна дијагностичка метода без јонизирачко зрачење е поефикасна во лоцирањето на интраабдоминално позиционирани тестиси, особено во случаи каде ултразвукот има ограничена дијагностичка вредност?
3. Дали дифузиопондерираната секвенца (DWI) на магнетната резонанца покажува повисоко ниво на дијагностичка точност во споредба со конвенционалните методи при локализација на неспуштени тестиси?
4. Кои радиолошки модалитети најчесто се применуваат за откривање и локализација на непалпабилни неспуштени тестиси, и какви се нивните предности и ограничувања?

Истражувањето е базирано на следниве работни хипотези:

Хипотеза 1: Ултрасонографијата претставува ефикасна метода за откривање на неспуштени тестиси, но има ограничувања во случаите на висока абдоминална локација на тестисите.

Хипотеза 2: Магнетната резонанца (MRI) има супериорна дијагностичка точност во споредба со ултразвукот за детекција и локализација на интраабдоминално сместени тестиси.

Хипотеза 3: Примената на DWI-секвенцата во рамки на магнетната резонанца значително ја подобрува можноста за идентификација на крипторхидните тестиси, овозможувајќи повисока дијагностичка сигурност.

Хипотеза 4: Комбинирањето на ултрасонографијата и магнетната резонанца претставува оптимален дијагностички пристап за проценка на непалпабилните неспуштени тестиси кај детската популација.

Материјалот и методите наоѓаат соодветен опис во **петтата глава**, во која кандидатката го наведува дизајнот на истражувањето како аналитичка трансверзална студија на пресек со дескриптивен и аналитичен дел, во целост спроведена на ЈЗУ Универзитетскиот институт за радиологија – Скопје во соработка со Клиниката за детска хирургија – Скопје, каде што се вршело собирање на податоците и детална радиолошка анализа на наодите. Извор на податоци, анализирани од специјалист по радиологија со 8-годишно искуство во областа на педијатриската радиологија. Основната цел на дизајнот бил да се направи реална проценка на дијагностичката ефикасност на различните радиолошки методи (ултразвук и магнетна резонанца), како и да се испита поврзаноста помеѓу резултатите добиени со радиолошка евалуација и оперативните наоди добиени со орхидопексија, која била користена како златен стандард. Истражувачката популација ја сочинуваат машки пациенти на возраст од 0 до 14 години со клинички поставена работна дијагноза на едностран или билатерален крипторхизам. Вкупно биле вклучени 122

испитаника, упатени на Универзитетскиот институт за радиологија – Скопје, за понатамошна радиолошка евалуација.

Пациентите беа идентификувани преку активна соработка со Клиниката за детска хирургија, при што беа следени стандардизирани критериуми за инклузија и исклучување. Покрај радиолошката евалуација, беше спроведена и квантитативна анализа врз основа на анонимен прашалник, кој вклучувал анамнестички податоци и информации за претходен клинички преглед.

Во **шестата глава** даден е детален и прегледен приказ на резултатите соодветно со дијаграми, табели и графикони. Податоците добиени од истражувањето беа обработени со помош на SPSS software package, верзија 22.0 за Windows. Резултатите беа прикажани во табеларна и графичка форма, со цел да се обезбеди јасна визуелизација на основните статистички показатели и да се олесни нивната интерпретација. Атрибутивните, односно квалитативните серии беа анализирани преку пресметување на коефициенти на односи, пропорции и стапки. Овие показатели беа изразени како апсолутни броеви (фреквенции) и релативни броеви (проценти), со цел да се добие прегледност во дистрибуцијата на испитуваните варијабли. Нумеричките серии беа обработени користејќи мерки на централна тенденција: аритметичка средина (просек), медијана, минимални и максимални вредности мерки на варијабилност (дисперзија): стандардна девијација и стандардна грешка на средината. За проверка на правилноста на дистрибуцијата на фреквенциите кај испитуваните нумерички варијабли беше применет Shapiro-Wilk W тест. Овој тест овозможи утврдување дали податоците се нормално распределени, што е основа за избор на понатамошни параметарски или непараметарски статистички тестови. За анализа на асоцијациите помеѓу одредени атрибутивни (квалитативни) дихотомни варијабли беа употребени: Pearson Chi-square тест, за мерење статистичка зависност меѓу две категории, Fisher exact тест, применет во случаи каде што фреквенциите беа мали (<5). Дијагностичката ефикасност на ултразвукот, магнетната резонанца и магнетната резонанца со DWI секвенца беше оценета преку пресметување на следните параметри- сензитивност (чувствителност), специфичност, позитивна предиктивна вредност (PPV), негативна предиктивна вредност (NPV), вистински позитивни случаи (TP), лажно позитивни случаи (FP), лажно негативни случаи (FN), вистински негативни случаи (TN), глобална дијагностичка точност, преваленција на крипторхизам во испитуваниот примерок. Пресметаните вредности овозможува споредбена анализа на ефикасноста на секоја радиолошка метода во откривање и локализирање на неспуштени тестиси.

Во **седмата глава**, посветена на дискусијата, кандидатката дава детална анализа на добиените резултати од студијата, правејќи критичка споредба со досега објавените слични и поголеми студии во интернационални рамки и аргументирани толкувања на можните причини за утврдените сличности и разлики. Понатаму, објаснува дека оваа дискусија има за цел да изврши сеопфатна евалуација на резултатите добиени со нашето истражување, интегрирајќи ги со релевантните научни сознанија и меѓународни препораки. Покрај споредбата на дијагностичките параметри, ќе бидат обработени и клиничките импликации, предизвиците поврзани со секој метод, како и идните насоки во употребата на радиолошка дијагностика во третманот на крипторхизам. Во оваа проспективна студија беа опфатени вкупно 122 пациенти со сомневање за крипторхизам, со двострана анализа на 244 тестиси (122 леви и 122 десни), овозможувајќи директна споредба на дијагностичката ефикасност на трите радиолошки модалитети: ултразвук (EXO), магнетна резонанца (MR), и магнетна резонанца со дифузионо-важена секвенца (MR+DWI). Дистрибуцијата на случаите била

балансирана според страна, со разновиден анатомски спектар на крипторхизам (ингвинален, интраабдоминален, и ектопичен тестис), што ја прави оваа анализа особено сеопфатна и клинички релевантна. Во заклучок, добиените податоци од оваа студија се во согласност со светските трендови и ја нагласуваат важноста на магнетната резонанца како метод од прв избор за локализација на непалпабилни тестиси, особено во педијатриската популација. Ултразвукот, иако непроценлив во првичниот скрининг, не може да се користи како единствен метод за исклучување крипторхизам, а MR+DWI треба да се разгледува како дополнителна техника во посложени случаи или кога MR резултатите се неубедливи.

Во заклучните согледувања од **осмата глава**, кандидатката наведува дека истражувањето, кое е единствено такво во земјата и пошироко, го потврдува значењето на дијагностичките радиолошки методи – ултразвук и магнетна резонанца во промптната и егзактна радиолошка дијагноза и менаџмент на крипторхизам, како и нејзината прогностичка вредност во предвидување на нејзините евентуални компликации. Оваа студија ги потврди и прошири досегашните сознанија за клучната улога на радиолошките имиџинг техники во раната и прецизна дијагноза на крипторхизам кај педијатриски пациенти. Преку директна споредба на три модалитети – ултразвук (EXO), магнетна резонанца (MR) и MR со дифузионопондерираните секвенци (MR+DWI) – каде што биле добиени релевантни податоци кои ја потенцираат супериорната дијагностичка вредност на напредните MR-техники, особено во случаи со непалпабилни и интраабдоминални тестиси. Оваа анализа покажува дека магнетната резонанца, сама по себе, постигнува високи вредности на сензитивност (96,88 %) и специфичност (100 %), со што значително ја надминува ултразвучната метода во сите параметри освен достапноста и економичноста. Дополнителното вклучување на DWI-секвенци овозможи уште подетално разграничување на тестисното ткиво од околните анатомски структури, како што се лимфни јазли или фиброзни остатоци, што има директна клиничка корист при предоперативно мапирање и избор на хируршки пристап. Како што укажуваат многубројните студии, MR+DWI се доближува до лапароскопијата по точност, но останува неинвазивна и побезбедна метода, што ја прави особено погодна за деца. Нејзината способност за мултипланарна аквизиција и извонредна ткивна резолуција овозможуваат сигурно идентификување на тестисите дури и кога се мали, атрофични или ектопично позиционирани.

Десеттата глава, Литература, содржи 134 референци, од кои најголем дел се со понов датум, уредно презентирани според важечките стандарди и соодветно цитирани во текстот.

ПРЕДМЕТ НА ИСТРАЖУВАЊЕ

Предмет на истражување на студијата е дијагностичката и прогностичка вредност на радиолошките имиџинг методи – ултразвук и магнетна резонанца кај детска популација со состојба на крипторхизам, на популација од Северна Македонија. Со употребата и развојот на магнетната резонанца, особено употребата на дифузионопондерираните секвенци на апаратите кои ги поседува Институтот за радиологија, се следи можност за рана дијагностика на неспуштените тестиси кај пациентите, каде што без јонизирачко зрачење со овие неинвазивни методи, се врши мултипланарни и бројни реконструкции за анализа на тестикуларниот паренхим, се отвора можност за детекција, детална и точна депикција на анатомската локација на истите, дури и во абдоминалната шуплина, можност да се градира

ризикот од непосакуван исход и да се изврши предикција на евентуални компликации, а со тоа да се помогне во навремен и соодветен избор на терапија, редуцирање на бројот и степенот на компликации и непосакуван исход кај пациентите со оваа патологија, од нашето поднебје.

ПОДАТОЦИ ЗА СОСТОЈБАТА НА ПОДРАЧЈЕТО НА ИЗРАБОТКА НА ДИСЕРТАЦИЈАТА

Неспуштените тестиси кај педијатриска машка популација и нејзините компликации се недоволно истражуван здравствен проблем на подрачјето на Северна Македонија, а особено дијагностичките и прогностички можности на современите имиџинг методи кои се користат во детекцијата, како што е ултразвукот и магнетната резонанца. Имајќи го во предвид фактот дека крипторхизмот е едно од најчестите урогенитални заболувања кај машка детска популација асоцирани со висок степен на стерилитет и потенцијал за развој на малигни заболувања, потенцијален инвалидитет заради редицата компликации, кандидатката наоѓа мотив нејзината студија да ја прикаже дијагностичката и прогностичка вредност на радиолошките имиџинг методи – ултразвук и магнетна резонанца кај пациенти со крипторхизам од нашата популација.

КРАТОК ОПИС НА ПРИМЕНЕТИОТ МЕТОД

Истражувачката популација ја сочинувале машки пациенти на возраст од 0 до 14 години со клинички поставена работна дијагноза на едностран или билатерален крипторхизам. Вкупно биле вклучени 122 испитаници, упатени на Универзитетскиот институт за радиологија – Скопје, за понатамошна радиолошка евалуација. Пациентите биле идентификувани преку активна соработка со Клиниката за Детска Хирургија, при што биле следени стандардизирани критериуми за инклузија и исклучување. Покрај радиолошката евалуација, била спроведена и квантитативна анализа врз основа на анонимен прашалник, кој вклучувала анамнестички податоци и информации за предходен клинички преглед. Критериуми за вклучување се машки испитаници на возраст од 0 до 14 години, пациенти со клинички сомнеж за едностран или обостран крипторхизам, доброволно дадена информирана согласност од родител/старател за учество во истражувањето. Критериуми на исклучување биле пациенти постари од 14 години, пациенти без доволно клинички или радиолошки параметри за верификација на дијагнозата крипторхизам, пациенти со коморбидитети кои може да влијаат врз дијагностичката прецизност. Сите испитаници најпрвин биле подложени на ултразвучен преглед на скроталните и ингвиналните региони со Toshiba Aplio 400 Ultrasound Machine користејќи линеарна сонда PLT-604AT. Во случаи каде што ултразвукот не овозможува јасна локализација на тестисите, пациентите биле дополнително испитувани со магнетна резонанца на Siemens Avanto MAGNETOM 1.5 T уред, следејќи стандардизиран протокол за евалуација на тестиси, кој вклучувал и дифузионо

пондерирани секвенци (DWI). Сите имиџинг прегледи биле спроведени на Универзитетскиот институт за радиологија – Скопје. Ултразвукот се користел како прва дијагностичка метода поради неговата достапност, ниска цена и фактот што не користел јонизирачко зрачење, што е особено важно кај педијатриската популација. Протоколот за ултразвучно испитување вклучува – преглед на скротално кесе во трансверзална рамнина, лонгитудинални и трансверзални пресеци на ингвиналната регија, визуелизација на малата карлица. Локацијата на неспуштените тестиси е категоризирана на база на шаблонот на Кантарчи и соработниците во пет групи: скротална локализација, интраканикуларна локализација, интраабдоминална, агенезија/отсуство на тестис, проксимална локација во малата карлица. Магнетната резонанца овозможува супериорна визуелизација на мекоткивните структури, при што секвенците за дифузија дадоа дополнителни информации за виталноста на тестикуларното ткиво. Нормалните тестиси имаат овоидна форма со хомогена изоехогеност. Епидидимисот е во форма на запирка, елонгирана структура локализирана на задниот раб на тестисот. Во оваа студија има протокол за преглед на ултразвук (ЕХО-метода), каде најпрвин го прегледувале скроталното кесе со трансверзално поставена линеарна сонда така што ќе се добие приказ на обете страни од кесето. Потоа прегледот продолжува со приказ на секоја страна одделно од скротална, ингвинална регија како и од малата карлица со различни сондални пристапи. Лонгитудинален и трансверзален пристап на ингвинални регии односно мала карлица со цел пронаоѓање на неспуштениот тестис. Направените слики од пациентите ги нотиравме во однос на локацијата на тестисот со претходно утврдени места на локација. За ова го употребивме шаблонот за приказ на локација на неспуштени тестиси на Кантарчи и соработниците и ги лоциравме тестисите на 5 различни локации – скротум, интраканикуларно, интраабдоминално, агенезија/нема, проксимално во малата карлица. Овие локации се употребени и за другите радиолошки имиџинг методи, магнетна резонанца и магнетна резонанца со вклучување на DWI секвенца. Податоците добиени од истражувањето беа обработени со помош на SPSS software package, верзија 22.0 за Windows. Резултатите беа прикажани во табеларна и графичка форма, со цел да се обезбеди јасна визуелизација на основните статистички показатели и да се олесни нивната интерпретација. Атрибутивните, односно квалитативните серии беа анализирани преку пресметување на коефициенти на односи, пропорции и стапки. Овие показатели беа изразени како апсолутни броеви (фреквенции) и релативни броеви (проценти), со цел да се добие прегледност во дистрибуцијата на испитуваните варијабли. Нумеричките серии беа обработени користејќи мерки на централна тенденција: аритметичка средина (просек), медијана, минимални и максимални вредности мерки на варијабилност (дисперзија): стандардна девијација и стандардна грешка на средината. За проверка на правилноста на дистрибуцијата на фреквенциите кај испитуваните нумерички варијабли беше применет Shapiro-Wilk W тест. Овој тест овозможи утврдување дали податоците се нормално распределени, што е основа за избор на понатамошни параметарски или непараметарски статистички тестови. За анализа на асоцијациите помеѓу одредени атрибутивни (квалитативни) дихотомни варијабли беа употребени - Pearson Chi-square тест, за мерење на статистичка зависност меѓу две категории, Fisher exact тест, применет во случаи каде што фреквенциите беа мали (<5). Дијагностичката ефикасност на ултразвукот, магнетната резонанца и магнетната резонанца со DWI секвенца беше оценета преку пресметување на следните параметри – сензитивност (чувствителност), специфичност, позитивна предиктивна вредност (PPV), негативна предиктивна вредност (NPV), вистински позитивни случаи (TP), лажно позитивни случаи (FP), лажно негативни случаи (FN), вистински негативни случаи (TN), глобална дијагностичка точност, преваленција

на крипторхизам во испитуваниот примерок. Пресметаните вредности овозможија споредбена анализа на ефикасноста на секоја радиолошка метода во откривање и локализирање на неспуштени тестиси.

КРАТОК ОПИС НА РЕЗУЛТАТИТЕ ОД ИСТРАЖУВАЊЕТО

Истражувањето преставуваше проспективна аналитичка студија на пресек (cross sectional study) која беше спроведена во периодот 2022 / 2024 година во ЈЗУ Универзитетски институт за радиологија – Скопје во соработка со ЈЗУ Клиника за детска хирургија – Скопје при Клиничкиот центар „Мајка Тереза“ во Скопје. Согласно однапред поставените инклузиони и ексклузиони критериуми, истражувањето опфатени пациенти од машки пол на возраст од 0 - 14 години. Кај сите пациенти беше со индицирана билатерална контрола на тестисите поради потреба од рана дијагностика на крипторхизам. Испитаниците беа селектирани според метод на прост случаен избор (Random sampling). Примерокот го сочинуваа вкупно 122 пациенти, а кај секој од нив беше направена контрола на двата тестиса. Анализата на генералните карактеристики на примерокот се однесуваше на возраста на пациентите како и на страна (лев/ десен) тестис. Согласно со поставените критериуми во истражувањето беа вклучени вкупно N=122 пациенти со индицирана контрола на тестисите со цел за рана дијагностика на крипторхизам. **ПРИМЕРОК** – согласно инклузионите и ексклузионите критериуми и поставената индикација кај секој од рандом селектираните N=122 пациенти беше направена билатерална контрола на тестисите. Со истражувањето беа опфатени вкупно 244 (100 %) тестиси и тоа 122 (50 %) леви и 122 (50 %) десни тестиси. Анализата на фреквенциите за возраста на пациентите со индицирана контрола на тестисите со цел за рана дијагностика на крипторхизам од целиот примерок изразена во години, укажа на Shapiro-Wilk $W=0,9686$; $p=0,00003$. Согласно со утврдената дистрибуција, во анализата беа користени соодветни непараметарски тестови. Во рамките на истражувањето за рана дијагностика на крипторхизам една од користените методи беше ЕХО имиџинг радиолошката метода. Резултатите добиени со ЕХО методата беа споредувани со резултатот од орхидопексијата како златен стандард. Утврдено беше дека најголемо совпаѓање на наодите од ЕХО имиџинг радиолошката метода со истите добиени од орхидопексијата имаше во однос на локацијата на тестисите интраабдоминално и тоа 100 % следено со локација во скротум од 95,8 %. Совпаѓањето за локација проксимално во мала карлица утврдена со ЕХО во однос на онаа утврдена со орхидопексија изнесуваше 41,7 %. Најмало совпаѓање беше согледано за интраканаликуларната локација и тоа во 28,9 % следено со агенезија во 29 %. Во рамките на истражувањето направена беше и споредба со цел за утврдување на совпаѓањето на 5-те дефинирани локации на тестисите добиени со магнетната резонанца – MR со истите од орхидопексијата. Утврдено беше дека најголемо совпаѓање на наодите од магнетната резонанца - MR со истите добиени од орхидопексијата имаше во однос на локацијата на тестисите во скротум и тоа 97,5 % следено со агенезија од 72 %. Совпаѓањето за локација интраабдоминално утврдена со MR во однос на онаа утврдена со орхидопексија изнесуваше 60 %, а за локацијата проксимално во мала карлица беше нешто помала и изнесуваше 57,4 %. Најмало совпаѓање на наодите од MR со истите

добие ни од орхидопексијата беше согледано за интраканалкуларната локација и тоа во 45,6 %. Наодот на агенезија со магнетната резонанца – MR споредено со наод на орхидопексија во 24 % беше интраабдоминална локација, во 4 % беше интраканалкуларна локација. Наодот на локација на тестис интраабдоминално во скротум со магнетната резонанца – MR споредено со наод на орхидопексија во по 1,3 % беше локација интраканалкуларно односно проксимално во мала карлица. Наодот на интраканалкуларна локација на тестис со магнетната резонанца – MR споредено со наодот од орхидопексија во 47,4 % беше локација проксимално во мала карлица, во 5,3 % беше локација интраабдоминално и во 1,8 % беше локација во скротум. Наодот на локација на тестис интраабдоминално со магнетната резонанца – MR споредено со наод на орхидопексија во 40 % беше локација проксимално во мала карлица. Наод со магнетната резонанца – MR на локација на тестис проксимално во мала карлица споредено со наод од орхидопексија во 29,5 % беше интраабдоминална локација, а во 13,1 % беше интраканалкуларна локација на тестисите. Истражувањето опфати и анализа со цел за утврдување на совпаѓањето на 5-те дефинирани локации на тестисите добиени со методот MR+DWI и истите добиени од орхидопексијата. Утврдено беше дека најголемо совпаѓање на наодите од MR+DWI секвенца со истите добиени од орхидопексијата имаше во однос на локацијата на тестисите интраабдоминално и тоа од 64,3 % следено со агенезија од 54,5 %. Совпаѓањето за локациите на тестисите во скротум односно проксимално во мала карлица утврдени со MR+DWI во однос на истите утврдена со орхидопексија изнесуваше 50 %. Најмало совпаѓање на наодите од MR+DWI секвенца со орхидопексијата беше согледано за интраканалкуларната локација на тестисите и тоа во 30 %. Наодот на агенезија со MR+DWI секвенца споредено со наод на орхидопексија во 27,3 % беше локација во скротум, а во подеднаква пропорција од по 9,1% беше локација интраабдоминално и проксимално во мала карлица. Наодот на скротум со MR+DWI секвенца споредено со орхидопексија во 23,5 % беше интраабдоминална локација, во 11,8 % беше локација проксимално во мала карлица, а во консеквентно 8,8% односно 5,9 % беше агенезија односно интраканалкуларна локација. Наодот на интраканалкуларна локација на тестис со MR+DWI секвенца споредено со наодот од орхидопексија во по 30 % беше локација во скротум односно локација проксимално во мала карлица. Во 10 % случаи наодот на интраканалкуларна локација на тестис утврдена со метод на MR+DWI секвенца споредено со наод на орхидопексија беше интраабдоминална локација. Наодот на тестис со локација интраабдоминално со MR+DWI секвенца споредено со наод на орхидопексија во 21,4 % беше локација во скротум односно во 14,3 % беше локација проксимално во мала карлица. Наод со MR+DWI секвенца на локација на тестис проксимално во мала карлица споредено со наод од орхидопексија во 35 % беше локација во скротум, а во 15 % беше интраабдоминална локација. Од трите испитувани имиџинг радиолошки методи, највисока сензитивност споредено со орхидопексијата имаше магнетната резонанца – MR (96,88 %) следено со MR+DWI секвенца (88,24 %). Најмала сензитивност споредено со орхидопексијата имаше EXO-методата (80,36 %). Споредено со орхидопексијата веројатноста дека наодот на тестис со MR навистина значи присуство на тестис изнесуваше 96,88 %, со MR+DWI секвенца изнесуваше 88,24 %, а со EXO-метода изнесуваше (80,36 %)

ОЦЕНА НА ТРУДОТ

Докторската дисертација на кандидатката ас. д-р Милкица Пашоска Василеска, со наслов: „Улогата на имиџинг радиолошките методи во рана дијагностика на крипторхизам и корелација со класична орхидопексија“, претставува истражување во клиничката медицина од областа на радиологијата. Изработката на темата на оваа докторска дисертација: „Улогата на имиџинг радиолошките методи во рана дијагностика на крипторхизам и корелација со класична орхидопексија“ обезбедува информации кои во иднина суштински ќе придонесат за соодветно интерпретирање на наодите од ултразвук и магнетна резонанца кај пациенти со крипторхизам, со што ќе се помогне во правовременото менаџирање на оваа состојба, одредување на соодветна терапија и/или оптимален хируршки третман истата се доаѓа до заклучок дека ултразвукот и магнетната резонанца нудат можност за лесна и брза идентификација на неспуштените и ектопични тестиси и стратификација на ризикот преку евалуација на различните секвенци на магнетната резонанца.

Докторската дисертација на кандидатката ас. д-р Милкица Пашоска Василеска, со наслов: „Улогата на имиџинг радиолошките методи во рана дијагностика на крипторхизам и корелација со класична орхидопексија“, според мислењето на Комисијата за оцена, ги исполнува основните услови и стандарди за подготовка на докторски труд.

ИСПОЛНЕТОСТ НА ЗАКОНСКИТЕ УСЛОВИ ЗА ОДБРАНА НА ТРУДОТ

Кандидатката, пред одбраната на докторскиот труд, ги објавила (како прв автор, во меѓународни научни списанија или еден труд во списание со импакт-фактор) следниве рецензирани истражувачки трудови:

- [1]. Milkica Pashoska, Sonja Nikolova, Vesna Velikj Stefanovska, Elizabeta Stojovska Jovanovska, Maja Jakimovska Dimitrovska, Kristina Dimitrijevikj“, објавен:
JMS 2024; Vol 7 (1):117-123, ISSN 2545-4706, 01/05-2024#
- [2]. Milkica Pashoska – Vasileska, Sonja Nikolova, Kristina Dimitrijevik, Natasha Hadzi Nikolova, Biljana Ognenoska, Ivana Panchevska“, објавен:
JMS 2024; Vol7 No3 (2024), ISSN 2545-4706, 29.12.2024

ЗАКЛУЧОК И ПРЕДЛОГ

Главни научни придонеси на кандидатката: главен научен придонес на докторската дисертација е можноста од клиничка апликативна примена на добиените резултати, кои јасно укажуваат на значењето на ултразвукот и магнетната резонанца во дијагностиката, градирањето на тежината и менаџментот на крипторхизмот.

Подрачје на примена и ограничувања: добиените сознанија наоѓаат примена во секојдневната пракса во клиничката радиологија, поточно педијатриската радиологија и детска хирургија, односно, споменатите резултати од истражувањето може да ги збогатат со вредни, дополнителни податоци, стандардните радиолошки рапорти.

Можни понатамошни истражувања: во делот на педијатриска радиологија, како и интервентната педијатриска радиологија, односно терапевтските можности на минимално инвазивните процедури во третманот на крипторхизам.

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 ас. д-р Милкица Пашоска Василеска со наслов: „Улогата на имидинг радиолошките методи во рана дијагностика на крипторхизам и корелација со класична орхидопексија“.

КОМИСИЈА

Проф. д-р Василчо Спиров, претседател, с.р.

Проф. д-р Надица Митреска, ментор, с.р.

Проф. д-р Михаел Груневски, член, с.р.

Проф. д-р Лазар Тодоровиќ, член, с.р.

Проф. д-р Соња Бојациева, член, с.р.

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 „ЕРГОНОМСКИ КАРАКТЕРИСТИКИ НА РАБОТНОТО МЕСТО И МУСКУЛОСКЕЛЕТНИ НАРУШУВАЊА КАЈ ЗДРАВСТВЕНИ РАБОТНИЦИ“ ОД Д-Р МАЈА ПАНАЈОТОВИЌ РАДЕВСКА, ПРИЈАВЕНА НА МЕДИЦИНСКИОТ ФАКУЛТЕТ ВО СКОПЈЕ

Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје, на својата XXI редовна седница одржана на 24.7.2025 година, со Одлука бр. 0905-4420/84 формираше Комисија за оцена на докторска дисертација на кандидатката д-р Маја Панајотовиќ Радевска, со наслов: „Ергономски карактеристики на работното место и мускулоскелетни нарушувања кај здравствени работници“ во состав: проф. д-р Јордан Минов (претседател), проф. д-р Јованка Карациска Бислимовска (ментор), проф. д-р Розалинда Исјановска (член), проф. д-р Драган Мијакоски и проф. д-р Моме Спасовски (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 Маја Панајотовиќ Радевска, со наслов: „Ергономски карактеристики на работното место и мускулоскелетни нарушувања кај здравствени работници“, 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 и домашни акти и интернет-ресурси. Трудот е структуриран во десет поглавја и ги содржи сите делови на еден научноистражувачки проект: вовед, мотив за изработка на докторската дисертација, цели, материјали и методи, резултати од истражувањето, дискусија за добиените резултати, проследена со заклучоците, предлог-мерки и препораки 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 три целини. Во првата целина, кандидатот се осврнува на дефиницијата и класификацијата на здравствената заштита и здравствените работници според меѓународните организации и актуелната легислатива во нашата земја. Укажува дека според Меѓународната организација на трудот (МОТ) основните принципи на човековото право е обезбедување на социјална и здравствена заштита за секоја индивидуа. Светската здравствена организација (СЗО) ја дефинира здравствената заштита како интегрирање на сите активности чија примарна цел е сочувување и унапредување на здравјето на луѓето. Затоа, од страна на СЗО, е креирана

стратегијата „Global strategy on human resources for health: Workforce 2030“ каде што се нагласува дека во здравствениот систем најважна улога имаат здравствените работници и дека подобрувањето на покриеноста со здравствени услуги и нивното користење зависи од нивната достапност, пристапност, прифатливост и квалитет. Ја посочува класификацијата на здравствените работници според МОТ и СЗО и актуелната законска регулатива на РСМ според Законот за здравствена заштита на РСМ. Последователно на дефинициите и категоризациите, кандидатка дава и статистичка анализа на демографските податоци и карактеристиките во однос на работните места кај здравствените работници во нашата земја користејќи податоци од Еуростат и Институтот за јавно здравје на РСМ. Дистрибуцијата по старосната граница на лекарите во РСМ од последните податоци од Еуростат од 2021 година е дека една третина од здравствените работници се постари од 55 години. Во однос на дистрибуција по пол, доминира женскиот пол. Според последните податоците од Институтот за јавно здравје на РСМ од 2019 година во РСМ вкупно вработени во здравствен сектор се 33544, од кои 6468 лекари, 1796 стоматолози, 1057 фармацевти, 2186 здравствени соработници, 15868 здравствени работници со високо или средно образование, 384 здравствени работници со основно образование и 5755 немедицински работници. Кандидатот забележува дека ако се споредат податоците од пред 10 години бројот на вработениот кадар во здравство е речиси за три пати поголем. Кандидатката укажува дека здравствениот сектор е еден од најголемите, но истовремено и најризичните сектори. Соодветно на ова ги класифицира и ризик-факторите на кои се изложени здравствените работници.

Во втората целина кандидатката ја дефинира ергономијата како еден од најзначајните ризик-фактори кои се присутни во различни специфични работни процеси во здравствената дејност и на различни работни места на здравствените работници. Според Меѓународната организација на трудот (МОТ), ергономијата се дефинира како заедничка примена на хуманите биолошки науки и науките од областа на инженерството со цел подобрување на продуктивноста на работникот. Понатаму, дава објаснување дека ергономијата се занимава со проучување на работата и работните односи во согласност со менталните и физичките способности на луѓето и нејзината суштина е приспособување на работата (алатки, работни задачи, работна средина) на работникот и неговите потреби, наместо да го приспособува работникот на потребите на работата. Потоа, дава преглед на основните цели на ергономијата, ги дефинира основните три типа на ергономија (физичка, когнитивна и организациска), ги посочува основните 5 елементи на ергономијата, а тоа се: работникот, дизајнот на работните задачи, дизајнот на опремата, дизајнот на работното место и организацијата на работата. Кандидатката дава детален преглед на фундаменталните принципи во ергономијата. Како завршен податок ги наведува основните 5 ергономски ризик-фактори кои треба да се земат предвид при проценката на ризик на работното место: неправилна и статичка положба на телото, напрегање, вибрации, репетитивни движења и контакт стрес. Дава забелешка дека според NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health) клучни елементи во одредувањето на нивото на ризикот за развој на мускулоскелетните нарушувања се и интензитетот, времетраењето и фреквенцијата на ергономските ризик-фактори. Ги наведува и бенефитите од ергономијата кои произлегуваат од интегрирањето на ергономијата во целокупниот работен процес. Кандидатката преку преглед на литература дава важни податоци за примената на ергономијата во здравствениот сектор. Наведува дека според OSHA (Occupational Safe and Healthy Association) за најчести

причини за ергономски поврзани повреди кај здравствените работници во болниците се: 1. Нефизиолошка положба на телото, особено при манипулација со пациенти (болничари, сестри), 2. Лизгање, сопнување и паѓање при извршување на работните задачи и 3. Замор, особено на рацете поради чести повторувачки движења (хирурзи, стоматолози, сонографисти). Кандидатот ја опфаќа ергономијата од сите аспекти со цел да се подобрат здравствените стандарди на здравствените работници со спроведување на холистичка стратегија изградена врз принципите на ергономијата.

Во третата целина од воведот, кандидатката преку преглед на светската литература и голем број научни студии дава објаснување за мускулоскелетните нарушувања почнувајќи од дефиницијата според која мускулоскелетните нарушувања (Musculoskeletal disorders - MSDs) претставуваат широк спектар на воспалителни и дегенеративни промени кои ги зафаќаат мускулите, тетивите, нервите, зглобовите, лигаментите, како и соодветните крвни садови. Наведува и дека доколку мускулоскелетните нарушувања се предизвикани или влошени од страна на работата и/или од ефектите на непосредната средина во која се извршува работниот процес, тогаш тие се нарекуваат мускулоскелетни нарушувања поврзани со работата (work-related musculoskeletal disorders). Кандидатката, од анализата на податоци од СЗО од 2022 година, посочува дека приближно 1,71 милијарда луѓе имаат мускулоскелетни заболувања ширум светот; мускулоскелетните нарушувања се водечки причинител за попреченост во светот, а болката во долниот дел на грбот е водечка причина за попреченост во 160 земји; мускулоскелетните состојби значително ја ограничуваат подвижноста што доведува до намалена работна способност, предвремено пензионирање од работа и намален квалитет на живот. Наведува и статистички податоци од нашата земја од Институтот за јавно здравје на РСМ за Амбулантно-поликлинички морбидитет од 2019 година дека вкупниот број на пријавени МСН се кај машкиот пол 6.9 %, а кај женскиот пол 9.0 %. Во однос на возраста најголем е процентот во старосната група од 35 до 64 години. Потоа продолжува со осврт на податоци од литературата за застапеноста на МСН кај здравствените работници од повеќе земји во светот (САД, Индија, Канада, Саудиска Арабија, Австралија, Јапонија и др.) со забелешка дека највисока е преваленцата во долниот дел на грбот и МСН се најчесто застапени кај медицинските сестри, докторите, стоматолозите, а како главни ризик-фактори за МСН биле женскиот пол, работа подолго од 48 часа неделно, работа во незгодна положба, работа во иста положба долго време, немање доволно паузи за одмор и кревање или пренесување пациенти. Потоа посочува дека од многу студии и научни истражувања идентификувани се следните професионални „ризик-фактори“ за развој на МСН кај здравствени работници: физичко оптоварување/ергономски, психосоцијални / организациски и индивидуални. Кандидатката посочува дека водечки симптом чие што присуство е карактеристично за најголемиот број мускулоскелетни нарушувања е болката. Кандидатката укажува дека МСН влијаат на движењата на телото, предизвикуваат оштетување или дисфункционалност на нервите, тетивите, мускулите, 'рскавицата, 'рбетните дискови и зглобовите, а поради кумулативниот ефект и дегенеративните прогресивни промени на сврзното ткиво, се јавува дискомфорт, трнење, болка и вкочанетост најчесто во грбот, хернијација на 'рбетните дискови и промени на коскенозглобните структури на рацете, на рамената и колената. Резултатите од студиите кои ги наведува кандидатката покажуваат дека најчести МСН кои се јавуваат кај здравствените

работници се: лумбален синдром, синдром на напнатост во вратот (Tension neck syndrome - TNS), карпал тунел синдром (Carpal Tunnel Syndrome – CTS), остеоартритис (osteoarthritis - OA) и др. Кандидатката во завршниот дел од воведот укажува дека ефективниот пристап за спречување на МСН во здравствениот сектор се потпира на сеопфатен пристап, вклучувајќи технички, организациски, ергономски и едукативни мерки.

Второто поглавје се однесува на **мотивот** за изработка на оваа студија. Кандидатката преку бројни студии укажува на мултифакториелната етиологија на мускулоскелетните нарушувања и можната улога на ергономските ризик-фактори во нивното настанување, но во светски размери мал е бројот на студии коишто го истражуваат влијанието и значењето на ергономската проценка за појавата на МСН, особено кај високоризична група како што се здравствените работници. МСН предизвикуваат високи трошоци на претпријатијата и општеството во целина (боледувања, трошоци за лекување, замена на отсутни работници, намалена продуктивност, намален профит и др.) и претставуваат предизвик за организирање и спроведување на јавно здравствени интервенции на национално, локално и индивидуално ниво со цел за превенција и промоција на здравјето на работниците, од што и произлегува мотивот за ова истражување.

Во третото поглавје се презентирани **целите**, кои се јасно дефинирани и одредени. Главната цел е да се утврди поврзаноста на ергономските карактеристики на работните места и појавата на мускулоскелетни нарушувања кај здравствените работници од различни профили, вработени во јавни и приватни здравствени установи, да се дефинираат јавно здравствените димензии на проблемот на мускулоскелетните нарушувања кај здравствените работници и да се понуди модел на превентивна стратегија на ниво на здравствена установа и на национално ниво. Специфичните цели се: да се утврди појавата и зачесеноста на мускулоскелетните нарушувања кај различни профили на здравствени работници; да се идентификуваат физичките ризик-фактори за појава на мускулоскелетни нарушувања со помош на ергономска проценка на ризик кај различни профили на здравствени работници; да се одреди влијанието на карактеристиките на работата (работно место, вкупен работен стаж, број на работни часови во тек на една недела, работа во смени и ноќна работа) врз појавата на мускулоскелетни нарушувања кај различни профили на здравствени работници; да се одреди влијанието на барањата на работното место и ресурсите на работното место врз појавата на мускулоскелетни нарушувања кај различни профили на здравствени работници; да се одреди влијанието на демографските карактеристики на појавата на мускулоскелетните нарушувања кај различни профили на здравствени работници; да се одреди дали мускулоскелетните нарушувања влијаат врз извршувањето на работните задачи, секојдневните активности надвор од работата, здравјето и оценката за работна способност кај различни профили на здравствени работници; да се предложи модел на превентивна стратегија за справување со проблемот на мускулоскелетните нарушувања кај здравствените работници на ниво на здравствена установа и на национално ниво.

Четвртото поглавје ги обработува **материјалот и методот** на ова истражување. Истражувањето претставува дескриптивно-аналитичка студија на пресек спроведена од септември 2020 год. до јуни 2022 година. Истражувањето е реализирано во повеќе приватни и државни здравствени институции од примарно, секундарно и терцијарно ниво. Кандидатот наведува дека во студијата се вклучени 450 испитаници вработени во јавни и

приватни здравствени установи од различни сектори поделени во две групи со јасно дефинирани критериуми за вклучување и исклучување. Првата група ја сочинуваат 370 здравствени работници и соработници од јавни и приватни здравствени установи од различни сектори (80 доктори на медицина, 40 доктори на стоматологија, 50 доктори специјалисти, 120 медицински сестри/техничари, 40 стоматолошки сестри/техничари и 40 медицински лаборанти). Втората група ја сочинуваат 80 вработени кои не се здравствени работници и соработници (40 административни службеници и 40 лица вработени како помошно-технички персонал). За успешно да се одговори на поставените цели во истражувањето кандидатот применил серија соодветни прашалници како мерни инструменти за ергономските карактеристики на работното место и појавата на мускулоскелетните нарушувања кај здравствените работници. Кандидатката наведува дека се користени стандардизирани и специјално дизајнирани прашалници кои се пополнети лично од секој испитаник со претходно објаснување од страна на кандидатот којшто го спровел истражувањето на терен. Прашалници кои се користени во истражувањето се: 1. Како инструмент за испитувањето за анализа на мускулоскелетните симптоми е користена проширена верзија на стандардизирани Нордски прашалник за анализа на мускулоскелетни симптоми (Extended version of Standardized Nordic questionnaires – NMQ-E, Roja et al. 2013) составен од три дела. Првиот дел се состои од прашалник за демографски податоци и податоци за карактеристики на работата. Вториот дел се состои од дијаграм на деловите од телото прикажани ориентационо и прашања поврзани за појава на мускулоскелетни симптоми (болка, непријатност, вкочанетост) во последните 7 дена, односно 12 месеци, и дали во последните 12 месеци имало ограничување за извршување на редовните физички активности на работа или дома. Третиот дел се состои од 12 прашања поврзани за положбата на телото при работа (дали при работата телото е во правилна положба, колку часови се поминува во седечка односно стоечка положба, дали при работата рацете се подигнати подолго од два часа, во каква положба е главата при работа, и дали работата е физички исцрпувачка) 2. Специјално дизајнирана проширена верзија на прашалникот за медицинска историја и чек листа за симптомите на МСН поврзани со работа од Канадскиот центар за здравје и безбедност при работа; прашањата се однесуваат за перцепцијата на симптомите поврзани со работата (болка за време на работа / болка по завршување на работата или болка по една недела отсуство од работа), како и ефектите на симптомите врз благосостојбата на работникот (дали болката влијае во извршувањето на работните задачи, секојдневните активности надвор од работата и дали има влијание на сонот); специјално дизајнираните прашања се однесуваат за влијанието на COVID-19 пандемијата на појавата на МСН, на физичка активност, познавањето на ергономските принципи, ризици и мерки за превенција на МСН, користење на медицински апарати, компјутери, тренинг и едукација за нивно правилно користење, употреба на лични заштитни средства, повреди при работа, третман, отсуства или хоспитализација поради МСН и нивна временска рамка, редовност на здравствен мониторинг и оценка на работната способност. 3. За барањата и ресурсите на работното место кандидатот го користи е Францускиот прашалник за барања и ресурси на работното место (A French questionnaire to measure job demands and resources QRCP) кој претставува повеќедимензионален инструмент за конкретни информации за побарувањата и ресурсите на работа, кој е добро избалансиран и сеопфатен и е заснован на JD-R модел;

Во прашалникот барањата на работното место се поделени во 5 категории: Темпо и обем на работа; Ментално оптоварување на работа кое ги претставува когнитивните барања; Емоционално оптеретување на работа; Физички барања за работа кои се поврзани со мускулоскелетниот систем; Неизвесност за иднината на работното место; Ресурси за работа во прашалникот се поделени исто така во 5 категории: Учество во работниот процес; Интерперсонални односи со колегите; Интерперсонални односи со претпоставените; Надоместок; Автономија во работата; 4. За проценка на ергономскиот ризик на работното место кандидатот го користи прашалникот/инструментот Прашалник за проценка на ергономски ризик на работно место - Workplace Ergonomic Risk Assessment (WERA) кој опфаќа шест физички ризик-фактори (положбата на телото при извршување на работните задачи, повторувачки движења, напрегање и кревање тежок товар, експозиција на вибрации, стрес контакт при употреба на рачни алатки и времетраење на работните задачи) и ги вклучува петте главни региони на телото (рамо, рачен зглоб, грб, врат и нога). Прашалникот се состои од систем за бодување и нивоа на дејствување со што се добива финална ергономска проценка за нивото на ризик и евентуална потреба за спроведување на превентивни мерки. За статистичка анализа биле користени статистички програми: STATISTICA 12.0; IBM SPSS Statistics 26.0. Базите на податоците беа формирани со примена на специфични компјутерски програми за таа намена. Нивната обработка беше извршена со помош на стандардни дескриптивни и аналитички биваријатни и мултиваријатни методи; За CI (confidence интервал- 95 % CI) беше дефинирана статистичката значајност за ниво на грешка помало од 0,05 (p). Резултатите се прикажани табеларно и графички.

Резултатите од истражувањето се прикажани во петтото поглавје, табеларно и графички во четири целини. Во првата целина прикажани се резултатите од Проширената верзија на стандардизиран Нордски прашалник. Во однос на демографските карактеристики, доминира женскиот пол, особено во групата на медицинските сестри со просечна возраст од 43 до 50 години. Во однос на карактеристиките на работното место просечниот вкупен работен стаж е околу 20 години во сите групи, а работниот стаж на актуелното работно место е од 13 до 18 год.; околу една третина од медицинските сестри и доктори работат подолго од 40 часа во неделата; мускулоскелетни симптоми (болка, непријатност, вкочанетост) во последните 12 месеци најзастапени кај сите групи испитаници биле најмногу во долниот дел на грбот, 63.7 % медицински сестри, 55.9 % доктори, 45 % лаборанти и 57.5 % административно – техничкиот персонал со сигнификантна разлика во старосната група над 45 години и работен стаж над 10 години; најзастапени мускулоскелетни симптоми во последните 7 денови кај сите групи биле во долниот дел на грбот; од 40 до 60 % од сите групи испитаници никогаш не внимаваат на правилната положба на телото, секогаш седат подолго од два часа со подигнати раце, секогаш седат во незгодна положба во текот на работата, никогаш не внимаваат на изведувањето на повторувачки движења во текот на работата, понекогаш односно секогаш изјавуваат дека работата е физички исцрпувачка, понекогаш главата при работа е наведната или свртена кон лево или десно, телото е свртено кон лево или десно и е во асиметрична положба понекогаш во текот на работниот процес. Во втората целина прикажани се резултатите од специјално дизајнирана проширена верзија на прашалникот за медицинска историја и чек листа за симптомите на МСН поврзани со работа од Канадскиот центар за

здравје и безбедност при работа. Резултатите укажуваат дека од вкупниот број (450) испитаници, 82.5 % имаат болка како главен мускулоскелетен симптом на кој било дел од телото. Болката како главен симптом на МСН е присутна кај 70 %-85 % испитаници. По завршување на работните задачи мускулоскелетната болка кај повеќе од 40 % испитаници е зголемена, а после едно неделно отсуство од работа, мускулоскелетна болка кај повеќе од 50% испитаници е помала со сигнификантна разлика во групите над 45 г. и над 10 г. работен стаж. COVI-19 пандемијата не влијаела на тегобите поврзани со мускулоскелетните нарушувања кај околу 80 % од здравствените работници. Физичка активност во најголем процент немаат сите групи испитаници, медицински сестри, доктори, лаборанти и административно/технички персонал (47.5 %, 48.8 %, 52.5 % и 63.7 %). Од вкупниот број испитаници независно од возраста 70 % медицински сестри, 77.5 % лаборанти и дури 90 % административно-технички персонал не ги познаваат основните ергономски принципи при работа. Најмногу позитивен одговор дале докторите (56.5 %). Сите здравствени работници од сите групи независно од возраста и должината на работниот стаж не применуваат ергономски мерки на работното место како превенција за мускулоскелетни нарушувања. Од вкупниот број 55 %-65 % здравствени работници имале тренинг или едукација за безбедно користење на апаратите. Од вкупниот број 6.9 % медицински сестри, 4.7 % доктори, 5 % лаборанти и 5 % административно/технички персонал имале повреда на работното место (лизгање, пад, удар и др.). Повеќе од 30 % од испитаниците отсуствувале од работа поради болка или тегоба поврзана со мускулоскелетно нарушување. Од вкупниот број 16.9 % медицински сестри, 15.9 % доктори, 7.5 % лаборанти и 10.0 % административни работници биле хоспитализирани поради болка или тегоба поврзана со мускулоскелетно нарушување. Од вкупниот број 30%-50 % имале физикална терапија. Во однос на возраста и работниот стаж најголем процент од испитаниците од сите профили отсуствувале од работа, биле хоспитализирани и имале физикална терапија во групата над 45 г. возраст и над 10 г. работен стаж. Од вкупниот број 61.9 % медицински сестри и 68.2 % доктори редовно одат на превентивни прегледи кај специјалист по медицина на трудот. Сите лаборанти и административно/технички персонал редовно одат на превентивни прегледи кај специјалист по медицина на трудот. Во однос на Оценката на работната способност 90.6 % медицински сестри, 90.0 % доктори, 92.5 % лаборанти и 90 % административно/технички работници се способни за работа. Способни за работа со ограничувања биле 9.4 % од медицинските сестри, 10 % од докторите, 7.5 % од лаборантите и 10 % од административно-техничкиот персонал. Во третата целина кандидатката ги прикажала резултатите од сите прашања од Францускиот прашалник за барања и ресурси на работата. Утврдена е сигнификантна поврзаност на менталното оптеретување на работа, емоционално оптеретување на работа, физички барања на работа поврзани со мускулоскелетниот систем, неизвесноста за иднината на работното место, интерперсонални односи со претпоставените, надоместок (задоволство од плата) и автономија во работата и појавата на мускулоскелетна болка кај мед. сестри, докторите и лаборантите во однос на административно технички персонал. Во четвртата целина кандидатката ги прикажува резултатите од прашалник за проценка на ергономски ризик на работно место – WERA. Според резултатите од финалната проценка на ергономски ризик, докторите имаат најголем процент на висок ризик (34.1 %), по што следат медицинските сестри со 30 % додека административно техничкиот персонал има

само 10 %. Во групата со среден ризик 57.5 % се медицинските сестри, по што следат административно техничкиот персонал со 56.2 %. Во групата со низок ергономски ризик 33.8 % се административно техничкиот персонал, 32.5 % медицинските лаборанти, а само 11.2 % од докторите имаат низок ергономски ризик. Болката во долниот дел на грбот ја зголемува шансата за регистрација зголемено ниво на ергономски ризик за два и пол пати кај докторите, за четири пати кај медицинските сестри и за седум пати кај лаборантите, а неситнифкантно ја зголемува кај административно-техничкиот персонал.

Во шестото поглавје опфатена е **дискусијата** каде кандидатката ги анализира добиените резултати од студијата, детално ги толкува и објаснува и ги споредува со резултатите од други истражувања и студии на оваа тема во литературата. Низ дискусијата, кандидатката ги изнесува и предностите и ограничувањата на ова истражување. Дискусијата ја започнува со осврт кон целите на истражувањето, коментирајќи ги клучните елементи на студијата. Регистрирани се одредени разлики помеѓу групите во однос на некои од демографските карактеристики (на пр. кај докторите има поголема процентуална застапеност на машкиот пол, додека најголем процент на застапеност на женскиот пол е кај медицинските сестри: во однос на образованието сите доктори се со високо образование: во однос на возраста најстари се докторите специјалисти особено во групата над 45 години и докторите од примарна дејност) и карактеристиките на работата (на пр. поголем процент на доктори и медицински сестри имаат поголем број работни часови во текот на неделата во споредба со значајно помал број испитаници од административно/техничкиот персонал, а во однос на работниот стаж на актуелното работно место најкраток стаж имаат докторите специјалисти). Ваквите разлики се очекувани имајќи ги предвид природата и карактеристиките на работата што ја изведуваат различни профили на работници од системот на здравствена заштита. Ова е причина зошто постојат разлики во работниот процес, работните задачи на работното место, организацијата на работата и различните опасности и штетности на коишто се експонирани различни профили на работници од системот на здравствената заштита. Разликите во полот се евидентни во здравствениот сектор. Според Светската здравствена организација, 70 % од глобалната здравствена работна сила е од женски пол, што некои го опишуваат како феминизација на работните места во здравствениот сектор. Во Македонија според статистиката на СЗО од 2023 година последниот податок за нашата земја е од 2013 година каде што е евидентирано дека 60.3 % од докторите се од женски пол што иде и во прилог на нашето истражување каде 68.8 % од докторите се од женски пол. Во нашето истражување најголема застапеност на женскиот пол е кај медицинските сестри со 94.4 %, што оди во прилог на преваленцата на женскиот пол меѓу медицинските сестри во Велика Британија со 88.6 % и САД со 88 %. Според податоци од Еуростат од 12 земји во Европската Унија, јасно е дека медицинската работна сила брзо старее затоа што бројот на лекари на возраст од 55 години и повеќе бил поголем од 40,0 % во 2022 година. Разликите во однос на работниот стаж на актуелното работно место и помалиот број на години кај докторите специјалисти кои се експерти во својата област на пракса се должат на потребата од дополнителна повеќегодишна обука и едукација во соодветната област. Поголем број од докторите и сестрите работат во две смени во однос на административно/техничкиот персонал што се должи на потребата од давање директни здравствени услуги на населението подолг временски период од денот. Во продолжение

кандидатката ги анализира резултатите за појавата на МСН, присуството на болката и положбата на телото при работа споредувајќи со студии од истата област. Меѓу другите посочува две студии спроведени на здравствени работници во болничка дејност во Саудиска Арабија при што биле користени Нордскиот прашалник и прашалник за ризик-фактори за појава на МСН поврзани со работата било утврдено дека во последните 12 месеци најчеста била болката во долниот дел на грбот; најчесто пријавени ризик-фактори биле работа во иста позиција долг период и често наведнување или увртување на телото; Околу четири петтини од здравствените работници пријавиле МСН поврзано со работата од кои најчести биле болката во долниот дел на грбот, вратот и горниот дел од грбот; МСН кои ја ограничиле способноста за извршување на нормални активности во изминатите 12 месеци биле поврзани со неколку фактори од кои најчести биле возраста каде што најчеста возрасна група која пријавила МСН била 55<65 години и должината на работниот стаж биле сигнификантно поврзани со појавата на МСН, особено во групата над 10 години работен стаж. Кандидатката утврдува дека резултатите од овие студии корелираат со актуелната студија каде што најголем број испитаници имаат болка како главен мускулоскелетен симптом на кој било дел од телото. Болката како главен симптом на МСН присутна е доминантно кај докторите, потоа кај медицинските сестри, па административно/техничкиот персонал и медицинските лаборанти. Мускулоскелетни симптоми (болка, непријатност, вкочанетост) во последните 12 месеци најзастапени се кај најголем процент во сите групи испитаници најмногу во долниот дел на грбот. Процентуалната разлика помеѓу болките во долниот дел на грбот во однос на болките од другите локации е сигнификантна. Кај една третина од сите групи испитаници последователно на второ и трето место се болката во горниот дел од грбот и вратот. Скоро половина од испитаниците од сите профили најчесто седат, изведуваат повторувачки движења, при користење тастатура раката е во неправилна положба, телото е во неправилна положба, со наведната и свртена глава, а медицинските сестри имаат најмногу физички исцрпувачка работа. Возраста е главен ризик-фактор за појавата на мускулоскелетна болка во различни региони од телотот. И во оваа студија сигнификантна е разликата во однос на возраста (над 45 години) и присуството на болка во сите делови на телото кај сите профили испитаници. Кандидатката посочува дека разликите кои се должат меѓу студиите спроведени на здравствен персонал се должат на различната методологија при земање и евалуирање на податоците, разлика во дејноста од која се здравствените работници и различните ергономски фактори на кои се експонирани. Во студијата спроведена во Тајван на медицински сестри како инструменти се користени медицинска чек листа за МСН и Индекс за работна способност при што е утврдено дека средната и тешка физичка работа, долгата работа на компјутер и недоволната едукација и тренинг сигнификатно влијаат на појавата на МСН и намалената работна способност. Овие резултати корелираат со резултатите во оваа студија каде што повеќе од две третини од испитаници независно од возраста не ги познаваат основните ергономски принципи при работа, сите здравствени работници од сите групи независно од возраста и должината на работниот стаж не применуваат ергономски мерки на работното место како превенција за мускулоскелетни нарушувања, сите медицински сестри, доктори, лаборанти користат компјутер и медицински апарати, а речиси половина од нив немале едукација и тренинг за правилно ракување со медицинските апарати. Во студија во Норвешка која траела 25 години,

една третина од учесниците имале една или повеќе епизоди на боледување, а околу 10 % добиле инвалидска пензија поради МСН. Во студија во Бугарија мускулоскелетни симптоми се јавиле кај повеќе од 90 % медицински сестри со сигнификантна застапеност во групата над 45 години. Две тртини имале некаков медицински третман, а една петина биле хоспитализирани. Во оваа студија околу 5 % од сите профили испитаници имале повреда на работното место (лизгање, пад, удар и др.), една третина од сите групи испитаници отсутувале од работа поради болка или тегоба поврзана со МСН, повеќе од 15.0 % медицински сестри и доктори и околу 10.0 % лаборанти и административни работници биле хоспитализирани поради болка или тегоба поврзана со МСН, половина од медицинските сестри и доктори и една третина лаборанти и административни работници имале физикална терапија, повеќе од 90 % од сите профили испитаници биле способни за работа независно од возраста и стажот, 6.0 % - 15.0 % од испитаниците од сите профили биле упатени на инвалидско пензиска комисија чија одлука најчесто била способен за работа со ограничување или способен за работа со скратено работно време. Кандидатката ги посочува резултатите од студијата за културните и психосоцијалните влијанија врз намалувањето на работната способност и попреченост (CUPID), која опфатила 47 сектори во 18 земји од шест континенти, покажале дека медицинските сестри имале највисока преваленца на кревање на тежок товар во споредба со другите занимања во 94 % од земјите. И во оваа студија физичките барања на работното место, особено кревањето тежок товар и пациенти, барањата за емоционално и ментално оптоварување сигнификантно се поврзани со појавата на МСН доминантно кај медицинските сестри и доктори. Кандидатката укажува дека бројни студии укажуваат на различни методолошки принципи со кои се испитуваат ергономските карактеристики на работното место кои влијаат за појавата на мускулоскелетни нарушувања кај здравствените работници. Во студија во Индија спроведена на медицински сестри како методологија го користеле стандардизираниот Нордски прашалник и алатката WERA за ергономска проценка на работното место. Оваа студија покажала сигнификантна поврзаност помеѓу, карактеристиките на работата, ергономските ризик-фактори и појавата на МСН кај медицинските сестри, најчесто во долниот дел на грбот, вратот и колковите, кои довеле до спречување на извршување на нормалните активности барем еднаш во последните 12 месеци. Во оваа студија било утврдено дека кај 24 % од медицинските сестри нивото на ризик било ниско, а кај 76 % нивото било средно. Во оваа студија не било утврдено високо ниво на ризик. Резултатите од оваа студија корелираат во делот на појавата на мускулоскелетни нарушувања, но во ергономската процена на ризикот во актуелната студија 57.5 % медицински сестри се со среден ризик, но 30 % медицински сестри се со висок ризик, а докторите имаат најголем процент на високо ниво на ергономски ризик (34.1 %).

Заклучоците се во седмото поглавје на оваа студија. Во заклучните согледувања, кандидатката ги изнесува најзначајните заклучоци утврдени врз основа на резултатите добиени во текот на истражувањето. Заклучоците се јасни и прецизни и даваат одговори на поставените истражувачки цели. Главен заклучок кој го посочува кандидатката е дека во актуелното истражување е применета методологија со интегриран и сеопфатен, мултидимензионален пристап со цел за добивање на поефикасен начин за проценка на влијанието на ергономските фактори на работното место врз појавата на мускулоскелетни нарушувања кај здравствените работници од различни профили во различни сегменти на

здравствената дејност, со што би се дефинирале јавно здравствените димензии на проблемот на мускулоскелетните нарушувања кај здравствените работници во наша средина и би се понудиле мерки и насоки за нивна превенција.

Во осмото поглавје претставени се **предлог-мерки и препораки** кои произлегуваат од заклучоците на актуелното истражување и резултатите од бројните студии кои укажуваат на мултидимензионалноста на ризик-факторите за настанувањето на мускулоскелетните нарушувања поврзани со работата кај здравствените работници. Кандидатката укажува дека имајќи го предвид широкиот спектар на неповолни последици по здравјето поврзани со работата, постои неопходна потреба за рационализирање на целосниот процес на здравствена заштита за да се овозможи спроведување на ергономски докажаните мерки. Целта е да се подобрат здравствените стандарди на здравствените работници со спроведување на холистичка стратегија изградена врз принципите на ергономијата. За таа цел кандидатката укажува за потребата да се развијат применливи ергономски програми и стратегии за професионална превенција од појава на мускулоскелетните нарушувања кај здравствените работници. За што поголема ефикасност и инклузивност на програмите и стратегиите треба да бидат на индивидуално, организациско и национално ниво. Предложените мерки и препораки ги опфаќаат сите клучни нивоа на интервенција – индивидуално, организациско и национално – со цел системско воспоставување на ефикасна и одржлива превенција. Интегрирањето на ергономските принципи преку едукација, технички адаптации на работното место, подобрување на организациските услови и воведување на национални политики и стандарди претставува основа за значително намалување на ризикот од појава на мускулоскелетни нарушувања. Спроведувањето на овие мерки ќе придонесе за зголемена безбедност и благосостојба на здравствените работници, намалување на отсуствата од работа, подобрување на психофизичката состојба на вработените, како и за поголема ефективност и квалитет во обезбедувањето на здравствена грижа за пациентите. Кандидатката заклучува дека преку заеднички напори, вклученост на сите засегнати страни и соодветни инвестиции, може да се воспостави одржлив систем за заштита и унапредување на здравјето на здравствените работници во согласност со современите стандарди и добри практики.

Во деветтото поглавје е содржана **литературата** која е обемна и прегледна со 167 библиографски единици кои се коректно наведени и прикажани според редоследот на цитирање во текстот.

Десеттото поглавје на докторскиот труд содржи **Прилози** во кои се ставени прашалниците, применети во ова истражување.

Предмет на истражувањето

Предмет на истражување во докторската дисертација е да се утврди поврзаноста на ергономските карактеристики на работните места и појавата на мускулоскелетни нарушувања кај здравствените работници од различни профили, вработени во јавни и приватни здравствени установи, да се дефинираат јавно здравствените димензии на проблемот на мускулоскелетните нарушувања кај здравствените работници и да се понуди модел на превентивна стратегија на ниво на здравствена установа и на национално ниво.

Краток опис на применетите методи

Актуелното истражување претставува дескриптивно-аналитичка студија на пресек, спроведена од септември 2020 до јуни 2022 година во јавни и приватни здравствени установи на сите нивоа. Вклучени се 450 испитаници поделени во две групи: 370 здравствени работници (лекари, сестри, лаборанти) и 80 административен и технички персонал. Истражувањето е спроведено со користење на стандаризирани и специјално дизајнирани прашалници, пополнети лично од испитаниците со претходно објаснување. Користени се стандардизирани и специјално дизајнирани прашалници кои се пополнети лично од секој испитаник со претходно објаснување од страна на кандидатката којшто го спровела истражувањето на терен. Прашалници кои се користени во истражувањето се: 1. Како инструмент за испитувањето за анализа на мускулоскелетните симптоми е користена проширена верзија на стандардизиран Нордски прашалник за анализа на мускулоскелетни симптоми (Extended version of Standardized Nordic questionnaires – NMQ-E, Roja et al. 2013) составен од три дела; 2. Специјално дизајнирана проширена верзија на прашалникот за медицинска историја и чек листа за симптомите на МСН поврзани со работа од Канадскиот центар за здравје и безбедност при работа; прашањата се однесуваат за перцепцијата на симптомите поврзани со работата, како и ефектите на симптомите врз благосостојбата на работникот; 3. Француски прашалник за барања и ресурси на работното место (A French questionnaire to measure job demands and resources QRCF) кој е заснован на JD-R модел; во прашалникот барањата на работното место се поделени во 5 категории: 1. Темпо и обем на работа; 2. Ментално оптеретување на работа; 3. Емоционално оптеретување на работа; 4. Физички барања за работа кои се поврзани со мускулоскелетниот систем; 5. Неизвесност за иднината на работното место; ресурси за работа во прашалникот се поделени исто така во 5 категории: 1. Учество во работниот процес; 2. Интерперсонални односи со колегите; 3. Интерперсонални односи со претпоставените; 4. Надоместок; 5. Автономија во работата; 4. Прашалник за проценка на ергономски ризик на работно место - Workplace Ergonomic Risk Assessment (WERA) кој опфаќа шест физички ризик-фактори и ги вклучува петте главни региони на телото. Се состои од систем за бодување и нивоа на дејствување со што се добива финална ергономска процена за нивото на ризик и евентуална потреба за спроведување на превентивни мерки. За статистичка анализа биле користени статистички програми: STATISTICA 12.0; IBM SPSS Statistics 26.0; Резултатите се прикажани табеларно и графички.

Краток опис на резултатите од истражувањето

Резултатите од истражувањето се прикажани табеларно и графички. Во однос на демографските карактеристики доминира женскиот пол, особено во групата на медицинските сестри со просечна возраст од 43 до 50 години. Во однос на карактеристиките на работното место просечниот вкупен работен стаж е околу 20 години во сите групи, а работниот стаж на актуелното работно место е од 13 до 18 год.; околу една третина од медицинските сестри и доктори работат подолго од 40 часа во неделата; мускулоскелетни симптоми (болка, непријатност, вкочанетост) во последните 12 месеци и во последните 7 дена најзастапени кај сите групи испитаници биле најмногу во долниот дел на грбот; од 40 до 60 % од сите групи испитаници никогаш не внимаваат на правилната положба на телото, секогаш седат подолго од два часа со подигнати раце, секогаш седат во незгодна положба во

текот на работата, никогаш не внимаваат на изведувањето на повторувачки движења во текот на работата, понекогаш односно секогаш изјавуваат дека работата е физички исцрпувачка, понекогаш главата при работа е наведната или свртена кон лево или десно, телото е свртено кон лево или десно и е во асиметрична положба понекогаш во текот на работниот процес. Од вкупниот број (450) испитаници, 82.5 % имаат болка како главен мускулоскелетен симптом на кој било дел од телото. Болката како главен симптом на МСН е присутна кај 70 % - 85 % испитаници. По завршување на работните задачи мускулоскелетната болка кај повеќе од 40 % испитаници е зголемена, а после едно неделно отсуство од работа, мускулоскелетна болка кај повеќе од 50 % испитаници е помала со сигнификантна разлика во групите над 45 г. и над 10 г. работен стаж. Физичка активност во најголем процент немаат сите групи испитаници. Повеќе од две третини од испитаници независно од возраста не ги познаваат основните ергономски принципи при работа. Сите здравствени работници од сите групи независно од возраста и должината на работниот стаж не применуваат ергономски мерки на работното место. Околу 5 % од сите профили испитаници имале повреда на работното место. Една третина од сите групи испитаници отсуствувале од работа поради болка или тегоба поврзана со МСН. Повеќе од 15.0 % медицински сестри и доктори и околу 10.0 % лаборанти и административни работници биле хоспитализирани поради болка или тегоба поврзана со МСН. Половина од медицинските сестри и доктори и една третина лаборанти и административни работници имале физикална терапија. Во однос на возраста и работниот стаж најголем процент од испитаниците од сите профили отсуствувале од работа, биле хоспитализирани и имале физикална терапија во групата над 45 г. возраст и над 10 г. работен стаж. Околу две третини медицински сестри и доктори редовно одат на превентивни прегледи кај специјалист по медицина на трудот. Сите лаборанти и административно-технички персонал редовно одат на превентивни прегледи кај специјалист по медицина на трудот. Повеќе од 90 % од сите профили испитаници биле способни за работа независно од возраста и стажот. Утврдена е сигнификантна поврзаност на менталното оптеретување на работа, емоционално оптеретување на работа, физички барања на работа поврзани со мускулоскелетниот систем, неизвесноста за иднината на работното место, интерперсонални односи со претпоставените, надоместок (задоволство од плата) и автономија во работата и појавата на мускулоскелетна болка кај медицинските сестри, докторите и лаборантите во однос на административно технички персонал. Според резултатите од финалната проценка на ергономски ризик - WERA, докторите имаат најголем процент на висок ризик (34.1 %), по што следат медицинските сестри со 30 % додека административно техничкиот персонал има само 10 %. Во групата со среден ризик 57.5 % се медицинските сестри, по што следат административно-техничкиот персонал со 56.2 %. Во групата со низок ергономски ризик 33.8 % се административно техничкиот персонал, 32.5 % медицинските лаборанти, а само 11.2 % од докторите имаат низок ергономски ризик. Болката во долниот дел на грбот ја зголемува шансата за регистрација на зголемено ниво на ергономски ризик за два и пол пати кај докторите, за четири пати кај медицинските сестри и за седум пати кај лаборантите, а несигнификантно ја зголемува кај административно-техничкиот персонал.

ОЦЕНА НА ТРУДОТ

Докторската дисертација на кандидатката д-р Маја Панајотовиќ Радевска, со наслов: „Ергономски карактеристики на работното место и мускулоскелетни нарушувања кај

здравствени работници“, претставува оригинален и самостоен научен труд од областа на јавното здравство и како дел од медицината на трудот и се фокусира на одредување на ергономските ризик-фактори кај здравствени работници од различни нивоа на здравствена заштита и нивното влијание врз појавата на мускулоскелетни нарушувања поврзани со работата. 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 со оригинален научен пристап. Поставените цели се во целост реализирани, а добиените резултати се адекватно интерпретирани и дискутирани. Од добиените резултати се изведени соодветни заклучоци.

Докторската дисертација на кандидатката д-р Маја Панајотовиќ Радевска, со наслов: „Ергономски карактеристики на работното место и мускулоскелетни нарушувања кај здравствени работници“, според мислењето на Комисијата за оцена, ги исполнува во целост условите и стандардите за оригинален докторски труд.

ИСПОЛНЕТОСТ НА ЗАКОНСКИТЕ УСЛОВИ ЗА ОДБРАНА НА ТРУДОТ

Кандидатката, пред одбраната на докторскиот труд, ги објавила (како прв автор, во меѓународни научни списанија) следниве оригинални истражувачки трудови:

1. Panajotovikj Radevska, M., Karadzinska Bislimovska, J. RISK ASSESSMENT OF MUSCULOSKELETAL DISORDERS IN NURSES USING THE WERA QUESTIONNAIRE. Acad Med J 2024;4(2):85-94
<https://www.doi.org/10.53582/AMJ2442085pr>
2. Panajotovikj Radevska, M., Karadzinska Bislimovska, J. THE IMPACT OF AGE AS RISK FACTOR IN THE DEVELOPMENT OF SYMPTOMS OF MUSCULOSKELETAL DISORDERS RELATED TO WORK OF A DEFINED GROUP OF NURSES. Acad Med J 2025;5(1):107-118 <https://www.doi.org/10.53582/AMJ2551107pr>

ЗАКЛУЧОК И ПРЕДЛОГ

Трудот со наслов „Ергономски карактеристики на работното место и мускулоскелетни нарушувања кај здравствени работници“, дава значаен научен придонес за јавното здравство преку идентификување на ризик-факторите и последиците од мускулоскелетните нарушувања кај здравствените работници, во корелација со ергономските карактеристики на работното место. Со тоа се укажува на потребата од системска примена на ергономски принципи, редовна едукација и превентивни мерки, со цел подобрување на здравјето, работната способност и квалитетот на работната средина во здравствениот сектор. Овие сознанија претставуваат основа за формулирање на јавно-здравствени политики за заштита на здравствените работници. Исто така, научниот придонес на ова истражување е што е прво истражување во нашата земја каде што е применета методологија со интегриран и сеопфатен, мултидимензионален пристап со цел за добивање на поефикасен начин за проценка на влијанието на ергономските фактори на работното место врз појавата на мускулоскелетни нарушувања кај здравствените работници.

Врз основа на претходно 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 д-р Маја Панајотовиќ Радевска, со наслов: „Ергономски карактеристики на работното место и мускулоскелетни нарушувања кај здравствени работници“.

КОМИСИЈА

Проф. д-р Јордан Минов, претседател, с.р.

Проф. д-р Јованка Караинска Бислимовска, ментор, с.р.

Проф. д-р Розалинда Исјановска, член, с.р.

Проф. д-р Драган Мијакоски, член, с.р.

Проф. д-р Моме Спасовски, член, с.р.

РЕЦЕНЗИЈА
ЗА ОЦЕНА НА ДОКТОРСКАТА ДИСЕРТАЦИЈА „ВЛИЈАНИЕТО НА
СЕМЕЈНАТА СРЕДИНА ВРЗ ИСХРАНАТА, НАВИКИТЕ ЗА ЗДРАВ ЖИВОТЕН
СТИЛ И ДЕБЕЛИНА КАЈ ДЕЦАТА“ ОД Д-Р АЛЕКСАНДРА СТАМЕНОВА,
ПРИЈАВЕНА НА МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ ВО СКОПЈЕ

Врз основа на член 73 од Статутот на Медицинскиот факултет во Скопје, во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје (Универзитетски гласник бр. 458/2019 и бр. 458/2021-Анекс), член 275 од Статутот на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје (бр. 425 од 28.6.2019 г.), член 63 од Правилникот за условите, критериумите и правилата за запишување и студирање на трет циклус академски студии – докторски студии на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје (Универзитетски гласник бр. 530/2020), Наставно-научниот совет на Медицински факултет во Скопје, на својата **XXI** редовна седница одржана на **24.7.2025** година, а по предлог на Советот на студиската програма на трет циклус студии – докторски студии по јавно здравство, донесе Одлука за формирање Комисија за оцена на докторската дисертација на кандидатката ас. д-р Александра Стаменова со наслов: „Влијанието на семејната средина врз исхраната, навиките за здрав животен стил и дебелина кај децата“, во состав: проф. д-р Моме Спасовски (претседател), проф. д-р Игор Спироски (ментор), проф. д-р Фимка Тозија (член), проф. д-р Елена Ќосевска (член) и проф. д-р Јулија Живадиновиќ Богдановска (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 ас. д-р Александра Стаменова, со наслов: „Влијанието на семејната средина врз исхраната, навиките за здрав животен стил и дебелина кај децата“, содржи 173 страници компјутерски обработен текст во фонт Times New Roman, со 1,5 проред и големина на букви 12, со 8 фусноти, и 187 библиографски единици, меѓу нив научни трудови, статии, книги, национални прописи, меѓународни акти и интернет-ресурси.

Трудот се состои од следните елементи: 1. воведни (информативни) страници (насловна страница; информации за темата, ментор и комисијата; изјава за благодарност; извадок/апстракт на македонски и на англиски јазик; содржина на трудот и листа на кратенки), и 2. основен докторски труд кој е структуриран во 12 поглавја, и тоа: вовед, преглед на достигнувањата во литературата, мотив, цели на истражувањето, хипотези на истражувањето, методи, резултати, дискусија, заклучоци, препораки, користена литература и прилози. Во докторската дисертација деловите во сите поглавја се систематизирани во точки и потточки со наслови и поднаслови, со што се обезбедува соодветно следење на материјата која е обработена во истражувањето.

Во **воведот** на трудот, кандидатката јасно го изложува предметот на истражување на докторската дисертација и ја поставува теоретската рамка, преку дефинирање на термините и предметот на истражување, а тоа е влијанието на семејната средина врз животниот стил и развојот на дебелина кај децата. Кандидатката укажува дека дебелината кај децата е значаен јавноздравствен предизвик преку приказ на оптовареноста со болеста на глобално ниво, во државите во Европскиот

Регион и во Македонија, изразена преку преваленцијата на заболувањето, трендовите, економската оптовареност и последиците по здравјето на децата.

Во воведот, исто така, детално се изложени ризик-факторите кои придонесуваат кон развој на дебелина во детската возраст, поделени по групи: генетски фактори, бихевиорални – фактори на однесување кон здравјето и животен стил, и фактори на средината и социјални детерминанти на здравје, со особен осврт на бихевиоралните фактори и социјални детерминанти: семејната средина, училишната средина, заедницата и досегашниот национален одговор преку стратегии и политики за контрола и превенција на дебелината кај децата. Во воведот е дефиниран терминот животен стил и се опишани бихевиоралните ризик-фактори, од кои: исхраната, физичката активност/неактивност, седентарното однесување и навиките за спиење, со податоци за нивната фреквенција во државите од Европскиот Регион и во Македонија, како и патофизиолошките механизми преку кои овие фактори придонесуваат во развојот на дебелина.

Кандидатката во последната потточка од воведот ја изложува оправданоста и рационализацијата за спроведување на истражувањето преку наведување на досегашните студии спроведени на оваа тема во Македонија кои, главно, ги опфаќаат адолесцентите, и истражувањата користат податоци врз основа на самопријавување на податоците од страна на испитаниците. Оттука ја издвојува потребата да се проучи животниот стил и факторите од семејната средина кои придонесуваат кон развојот на дебелина кај децата на рана училишна возраст и врз основа на објективно добиени податоци од антропометриски мерења, затоа што ова е период кога се градат животните навики за исхрана, физичка активност и спиење, и е период – прозорец за интервенции и промена на животниот стил, особено преку вклучување на нивното семејство. Втората причина за оправданоста на темата е важноста за согледување на ефектите од КОВИД-19 пандемијата во однос на животниот стил и стапките на преваленција на зголемена телесна тежина и дебелина кај децата.

Втората глава од докторската дисертација е насловена: **преглед на достигнувањата во литературата**. Во ова поглавје се сумирани доказите од научни истражувања во литературата, идентификувани се ограничувањата кои треба да се истражат кои кандидатката ги користи за дизајн на истражувањето. Опишани се детално методологијата на спроведениот преглед на литература и синтеза на научните докази во наративен метод и тематски, засебно за секој фактор од семејната средина. Кандидатката ги проучува и изложува доказите од вкупно 18 систематски прегледи и метаанализи во темите: обезогени семејства, исхраната и оброците во семејството, употребата на електронски уреди и медиуми во семејството, интеракциите родител – дете, социодемографските и економски карактеристики и структура на семејствата.

Прегледот на литература завршува со сумирање на најсилните докази кои се поврзуваат со развојот на дебелина како зголемувањето на телесната тежина на детето до првата година од животот, негативните искуства во детството и нивото на образование на мајката. Кандидатката анализирајќи ја методологијата на студиите вклучени во систематските прегледи ги согледува следните аспекти: најголемиот број на студии се спроведени во државите со високи приходи како Соединетите Американски Држави и западноевропските држави, користени се различни методологии за проценка на нутритивниот статус кај децата, а тоа ги прави податоците неспоредливи, особено се следеле неконзистентности и хетерогени докази за социоекономскиот статус (СЕС), најверојатно како резултат на различни методологии на проценка на СЕС.

Кандидатката, по прегледот на литературата, заклучува дека во јавното здравје е неопходно разбирање на националните и локалните контексти и карактеристики на семејствата за да може да се планираат научно базирани интервенции и наведува дека ова е дополнителен аргумент во оправданоста за спроведување на истражувањето.

Во **третата глава** е наведен **мотивот на истражувањето**, кој произлегува од значајноста и актуелноста за адресирање на овој јавноздравствен приоритет, кој е резултат на средините кои поддржуваат развој на дебелина, меѓу кои семејната средина е значајна детерминанта за анализа, која не била предмет за истражување кај децата на рана училишна возраст во контекст на животниот стил и дебелина во Македонија. Кандидатката изјавува дека мотив за истражувањето и претставува ова да биде појдовна точка за анализа на факторите на дебелина кај децата, со цел прибирање на научни докази кои би се примениле и би дале придонес во јавноздравствената наука и пракса кон планирање на интервенции и јавноздравствени акции за превенција на дебелината кај децата во Македонија.

Во **четвртата глава**, кандидатката јасно ги поставува и изложува **целите на истражувањето**. Како главна цел ја наведува проценката на влијанието на родителите или старателите врз статусот на телесна маса, односно дебелина кај децата.

Во истражувањето поставени се и четири специфични цели кои се однесувале на:

1. Проценка на преваленцијата од зголемена телесна тежина и дебелина кај децата во Македонија по пандемијата со КОВИД-19;
2. Согледување на животниот стил кај децата изразен преку навиките за исхрана, физичка активност, седентарното однесување и навиките за спиење со посебен осврт на разликите по пол;
3. Проучување на влијанието на социоекономските карактеристики на семејството како детерминанта за појава на дебелина кај децата; и
4. Проценка на свесноста на родителите за состојбата на нутритивниот статус на нивното дете.

Во **петтата глава**, насловена **хипотези на истражувањето**, поставени се пет алтернативни хипотези, тврдења кои биле тестирани во истражувањето за исполнување на зададените цели. Кандидатката јасно и прецизно ги дефинира следните хипотези:

1. Постои позитивна корелација помеѓу индексот на телесна маса за возраст (BMI/A) на децата и BMI на родителите;
2. Постојат разлики во преваленцијата на зголемена телесна тежина и дебелина и нивото на социоекономски статус на семејството;
3. Постојат разлики во навиките и животниот стил на децата според социоекономскиот статус на нивното семејство;
4. Постојат разлики во точноста помеѓу перцепциите на родителите за статусот на телесна тежина и објективната класификација на нутритивниот статус по антропометриските мерења;
5. Нездравите животни навики на децата го зголемуваат нивниот ризик за дебелина.

Во **шестата глава** на докторскиот труд, се наведени **методите на истражувањето**, кое според дизајнот е студија на пресек, која е спроведена на ниво на целата држава на национално репрезентативен примерок на деца кои се на рана училишна возраст и нивните родители или старатели.

Докторскиот труд бил работен по стандардизиран протокол и процедури кои се подготвени од Светската здравствена организација и се применуваат во вкупно 37 држави во Европскиот Регион, но протоколот бил прилагоден на националниот контекст. Кандидатката изјавува дека истражувањето е спроведено во склоп на меѓународниот проект: Европската иницијатива за следење на дебелина кај децата (Childhood Obesity Surveillance Initiative – COSI). Во поглавјето кандидатката детално ги опишува: студиската популација и начинот на регрутација на учесниците; временската

рамка и место на истражувањето; начинот на собирање и основните инструменти за собирање на податоци и антропометриски мерења; статистичка анализа на податоците, како и етичките аспекти на истражувањето.

Оваа докторска дисертација била спроведена од октомври до декември 2022 година низ основните училишта во Македонија и вклучила деца со запишано второ одделение и нивните родител(и) или старател(и). Кандидатката јасно го објаснува методот на регрутација на испитаниците во студијата, со примена на методот на стратифициран кластер примерок во две фази: 1) селекцијата на основни училишта кои се наоѓаат на географска територија на 10-те Центри за јавно здравје во Македонија, вкупно 111 основни училишта, и 2) деца со запишано второто одделение и нивните родители/старатели, по што големината на примерокот бил пресметан врз основа на податоците од вкупниот број запишани деца во основните училиштата за секој регион посебно со репрезентативност од училиштата од урбани и од рурални средини. Кандидатката јасно ги дефинира и критериумите за селекција на учесниците, односно за исклучување од студијата.

Во ова поглавје од докторскиот труд исто така се опишани основните инструменти за собирање на податоците, како што наведува кандидатката тоа се два формулара:

1. формулар за дете, на кој биле запишани податоци за полот, возраста на детето, но и податоци кои биле потребни пред изведување на антропометриските мерења, како и биле запишани мерењата за телесна тежина, телесна висина, обем на колк и обем на струк;

2. формулар за семејство, кој бил пратен до родителите или старателите на децата преку кој се добиени одговори за бихевиоралните фактори, животниот стил на детето во семејната средина, социодемографските и социоекономските карактеристики на семејството, како и податоци за телесната висина и телесната тежина на родителите/старателите. Кандидатката го објаснува посебно процесот на спроведување на антропометриските мерења кој бил според стандардизирани процедури и идентични инструменти за сите тимови и региони, со наведување на опремата и начинот на калкулација на податоците од мерењата.

Во докторскиот труд зголемената телесна тежина и дебелина кај децата биле дефинирани врз основа на СЗО референтните криви за раст од 2007 година, преку пресметка на индексот на телесна маса за возраст (ИТМ-ВМІ/А) изразен како ВМІ/А z-скор, односно отстапувањето (стандардна девијација) од средната вредност на референтна крива за возраст, при што зголемена телесна тежина е дефинирана како +1СД, додека дебелина +2СД. За разлика од децата, кај родителите индексот на телесна маса ИТМ-ВМІ бил пресметан по формула: телесна тежина (кг)/телесна висина(м)² и според вредностите, зголемена телесна кај родителите е дефинирана како ВМІ $\geq 25 \text{ kg/m}^2$, додека дебелина за вредности на ВМІ $\geq 30 \text{ kg/m}^2$.

За проценка на животниот стил во докторска дисертација се дефинирани индикатори:

1. Индикатори на исхраната кај децата: консумација на појадок секој ден, дневна консумација на свежо овошје и зеленчук, честа консумација на безалкохолни пијалаци богати со шеќер ≥ 3 дена во неделата;
2. Индикатори за однесувањата и навиките поврзани со искористување на времето во текот на денот (time-use activities):
 - а) физичка активност, дефинирана преку активен транспорт до и од училиште, спортување, танцување ≥ 2 часа неделно, активна игра, активност ≥ 1 час дневно;
 - б) седентарно однесување, дефинирано како ≥ 2 часа дневно рекреативно време во употреба на електронски уреди (екрани);
 - в) доволно спиење, дефинирано како времетраење на сонот > 9 часа од вечер.

Во истражувањето се применети валидирани индикатори (степен на образование на родителите, работен статус и перцепции за економската благосостојба на семејството) за проценка на социоекономскиот статус (СЕС) и одговорите биле категоризирани во нивоа на СЕС: висок, среден и низок за анализа на податоците.

Кандидатката за анализа на податоците за животниот стил и навиките, креира индекс на активност, наречен и time-use activity index, кој ги сумира навиките кои се поврзани со искористување на времето во текот на денот, односно физичката активност, седентарното однесување и навиките за спиење кај децата.

Јасно и детално во поглавјето се наведени и статистичките методи за анализа, покрај дескриптивна статистика, кандидатката го применила *Pearson χ^2* тестот коригиран по Rao-Scott методот за тестирање на разликите помеѓу стапките на преваленција на зголемена телесна тежина и СЕС на семејството, односно индикаторите од животен стил по пол и СЕС на семејството, сите овие резултати се прикажани со 95 % интервал на доверба (CI). Дополнителни статистички методи кои се применети во истражувањето се прилагоден *Wald χ^2* тест (adjusted Wald test) за споредба на перцепциите на родителите за статусот на телесна тежина на нивните деца наспрема објективно дефинираниот нутритивен статус на децата, додека била користена мултиваријантна анализа на логистичка регресија (multivariate logistic regression analyses) за проценка на веројатноста, odds ratios – ORs, за тестирање на асоцијацијата помеѓу индексот на активност и зголемената телесна тежина и дебелина кај децата, споредено со децата кои имале телесна тежина во препорачани вредности. Кандидатката изјавува дека податоците се анализирани во софтвер IBM® Statistical Package for the Social Sciences, ® Version 28.0.1.1(14) (SPSS+), а статистичката значајност била одредена на $p < 0,05$.

Последно во поглавјето методологија и методи се наведени етичките аспекти на истражувањето, за кои е наведено дека методите на истражување ги запазуваат принципите од Меѓународните етички насоки за биомедицински истражувања на луѓе, а истражувањето било одобрено од Етичката комисија на Медицински факултет при Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје (број 03-2140/1 од 6.5.2022 година).

Резултатите од истражувањето се презентирани во **седмата глава** на докторскиот труд, по анализа на податоците тие се претставени во табели и графикони, и се јасно и концизно интерпретирани.

Резултатите се добиени од анализа на национално репрезентативен примерок на 2683 деца од 6 до 9-годишна возраст, од кои најголемиот дел (83,4 %) биле на 7-годишна возраст, над 90 % од децата биле родени во Македонија, 84,9 % живееле во семејства со двајца родители/старатели, а повеќе од половина живееле во урбани средини (66,9 %) и зборувале на македонски јазик во домот (59,8 %).

Резултатите за однесувањата поврзани со здравјето и животниот стил на децата покажуваат социоекономски нееднаквости. Анализирани се СЕС и социодемографските карактеристики на семејствата за секој индикатор на животен стил и се презентирани резултатите: а) навиките на исхрана: повеќе деца кои живееле во семејства со висок СЕС почесто појадувале секој ден ($p \leq 0,01$), и значајно помалку консумирале безалкохолни пијалаци богати со ≥ 3 пати во неделата споредено со децата кои живееле во семејства со низок ($p \leq 0,0001$); б) за практикувањето на физичка активност, спортување, резултатите покажале дека децата кои спортуваат ≥ 2 часа неделно живеат во семејства со висок СЕС ($p \leq 0,0001$); в) во однос на седентарното однесување не се забележани разлики помеѓу децата кои живеат во семејства со различно ниво на социоекономски статус; додека за г) навиките за спиење, резултатите демонстрирале дека децата кои доволно спие, времетраење од ≥ 9 часа од вечер, живеат во семејства каде двајцата родители се невработени ($p \leq 0,0001$).

Во ова поглавје се презентирани резултатите од спроведените антропометриски мерења кај децата од кои се добиени следните податоци: средната вредност на телесна висина на децата во примерокот била 127,35 см ($\pm 6,17$) кај момчињата, односно 126,21 см ($\pm 6,02$) кај девојчињата. Средната вредност на телесната тежина кај момчињата била 27,09 кг ($\pm 6,19$) и 26,20 кг ($\pm 6,15$) кај девојчињата. Преваленцијата на зголемена телесна тежина и дебелина била 30,5 % [95 % CI: 28,5-32,7], додека преваленцијата на дебелина била 14,1 % [95 % CI: 12,3-16,0] во примерокот, а

статистички значајно повеќе момчиња отколку девојчиња живееле со зголемена телесна тежина и дебелина (34,2 % наспрема 26,9 %, $p=0,0010$) и дебелина (16,4 % наспрема 11,6 %, $p=0,0016$), во С. Македонија. Покрај полот, резултатите покажуваат и регионални разлики, односно највисока била преваленцата од зголемена телесна тежина и дебелина во регионот на ЦЈЗ Струмица (40,2 %), додека најниска во регионот на ЦЈЗ Куманово (25,7 %), овие разлики помеѓу регионите биле статистички значајни ($\chi^2=40,982$, $p=0,002$); додека не се следеле разлики во преваленцијата на зголемена телесна тежина и дебелина според степенот на урбанизација на место на живеење на семејството, урбана наспрема рурална средина (31,1% наспрема 30,2 %, $p=0,393$).

Во резултатите се следни позитивна линеарна корелација помеѓу нутритивниот статус на децата, BMI/A z-скор и BMI на мајката која е статистички значајна ($r=0,183$, $p<0,001$).

Од презентираниите резултати во истражувањето се гледа дека родителите го потцениле нутритивниот статус на децата, а особено се воочени разлики помеѓу перцепциите на родителите и објективната класификација за нутритивниот статус за децата кои живееле со зголемена телесна тежина, додека силно значајни се разликите и препознавањето на дебелината кај децата, проценета преку BMI/A индексот ($p\leq 0,0001$).

Децата кои недоволно спиеале, помалку од 9 часа секоја вечер, имале ризик за развој на зголемена телесна тежина и дебелина (OR: 1,62; 95 % CI: 1,18-2,22), додека седентарниот начин на живеење го зголемува ризикот за дебелина, односно повеќе од 2 часа дневно време поминато пред екрани (OR: 1,32; 95 %, CI: 1,03-1,70) и повеќе од два часа дневно поминато во читање на книги или пишување домашни задачи после училиште (OR: 1,42; 95 % CI: 1,0-1,82) Кумулативното дејство на повеќе од пет однесувања кои не поддржуваат здравје резултира со зголемен ризик за дебелина (OR: 2,52; 95 %CI: 1,19-5,36).

Во **осмата глава** од докторската дисертација, кандидатката дава критичен осврт на презентираниите резултати и ги споредува со веќе објавените наоди од научни истражувања кои користат иста методологија за дефинирање и проценка на дебелината кај децата и со резултатите за семејната средина од европските држави кои го примениле протоколот и стандардизираниите процедури на Европската иницијатива за следење на дебелината кај децата. Во **дискусијата**, кандидатката укажува дека во Македонија била проценета висока преваленција на зголемена телесна тежина и дебелина, над просекот на државите од Европскиот Регион на СЗО, и стапките на преваленција и перцепциите на родителите за нутритивниот статус на нивните деца покажале слични трендови со податоците од јужноевропските држави, со што во дискусијата се прави осврт и на културолошките и општествени норми во заедниците, особено традиционалните сфаќања на дебелината во овој регион. Кандидатката укажува дека добиените резултати во истражувањето кои покажале статистички незначајни разлики помеѓу децата со зголемена телесна тежина и/или дебелина и социоекономскиот статус на семејствата се различни од наодите на повеќето држави од Европскиот Регион, каде што нивото на образование на родителите и економската благосостојба на семејството се асоцирани со преваленцијата на дебелина кај децата. Кандидатката објаснува дека социоекономските влијанија не ги исклучува како детерминанта на дебелина во детството во Македонија, затоа што податоците ги отсликуваат само моменталните социоекономските околности, при пресекот на спроведување на студијата, а дебелината се развива во текот на целиот животен циклус и со долгорочно влијание. Ова го потврдува и со студии на кохорта кај децата кои покажале дека ниската економската благосостојба во детството е ризик за развој на дебелина кај возрасните.

Во ова поглавје јасно се изложени силните страни и ограничувања на истражувањето во интерпретација на резултатите. Како ограничувања кандидатката ги издвојува: 1) пристрасност во пријавувањето на податоците од страна на родителите; 2) исклучувањето од анализа на децата кои немаат целосни податоци во прашалникот за семејство потребни за тестирање на хипотезата; 3) со

различна категоризација на СЕС или индексот на активност може да се добијат други резултати. Сепак, нагласува дека методологијата била избрана поради споредливоста, која воедно е наведена како силна страна на студијата. Резултатите од ова истражување имаат голема релевантност поради наведените силни страни на студијата, меѓу кои се вклучувањето на национално репрезентативен примерок, стандардизиран протокол и примена на валидирани прашалници кои даваат можност за споредба со други држави.

Во **заклучните** согледувања, наведени во **деветтата глава** на докторскиот труд, кандидатката повторно ги претставува тестираните алтернативни хипотези и наведува кои тврдења, преку статистичката значајност на добиените резултати се потврдуваат во примерокот за анализа. Сите, освен хипотеза 2, за која не биле добиени статистички значајни разлики во стапките на преваленција за зголемена телесна тежина и дебелина кај децата во однос на нивото на социоекономски статус на семејството, се потврдени. Кандидатката ги изнесуваа и останатите заклучоци кои даваат одговор на целите на истражувањето. Во последниот дел на ова поглавје кандидатката ги изложува и потребите за идни истражувања на оваа тема.

Во **десеттата глава** на докторскиот труд, се претставени **препораките** кои произлегуваат од донесените заклучоци на истражувањето и кои се однесуваат на примена на резултатите во јавноздравствената пракса поделени по нивоа според социоеколошкиот модел на влијание. Кандидатката со особена важност предлага мерки на интерперсонално ниво на влијание, односно на ниво на семејство, училиште каде најчесто престојуваат децата, како и за здравствениот систем со цел овозможување на точно препознавање на болеста од страна на здравствените професионалци. Во ова поглавје особено се истакнати препораки за планирање на физичката животна средина која поддржува мобилност и спортување за децата, како и промоција на безбедност на патиштата со цел зголемување на физичката активност и премостување на воочените нееднаквости. Во завршниот дел на препораките, кандидатката го истакнува нивото на национална политика и поддршка како најзначајно и одговорно за креирање на средини во кои родителите и децата би имале можност да направат правилни избори за нивното здравје.

Користената литература за изработка на докторската дисертација е наведена во **единаесеттата глава** на докторскиот труд и содржи 186 библиографски единици кои се точно цитирани и прикажани според редоследот на појавување во текстот, односно според упатствата на American Medical Association – AMA, Ванкувер стил на цитирање на референците.

Дванаесеттата глава на докторската дисертација содржи **прилози** каде што се вклучени формуларите за дете и семејство кои биле основните инструменти за собирање на податоци во истражувањето и кратка биографија на кандидатката.

Предмет на истражување

Предмет на истражување на докторската дисертација е семејната средина како детерминанта која влијае на однесувањата поврзани со здравјето, животниот стил кај децата и дебелината. Истражувањето го истражува влијанието на родителите/старателите и факторите придонесуваат за развојот на дебелина на национално репрезентативен примерок на деца на рана училишна возраст кои живеат во Македонија.

Податоци за состојбата на подрачјето во кое е работена дисертацијата

Во воведот на дисертацијата и во второто поглавје за преглед на достигнувањата во литературата, се покажува дека дебелината кај децата во Македонија претставува јавноздравствен предизвик кој според оптовареноста и последиците по здравјето врз децата во развој е приоритет со кој е неопходно да се справиме. Ова истражување е правата студија која ја вклучува семејната средина за анализа на дебелината кај децата. Претходни истражувања во државата се однесувале на адолесцентите, но податоците за статусот на телесна тежина се добиени преку самопријавување, како и податоците за семејната благосостојба која била предмет на истражување во две студии. Со оглед на тоа што навиките кои поддржуваат здравје се усвојуваат во рана возраст и здравјето започнува во семејство, ова истражување има голема оправданост за спроведување со цел превенција и контрола на дебелината кај децата.

Краток опис на применетите методи

Истражувањето е спроведено во период од октомври до декември 2022 година во основните училишта низ државата (вкупно 111) и вклучува национално репрезентативен примерок на 2655 испитаници, спроведени се антропометриски мерења на телесната висина и телесната тежина преку стандардизирани процедури и опрема; и се вклучени нивните родители или старатели преку примена на прашалник-формулар преку кој се добиени податоци за: социодемографските и социоекономски карактеристики на семејството и однесувањата поврзани со здравјето и животниот стил на децата. Во истражувањето преваленцијата на зголемената телесна тежина и дебелина се дефинирани со антропометрискиот индекс на телесна маса за возраст (ИТМ/BMI/A) изразен како z-скор, отстапувања од средната вредност на референтната крива на раст за возраст на СЗО за деца од 5 до 19 години. Добиените податоци се анализирани во софтвер IBM® Statistical Package for the Social Sciences, ® Version 28.0.1.1(14) (SPSS+), статистичката значајност била одредена на $p < 0,05$ априори.

Краток опис на резултатите од истражувањето

Преваленцијата на зголемена телесна тежина и дебелина била 30,5 % [95 % CI: 28,5-32,7], додека преваленцијата на дебелина била 14,1 % [95% CI: 12,3-16,0] во примерокот, а статистички значајно повеќе момчиња отколку девојчиња живееле со телесна тежина (34,2 % спрема 26,9 %, $p=0,0010$) и дебелина (16,4 % спрема 11,6 %, $p=0,0016$), во С. Македонија. Се следни семејна оптовареност на дебелината изразена преку позитивна корелација помеѓу нутритивниот статус на децата, BMI/A z-скор и BMI на мајката која е статистички значајна ($r=0,183$ $p<0,001$). Значајно повеќе деца кои практикувале навики на исхрана и физичка активност кои поддржуваат здравје живееле во семејства со висок социоекономски статус, особено силно значаен индикатор од семејството е високото ниво на образование на родителите. Резултатите од мултиваријантна анализа на логистичка регресија, покажаа дека децата кои што имаат недоволно сон < 9 часа на вечер имаат зголемен ризик за развој на зголемена телесна тежина, додека оние кои практикувале седентарно однесување повеќе од 4 часа дневно имаат зголемен ризик за развој на дебелина, во споредба со децата со телесна тежина во рамки на препораките. Практикувањето на повеќе навики, однесувања кои не поддржуваат здравје го двојно зголемуваат ризикот за развој на дебелина кај децата (OR 2,52; 95 %CI: 1,19 – 5,36).

ОЦЕНА НА ТРУДОТ

Докторската дисертација на кандидатката ас. д-р Александра Стаменова, со наслов: „Влијанието на семејната средина врз исхраната, навиките за здрав животен стил и дебелина кај

децата“, претставува истражување во научното подрачје на медицински и здравствени науки, во областа на јавно здравје. Изработката на темата на оваа докторска дисертација се фокусира на анализа на факторите од семејната средина и нивното влијание во развојот на дебелина кај децата, а резултатите и заклучоците од истражувањето даваат придонес кон, за подобро разбирање на ризик-факторите кои придонесуваат кон развојот на дебелина во детството во националниот контекст. Тие имаат применливост во областа на јавно здравје, меѓу другото и за дизајн на научно базирани интервенции за справување со високата оптовареност со ова заболување во Македонија.

Докторската дисертација на кандидатката ас. д-р Александра Стаменова, со наслов: „Влијанието на семејната средина врз исхраната, навиките за здрав животен стил и дебелина кај децата“, според мислењето на Комисијата за оценка, ги исполнува основните услови и стандарди за оригинален докторски труд.

ИСПОЛНЕТОСТ НА ЗАКОНСКИТЕ УСЛОВИ ЗА ОДБРАНА НА ТРУДОТ

Кандидатката пред одбраната на докторскиот труд ги објавила (како прв автор, во меѓународни научни списанија), следниве оригинални и рецензирани истражувачки трудови:

- [1]. **Stamenova, A.**, Wallace, LS., Mihajlova, K., Dimitrievska, L., Spiroski, I. Family socioeconomic differences among children living with overweight and obesity in North Macedonia. Arch Pub Health 2024; 16 (2) 26-36. DOI: <https://doi.org/10.3889/aph.2024.6121>
- [2]. **Stamenova, A.**, Wallace, LS., Mihajlova, K., Spiroski, I. Parental perceptions on their child's weight status in North Macedonia. Acad Med J 2024;4(2):64-71. DOI: <http://dx.doi.org/10.53582/AMJ2442064s>

ЗАКЛУЧОК И ПРЕДЛОГ

Главни научни придонеси на кандидатката се: актуелноста на темата и предметот на истражување, обемот и опсегот на истражувањето кое вклучува национално репрезентативен примерок на деца и нивното семејство (родител или старател), примена на методологија по стандардизирани методи, прашалници и процедури на работа, висок квалитет на почитување на етичките принципи на истражување и презентација на резултатите. Докторската дисертација дава научен придонес во областа на јавното здравје.

Оваа студија претставува единствена од овој вид во Македонија која детално и сеопфатно ги истражува ризик-факторите од семејната средина кои придонесуваат кон развојот на дебелина кај децата на рана училишна возраст. Притоа, примената на стандардизираните протоколи на работа овозможиле кандидатката да направи споредливост на резултатите со други научни истражувања во литературата. Резултатите од докторската дисертација укажуваат дека во Македонија дебелината има социјален градиент, односно семејна оптовареност прикажана преку позитивната корелација помеѓу BMI на мајката и BMI/A на детето, како и дека опстојуваат неточни перцепции и препознавање кај родителите за антропометриските карактеристики на нутритивниот статус кај нивните деца. Дополнително, од презентираниите резултати се воочуваат социоекономски и социодемографски нееднаквости во навиките за исхрана, физичката активност и спиењето кај децата и овие резултати даваат придонес во разбирањето на животниот стил на децата во Македонија. Научниот придонес на докторскиот труд е тоа што кандидатката докажува синергичен ефект на ризик-факторите во развој на дебелината, односно ризикот за дебелина кај децата се зголемува со повеќе навики кои не поддржуваат здравје, особено со седентарно однесување и недоволното спиење кај децата.

Подрачје на примена. Резултатите од оваа докторска дисертација имаат примена во јавноздравствената наука и практика, за спроведување на научни истражувања на ниво на население и планирање на јавноздравствени интервенции и политики за превенција и контрола на дебелината кај децата во Македонија. Предложените мерки и активности во докторската дисертација упатуваат на примена на резултатите во промоција на здравје, едукација на родителите за важноста на превенција на дебелина кај децата, но и промоција на исхрана и физичка активност кои поддржуваат здравје во училишната средина, како и во заедниците и медиумите и дигиталната средина.

Можни понатамошни истражувања. Докторскиот труд поставува основа и можност за дизајн на лонгитудинална студија која ќе ги анализира факторите на семејната средина, но со проширување на анализата и на ниво на заедница. Има особена потреба за спроведување на квалитативни студии кои би ги вклучиле родителите со цел подобро разбирање на ставовите, знаењата и културолошките аспекти кои придонесуваат кон здравствените однесувања на децата и семејството.

Со оглед на наведеното, Комисијата му предлага на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје да ја прифати позитивната оценка и да закаже одбрана на докторската дисертација со наслов: „Влијанието на семејната средина врз исхраната, навиките за здрав животен стил и дебелина кај децата“ од кандидатката ас. д-р Александра Стаменова.

КОМИСИЈА

1. Проф. д-р Моме Спасовски, претседател, с.р.
2. Проф. д-р Игор Спироски, ментор, с.р.
3. Проф. д-р Фимка Тозија, член, с.р.
4. Проф. д-р Елена Ќосевска, член, с.р.
5. Проф. д-р Јулија Живадиновиќ Богдановска, член, с.р.

РЕЦЕНЗИЈА

ЗА ОЦЕНА НА ДОКТОРСКАТА ДИСЕРТАЦИЈА „ПРОЦЕНКА НА ОПТОВАРУВАЊЕТО СО БОЛЕСТИ ПОВРЗАНИ СО МИКРОБИОЛОШКИ ОПАСНОСТИ ВО ХРАНАТА ВО РЕПУБЛИКА СЕВЕРНА МАКЕДОНИЈА“ ОД М-Р Д-Р АНЕТА КОСТОВА, ПРИЈАВЕНА НА МЕДИЦИНСКИОТ ФАКУЛТЕТ ВО СКОПЈЕ

Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје, на својата редовна седница одржана на 24.7.2025 година, формираше Комисија за оцена на докторската дисертација на кандидатката м-р д-р Анета Костова со наслов: „Проценка на оптоварувањето со болести поврзани со микробиолошки опасности во храната во Република Северна Македонија“, во состав: проф. д-р Игор Спироски (претседател), проф. д-р Гордана Ристовска (член), проф. д-р Весна Велиќ Стефановска (член), проф. д-р Михаил Кочубовски (член) и проф. д-р Елена Косевска (член). Комисијата во горенаведениот 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 м-р д-р Анета Костова е студија во областа на јавното здравство и безбедност на храната, која се темели на авторско дело поврзано со проценка на оптоварувањето со болести поврзани со микробиолошки опасности во храната.

Дисертацијата е напишана на 177 страници компјутерски обработен текст, со цитирани 122 научни трудови и книги. Трудот е презентираан во 12 поглавја, и тоа: вовед, предмет на истражувањето, очекуван придонес, мотив за истражувањето, цели на истражувањето, хипотези на истражувањето, материјали и методи, резултати, дискусија, примена на резултатите, заклучоци и референци. Сите делови се подредени со наслови и поднаслови, со што се обезбедува соодветно следење на материјата која е обработена во истражувањето. Апстрактот на докторската дисертација е концизен, правилно структуриран и ги содржи потребните информации за трудот. Напишан е на македонски и на англиски јазик.

Во **воведот** е истакнато значењето на проценката на оптоварување со биолошки агенси. Дефиниран е терминот „оптоварување со болест“ како инциденца и/или преваленца на морбидитет, инвалидитет и морталитет поврзани со акутни и хронични манифестации на болеста. Целокупното оптоварување на болеста се проценува со користење на различни композитни мерки за здравствениот статус на населението, како што се години на живот приспособени за онеспособеност (DALY). Концептот за проценка на оптоварување со болеста е развиен во 1990-тите од Харвардската школа за

јавно здравје, Светската банка и СЗО за да ја опишат смртта и губењето на здравјето поради болести, повреди и фактори на ризик за сите региони на светот. Првите проценки за оптоварувањето на болестите поврзани со небезбедна храна со DALY се објавени во 2000 година, за мерење на здравјето со оптоварување со еден патоген кој се пренесува преку храна во Холандија. Во 2015 година, Светската здравствена организација (СЗО) ја публикува првата глобална DALY-проценка за оптоварување на болести со небезбедна храна (БНХ).

Докторантката истакнува дека националните студии за оптоварување со болести поврзани со небезбедна храна, особено во земјите во развој, сега имаат можност да ги пополнат празнините во податоците и да доделат етиологија и припишување на инциденцата на болестите поврзани со небезбедна храна, користејќи ги податоците од иницијативата на СЗО за да се зголемат локалните податоци. Такви локални податоци може да се користат и како вкрстена проверка за да се потврдат националните проценки изведени од регионалните проценки. Ова треба да овозможи генерирање на барем прелиминарни проценки на оптоварувањето за информирање на националната политика. На подолг рок, информациите за оптоварување на болестите поврзани со небезбедна храна треба да бидат основна компонента на систематскиот пристап кон безбедноста на храната, како рамка за управување со ризик за која се залага Кодекс. Таквиот пристап може да го подобри и јавното здравство и трговијата.

Јасно е нагласено дека големината на проблемот е очигледна, пред сè заради глобализацијата на снабдувањето со храна која донесе нови предизвици за безбедноста на храната и придонесе болестите поврзани со небезбедна храна да станат меѓународен јавноздравствен проблем.

Во второто поглавје, **Предмет на истражувањето**, докторантката објаснува дека проценките за оптоварувањето на болести поврзани со храна на национално ниво се базираат на податоците од системот за надзор на заразни болести кој функционира на локално и национално ниво во секоја земја. Ваков вид национална проценка е од суштинско значење за креирање на здравствените политики, политиката за безбедност на храната и во процесот на дефинирање на приоритети. Националните проценки се клучни за пополнување на недостатоците со податоци идентификувани во глобални и регионални проценки и за фокусирање кон националниот контекст. Тие, исто така, можат да ги означат потребите и празнините во податоците во системите за безбедност на храна и промовирање соработка и комуникација меѓу чинителите во системот на безбедност на храната.

Во третото поглавје, **Очекуван научен придонес**, докторантката го потенцира придонесот од оваа студија. Нагласува дека бидејќи инциденцата на патогени, достапноста на податоците и лабораториските практики се менуваат со текот на времето, проценката на оптоварување на болести кои се пренесуваат преку храна во иднина ќе биде важна за да се утврди кои патогени придонесуваат за севкупното оптоварување. Националниот систем е фокусиран на проценка на морбидитет и смртни случаи поврзани со болести со небезбедна храна, додека проценка на оптоварувањето со БНХ, утврдување на изворната атрибуција и економските трошоци воопшто не се практикуваат. Всушност, ова ќе биде прва студија од ваков тип и со вака дефинирани цели и применети методи за проценка на оптоварување со микробиолошки опасности во храната. Очекувањата се дека по воспоставувањето на оваа методологија, таа треба

да се применува регуларно и циклично на неколку години, со цел да се процени ефикасноста на одредени политки за намалување на стапката на овие болести, како и ефективноста на превентивните програми.

Во поглавјето **Мотив** на истражувањето, докторантката го објаснува личното согледување за потребата за спроведување на оваа студија поради недостаток од национални податоци за Република Северна Македонија кои би ги пополниле празнините и би дале придонес кон согледување на состојбата на глобално ниво. Пресметувањето на оптовареноста со болести кои се пренесуваат преку храна е есенцијална компонента на напорите за рангирање на ризиците за болести кои се пренесуваат преку храна, да се воспостават приоритети за безбедност на храна и ефикасно да се распределат ресурсите за превенција на болестите.

Во петтото поглавје е презентирана **главната цел** на докторската дисертација, а тоа е да се одреди оптоварувањето со болести поврзани со небезбедна храна, предизвикани од микробиолошки агенси, на национално ниво и да се утврди јавно здравственото влијание и економското влијание. Дефинирани се следниве потцели: (а) да се одреди инциденцата и морбидитетот од одредени болести поврзани со небезбедна храна во текот на 2019 година; (б) да се одреди оптоварувањето со болестите преку индикатор DALY (вирусен хепатитис А, бактериски алиментарни инфекции и интоксикации, инфекции со *Escherichia coli*, кардијаза, салмонелоза, кампилобактериоза, ехинококоза, шигелоза, бруцелоза, листериоза, токсоплазмоза, ентероколитис); (в) да се одреди процентот на оптоварувањето на болестите со потекло од храна од другите извори на инфекција (контакт со животно, контакт човек со човек, пренос преку вода, пренос преку почва и друго); (д) да се одреди економското влијание на болестите поврзани со небезбедна храна.

Во шестото поглавје, презентирани се **хипотези на истражувањето**, и тоа Х1: Оптоварувањето со болести поврзани со небезбедна храна, со микробиолошки агенси, е приближно слично со оптоварувањето со исти болести во Европскиот Регион на СЗО. Х2: Учеството на микробиолошки агенси со потекло од храна е повисоко од учеството на другите извори (контакт со животно, контакт човек со човек, пренос преку вода, пренос преку почва и друго) од вкупното оптоварување. Х3: Болестите поврзани со небезбедна храна имаат значајно економско влијание врз земјоделскиот бруто домашен производ на РСМ.

Во седмото поглавје, **Материјали и методи**, опишан е дизајнот на истражувањето. Користени се податоци од националната база на заразни болести за 2019 година, одредени се инциденца, YLL, YLD, DALY и економските загуби.

DALY е метрика на здравствениот јаз, мерење на години на здрав живот изгубени поради болести или фактори на ризик. DALY се пресметуваат со собирање на бројот на години изгубен живот поради предвремена смртност (YLL) и бројот на години на живеење со онеспособеност (YLD), приспособена за сериозност. YLL е производ на бројот на смртни случаи и очекуваниот просечен преостанат живот во моментот на смртта. YLD е дефиниран како производ на број на распространети случаи и тежина на онеспособеност (DW), која го одразува намалувањето на квалитетот на живот поврзан со здравјето на скала од 0 (без влијание на целосно здравје) до 1 (смрт).

Пресметуван е и економскиот товар од болести поврзани со небезбедна храна. За секоја изгубена година поради болест, инвалидитет или предвремена смрт, земјата го губи економското производство поврзано со таа година. Затоа, болеста што се пренесува преку храна е претставена како одлив на продуктивноста на земјата. Пресметката претставува вредноста на загубите во продуктивноста и се пресметува како производ на вкупниот DALY-товар од болести предизвикани од храна во земјата и БДП по глава на жител за земјата. Оваа вредност е изразена во локална валута (денари) или во € за да се овозможи споредба меѓу земјите.

Во студијата е прикажана поединечната дистрибуција на пациентите според демографски карактеристики (пол, возраст, место на живеење). Chi square и Fisher exact test се користени за компарирање на одредени белези меѓу две групи или подгрупи на пациенти. За утврдување на степен на асоцијацијата меѓу одредени варијабли во групата пациенти користен е Cramer's V.

Во осмото поглавје, **Резултати**, презентирани се наодите од истражувањето низ слики, графикони, табели и текстуално, започнувајќи со демографски карактеристики за секој алиментарен патоген, а потоа со проценка на оптоварувањето со болести поврзани со микробиолошки опасности во храната, преку метриката DALY.

Во 2019 година, регистрирани се 7682 случаи на болести поврзани со небезбедна храна. Регистрирани се 12 БНХ кои се пријавуваат во Институтот за јавно здравје на Република Македонија, во дататазата на заразни болести, и кои претставуваат алиментарни заболувања. Имало 308 случаи на бактериски алиментарни инфекции и интоксикации, 13 случаи на бруцелоза, 218 случаи на вирусен хепатитис А, 6735 случаи на ентероколити, 21 случај на ехинококоза, 149 случаи на инфекции со *Escherichia coli*, 21 случај на кампилобактериоза, 1 случај на листериоза, 197 случаи на салмонелоза, 2 случаја на токсоплазмоза, 8 случаи на цардијаза и 9 случаи на шигелоза. Со анализата се опфатени 7682 пациенти заболени од болести поврзани со небезбедна храна, од кои 3755 или 48,90 % пациенти од машки пол и 3927 или 51,1 % пациенти од женски пол. Во однос на сезонските промени, најголем број на болести се јавиле во месец август со 1212 случаи, во месец септември со 1007 случаи, во месец јули со 871 случај. Во однос на возраста, најзастапена група за пациенти од женски пол е од 6 до 15 години (95 пациенти), потоа возрасна група од 26 до 35 години (91 пациент) и возрасна група од 16 до 25 години (73 пациенти). Во однос на пациенти од машки пол, најзастапена возрасна група е 6 – 15 години (116 пациенти), следена со возрасна група 0 – 5 години (88 пациенти). Во 2019 година, највисок број на случаи со БНХ се регистрирани во Скопје со 312 сличаи (32,8 %), потоа во Битола со 122 случаи (12,8 %) и Куманово со 112 случаи (11,8 %). Во рамките на анализа на структурата на пациенти во однос на работниот статус согледано е дека работници се 283 (29,8 %) пациенти, ученици се 231 (24,3 %), невработени се 162 (17,0 %), деца се 151 (15,9 %), пензионери се 58 (6,1 %), домаќинки се 38 (4,0 %), студенти се 16 (1,7 %) и бегалци се 10 (1,1 %). Во однос на хоспитализација, анализата покажа дека пациентите од машки пол биле хоспитализирани во 144 (15,2 %) сличаи, додека пациентите од женски пол биле хоспитализирани во 223 (23,5 %) случаи. Анализата покажала сигнификантна разлика помеѓу полот на пациентите и хоспитализација (Chi-square:18.630; df=1; p<0,001). Анализата покажала висока асоцијација помеѓу полот на пациентите и хоспитализација (Cramer's V:0.714; p<0,001). Во однос на хоспитализација по работен статус за БНХ, најголем број хоспитализирани пациенти биле работници 120 (12,7 %), потоа невработени 68 (17,2 %), ученици 66 (7,0 %). Показана е сигнификантна разлика помеѓу структурата на пациентите по работен статус и хоспитализација (Chi-square:37.884; df=7; p<0.001).

Покажана е ниска асоцијација помеѓу структурата на пациентите по работен статус и хоспитализација (Cramer's V:0,201; $p<0,001$). Анализата на податоци покажала сигнификантна разлика помеѓу лабораториски утврдена дијагноза и хоспитализација кај пациентите со вкупно болести поврзани со небезбедна храна (Chi-square:16,038; $df=1$; $p<0,001$) како и ниска асоцијација помеѓу лабораториски утврдена дијагноза и хоспитализација (Cramer's V:0,130; $p<0,001$).

Во однос на клинички утврдена дијагноза и хоспитализација кај пациентите со вкупно болести поврзани со небезбедна храна покажана е сигнификантна разлика (Chi-square:21,110; $df=1$; $p<0,001$). Анализата покажа ниска асоцијација помеѓу клинички утврдена дијагноза и хоспитализација (Cramer's V:0,149).

Стапката на морбидитет на вкупно болести поврзани со небезбедна храна е пресметана на 370,0 на 100 000 население. Стапката на специфичен морбидитет по пол на 378,8 на 100 000 население за жени и 361,1 на 100 000 население за мажи. Стапката на инциденца е пресметана на 0,14 на 1000 население. DALY изнесува 1417,328 или 68,25 DALY на 100 000 население., DALY_{жени} изнесува 724,25, додека DALY_{мажи} изнесува 693,07.

Анализата на податоци покажа дека морбидитетот за вкупно болести поврзани со небезбедна храна изнесувал 370,08 на 100 000 население. Поединечно за бактериски алиментарни инфекции и интоксикации изнесувал 14,83, за бруцелоза 0,63, за вирусен хепатитис А 10,5, за ентероколитиси 324,38, за ехинококоза 1,01, за инфекции со *Escherichia coli* 7,18, за кампилобактериоза 1,01, за листериоза 0,05, за салмонелоза 9,49, за токсоплазмоза 0,096, за цардијаза 0,39 и за шигелоза 0,43 на 100 000 население. Резултатите од студијата покажаа дека вкупно болести поврзани со небезбедна храна предизвикале оптовареност од 1417,328 DALYs. Бактериски алиментарни инфекции и интоксикации предизвикале оптовареност од 58 DALYs; бруцелоза предизвикала 1,404 DALYs; вирусен хепатитис А предизвикал 23,54 DALYs; ентероколитиси предизвикале 1266,18 DALYs; ехинококоза презвикала 4,032 DALYs; инфекции со *Escherichia coli* преедизвикале 11,03 DALYs; кампилобактериоза предизвикала 2,12 DALYs; листериоза предизвикала 29,51 DALYs; салмонелоза предизвикала 19,9 DALYs; токсоплазмоза предизвикала 0,11 DALYs; цардијаза предизвикала 0,592 DALYs; шигелоза предизвикала 0,91 DALYs.

Вредноста на загубите во продуктивноста изнесува 472 751 172 денари или 7 687 011 €, од кои за алиментарни бактериски инфекции и интоксикации изнесува 19 345 958 денари или 314 568 €; за бруцелоза изнесува 468 306 денари или 7 615 €; за вирусен хепатитис А изнесува 7 851 790 денари или 127 671 €; за ентероколитиси изнесува 422 335 605 денари или 6 867 246 €; за ехинококоза изнесува 1 344 878 денари или 21 868 €; за инфекции со *Escherichia coli* изнесува 3 679 068 денари или 59 822 €; за кампилобактериоза изнесува 707 128 денари или 11 498 €; за листериоза изнесува 9 843 090 денари или 160 050 €; за салмонелоза изнесува 6 637 665 денари или 107 930 €; за токсоплазмоза изнесува 36 691 денари или 597 €; за цардијаза изнесува 197 462 денари или 3 211 €; за шигелоза изнесува 303 531 денари или 4 935 €.

Бруто домашниот производ во Република Северна Македонија за 2019 година изнесува 689 425 000 000 денари, од кој секторот земјоделство, шумарство и рибарство (бруто домашен производ според производниот метод) изнесува 55 477 000 000 денари. Вредноста на загубите во продуктивноста се пресметани на 0,852 % од средствата на секторот земјоделство, шумарство и рибарство.

Во поглавјето **Дискусија**, докторантката утврдува дека во Република Северна Македонија оптоварувањето со болестите поврзани со небезбедна храна изнесува 68,25

DALYs на 100 000 население, што е повисоко од Европскиот Регион на СЗО каде што оптоварувањето изнесува 52 DALYs на 100 000 население. Според тоа, во однос на првата хипотеза, анализата на податоци покажа дека оптоварувањето со микробиолошки агенси во Република Северна Македонија е повисоко од оптоварувањето со исти болести во Европскиот Регион.

Во однос на втората хипотеза, утврдено е дека за поголемиот број на болести кои се пренесуваат преку храна, учеството на микробиолошки агенси со потекло од храна е повисоко од учеството на другите извори од вкупното оптоварување. Микроорганизмите кои предизвикуваат болести поврзани со небезбедна храна се пренесуваат во најголем број на случаи преку храна. Медијаната на пропорциите на случаи на болести кои се пренесуваат преку храна за *Campylobacter* изнесува 13,86, за *Salmonella* spp. изнесува 122,14, за *Escherichia coli* – 71,52, за *Virus Hepatitis A* – 76,3 и за *Toxoplasma gondii* – 0,9.

Во однос на третата хипотеза, се утврдува дека болестите поврзани со небезбедна храна имаат значајно економско влијание. Имено, вредноста на загубите во продуктивноста за вкупно болестите поврзани со небезбедна храна изнесува 472 751 172 денари. Додека бруто домашниот производ во Република Северна Македонија за 2019 година изнесува 689 425 000 000 денари, од кој секторот земјоделство, шумарство и рибарство (бруто домашен производ според производниот метод) изнесува 55 477 000 000 денари.

Вредноста на загубите во продуктивноста изнесуваат 0,852 % од средствата на секторот земјоделство, шумарство и рибарство.

Во десетото поглавје, **Примена на резултатите од истражувањето**, докторантката истакнува дека оваа студија ќе овозможи креаторите на политика и другите засегнати страни да постават соодветни приоритети засновани на докази во областа на безбедност на храната. Резултатите од студијата ќе се искористат во насока на подобрување на способноста на земјата да го процени својот товар на болести поврзани со небезбедна храна (БНХ); проценување на националното оптоварување, според возраста, полот и регионот; зголемување на свеста на засегнатите страни за БНХ и да ја прикаже националната посветеност за спроведување на стандардите за безбедност на храната. Краен исход од оваа студија е да ги поттикне засегнатите институции да користат проценки на оптоварување со БНХ при креирање на интерсекторските политики за безбедна храна и унапредување на јавното здравје.

Во поглавјето **Заклучоци**, кандидатката истакнува дека ова е прва национална студија за оптоварување со болести поврзано со небезбедна храна и треба да послужи како важен ресурс за фокусирање на активностите што ќе го намалат ова оптоварување. За тоа е потребен одржлив, мултисекторски одговор од надлежните тела и сектори во земјата, ова вклучува спроведување на стандарди за безбедност на храната и ефективни мрежи за надзор на земја, на регионално и на глобално ниво. Ова ќе бара заеднички напори од сите засегнати страни во синцирот на исхрана, од примарното производство до потрошувачите. Разновидноста на опасностите од храната укажува на потребата од повеќеслојна стратегија, со приоритети приспособени на секој регион. Додека националните студии може дополнително да ги усовршат приоритетите и многу се препорачуваат, сегашните наоди веќе би можеле да бидат основа за развој на стратегии на регионално и на национално ниво.

Подоброто разбирање на вистинскиот товар на болестите што се пренесуваат преку храна е важно за креирање на политики базирани на докази и донесување одлуки. Проценките на DALY го илустрираат товарот на болести кои се пренесуваат

преку храна во Европскиот Регион бидејќи тие претставуваат споредба на влијанието на различни болести врз популацијата. Овој пристап е релевантен за приоритизација во управувањето со безбедноста на храната и за подготовка на политики специфични за целите за болести кои се пренесуваат преку храна.

Проценките на работната група на СЗО обезбедуваат сеопфатен извор на информации за поттикнување и ги водат земјите во спроведувањето на сопствените студии за товарот на болестите што се пренесуваат преку храна и СЗО стави на располагање алатка за оваа намена. Ваквите студии им овозможуваат на земјите да го анализираат товарот на болеста поврзан со контаминација на храна и да се опише епидемиологијата на болеста предизвикана од храна. Понатаму, тие поттикнуваат употреба на информации засновани на докази во политиката за безбедност на храната и донесување одлуки, вклучително и поставување приоритети, и во комуникацијата со ризик и подигање на свеста за безбедноста на храната, на крајот спречување на болести кои се пренесуваат преку храна и кај двете, национални и регионални нивоа.

Предмет на истражувањето

Предмет на истражувањето се болести поврзани со микробиолошки агенси во небезбедна храна како значаен јавноздравствен проблем и оптоварувањето со болестите предизвикани со микробиолошки опасности. Болестите и смртта од болести предизвикани од контаминирана храна се постојана закана за јавното здравје и значителна пречка за социо-економскиот развој во светот. Епидемиите на болестите поврзани со небезбедна храна (БНХ) се вообичаени и често предизвикуваат значителен морбидитет и морталитет во светот и во нашата земја. Одредувањето на инцидентата и морбидитетот од болести предизвикани со микробиолошки опасности со контаминирана храна и, особено, одредувањето на атрибутивната фракција според изворот на инфекцијата ќе бидат предмет на истражувањето за 2019 година.

Податоци за состојбата на подрачјето каде се работи дисертацијата

Според студијата за глобално оптоварување со болести поврзани со небезбедна храна најдено е дека тие вкупно предизвикале 600 652 361 случај на болест во светот во 2010 година. Вкупно болестите поврзани со небезбедна храна биле одговорни за 418 608 смртни случаи во истата година. Предизвикале 32 841 428 DALYs, и тоа 5 589 028 YLDs и 27 201 701 YLLs.

Во истата студија, утврдено е во SEAR (Југоисточноазијскиот Регион на СЗО), просечната оптовареност била 698 DALYs на 100 000 население. Во Источносредоземноморскиот Регион на СЗО, просечната оптовареност е 466,5 DALYs на 100 000 население. Во Американскиот Регион на СЗО, забележана е просечна оптовареност од 163,3 DALYs на 100 000 население. Во Западнопацифичкиот Регион на СЗО било најдено просечно оптоварување од 164,5 DALYs на 100 000 население. Во Европскиот Регион на СЗО (каде што припаѓа Република Северна Македонија), просечната оптовареност била 47,3 52 DALYs на 100 000 население.

Според резултатите од нашето истражување, вкупно болести поврзани со небезбедна храна предизвикале оптовареност од 1417,328 DALYs или 68,25 DALYs на 100 000 население, што е повисока вредност од Европскиот Регион.

Според студијата за глобално оптоварување со болести поврзани со небезбедна храна е најдено дека агенсите за дијареални болести предизвикале 548 595 679 случаи на болест во светот во 2010 година. Агенсите за дијареални биле одговорни за 230 111

смртни случаи во истата година. Предизвикале 17 659 226 DALYs и тоа 839 463 YLDs и 16 821 418 YLLs.

Во истата студија, утврдено е во SEAR (Југоисточноазискиот Регион на СЗО), просечната оптовареност била 355 DALYs на 100 000 население соодветно. Во Источносредоземноморскиот Регион на СЗО, просечната оптовареност била 335 DALYs на 100 000 население. Во Американскиот Регион, забележана е просечна оптовареност со дијареални болести од 51,7 23 DALYs на 100 000 население. Во Западнопацифичкиот Регион на СЗО било најдено просечно оптоварување со 32 DALYs на 100 000 население. Во Европскиот Регион на СЗО (каде што припаѓа Република Северна Македонија), просечната оптовареност изнесувала 25,7 DALYs на 100 000 население.

Глобалното оптоварување на болестите поврзани со небезбедна храна во 2010 година, предизвикано од 31-та проучена опасност било 33 милиони DALYs слично како оптовареноста поради главните заразни болести ХИВ/СИДА (92 милиони DALYs), маларија (55 милиони DALYs) и туберкулоза (ТБ) (44 милиони DALYs). Проценката е, исто така, споредлива со оние за одредени други фактори на ризик, како што се факторите на ризик од исхраната (254 милиони DALY), лоша вода и санитација (211 милиони DALY) и загадување на воздухот (76 милиони DALYs).

Во студијата е утврдена вредноста на загубите во продуктивноста за вкупниот број болести поврзани со небезбедна храна на 472 751 172 денари, или 7 687 011 €, или 8 601 106 УСД. Во студија спроведена во Нов Зеланд, во 2010 година, проценетите вкупни трошоци се 161,9 милиони долари. Ова ги вклучува владините трошоци од 16,4 милиони долари, трошоци на индустријата од 12,3 милиони американски долари и 133,2 милиони долари за трошоци за инциденти од болест поврзани со лекување, губење на аутпут и преостаната загуба на животниот стил. Во студија спроведена во Австралија во 2019 година, трошокот во австралиски долари (AUD) за болести предизвикани од храна и нејзините последици бил 2,44 милијарди (90 % интервал на несигурност 1,65-3,68) секоја година, со највисоки трошоци специфични за патогените за *Salmonella*, нетифусна салмонела, не-патогена *E. coli* коли што произведува шига токсин и норовирус. Во студија во Данска, во 2019 година било утврдено дека вкупната оптовареност со седум болести поврзани со храна изнесувала 434 милиони евра. Во студија спроведена во САД, во 2015 година, патогените во храна наметнуваат над 15,5 милијарди американски долари економски товар на САД, јавно секоја година. Само пет патогени предизвикуваат 90 проценти од овој товар.

Краток опис на применетите методи

За целта на оваа студија се користени податоци од националната база за заразни заболувања од Институтот за јавно здравје на Република Северна Македонија за 2019 година.

Оваа студија вклучува мерка DALY, која комбинира информации за морбидитет, морталитет и инвалидност предизвикана од болести. DALY е посеопфатна метрика отколку инциденца или стапка на преваленца; сега е најшироко користена метрика за јавно здравје за студии за оптоварување со болести и клучната мерка во Студијата за глобалното оптоварување на болеста (GBD).

DALY се пресметуваат со собирање на бројот на години изгубен живот поради предвремена смртност (YLL) и бројот на години на живеење со онеспособеност (YLD), приспособена за сериозност. YLL е производ на бројот насмртни случаи и очекуваниот

просечен преостанат живот во моментот на смртта. YLD е дефиниран како производ на број на распространети случаи и тежина на онеспособеност (DW), која го одразува намалувањето на квалитетот на живот поврзан со здравјето на скала од 0 (без влијание на целосно здравје) до 1 (смрт).

За да се процени YLL, се препорачува употребата на стандардна животна табела. Тие го одразуваат идеалното очекувано траење на животот, врз основа на најниската можна смртност со оглед на тековните достапни податоци. Студијата користеше методологија на СЗО.

Откако ќе се проценат DALY за одреден патоген, пропорцијата од вкупното оптоварување на болеста што се должи на пренос преку храна ќе биде одредена. Некои патогени од храната може да се смета дека се пренесуваат на луѓето само преку консумирање на контаминирана храна (на пр., листерија). Сепак, многу патогени од храната, исто така, можат да се пренесат преку други правци – пренос преку животната средина, директен контакт со живи животни или пренос од човек до човек. Понатаму, патогените може да влезат во синџирот на исхрана на неколку точки и може да контаминираат различни видови на храна. Процесот на поделба на товарот на болеста на различните извори се нарекува изворна атрибуција (source attribution).

Пресметуван е и економскиот товар од болести поврзани со небезбедна храна. За секоја изгубена година поради болест, инвалидитет или предвремена смрт, земјата го губи економското производство поврзано со таа година. Затоа, болеста што се пренесува преку храна е претставена како одлив на продуктивноста на земјата. Пресметката претставува вредноста на загубите во продуктивноста и се пресметува како производ на вкупниот DALY-товар од болести предизвикани од храна во земјата и БДП по глава на жител за земјата. Оваа вредност е изразена во локална валута (денари) или во € за да се овозможи споредба меѓу земјите

За да се толкува значењето на проценетата загуба на продуктивност поради болести кои се пренесуваат преку храната, може да се спореди со земјоделскиот бруто домашен производ на земјата, прометот на нејзината прехранбена индустрија или вкупните расходи за храна.

Во студијата е прикажана поединечната дистрибуција на пациентите според демографски карактеристики (пол, возраст и место на живеење). Chi square и Fisher exact test се користени за компарирање на одредени белези меѓу две групи или подгрупи на пациенти, а за утврдување на степенот на асоцијацијата меѓу одредени варијабли во групата пациенти е користен Cramer's V.

Краток опис на резултати од истражувањето

Во текот на 2019 година, во Република Северна Македонија се регистрирани вкупно 7682 случаи на болести поврзани со небезбедна храна (БНХ). Овие болести се класифицирани како заразни и се евидентираат во Институтот за јавно здравје преку националната база на податоци. Станува збор за 12 различни заболувања кои потекнуваат од внесување на контаминирана храна, од кои најголем дел припаѓаат на групата на алиментарни бактериски и вирусни инфекции.

Најзастапено заболување е ентероколитисот со 6 735 случаи, што претставува над 87 % од сите пријавени заболувања. Други значајни заболувања се вирусен хепатитис А (218 случаи), бактериски инфекции и интоксикации (308 случаи), салмонелоза (197 случаи) и Escherichia coli инфекции (149 случаи). Поретки, но

присутни се и болести како ехинококоза, кампилобактериоза, листериоза, токсоплазмоза, цардијаза и шигелоза.

Во однос на полот, жените сочинуваат 51,10 % од вкупниот број заболени, додека мажите – 48,90 %. Најзастапена возрасна група кај двата пола се децата од 6 до 15 години. Особено кај машките, присутна е и висока застапеност во групата 0 – 5 години. Ова укажува дека децата и младите се најподложни на овие заболувања, најверојатно поради нивната чувствителност и изложеност на потенцијално небезбедна храна во домашни, училишни и други средини.

Сезонската анализа покажува дека најголем број на случаи се јавуваат во летните месеци, со врв во август (1212 случаи), потоа септември (1007 случаи) и јули (871 случај). Високите температури и зголемената потрошувачка на свежа или недоволно обработена храна се веројатни фактори за зголемување на ризикот во овој период.

Регионално, Скопје предничи со 312 случаи (32,8 %), потоа следуваат Битола (122 случаи) и Куманово (112 случаи). Градските средини, каде што има повисока густина на население и поголема концентрација на угостителски објекти, имаат и повисока изложеност на ризик од БНХ.

Во однос на работниот статус, најголем дел од пациентите се вработени (29,8 %), потоа ученици (24,3 %), невработени (17 %) и деца (15,9 %). Статистичките анализи покажуваат значајна поврзаност помеѓу работниот статус и стапката на хоспитализација, при што најмногу хоспитализирани се регистрирани кај работниците и невработените.

Хоспитализацијата се јавила во 15,2 % од случаите кај мажи и 23,5 % кај жени, со статистички значајна разлика ($p < 0.001$). Дополнително, анализата укажува на значајни, но слаби асоцијации помеѓу типот на дијагноза (клиничка или лабораториска) и хоспитализацијата. Тоа значи дека, иако типот на дијагноза влијае врз потребата за болничко лекување, тој не е доминантен фактор.

Стапката на морбидитет за БНХ изнесува 370 на 100.000 жители, при што кај жените е нешто повисока (378,8) отколку кај мажите (361,1). Инциденцата е релативно ниска — 0,14 на 1000 жители. Здравствениот товар изразен преку DALY (изгубени години на здрав живот) изнесува вкупно 1417,328, од кои 1266 се резултат на ентероколитиси. Листериозата, иако ретка, предизвикала значајни 29,51 DALYs, укажувајќи на сериозноста на последиците кај некои од поретките заболувања.

Од економски аспект, вкупните загуби во продуктивноста се проценуваат на 472,7 милиони денари или 7,69 милиони евра. Најголем дел од овие загуби (над 6,8 милиони евра) се должат на ентероколитисите. Оваа загуба претставува 0,852 % од годишната вредност на секторот земјоделство, шумарство и рибарство, што укажува на значајно влијание врз националната економија, особено врз примарниот сектор.

ОЦЕНА НА ТРУДОТ

Докторската дисертација на докторантката м-р д-р Анета Костова, со наслов: **Проценка на оптоварувањето со болести поврзани со микробиолошки опасности во храната во Република Северна Македонија**, претставува самостоен, оригинален научен труд од областа на јавното здравје, со главна цел да се одреди оптоварувањето со болести поврзани со небезбедна храна, предизвикани од микробиолошки агенси, на национално ниво и да се утврди јавноздравственото влијание и економското влијание. За целта на оваа студија користени се податоци од националната датабаза за заразни заболувања и применети се индикаторите DALY, YLL (изгубени години на живот заради предвремена смртност) и YLD (години на живот со онеспособеност), вкупно за сите микробиолошки агенси и поединечно за секој. Утврден е и економскиот товар од болести поврзани со небезбедна храна, за секоја изгубена година поради болест, инвалидитет или предвремена смрт, земјата го губи економското производство поврзано со таа година. Резултатите покажуваат дека вкупното оптоварувањето со болестите поврзани со небезбедна храна во Северна Македонија е 68,25 DALYs на 100 000 население, што е повисоко во споредба со Европскиот Регион, и тие имаат значајно економско влијание. Имено, вредноста на загубите во продуктивноста за вкупно болестите поврзани со небезбедна храна изнесува 472 751 172 денари.

Научните сознанија кои произлегуваат од оваа студија ќе бидат корисни за креаторите на политики да ги насочат активностите за превенција и контрола на оние патогени кои најчесто предизвикуваат болести, но, исто така, и за прехранбената индустрија со цел да се намали степенот на контаминација на храната. Резултатите треба да бидат поттик за идната истражувачка работа и за подобрување на националниот систем за надзор на заразните болести.

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 истражувачки трудови:

1. Kostova A., Ristovska G., Kotev D. *Assessment of the burden of salmonellosis in the Republic of North Macedonia*. *Arch Pub Health* 2024; 16 (1): 44-55. doi.org/10.3889/aph.2024.6113
2. Kostova A., Ristovska G., Gudeva Nikovska D. *Assesment of disease burden caused by biological agents associated with unsafe food in the Republic of North Macedonia*. *Arch Pub Health* 2025; 17 (1): 26-39. doi.org/10.3889/aph.2025.6155

ЗАКЛУЧОК И ПРЕДЛОГ

Оваа студија, како прва национална студија за оптоварување со БНХ, треба да послужи како важен ресурс за фокусирање на активностите што ќе го намалат ова оптоварување. Промовирањето на ваков вид национална студија за оптовареност со БНХ се базира на користа од ваков вид на проценка. Прва и основна придобивка од проценката на оптовареност со болеста е примена на резултатите за рангирање на ризик, поставување на приоритети и ефикасна распределба на ресурсите за безбедност на храната. Втора придобивка е усогласување на методологиите, споделување на податоци и пристапи за собирање податоци, како и градење технички капацитети во земјите. Трета придобивка е употреба на новите технологии и можности за намалување на трошоците за болестите поврзани со храната. Горенаведеното ќе придонесе за собирање на податоци и спроведување на студии за оптоварување на болести, особено во земји со низок и среден приход.

За намалување на оптоварувањето е потребен одржлив, мултисекторски одговор од надлежните тела и сектори во земјата, а тоа вклучува спроведување на стандарди за безбедност на храната и ефективни мрежи за надзор на национално, регионално и на глобално ниво. За тоа се потребни заеднички напори од сите засегнати страни во синцирот на исхрана, од примарното производство до потрошувачите. Разновидноста на опасностите од храната укажува на потребата од повеќеслојна стратегија, со приоритети приспособени на секое ниво.

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 м-р д-р Анета Костова со наслов: **Проценка на оптоварувањето со болести поврзани со микробиолошки опасности во храната во Република Северна Македонија.**

КОМИСИЈА

Проф. д-р Игор Спирски, претседател, с.р.

Проф. д-р Гордана Ристовска, ментор, с.р.

Проф. д-р Весна Велиќ Стефановска, член, с.р.

Проф. д-р Михаил Кочубовски, член, с.р.

Проф. д-р Елена Косевска, член, с.р.

ИЗВЕШТАЈ ОД НАСТАВЕН ОДБОР

Наставниот одбор на Наставно - научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје, одржа седница на ден 4.9.2025 година, со следниов дневен ред:

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

Разгледани беа следниве теми:

Проф. д-р Анита Арсовска

1. Дијагноза и третман на пелтечење кај деца и возрасни
2. Афазија- видови, дијагноза и третман
3. Дисфагија- етиологија, клиничка слика и третман
4. Дизартрија- причини, симптоми и менаџмент
5. Моторна дисфазија- дијагноза и третман
6. Причини за пелтечење кај деца
7. Причини за пелтечење кај возрасни
8. Сензорна дисфазија- дијагноза и третман
9. Улогата на логопедот во третманот на пациенти со комплетна афазија
10. Улогата на логопедот во третманот на пациенти со анартрија

Проф. д-р Јулија Живадиновиќ Богдановска

1. Анатомски карактеристики на голтник
2. Анатомски карактеристики на грклан
3. Анатомски карактеристики на носна празнина
4. Усна празнина — поделба и содржина
5. Анатомски карактеристики на средно уво

Проф. д-р Аце Додевски

1. Анатомски карактеристики на јазик
2. Анатомски карактеристики на параназални синуски
3. Анатомски карактеристики на усна празнина
4. Анатомски карактеристики на коскен лабиринт
5. Анатомски карактеристики на бели дробови

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

1. Илина Недановска (бр.индекс 800166/ДЛ4)

Тема: Назалноста и говорниот развој: појава, проценка и влијание

Ментор: Доц. д-р Татјана Георгиевска Јанческа

Предлог на членови за рецензентска комисија:

1. Проф. д-р Татјана Георгиевска Јанческа
2. Доц. д-р Весна Лазаровска
3. Проф. д-р Билјана Зафирова

2. Тамара Петровска (бр.индекс 800184/ДЛ4)

Тема: Логопедски третман на дизартрија кај деца и возрасни

Ментор: Доц. д-р Весна Лазаровска

Предлог на членови за рецензентска комисија:

1. Доц. д-р Весна Лазаровска
2. Проф. д-р Јулија Живадиновиќ Богдановска
3. Проф. д-р Татјана Георгиевска Јанческа

3. Јована Даштевска (бр.индекс 800135/ДЛ4)

Тема: Влијанието на екранизмот врз вербалната комуникација кај школски деца

Ментор: Доц. д-р Весна Лазаровска

Предлог на членови за рецензентска комисија:

1. Доц. д-р Весна Лазаровска
2. Проф. д-р Татјана Георгиевска Јанческа
3. Проф. д-р Јулија Живадиновиќ Богдановска

Членовите на наставниот одбор едногласно ги прифатија предложените теми и комисии за одбрана на дипломски работи за студентите од академските студии по логопедија..

2. Известувања

Под оваа точка се дискутираше за повеќе актуелни теми.

Членовите на наставниот одбор беа известени за успешноста на twining проектот кој ЕМСА Македонија го реализира во соработка со ЕМСА организациите од повеќе држави во светот. Едногласно беше донесена одлука студентите кои учествуваат во овој проект, во периодот кога се на размена и во периодот кога кај нив престојуваат студенти од други земји, да бидат ослободени од присуство на теоретска настава. За присуството на практична настава секоја катедра да се изјасни кога ќе има потреба, дали ќе ги ослободи или ќе ги задолжи со колоквирање, одработување или некој друг вид активност.

Членовите на наставниот одбор едногласно прифатија на студентката Калина Кујунџиќ со бр. на индекс 20787, заради здравствени причини, да и се дозволи да ги запишува семестрите последователно без да се земаат во предвид предвидените услови, а испитите да ги полага по редослед предвиден со курикулумот по кој е запишана на студии.

3. Разно

Се дискутираше за тековната акредитација за студиската програма за општа медицина. Едногласно беше прифатен предлогот, кој и претходно беше разгледуван, за организацијата на наставата. Двата семестри, зимски и летен, според календарот на УКИМ, содржат по 15 недели. Секој семестар, со новата акредитација, ќе се организира во по две целини од по 7 недели во тек на кои ќе се реализира наставата во вид на теоретска настава, семинари, практична настава (вежби) и пракса (за клиничките предмети). По завршување на првата целина од седум недели во семестарот, ќе следува колоквиумска недела. По завршување на втората целина од 7 недели, започнува сесијата, која трае четири недели, од кои првата недела ќе биде предвидена за колоквиуми.

Предметите ќе се одвиваат во модули. По завршување на секој модул студентот има право да го полага поминатиот материјал, во термини кои катедрата треба да ги предвиди во распоредот за теоретска или практична настава. Семинарите се предвидени за осовременување на теоретската настава. Ќе се одржуваат во термини и со содржини објавени со распоредот на почетокот на семестарот и ќе бидат задолжителни за студентите. Присуството и ангажираноста на студентите во семинарите ќе се евидентира и освоените бодови ќе влезат во крајната оценка за предметот.

Продекан за настава
Проф. д-р Јулија Живадиновиќ Богдановска, с.р.

ИЗВЕШТАЈ ОД СОВЕТОТ НА СТУДИСКАТА ПРОГРАМА ОД ТРЕТИОТ ЦИКЛУС АКАДЕМСКИ СТУДИИ-ДОКТОРСКИ СТУДИИ

Советот на студиската програма за трет циклус академски студии-докторски студии по медицина на Медицинскиот факултет во Скопје, одржа online седница на ден **29.08.2025** година и по предложените точки на дневниот ред заведе став:

1. Формирање на комисии за оцена/одбрана на докторска дисертација од:

- д-р Софија Златеска Ѓуриќ на тема: **"Проценка на ефикасноста на модифицираната Burch-ова колпосуспензија, со користење на ултразвук на долен уринарен тракт"**, се предлага комисија во состав:

1. Проф. д-р Весна Антовска, претседател
2. Проф. д-р Марина Крстевска Константинова, ментор
3. Проф. д-р Ана Данева Маркова, член
4. Проф. д-р Драге Дабески, член
5. Проф. д-р Скендер Саиди, член

- д-р Александар Ристески на тема: **"Третман на афективните растројства со примена на Neurofeedback метода"**, се предлага комисија во состав:

1. Проф. д-р Ненси Манушева, претседател
2. Проф. д-р Славица Арсова Хаџи Ангелковска, ментор
3. Проф. д-р Антони Новотни, член
4. Проф. д-р Елизабет Мицева Величковска, член
5. Проф. д-р Емилија Цветковска, член

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

- д-р Леарта Велиу на тема: **"Морфолошки, имунохистохемиски и молекуларни карактеристики на билијарната интраепителна неоплазија на жолчно кесе"**,

- д-р Влатко Ѓиревски на тема: **"Евалуација на самостојно земање примероци за откривање на хуман папилома вирус како стратегија за унапредување на скринингот за цервикален карцином"**,

- д-р Билјана Шурбевска Бонева на тема: **"Интеграција на комерцијален дијагностички тест базиран на полимераза верижна реакција во**

реално време во дијагноза на туберкулоза и компаративна анализа со конвенционалните методи",

- д-р Благоја Србов на тема: **"Keystone Design Perforator Island Flap: Интеграција на анатомските и физиолошките принципи во хируршките апликации",**

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

- д-р Андријана Петрушевска на тема: **"Комплементарност на наодите од видното поле и ганглиски клеточен комплекс во предикција на прогресија на болеста кај пациенти со примарен глауком со отворен агол",**

- д-р Радмила Милошеска на тема: **"Асоцијација помеѓу употребата на SGLT-2 инхибиторите и нивото на KIM-1 кај пациенти со ХББ и дијабетес мелитус тип 2",**

- д-р Артан Дика на тема: **"Евалуација на хируршките техники за реконструкција на кожните дефекти по екцизија на немеланомски кожни карциноми на чело и образи".**

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

- д-р Ирена Тодоровска (објавен во Билтен на Универзитетот бр. 1334 од 15.07.2025) на тема: **„Значењето на Ц реактивниот протеин, прокалцитонинот и тумор некротизирачкиот фактор α во предикција на прееклампијата“,**

- д-р Билјана Тодорова (објавен во Билтен на Универзитетот бр. 1334 од 15.07.2025) на тема: **„Улогата на предиктивните и дијагностичките биомаркери адипонектин, лептин, бетатропин и висфатин за дијагноза на гестациски дијабетес“,**

- д-р Аријета Хасани (објавен во Билтен на Универзитетот бр. 1335 од 15.08.2025) на тема: **„Евалуација на имунолошкиот одговор кај деца со малигни хемопатии“,**

- д-р Љупчо Донев (објавен во Билтен на Универзитетот бр. 1335 од 15.08.2025) на тема: **„Споредба на компликациите при поставување на надворешен тунелизирачки долгорочен централен венски катетер наспроти тотално имплантиран долгорочен централен венски катетер кај педијатриски онколошки пациенти“,**

- д-р Марија Бабуновска (објавен во Билтен на Универзитетот бр. 1335 од 15.08.2025) на тема: **„Епидемиолошки показатели на епилепсија, коморбидитети и ризик-фактори за остеопороза кај пациенти на хронична антиепилептична терапија“.**

5.Формирање на нова комисија за одбрана на докторска дисертација од:

-д-р Ана Ивчева на тема: „Судско-медицинска експертиза на лекарска грешка“, се предлага комисија во состав:

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

Раководител на
Советот на Трет циклус академски студии-
докторски студии по медицина
Проф. д-р Марија Вавлукис 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 **17.09.2025** година и по предложените точки на дневниот ред заведе став:

1. Формирање на комисии за оцена/одбрана на докторска дисертација од:

- д-р Дарко Илиев на тема: **"Опортунистички скрининг за дијабетес тип 2 како нов пристап во примарна здравствена заштита во Македонија"**, се предлага комисија во состав:

1. Проф. д-р Гордана Пемовска, претседател
2. Проф. д-р Петранка Мишевска, ментор
3. Проф. д-р Татјана Миленковиќ, член
4. Проф. д-р Саша Јовановска Мишевска, член
5. Проф. д-р Катарина Ставриќ, член

- д-р Марина Иљовска на тема: **"Влијание на патогени и можно патогени варијанти на високо и умерено пенетрантни гени (BRCA1, BRCA2, PTEN, TP53, ATM, CHEK2, PALB2, CDH1) врз клиничко-патолошките карактеристики и исходот кај пациенти со ран канцер на дојка"**, се предлага комисија во состав:

1. Проф. д-р Снежана Смичкоска, претседател
2. Проф. д-р Игор Петров, ментор
3. Проф. д-р Виолета Клисаровска, член
4. Проф. д-р Игор Стојковски, член
5. Проф. д-р Дијана Плашевска Каранфиловска, член

- д-р Александра Татабитовска на тема: **"Имунолошки карактеристики на пациентите со COVID-19 инфекции и SARS CoV-2 вакцинации"**, се предлага комисија во состав:

1. Проф. д-р Томе Стефановски, претседател
2. Проф. д-р Ненад Јоксимовиќ, ментор
3. Проф. д-р Татјана Чапароска, член
4. Проф. д-р Деска Димитриевска, член
5. Проф. д-р Александар Петличковски, член

- д-р **Марјан Шокаровски** на тема: **"Хируршки третман на акутни и хронични патолошки состојби на лакот на аортата во еден акт"**, се предлага комисија во состав:

1. Проф. д-р Љубица Георгиевска Исмаил, претседател
2. Проф. д-р Верица Попоска, ментор
3. Проф. д-р Светозар Антовиќ, член
4. Проф. д-р Иван Кнежевиќ, член
5. Проф. д-р Светозар Путник, член

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

- д-р Бујар Франгу на тема: **"Полиморфизмот rs2304277 во генот OGG1 и експресија на генот Сурвивин кај уротелниот карцином на мочниот меур"**,

- 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"**,

- д-р Розјана Николова Јанева на тема: **"Перинатално ментално здравје и улогата на 4Д интерактивен ултразвук во подобрување на анксиозно депресивните состојби во бременост"**,

- д-р Бесим Вејсели на тема: **"Ефикасност и безбедност на рано започнатата терапија со кофеин цитрат врз појава на апноични кризи кај предвремено родени новороденчиња"**,

- д-р Катерина Чешлароска Маркушоска на тема: **"Асоцираност на субклинички хипотироидизам со метаболен синдром и телесна дистрибуција на масно ткиво кај постменопаузни жени"**.

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

- д-р Милкица Пашоска Василеска (*објавен во Билтен на Универзитетот бр. 1336 од 01.09.2025*) на тема: **„Улогата на имиџинг радиолошките методи во рана дијагностика на крипторхизам и корелација со класична орхидопексија“**.

Раководител на
Советот на Трет циклус академски 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 **17.09.2025** 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) Физикална и рахабилитациона медицина

Комисија 1:

1. Проф. д-р Ериета Николиќ Димитрова
2. Проф. д-р Цветанка Геракароска Савевска
3. Доц. д-р Билјана Калчовска

Замена: Проф. д-р Валентина Коевска

Комисија 2:

1. Проф. д-р Валентина Коевска
2. Проф. д-р Билјана Митревска
3. Проф. д-р Марија Гоцевска

Замена: Доц. д-р Маја Манолева

Комисија 3:

1. Проф. д-р Билјана Митревска
2. Проф. д-р Цветанка Геракароска Савевска
3. Доц. д-р Маја Манолева

Замена: Доц. д-р Билјана Калчовска

Комисија 4:

1. Проф. д-р Ериета Николиќ Димитрова
2. Проф. д-р Валентина Коевска
3. Проф. д-р Марија Гоцевска

Замена: Проф. д-р Билјана Митревска

б) Медицинска биохемија

Комисија 1:

1. Проф. д-р Соња Топузовска
2. Проф. д-р Јасна Богданска
3. Н. Сов. д-р Јулијана Брезовска Кавракова

Комисија 2:

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

Комисија 3:

1. Проф. д-р Јасна Богданска
2. Проф. д-р Катерина Тошевска Трајковска
3. Проф. д-р Ирена Костовска

Комисија 4:

1. Проф. д-р Светлана Цековска
2. Проф. д-р Соња Топузовска
3. Н. Сов. д-р Јулијана Брезовска Кавракова

Сите членови можат да бидат замена за било кој член од комисијата.

в) Гинекологија и акушерство

Комисија 1:

1. Проф. д-р Весна Антовска
2. Доц. д-р Миле Тантуровски
3. Доц. д-р Ива Малахова Ѓореска

Комисија 2:

1. Проф. д-р Марјан Стојовски
2. Проф. д-р Горан Кочоски
3. Доц. д-р Маја Пејковска Илиева

Комисија 3:

1. Проф. д-р Горан Димитров
2. Проф. д-р Ирена Алексиоска Папестиев
3. Доц. д-р Даниела Иванова Панова

Комисија 4:

1. Проф. д-р Глигор Тофоски
2. Проф. д-р Слаѓана Симеонова Крстевска
3. Проф. д-р Катерина Николоска

Комисија 5:

1. Проф. д-р Јадранка Георгиевска
2. Проф. д-р Игор Алулоски
3. Проф. д-р Иво Ќаев

Комисија 6:

1. Проф. д-р Ана Данева Маркова
2. Проф. д-р Елена Џикова
3. Проф. д-р Драге Дабески

Комисија 7:

1. Проф. д-р Викторија Јовановска
2. Проф. д-р Весна Ливринова
3. Проф. д-р Роса Наумовска

Комисија 8:

1. Проф. д-р Сашо Стојчевски
2. Проф. д-р Анета Сима
3. Проф. д-р Валентина Тофилоска

Комисија 9:

1. Проф. д-р Игор Самарџиски
2. Проф. д-р Кристина Скепаровска
3. Доц. д-р Габриела Бушиновска Иванова

Заменски членови:

1. Проф. д-р Весна Антовска
2. Проф. д-р Марјан Стојовски
3. Проф. д-р Горан Димитров
4. Проф. д-р Глигор Тофоски
5. Проф. д-р Јадранка Георгиевска
6. Проф. д-р Ана Данева Маркова
7. Проф. д-р Викторија Јовановска
8. Проф. д-р Сашо Стојчевски
9. Проф. д-р Елена Џикова
10. Проф. д-р Игор Алулоски
11. Проф. д-р Драге Дабески
12. Проф. д-р ирен Алексиоска Папестиев
13. Проф. д-р Иво Ќаев

14. Проф. д-р Игор Самаџиски
15. Проф. д-р Слаѓана Симеонова Крстевска
16. Проф. д-р Весна Ливринова
17. Проф. д-р Анета Сима
18. Проф. д-р Горан Кочоски
19. Проф. д-р Кристина Скепаровска
20. Проф. д-р Валентина Тофилоска
21. Проф. д-р Роса Наумоска
22. Проф. д-р Катерина Николоска
23. Доц. Д-р Даниела Иванова Панова
24. Доц. д-р Миле Тантуровски
25. Доц. д-р Маја Пејковска Илиева
26. Доц. д-р Габриела Бушиновск Иванова
27. Доц. д-р Ива Малахва Ѓореска

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 **17.09.2025** 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) Гордана Вељковиќ-Костова, на тема: „Мапирање на ризиците во јавните набавки во јавните здравствени устнови во Република Северна Македонија “. За ментор се предлага: Проф. д-р Фимка Тозија

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

а) Елена Димовска на тема: „Навики во конзумирање на алкохол помеѓу студентите од прва и шеста година на Медицински факултет-Скопје “ Се предлага комисија во состав:

1. Проф.д-р Бети Зафирова Ивановска-член
2. Проф. д-р Стојан Бајрактаров-член
3. Проф. д-р Фимка Тозија-ментор

3.Извештај од комисија за оцена на магистерски труд од:

а) Изеир Илази на тема: „Проценка на спроведувањето на Законот за заштита од пушењето во здравствени установи во Република Северна Македонија“
Рецензијата дадена од страна на комисијата за оценка на магистерски труд е позитивна и Наставно – научен колегиум по јавно здравство едногласно ја прифати.

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

а) Изеир Илази на тема: „Проценка на спроведувањето на Законот за заштита од пушењето во здравствени установи во Република Северна Македонија“, се предлага комисија во состав:

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

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 ПО ЈАВНО ЗДРАВСТВО

Советот на студиската програма за трет циклус академски студии-докторски студии по јавно здравство на Медицинскиот факултет во Скопје, одржа online седница на ден **16.09.2025** година и по предложените точки на дневниот ред заведе став:

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

- д-р Анета Костова (*објавен во Билтен на Универзитетот бр. 1336 од 01.09.2025*) на тема: **„Проценка на оптоварувањето со болести поврзани со микробиолошки опасности во храната во Република Северна Македонија“**,

- д-р Александра Стаменова (*објавен во Билтен на Универзитетот бр. 1336 од 01.09.2025*) на тема: **„Влијанието на семејната средина врз исхраната, навиките за здрав животен стил и дебелина кај децата“**,

- д-р Маја Панајотовиќ Радевска (*објавен во Билтен на Универзитетот бр. 1336 од 01.09.2025*) на тема: **„Ергономски карактеристики на работното место и мускулно-скелетни нарушувања кај здравствени работници“**.

Раководител на
Советот на Трет циклус студии-докторски
студии по јавно здравство
Проф. д-р Весна Велиќ Стефановска с.р.

ИЗВЕШТАЈ ОД ОДБОРОТ ЗА ИЗДАВАЧКА ДЕЈНОСТ

Членовите на Одборот за издавачка дејност на Медицинскиот факултет одржа состанок на ден **17.09.2025** 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:

1. Формирање на рецензентска комисија за:

а) Практикум со наслов: **„Практикум по инфектологија“** наменет за студентите по стоматологија од авторите: проф.д-р Ирена Кондова Топузовска, проф.д-р Миле Босилковски, проф.д-р Крсто Гроздановски, проф.д-р Марија Цветановска, проф.д-р Марија Димзова, доц.д-р Илир Демири, в.н.сор.д-р Сања Петрушевска Маринковиќ, н.сор.д-р Милена Стевановиќ, н.сор.д-р Катерина Спасовска, ас.д-р Сунчица Богоева Тасевска, ас.д-р Билјана Петреска, ас.д-р Фадил Цана, ас.д-р Велимир Савевски, ас.д-р Дејан Јакимовски, ас.д-р Костадин Поповски и ас.д-р Елена Арсиќ од Катедрата за инфективни болести.

Одборот за издавачка дејност на ННС му ја предлага следната Рецензентска комисија во состав:

1. Проф.д-р Елизабета Србиновска Костовска

2. Проф.д-р Бети Зафирова Ивановска

2. Донесување на Одлука за утврдување на цена на чинење на учебникот **„Хигиена и здравствена екологија“** во издание на Медицинскиот факултет во Скопје.

- Одборот за издавачка дејност му предлага на ННС да ја усвои следната цена на чинење на учебникот **„Хигиена и здравствена екологија“** во издание на Медицинскиот факултет во Скопје од **1.240,00 денари**.

3. Донесување на Одлука за утврдување на цена на чинење на учебникот **„Мускулно-скелетни тумори практичен пристап во дијагнозата и третманот“** во издание на Медицинскиот факултет во Скопје.

- Одборот за издавачка дејност му предлага на ННС да ја усвои следната цена на чинење на учебникот **„Мускулно-скелетни тумори практичен пристап во дијагнозата и третманот“** во издание на Медицинскиот факултет во Скопје од **875,00 денари**.

Претседател на
Одборот за издавачка дејност
Проф. д-р Људмила Ефремовска, с.р.

РЕЦЕНЗИИ - ДЕМОНСТРАТОРИ

Примено: 16-09-2025

Орг. Един.	Број	Примок	Вредност
02	5361/1		

РЕФЕРАТ

ЗА ИЗБОР НА ДВА ДЕМОНСТРАТОРИ НА КАТЕДРАТА ЗА
БИОХЕМИЈА И КЛИНИЧКА БИОХЕМИЈА НА МЕДИЦИНСКИ
ФАКУЛТЕТ ВО СКОПЈЕ

Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје, на својата XX редовна седница одржана на 12.06.2025 година донесе одлука за формирање на комисија за избор на два демонстратори по предметите: биохемија 1, биохемија 2 и клиничка биохемија, за студентите по општа медицина; биохемија за студентите по дентална медицина и за тригодишните стручни студии за дипломирана акушерка/акушер; клиничка биохемија за студентите по аналитичка биохемија; дијагностички методи за тригодишните стручни студии за дипломирана медицинска сестра/техничар; 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, за академската 2025/2026 година во состав: проф. д-р Светлана Цековска, проф. д-р Катерина Тошеска Трајковска и проф. д-р Ирена Костовска, а во врска со објавениот интересен оглас од 01.09.2025 година.

На објавениот конкурс се пријавија четири кандидати: **Стеван Богданов, Горјан Јанески, Ива Дерибабова и Валерија Јаневска**. Врз основа на поднесените документи и биографијата на кандидатите, Рецензентската комисија го поднесува следниот

ИЗВЕШТАЈ

Стеван Богданов е роден на 13.07.2001 година. Средно образование завршил во Штип со одличен успех. Во целиот период на своето средно образование од 2016-2020 година активно учествувал на државни и меѓународни натпревари по биологија и хемија на кои има освоено неколку први награди и признанија. По завршување на средното образование во 2020 година, се запишал како редовен студент на Медицински факултет-Скопје при Универзитетот св. Кирил и Методиј-Скопје, студиска програма Општа медицина, со индекс број 19597. Во учебната 2024/2025 година студентот ги слушал предметите од V година студии. Студентот Стеван Богданов ги положил сите предмети, со просечен успех 9,92 и освоени 301 ЕКТС кредити. Предметот биохемија 1 го положил со оцена 10, предметот биохемија 2 со оцена 10, предметот медицинска хемија со оцена 9 и предметот клиничка биохемија со оцена 10. Има положени 57 задолжителни и 5 изборни.

Студентот Стеван Богданов има активно познавање на англиски јазик, германски јазик, руски јазик и српски/хрватски јазик. Студентот е вреден, исполнителен, темелен во учењето, комуникативен, покажал особен интерес за предметите кои се изучуваат на Катедрата по биохемија и клиничка биохемија.

Стеван Богданов бил лидер на тим од студенти на Меѓународен групен проект, којшто има освоено трета награда на Меѓународната Олимпијада по биологија во 2022 година во Ереван, Ерменија, за изработка на постер од областа на бионика и биомимикрија. Има освоено втора награда за постер презентација од областа биохемија на 45^{от} Меѓународен медицински научен конгрес, одржан во 2024 година во Охрид, Македонија.

Студентот Стеван Богданов учествувал во истражувачка размена на студенти. Престојувал на Катедрата за анатомија на Медицинскиот факултет при Универзитетот Nicolaus Copernicus во Бидгошч, Полска, во периодот од 01.08.2024 до 31.08.2024 година. Стеван Богданов учествувал и во професионална размена на студенти, организирана од страна на IFMSA (International Federation of Medical Students Association) на Катедрата за алергологија и имунологија на Медицинскиот факултет во болницата "Sfantul Arhangel Mihail" во Кишинев, Молдавија.

Горјан Јанески е роден на 12.12.2001 година. Средно образование завршил во Скопје со одличен успех. Во целиот период на своето средно образование од 2016-2020 година активно учествувал на општински, регионални и државни натпревари по биологија и физика на коишто има освоено двапати прва награда, двапати втора награда, двапати трета награда на општински натпревар и двапати трета награда на регионален натпревар и други признанија. Освоил прва награда на натпреварот за средношколци во рамки на студентската конференција за енергетска ефикасност и одржлив развој, одржан на Факултетот за електротехника и информациски технологии. Учествовал на бројни конференции и настани во земјата и во странство. Во 2019 година учествувал на семинар за обука за раководење со училишни заедници, проект на Град Скопје и организација LEAD, одржан во Крушево, Македонија во 2019 година.

Како дел од тимот на СУГС „Георги Димитров“ учествувал во проектот „Go Green“. Учествовал како дел од тимот на ученици од СУГС „Георги Димитров“ во проектот Erasmus Mobility- „Eurostronomia“. Бил учесник на проектот UWC- „Building a sustainable future“ како дел од македонскиот тим на претставници.

Горјан Јанески во 2017 година бил член на младинската невладина организација „Младински образовен форум“, а во периодот од 2018-2020 година бил член на младинската невладина организација „ЕКВАЛИС“ и учествувал во повеќе хуманитарни акции, настани и проекти за социјална еднаквост.

По завршување на средното образование во 2020 година, се запишал како редовен студент на Медицински факултет-Скопје при Универзитетот св. Кирил и Методиј-Скопје, студиска програма Општа медицина, со индекс број 19630. Во учебната 2024/2025 година студентот ги слушал предметите од V година студии. Студентот Горјан Јанески ги положил сите предмети, со просечен успех 9,74 и освоени 301 ЕКТС кредити. Предметот биохемија 1 го положил со оцена 10, предметот биохемија 2 со оцена 10, предметот медицинска хемија со оцена 9 и предметот клиничка биохемија со оцена 10.

Студентот Горјан Јанески има активно познавање на англискиот, српскиот и германскиот јазик. Поседува компјутерски вештини. Има одлично познавање на оперативниот систем Windows и Microsoft Office апликации. Се одликува со менаџерски и лидерски способности. Во периодот од 2018-2019 година бил член на Факултетското студентско собрание на медицинскиот факултет при УКИМ. Во периодот од 2020-2021 година бил предавач во клубот за дебата-Младински образовен форум. Во 2021 година бил претседател на комисија за спорт на Универзитетското студентско собрание при УКИМ, а во периодот од 2022-2023 година бил член на комисија за култура на Факултетското студентско собрание на Медицинскиот факултет при УКИМ.

Горјан Јанески е амбициозен, одговорен, вреден, темелен во учењето, комуникативен, исполнителен, способен за тимска работа. Показал особен интерес за предметите биохемија и клиничка биохемија, коишто ги положил со највисока оцена.

Ива Дерибабова е родена на 31.07.2001 година. Основно и средно образование завршила во Скопје, со одличен успех. По завршување на средното образование, во 2020 година се запишала како редовен студент на Медицински факултет-Скопје при Универзитетот св. Кирил и Методиј-Скопје, студиска програма Општа медицина, со индекс број 19608. Во учебната 2024/2025 година ги слушала предметите од V година студии. Студентката Ива Дерибабова ги положила сите предмети, со просечен успех 9,66 со вкупно освоени 301 ЕКТС кредити. Предметот биохемија 1 го положила со оценка 8, предметот биохемија 2 со оценка 10, предметот медицинска хемија со оценка 10 и предметот клиничка биохемија со оценка 9. Има положени 56 задолжителни и 5 изборни предмети.

Ива Дерибабова има активно познавање на англискиот, српскиот и францускиот јазик. Поседува компјутерски вештини. Има одлично познавање на оперативниот систем Windows и Microsoft Office апликации.

Во тек на студиите била координатор на генерацијата 2020/2021 и член на факултетското студентско собрание. Учествовала во организација на интернационален конгрес. Поседува поголем број сертификати од учество на конгреси, конференции и проекти од медицината. Поседува сертификат за учество на „Петта конференција за приказ на случаи“, потоа сертификат на тема „Основи на ЕКГ“, сертификат на тема „Ретки болести“, сертификат на тема „Тивка епидемија: Сексуално преносливи болести и инфекции“, сертификат на тема „Невродегенеративни болести“, сертификат на тема „Примена на роботика во современа медицина“ и други сертификати на разни теми, што зборува за сестраноста на кандидатката. Учествовала и во микрохируршката работилница MAPM.

Ива Дерибабова е волонтер на Црвен Крст, волонтер на невладината организација „Борка“, била организатор на настан „Race for the cure“ во знак на поддршка на жени заболени од рак на дојка.

Студентката Ива Дерибабова е амбициозна, вредна, упорна, одговорна, исполнителна и комуникативна, со способност за критичко размислување, адаптабилност, организираност и тимска работа.

Валерија Јаневска е родена на 07.10.2001 година. Основно и средно образование завршила со одличен успех. По завршување на средното образование во 2020 година, се запишала како редовен студент на Медицински факултет-Скопје при Универзитетот св. Кирил и Методиј-Скопје, студиска програма Општа медицина, со индекс 19742. Во моментот е студент во VI година од студиите, со просечен успех 9,47 и освоени 288 ЕКТС кредити. Предметот биохемија 1 го положила со оценка 9, предметот биохемија 2 со оценка 10, предметот медицинска хемија со оценка 9 и предметот клиничка биохемија со оценка 10. Досега има положени 54 задолжителни и 5 изборни предмети.

Во тек на студиите континуирано покажува интерес и посветеност кон медицинската наука, како во академскиот, така и во организацискиот дел. Учествовала на бројни конгреси и во студентски организации, учествувајќи во организација на едукативни и научни настани како активен учесник и говорник. Член е на студентска секција по хирургија, дел како учесник и координатор, што придонесе да стекне практични вештини, способност за тимска работа и развој на организациски способности за реализација на активности, работилници и обуки за студенти. Во август 2025 година била на студентска размена во Словенија во времетраење од еден месец, на Одделот за Абдоминална хирургија при Универзитетската клиничка болница во Љубљана.

Заклучок и предлог

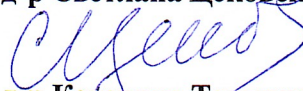
Врз основа на разгледаните доставени документи од кандидатите за демонстратори на Катедрата по биохемија и клиничка биохемија, Рецензентската комисија му предлага на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје да ги избере студентите Стеван Богданов и Горјан Јанески, за демонстратори по предметите: биохемија 1, биохемија 2 и клиничка биохемија, за студентите по општа медицина; биохемија за студентите по дентална медицина и за тригодишните стручни студии за дипломирана акушерка/акушер; клиничка биохемија за студентите по аналитичка биохемија; дијагностички методи за тригодишните стручни студии за дипломирана медицинска сестра/техничар; биохемија, инструментални методи во клиничка биохемија, контрола на квалитет во медицинско-биохемиска лабораторија и специјална клиничка биохемија и стручна пракса, од студиската програма за дипломиран инженер по медицинско лабораториска дијагностика, за академската 2025/2026 година.

Комисијата како најважен критериум за рангирање на кандидатите го зеде во предвид постигнатиот просечен успех на студентите до моментот на аплицирањето за демонстратор и успехот по предметите коишто се од интерес на Катедрата по биохемија и клиничка биохемија.

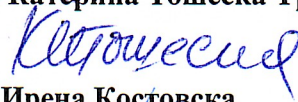
Скопје, 16.09.2025

Рецензентска комисија:

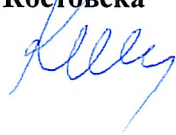
1. Проф. д-р Светлана Цековска



2. Проф. д-р Катерина Тошеска Трајковска



3. Проф. д-р Ирена Костовска



Примено: 16 -09- 2025			
Орг. Един.	Број:	Прилог:	Вредност:
02	5360/1		

РЕФЕРАТ

ЗА ИЗБОР НА ЕДЕН ДЕМОНСТРАТОР НА КАТЕДРАТА ЗА МЕДИЦИНСКА ХЕМИЈА НА МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ ВО СКОПЈЕ

Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје, на својата XX редовна седница одржана на 12.06.2025 година донесе одлука за формирање на комисија за избор на еден демонстратор на Катедрата по медицинска хемија по предметот Медицинска хемија за студентите по општа медицина, тригодишните стручни студии и за студиската програма по дентална медицина, за академската 2025/2026 година во состав: проф. д-р Светлана Цековска, проф. д-р Катерина Тошеска Трајковска и проф. д-р Ирена Костовска, а во врска со објавениот интерен оглас од 01.09.2025 година.

На објавениот конкурс се пријавија четири кандидати: **Ива Јакимовска, Тамара Миленковска, Ива Дерибабова и Валерија Јаневска.** Врз основа на поднесените документи и биографијата на кандидатите, Рецензентската комисија го поднесува следниот

ИЗВЕШТАЈ

Ива Јакимовска е родена на 04.10.1999 година. Основно и средно образование завршила со одличен успех. Завршила четиригодишно средно стручно образование од здравствена струка, насока- медицинска сестра во СМУГС „Панче Караџов“ во Скопје. Има две години работно искуство како медицинска сестра. По завршување на средното образование се запишала како редовен студент на Медицински факултет-Скопје при Универзитетот св. Кирил и Методиј-Скопје, студиска програма Општа медицина, со број на индекс 19052. Во моментот е студент во VI година од студиите, со просечен успех 8,13 и освоени 297 ЕКТС кредити. Предметот биохемија 1 го положила со оцена 7, предметот биохемија 2 со оцена 7, предметот медицинска хемија со оцена 8 и предметот клиничка биохемија со оцена 8. Досега има положени 55 задолжителни и 5 изборни предмети.

Студентката Ива Јакимовска има активно познавање на англискиот и германскиот јазик. Поседува вештини за компјутерско работење. Има одлично познавање на оперативниот систем Windows и Microsoft Office апликации. Поседува потврда за присуство на обука за „Користење на програми за канцелариско работење и користење на интернет“ од страна на Министерството за информатичко општество и администрација. Исто така поседува повеќе сертификати: сертификат за обука и учество на општински натпревар по прва помош од страна на Црвен Крст на РСМ; сертификат за активно учество на летната школа „Tenth Annual Emergency Medicine Summer School“, организирана од страна на Медицинскиот факултет во Скопје, Emsa Europe и Emsa Macedonia; сертификат за учество на циклусот работилници „Метаболен синдром“ доделен од страна на EMCA; сертификат за проектот „Лекарска грешка“ реализиран со соработка на ELSA и EMSA и сертификат за учество на работилницата „Project White“ на тема: одвивање од цигари и венепункција, одржан во Центарот за семејна медицина.

Студентката е амбициозна, вредна, искрена, исполнителна, трпелива, комуникативна, со добри организациски способности., пројавува особен интерес за предметот Медицинска хемија.

Тамара Миленковска е родена на 13.10.1999 година. Основно и средно образование завршила во Струмица со одличен успех. Завршила четиригодишно средно стручно образование од здравствена струка, насока- медицинска сестра во СОУУД „Димитар Влахов“ во Струмица. По завршување на средното образование се запишала како редовен студент на Медицински факултет-Скопје при Универзитетот св. Кирил и Методиј-Скопје, студиска програма Општа медицина. Во моментот е студент во VI година студии, индекс број 19273, со просечен успех 8,43 со вкупно освоени 301 ЕКТС кредити. Предметот биохемија 1 го положила со оцена 8, предметот биохемија 2 со оцена 7, предметот медицинска хемија со оцена 9 и предметот клиничка биохемија со оцена 8. Студентката има положени 56 задолжителни и 5 изборни предмети.

Студентката Тамара Миленковска е одговорна, посветена на учењето, исполнителна, колегијална и комуникативна, со добри организациони способности и способност за тимска работа.

Тамара Миленковска има активно познавање на англискиот јазик. Има возачка дозвола Б категорија. Поседува вештини за компјутерско работење. Има одлично познавање на оперативниот систем Windows и Microsoft Office апликации.

Ива Дерибабова е родена на 31.07.2001 година. Основно и средно образование завршила во Скопје, со одличен успех. По завршување на средното образование, во 2020 година се запишала како редовен студент на Медицински факултет-Скопје при Универзитетот св. Кирил и Методиј-Скопје, студиска програма Општа медицина, со индекс број 19608. Во учебната 2024/2025 година ги слушала предметите од V година студии. Во моментот е студент во VI година од студиите. Студентката Ива Дерибабова ги положила сите предмети, со просечен успех 9,66 со вкупно освоени 301 ЕКТС кредити. Предметот биохемија 1 го положила со оцена 8, предметот биохемија 2 со оцена 10, предметот медицинска хемија со оцена 10 и предметот клиничка биохемија со оцена 9. Има положени 56 задолжителни и 5 изборни предмети.

Ива Дерибабова има активно познавање на англискиот, српскиот и францускиот јазик. Поседува вештини за компјутерско работење. Има одлично познавање на оперативниот систем Windows и Microsoft Office апликации.

Во тек на студиите била координатор на генерацијата 2020/2021 и член на факултетското студентско собрание. Учествовала во организација на интернационален конгрес. Поседува поголем број сертификати од учество на конгреси, конференции и проекти од медицината. Поседува сертификат за учество на „Петта конференција за приказ на случаи“, потоа сертификат на тема „Основи на ЕКГ“, сертификат на тема „Ретки болести“, сертификат на тема „Тивка епидемија: Сексуално преносливи болести и инфекции“, сертификат на тема „Невродегенеративни болести“, сертификат на тема „Примена на роботика во современа медицина“ и други сертификати на разни теми, што зборува за сестраноста на кандидатката. Учествовала и во микрохируршката работилница МАРМ.

Ива Дерибабова е волонтер на Црвен Крст, волонтер на невладината организација „Борка“, била организатор на настан „Race for the cure“ во знак на поддршка на жени заболени од рак на дојка.

Студентката Ива Дерибабова е амбициозна, вредна, упорна, одговорна, исполнителна, колегијална и комуникативна, со способност за критичко размислување, адаптабилност, организираност и тимска работа.

Валерија Јаневска е родена на 07.10.2001 година. Основно и средно образование завршила со одличен успех. По завршување на средното образование во 2020 година, се запишала како редовен студент на Медицински факултет-Скопје при Универзитетот св. Кирил и Методиј-Скопје, студиска програма Општа медицина, со индекс 19742. Во моментот е студент во VI година од студиите, со просечен успех 9,47 и освоени 288 ЕКТС кредити. Предметот биохемија 1 го положила со оцена 9, предметот биохемија 2 со оцена 10, предметот медицинска хемија со оцена 9 и предметот клиничка биохемија со оцена 10. Досега има положени 54 задолжителни и 5 изборни предмети.

Во тек на студиите континуирано покажува интерес и посветеност кон медицинската наука, како во академскиот, така и во организацискиот дел. Учествовала на бројни конгреси и во студентски организации, учествувајќи во организација на едукативни и научни настани како активен учесник и говорник. Член е на студентска секција по хирургија, дел како учесник и координатор, што придонесе да стекне практични вештини, способност за тимска работа и развој на организациски способности за реализација на активности, работилници и обуки за студенти. Во август 2025 година била на студентска размена во Словенија во времетраење од еден месец, на Одделот за Абдоминална хирургија при Универзитетската клиничка болница во Љубљана.

Студентката е вредна, амбициозна, одговорна и комуникативна, се одликува со способност за тимска работа.

Заклучок и предлог

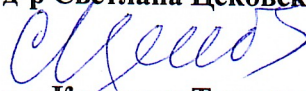
Врз основа на разгледаните доставени документи од кандидатите за демонстратор на Катедрата за медицинска хемија, Рецензентската комисија му предлага на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје да ја избере студентката Ива Дерибабова, за демонстратор по предметот Медицинска хемија за студентите по општа медицина, тригодишните стручни студии и за студиската програма по дентална медицина за академската 2025/2026 година.

Комисијата како најважен критериум за рангирање на кандидатите го зеде во предвид постигнатиот просечен успех на студентите до моментот на аплицирањето за демонстратор и успехот по предметите кои се од интерес на Катедрата по биохемија и клиничка биохемија.

Скопје, 16.09.2025

Рецензентска комисија:

1. Проф. д-р Светлана Цековска



2. Проф. д-р Катерина Тошеска Трајковска



3. Проф. д-р Ирена Костовска



Примено: 16-09-2025

РЕФЕРАТ

Орг. Един.	Број:	Прилог:	Вредност:
02	5365/1		

ЗА ИЗБОР НА ДЕМОНСТРАТОРИ НА КАТЕДРАТА ЗА АНАТОМИЈА ПО ПРЕДМЕТИТЕ АНАТОМИЈА 1, 2 И 3 ЗА СТУДЕНТИТЕ ОД СТУДИСКАТА ПРОГРАМА ОД ОПШТА МЕДИЦИНА, АНАТОМИЈА СО ХИСТОЛОГИЈА, АНАТОМИЈА 1 И 2, АНАТОМИЈА СО ЕМБРИОЛОГИЈА ЗА СТУДЕНТИТЕ ОД СТУДИСКИТЕ ПРОГРАМИ ОД ТРИГОДИШНИТЕ СТРУЧНИ СТУДИИ, АНАТОМИЈА ЗА ИНЖИНИРИ ПО МЕДИЦИНСКО ЛАБОРАТОРИСКА ДИЈАГНОСТИКА, АНАТОМИЈА 1 И 2 ЗА СТУДЕНТИТЕ ПО ДЕНТАЛНА МЕДИЦИНА И АНАТОМИЈА СО ФИЗИОЛОГИЈА ЗА СТУДЕНТИТЕ ОД СТУДИСКАТА ПРОГРАМА МАГИСТЕР ПО ФАРМАЦИЈА

Врз основа на Одлуката на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје, донесена на XX-та редовна седница одржана на 12.06.2025 година формирана е Рецензентската комисија во состав: Проф. д-р Биљана Зафорова, Проф. д-р Јулија Живадиновиќ и Проф. д-р Аце Додевски за избор на демонстратори на Катедрата за анатомија по предметите АНАТОМИЈА 1, 2 и 3 од студиската програма по општа медицина, АНАТОМИЈА СО ХИСТОЛОГИЈА, АНАТОМИЈА 1 и 2, АНАТОМИЈА СО ЕМБРИОЛОГИЈА од останатите студиски програми од тригодишните стручни студии, АНАТОМИЈА за студиската програма за инжинери по медицинско лабораториска дијагностика АНАТОМИЈА 1 и 2 од студиската програма по дентална медицина и АНАТОМИЈА СО ФИЗИОЛОГИЈА од студиската програма магистер по фармација.

На објавениот интерен конкурс се пријавија седум кандидати: во врска со објавениот оглас од 01.09.2025 година.

Врз основа на поднесените документи и биографијата на кандидатите, Рецензентската комисија го поднесува следниот

ИЗВЕШТАЈ

Валерија Јаневска

Валерија Јаневска е родена на 07, октомври 2001 година во Кочани. Основно и средно образование завршила во Кочани со континуиран одличен успех. Таа е редовен студент на VI-та година на Медицински факултет, насока општа медицина со број на индекс 19742, со положени 54 задолжителни и 5 изборни предмети со просечна оцена 9,47 и вкупно 288 освоени кредити.

Член е и координатор на студентската секција по хирургија и престојувала на студентска размена во Словенија. Поседува организациски и комуникациски вештини, трудољубива е, самоиницијативна, лидерски и тимски настроена.

Верица Ахтарова

Верица Ахтарова е родена на 09, октомври 2001 година во Струмица. Основно и средно образование завршила во Струмица со континуиран одличен успех. Таа е редовен студент на VI-та година на Медицински факултет, насока општа медицина со број на индекс 19591, со положени 53 задолжителни и 5 изборни предмети со просечна оцена 8,81 и вкупно 287 освоени кредити.

Верица Ахтарова има познавање на англиски јазик.

Активно учествува во низа конференции, проекти, семинари, размени и едукации. Поседува дигитални, организациски и комуникациски вештини, пред се одлична способност за организација, интеракција и комуникација со луѓе од различни социјални средини, elokventност при јавно говорење, како и способност за јасно пренесување на знаењето на аудиториумот. Таа е трудољубива, тимски настроена, иновативна со лидерски вештини и со желба за понатамошни стекнувања на знаења и искуства од областа на медицината.

Милена Талевска

Милена Талевска е родена на 14, април 2000 година во Прилеп. Основно и средно образование завршила во Прилеп со континуиран одличен успех. Таа е редовен студент на VI-та година на Медицински факултет, насока општа медицина со број на индекс 19439, со положени 47 задолжителни и 7 изборни предмети со просечна оцена 8,7 и вкупно 266,5 освоени кредити.

Викторија Симуноска има познавање на англиски јазик

Поседува дигитални вештини, трудољубива е, самоиницијативна, лидерски и тимски настроена.

Јована Стоиловска

Јована Стоиловска е родена на 18, јануари 2002 година во Скопје. Основно и средно образование завршила во Штип со континуиран одличен успех. Таа е редовен студент на VI-та година на Медицински факултет, насока општа медицина со број на индекс 19786, со положени 55 задолжителни и 5 изборни предмети со просечна оцена 9,45 и вкупно 290 освоени кредити.

Јована Стоилова има познавање на англиски и германски јазик.

Член е на студентска секција за анестезија и престојувала на студентска размена во Малта. Активно учествува во низа конференции, трудољубива е, самоиницијативна, лидерски и тимски настроена.

Матеја Стојановиќ

Матеја Стојановиќ е родена на 11, август 2001 година во Скопје. Основно и средно образование завршила во Скопје со континуиран одличен успех. Таа е редовен студент на VI-та година на Медицински факултет, насока општа медицина со број на индекс 19690, со положени 56 задолжителни и 5 изборни предмети со просечна оцена 9,39 и вкупно 301 освоени кредити.

Матеја Стојановиќ има познавање на англиски, германски и француски јазик.

Член е на ММСА, ЕМСА и активно учествува во низа конференции, проекти и семинари. Престојувала на студентска размена во Португалија. Поседува дигитални, организациски и комуникациски вештини. Таа е

одговорна, креативна има одлична способност за организација, интеракција и комуникација со луѓе од различни социјални средини, елоквентност при јавно говорење, како и способност за јасно пренесување на знаењето на аудиториумот. Трудољубива е, тимски настроена, иновативна со лидерски вештини и со желба за понатамошни стекнувања на знаења и искуства од областа на медицината.

Надица Танчева

Надица Танчева е родена на 07, мај 2001 година во Скопје. Основно и средно образование завршила во Скопје со континуиран одличен успех. Таа е редовен студент на VI-та година на Медицински факултет, насока општа медицина со број на индекс 19792, со положени 56 задолжителни и 5 изборни предмети со просечна оцена 9,33 и вкупно 301 освоени кредити.

Надица Танчева има познавање на англиски јазик.

Претседател е на ФССМ, член е на ЕМСА, ММСА, Деканатска управа и активно учествува во низа конференции, проекти и семинари. Поседува дигитални и комуникациски вештини. Таа е одговорна, креативна има одлична способност за организација, интеракција и комуникација со луѓе од различни социјални средини, елоквентност при јавно говорење, како и способност за јасно пренесување на знаењето на аудиториумот. Трудољубива е, амбициозна, упорна, флексибилна, иновативна со лидерски вештини, тимска работа и со желба за понатамошни стекнувања на знаења и искуства од областа на медицината.

Заклучок и предлог

Кандидатите покажале извонредни резултати во текот на додипломските студии.

Врз основа на изнесеното и познавањето на кандидатите, Рецензентската комисија му предлага на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје, да ги избере студентите Верица Ахтарова, Матеја Стојановиќ и Надица Танчева за демонстратори на Катедрата за анатомија по предметите АНАТОМИЈА 1, 2 и 3 од студиската програма по општа медицина, АНАТОМИЈА СО ХИСТОЛОГИЈА, АНАТОМИЈА 1 И 2, АНАТОМИЈА СО ЕМБРИОЛОГИЈА од останатите студиски програми од тригодишните стручни студии, АНАТОМИЈА за студиската програма за инженери по медицинско лабораториска дијагностика, АНАТОМИЈА 1 И 2 од студиската програма по дентална медицина и АНАТОМИЈА СО ФИЗИОЛОГИЈА од студиската програма магистер по фармација.

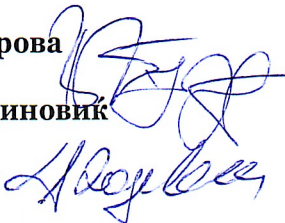
Скопје, 16.09.2025

Рецензентска комисија:

1. Проф. д-р Биљана Зафирова

2. Проф. д-р Јулија Живадиновиќ

3. Проф. д-р Аце Додевски



Орг. Един.	Број	Помол.	Вредност
02	5386/1		

ИЗВЕШТАЈ

ЗА ИЗБОР НА ДЕМОНСТРАТОР ПО ПРЕДМЕТИТЕ ПАТОЛОШКА ФИЗИОЛОГИЈА И НУКЛЕАРНА МЕДИЦИНА НА МЕДИЦИНСКИОТ ФАКУЛТЕТ ВО СКОПЈЕ

Врз основа на член 182 од Законот за високото образование (Службен весник на Република Македонија бр.82/2018 и Службен весник на Република Северна Македонија бр.178/2021), член 73 од Статутот на Медицинскиот факултет-Скопје во состав на Универзитетот „Св.Кирил и Методиј“ во Скопје (Универзитетски гласник бр.458/2019 и 458/2021-анекс) и член 53 од Правилникот за посебните услови и постапки за избор во наставно-научни, наставно-стручни и соработнички звања и демонстратори на Универзитетот „Св.Кирил и Методиј“ во Скопје (Универзитетски гласник бр.411/2018 и 426/2-19), а по предлог од Кадровскиот одбор на факултетот, Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет-Скопје во состав на Универзитетот „Св.Кирил и Методиј“ во Скопје, на својата XX редовна седница одржана на 12.06.2025 година, донесе одлука за формирање на Комисија за избор на два демонстратори на Катедрата по патолошка физиологија и Катедрата по нуклеарна медицина за предметите Патолошка физиологија и Нуклеарна медицина, во академската 2025/2026 година во состав:

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

На објавениот конкурс за избор на два демонстратори по предметите Патолошка физиологија и Нуклеарна медицина се пријавија четири кандидати. Комисијата ги разгледа документите од пријавените кандидати, од кои три кандидати редовни студенти по интегриран прв/втор циклус на академски студии по медицина, со освоени најмалку 180 ЕКТС кредити: Бисера Каевска, Ана Ставревска и Љупка Науновска, и еден кандидат од трет циклус на студии д-р Бојана Стоиловска Ризова.

Комисијата детално ги анализираше доставените материјали со сите податоци наведени од кандидатите за своите лични карактеристики, вештини и постигнатите успеси во досегашниот едукативен процес. Комисијата дополнително ги повика пријавените кандидати на интервју, на кое од оправдани причини не се јави кандидатката Бисера Каевска, заради што истата за жал не можеше да биде понатаму евалуирана. Врз основа на доставените документи на кандидатите и темелната анализа на истите, комисијата го поднесува следниот

ИЗВЕШТАЈ

1. Ана Ставревска

Биографски податоци

Студентот Ана Ставревска, со бр. на индекс 19795 е редовен студент, со завршена 5-та година на студиската програма по општа медицина, на Медицинскиот факултет-Скопје при УКИМ Скопје. Државјанин е на Република Северна Македонија. Средно образование завршила во СМУ „Панче Караџов“ – Скопје, насока медицинска сестра. Со завршена 5-та година студентот има положено 50 задолжителни и 5 изборни предмети, со среден успех 8.45 и освоени 253 кредити. Од своите досегашни активности сврзано со едукативниот процес и практикување на стекнатите здравствени и медицински вештини, студентот наведува повеќе учествата на конгреси (во организација на ЕМСА, МЛД, учество во студентска размена во Турција), како и претседател на ЕМСА. Од пошироки свои вештини и квалитети студентот ги наведува способност за тимска работа, иновативност и креативност, комуникативност и интерес за усовршување.

2. Љупка Науновска

Биографски податоци

Студентот Љупка Науновска, со бр. на индекс 19663, е редовен студент, со завршена 5-та година на студиската програма по општа медицина, на Медицинскиот факултет-Скопје при УКИМ Скопје. Државјанин е на Република Северна Македонија. Со завршена 5-та година студентот има положено 55 задолжителни и 5 изборни предмети, со среден успех 9.47 и освоени 290 кредити. Од своите досегашни активности сврзано со едукативниот процес и практикување на стекнатите здравствени и медицински вештини, студентот наведува повеќе учествата на конгреси и работилници, искуство од реализирана студентска размена во Унгарија, како и членство во гинеколошко-акушерската секција. Од пошироките свои вештини и квалитети студентот ги наведува висок професионализам, стремеж за усовршување, научно-истражувачка љубопитност и квалитет во извршување на поставените задачи.

3. Бојана Стоиловска Ризова

Биографски податоци

Д-р Бојана Стоиловска Ризова е вработена на Институтот по патофизиологија и нуклеарна медицина, специјалист по нуклеарна медицина и студент на трет циклус студии, асистент на Катедрата по патофизиологија и Катедрата по нуклеарна медицина во два наврати во периодот 2018-2025 год. Веќе поседува големо искуство во одржување на практичната настава на двете катедри, каде се истакнува со своите добри комуникациски вештини. Учесник е на повеќе стручни конгреси и тренинг курсеви, како и автор и коавтор на 14 публикации.

ЗАКЛУЧОК И ПРЕДЛОГ

Комисијата имаше чест и задоволство при анализа на доставените материјали да се запознае со биографските податоци и успехите во академското образование по општа медицина на сите пријавени кандидати, редовни студенти на Медицинскиот факултет, Универзитет „Св.Кирил и Методиј“ во Скопје, од кои беа евалуирани само трите кандидати кои дојдоа на

интервју. При донесување одлука за избор на два демонстратори комисијата констатира дека сите кандидати формално ги задоволуваат условите за избор во демонстратор, пропишани со член 182 од Законот за високото образование (Службен весник на РМ 82/2018 и Службен весник на РСМ 178/2021) и Правилникот за посебните услови и постапки за избор во наставно-научни, наставно-стручни и соработнички звања и демонстратори на Универзитетот „Св.Кирил и Методиј“ во Скопје (Универзитетски гласник бр.411/2018 и 426/19).

Имајќи предвид дека улогата на демонстраторот на катедрата е неговото активно вклучување во процесот на наставата-семинарска и практична, за што е потребна солидна и поширока теоретска подготвеност, при донесувањето на одлуката за избор на демонстратор, комисијата го вреднуваше постигнатиот успех по сите предмети (достапен од Уверението за положени испити), како и просечниот успех по предметите Патофизиологија и Нуклеарна медицина и групата предмети кои се во директна интердисциплинарност со нив. Покрај тоа, Комисијата особено внимание посвети на спроведеното интервју каде имаше можност лично да ги запознае кандидатите и да ги процени нивните комуникациски вештини, афинитети, мотивираност и размислувања. Ваквиот пристап и критериум за избор, комисијата го смета за потребен за да може да даде објективна оценка за подготвеноста на избраниот демонстратор.

Согласно наведеното, комисијата заклучи дека д-р Бојана Стоиловска Ризова, која веќе има стекнато богато искуство како асистент на нашите катедри во изминатите години, а поради неможност повторно да биде избрана во звањето асистент, целосно ги исполнува условите да биде избрана за демонстратор. Од останите два кандидати комисијата предност даде на кандидатот Ана Ставревска, пред се заради многу позитивниот впечаток од спроведеното интервју и покажаните комуникациски вештини.

Врз основа на изнесеното, Комисијата заклучува дека кандидатите д-р Бојана Стоиловска Ризова и студентот Ана Ставревска формално и суштински ги исполнуваат условите за демонстратор на Катедрата по патофизиологија и Катедра по нуклеарна медицина, по предметите Патофизиологија и Нуклеарна медицина. Со нивното воведување во изведување на практичната настава очекуваме да се поттикне интерактивноста во едукацијата на студентите, самостојноста и ефективноста во работата на студентот, што ќе резултира со подобар индивидуален, но и општ успех на генерацијата студенти во стекнување нови знаења по предметите водени од нашите катедри. Поради сето наведено, Комисијата му предлага на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје да ги избере д-р Бојана Стоиловска Ризова и Ана Ставревска за демонстратори по предметите Патофизиологија и Нуклеарна медицина на Катедрата по патофизиологија и Катедрата по нуклеарна медицина.

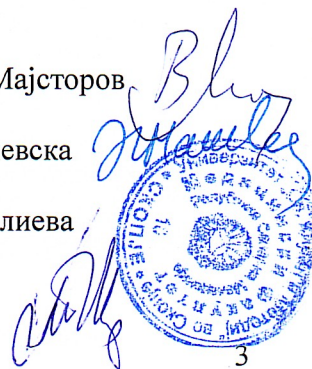
Скопје, 17.9.2025

Комисија

1.Проф. д-р Венјамин Мајсторов

2. Доц. д-р Невена Маневска

3. Доц. д-р Тања Маказлиева



РЕФЕРАТ ЗА ИЗБОР НА ДВА ДЕМОНСТРАТОРИ НА КАТЕДРАТА ЗА ФИЗИОЛОГИЈА ВО
ПРЕДМЕТИТЕ ПО ОПШТА МЕДИЦИНА И ПРЕДМЕТИТЕ ОД ТРИГОДИШНИТЕ СТРУЧНИ СТУДИИ
НА МЕДИЦИНСКИОТ ФАКУЛТЕТ

Република Северна Македонија Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ СКОПЈЕ			
Примено: 17 -09- 2025			
Орг. Един.	Број:	Прилог:	Вредност:
02	538211		

Со одлуката на Наставно научниот совет на Медицинскиот факултет при Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје на својата редовна седница одржана на 12.06.2025 година врз основа на член 73 од Статутот на Медицинскиот факултет Скопје во состав на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје – Универзитетски гласник број 458/2019 и 458/2021 анекс, како и член 53 од Правилникот за посебни услови и постапката за избор во наставно-научни, научни, наставно-стручни и соработнички звања и демонстратори, а по предлог на Кадровскиот одбор на факултетот се формира Рецензентска комисија за избор на демонстратори за интерниот конкурс објавен на 01.09.2025 година за Катедрата за физиологија за предметите физиологија на клетка и физиологија 1 и 2 за студентите по општа медицина, како и за предметите физиологија на клетка и физиологија за останатите студиски програми за академската 2025/26 година во следниов состав:

Проф. д-р Бети Дејанова

Проф. д-р Јасмина Плунцевик Глигорска

Проф. д-р Људмила Ефремовска

На конкурсот се пријавија шест кандидати за демонстратори: Љупка Науноска, Селвер Исени, Бисера Каевска, Ангела Величковска, Ана Ставревска и Ана Пачемска.

Врз основа на поднесената документација и биографијата на кандидатите, Рецензентската комисија го поднесува следниов

ИЗВЕШТАЈ

Кандидатката **Љупка Науноска** е родена 2001 година во Свети Николе каде завршила и средно образование со одличен успех. Студент е на шеста година на студии со досега постигнат среден успех од 9.47 за 60 испити и освоени 290 кредити според ЕКТС. Во текот на студиите изведувала научно истражувачка работа и учествувал на неколку студенски конгреси и обавила студентска размена во Унгарија. Има активно познавање на англискиот јазик.

Кандидатот **Селвер Исени** е роден во 2001 година во Скопје каде завршил и средно образование со одличен успех. Студент е на шеста година на студии со досега постигнат среден успех 8.81 за 47 положени испити со вкупно 237 освоени кредити според ЕКТС. Учествовал на семинари во Турција, Кенија. Од странските јазици, активно се користи со англискиот и албанскиот јазик.

Кандидатката **Бисера Каевска** е родена во 2001 година во Скопје каде завршува и средно образование со одличен успех. Студент е на шеста година со досега постигнат среден успех од 9.57 за 60 положени испити со вкупно освоени 299 освоени кредити според ЕКТС. Добила второ место на натпреварот по биологија, а прво по латински јазик. Има активно познавање на странските јазици англиски и словенечки јазик.

Кандидатката **Ангела Величковска** е родена во 2001 година во Крива Паланка каде завршува и средно образование со одличен успех. Студент е на шеста година со досега постигнат среден успех од 9.56 за 61 положени испити со вкупно освоени 301 кредити според ЕКТС. Активно се користи со англискиот јазик.

Кандидатката **Ана Ставревска** е родена во 2001 година во Скопје каде завршува и средно образование со одличен успех. Студент е на шеста година со досега постигнат среден успех од 8.45 за 60 положени испити со вкупно освоени 253 кредити според ЕКТС. Била претседател на ЕМСА, учествувала на размена во Истанбул, летна школа во Охрид. Активно се користи со англискиот јазик.

Кандидатката **Ана Пачемска** е родена во 2001 година во Прилеп каде завршува и средно образование со одличен успех. Студент е на шеста година со досега постигнат среден успех од 9.72 за 60 положени испити со вкупно освоени 290 кредити според ЕКТС. Добила прва награда за натпревар по биологија, и трето за хемија. Активно се користи со англискиот јазик.

Заклучок и предлог

Рецензентската комисија после детална анализа на доставената документација од страна на кандидатите за демонстратори, и по реализираниот интервју со секој од нив, го дава следниот предлог: Кандидатите **Ана Пачемска** и **Љупка Науноска** се предложени за демонстратори на Катедрата за физиологија, а кандидатите **Селвер Исени**, и **Бисера Каевска**, **Ангела Величковска** и **Ана Ставревска** не се предложени за избор.

Врз основа на гореизнесеното, Рецензентската Комисија му предлага на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје да ги избере предложените кандидати **Ана Пачемска** и **Љупка Науноска** за демонстратори на Катедрата за физиологија за предметите физиологија на клетка и физиологија 1 и 2 за студентите по општа медицина, како и за предметите физиологија на клетка и физиологија за останатите студиски програми за академската 2025/26 година.

Скопје, 16.09.2025

Рецензентска комисија:

Проф. д-р Бети Дејанова

Проф. д-р Јасмина Плунцевик Глигороска

Проф. д-р Људмила Ефремовска

Примено: **16 -09- 2025**

Орг. Един.	Број:	Прилог:	Вредност:
02	5353/1		

РЕФЕРАТ

ЗА ИЗБОР НА ДЕМОНСТРАТОР НА КАТЕДРА ЗА ЕПИДЕМИОЛОГИЈА И БИОСТАТИСТИКА СО МЕДИЦИНСКА ИНФОРМАТИКА ПО ПРЕДМЕТИТЕ ЕПИДЕМИОЛОГИЈА И БИОСТАТИСТИКА ОД СТУДИСКАТА ПРОГРАМА ПО ОПШТА МЕДИЦИНА, ИНФОРМАТИКА СО ЗДРАВСТВЕНА НЕГА И ЈАВНО ЗДРАВСТВО СО ЕПИДЕМИОЛОГИЈА И СТАТИСТИКА ЗА ТРИГОДИШНИТЕ СТРУЧНИ СТУДИИ 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 ДИПЛОМИРАН/А АКУШЕР/КА И ИНФОРМАТИКА И ЗДРАВСТВЕНА СТАТИСТИКА ЗА ТРИГОДИШНИТЕ СТРУЧНИ СТУДИИ ЗА ДИПЛОМИРАНИ РАДИОЛОШКИ ТЕХНОЛОЗИ, ДИПЛОМИРАНИ ФИЗИОТЕРАПЕВТИ И ДИПЛОМИРАНИ ЛОГОПЕДИ

Врз основа на Одлуката на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје, донесена на **XX**-та редовна седница одржана на **12.06.2025** година формирана е Рецензентска комисија во состав: Проф. д-р Весна Велиќ Стефановска, Проф. д-р Бети Зафирова Ивановска и Проф. д-р Ирина Павловска за избор на демонстратори на Катедрата за епидемиологија и биостатистика со медицинска информатика по предметите ЕПИДЕМИОЛОГИЈА И БИОСТАТИСТИКА од студиската програма по општа медицина, ИНФОРМАТИКА СО ЗДРАВСТВЕНА НЕГА И ЈАВНО ЗДРАВСТВО СО ЕПИДЕМИОЛОГИЈА И СТАТИСТИКА за тригодишните стручни студии 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 дипломиран/а акушер/ка и ИНФОРМАТИКА И ЗДРАВСТВЕНА СТАТИСТИКА за тригодишните стручни студии за дипломирани радиолошки технолози, дипломирани физиотерапевти и дипломирани логопеди.

На објавениот интерен конкурс се пријавија осум кандидати: Кристина Павлоски, Христијан Николов, Катерина Костадиновска, Марија Совиновска, Магдалена Лазевска, Денис Новчевиќ, Љупка Науновска и Сандра Петковска, во врска со објавениот оглас од 01.09.2025 година.

Врз основа на поднесените документи и биографијата на кандидатите, Рецензентската комисија го поднесува следниот

ИЗВЕШТАЈ

Кристина Павлоски

Кристина Павлоски е родена на 25, септември 2002 година во Брисел, Белгија. Таа е редовен студент во VI-та година на Медицински факултет, насока општа медицина со број на индекс 20192, со положени 54 задолжителни и 5 изборни предмети со просечна оцена 8,88 и вкупно 293 освоени кредити. Кристина Павлоски има познавање на македонски, англиски, француски, српско-хрватски, и германски јазик.

Активно учествувала во низа конференции, проекти, едукации. Таа е учесник во Македонска Медицинска Студентска организација, Европско здружение на студенти по медицина. Степендист е на Miracles of the World степендии за млади лекари, учесник и делегат на Светски здравствен самит на интернационална Федерација на Асоцијации на студенти на медицина во Берлин, Германија (октомври 2024). Волонтер на Клиника за пластична и реконструктивна хирургија, како и други волонтерски активности во Student Task Force AMEE 2025 Конференција, проект „Сезонски Грип“ октомври-декември 2024, волонтер во Вакцинален Центар-Спортска Арена „Борис Трајковски“ август 2021. Таа е одговорна и амбициозна личност, со силна желба да се надградува и да ги проширува своите знаења во областа на медицината.

Христијан Николов

Христијан Николов е роден на 02, јули 2001 година во Скопје. Средно образование завршил во Средно медицинско училиште СМУГС д-р Панче Караџов. Тој е редовен студент во VI-та година на Медицински факултет, насока општа медицина со број на индекс 19857, со положени 48 задолжителни и 4 изборни предмети со просечна оцена 8,27 и вкупно 257 освоени кредити. Христијан Николов има напредно познавање на англискиот јазик, и средно ниво на познавање на германски јазик. Поседува извонредни компјутерски вештини со посебен фокус на Microsoft Office, Microsoft Word, Microsoft Excel, Microsoft Power Point и Microsoft Teams. Поседува работно искуство во Зегин ДОО во делот на организација и следење на магацинска евиденција. Коавтор е на апстракт објавен во списание European Incretin Study Group Meeting- Lozana, Switzerland, 10/2022. Христијан Николов поседува организациски и комуникациски вештини. Тој е посветен и креативен со силни лидерски способности и желба за постојано учење и усовршување во медицинската наука.

Катерина Костадиновска

Катерина Костадиновска е родена на 04, април 2002 година во Струмица. Средно образование завршила во Струмица со континуиран одличен успех. Таа е редовен студент на V-та година на Медицински факултет, насока општа медицина со број на индекс 19948, со положени 36 задолжителни и 3 изборни предмети со просечна оцена 8,23 и вкупно 200,5 освоени кредити. Катерина Костадиновска има напредно познавање на

англиски и српски јазик. Поседува компјутерски вештини со посебен фокус кон Microsoft Office (Word, Excel, Power Point). Со својата силна мотивација и посветеност, таа постојано се стреми кон продлабочување на своите знаења и практични вештини во медицинската наука.

Марија Совиновска

Марија Совиновска е родена на 19, мај 2001 година во Прилеп. Основно и средно образование завршила во Прилеп со континуиран одличен успех. Таа е редовен студент во VI-та година на Медицински факултет, насока општа медицина со број на индекс 19692, со положени 52 задолжителни и 5 изборни предмети со просечна оцена 8,37 и вкупно 276 освоени кредити. Марија Совиновска има познавање на англиски и српски јазик. Учествовала повеќе пати на Училишни натпревари по применета Биологија, со освоено прво место и пофалници. Активен член е на Факултетското Студентско Собрание на Медицински факултет- Скопје, како и на научно наставниот совет. Назначена е за студентски координатор на генерацијата од 2024. Таа е мотивирана и посветена личност со развиени организациски и комуникациски способности, со стремеж за активно учество во академскиот процес.

Магдалена Лазевска

Магдалена Лазевска е родена на 10, ноември 2003 година во Куманово. Основно и средно образование завршила во Куманово со континуиран одличен успех. Таа е редовен студент во IV-та година на Медицински факултет, насока општа медицина со број на индекс 20341 со положени 35 задолжителни и 3 изборни предмети со просечна оцена 9,42 и вкупно 180 освоени кредити. Магдалена Лазевска има активно сертифицирано познавање на англиски и француски јазик. Поседува извонредни компјутерски вештини за ECDL Core Certificate, Microsoft Access, WordPress, Adobe. Таа има организациски и комуникациски вештини. Член е на неколку здруженија и тоа: а) делегат на Факултетско студентско собрание при Медицински факултет; б) член на организациски тим на третиот интернационален конгрес на Факултетско студентско собрание; и в) член на Научно наставен совет при Медицински Факултет. Во април 2025 таа имала пасивно учество на Croatian Student Summit (CROSS). Има бројни учества и добитник е на награди на училишни натпревари. Магдалена Лазевска е трудољубива, одговорена, иновативна млада личност со лидерски вештини и желба за нови знаења и искуства од областа на медицината.

Денис Новчевиќ

Денис Новчевиќ е роден на 05, февруари 2003 година во Куманово. Средно образование завршил во Куманово со континуиран одличен успех. Тој е редовен студент во IV-та година на Медицински факултет, насока општа медицина со број на индекс 20440, со положени 35 задолжителни и 5 изборни предмети со просечна оцена 9,58 и вкупно 182 освоени кредити. Денис Новчевиќ има активно познавање на англиски јазик. Поседува

компјутерски вештини со посебен осврт кон Microsoft Office. Во текот на средното образование тој е повеќекратно наградуван на натпревари по природни науки. Тој е млад ентузијаст со високи академски резултати, мотивиран и посветен за професионален развој во медицинските студии, љубител на природните науки и личност со одлични комуникациски, организациски и лидерски способности.

Љупка Науновска

Љупка Науновска е родена на 24, септември 2001 година во Свети Николе. Таа е редовен студент во VI-та година на Медицински факултет, насока општа медицина со број на индекс 19663, со положени 55 задолжителни и 5 изборни предмети со просечна оцена 9,47 и вкупно 290 освоени кредити. Член е на Гинеколошко- акушерската секција со активно и пасивно учество на бројни активности, конгреси и конференции. Коавтор е на научен труд. Дел од едукацијата стекнала при учество во програма за размена на студенти во Сегед, Унгарија во август, 2025. Таа е амбициозна и одговорна млада личност со стремеж кон висок професионализам и желба да придонесе кон унапредување на наставниот процес.

Сандра Петковска

Сандра Петковска е родена на 10, февруари 1993 година, во Скопје. Основно и средно образование завшила во Скопје со континуиран одличен успех. Ги завршила Медицинските студии, насока општа медицина на Медицинскиот факултет во Скопје во периодот од 2007 до 2011 година, со просечен успех 8.98 и освоени 360 кредити. Во периодот октомври 2021 до март 2025 година завршува специјализација по Епидемиологија и се стекнува со звање специјалист по епидемиологија. Во моментот е запишана на трет циклус академски студии- докторски студии. Работно искуство како доктор на општа медицина во ПЗУ март-јуни 2018 година, и од јуни 2018 до сега во ЈЗУ Центар за јавно здравје - Скопје, на одделение по Епидемиологија. Поседува сертификатирано познавање на англиски јазик на ниво Ц1, и компјутерски вештини со посебен осврт кон Microsoft Office. Коавтор е на четири објавени трудови. Во текот на специјализацијата активно учествува во наставниот процес на Катедрата за епидемиологија и биостатистика со медицинска информатика при што стекнала значајно професионално искуство и надградба на вештините за пренос на знаење.

Заклучок и предлог

Кандидатите покажале извонредни резултати во текот на додипломските студии.

Врз основа на разгледаната приложена документација, Рецензентската комисија му предлага на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје, да ги избере студентите Магдалена Лазевска, Денис Новчевиќ и Сандра Петковска за демонстратори на Катедрата за епидемиологија и биостатистика со медицинска информатика по предметите ЕПИДЕМИОЛОГИЈА И БИОСТАТИСТИКА од студиската

програма по општа медицина, ИНФОРМАТИКА СО ЗДРАВСТВЕНА НЕГА И ЈАВНО ЗДРАВСТВО СО ЕПИДЕМИОЛОГИЈА И СТАТИСТИКА за тригодишните стручни студии 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 дипломиран/а акушер/ка и ИНФОРМАТИКА И ЗДРАВСТВЕНА СТАТИСТИКА за тригодишните стручни студии за дипломирани радиолошки технолози, дипломирани физиотерапевти и дипломирани логопеди.

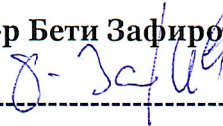
Скопје, 15.09.2025

Рецензентска комисија:

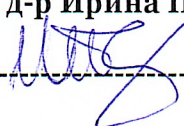
1.Проф. д-р Весна Велик Стефановска



2.Проф. д-р Бети Зафирова Ивановска



3. Проф. д-р Ирина Павловска



Примено: 16-09-2025			
Орг. Един.	Број:	Прилог:	Вредност:
02	5355	1	

ИЗВЕШТАЈ
ЗА ИЗБОР НА ДЕМОНСТРАТОРИ НА КАТЕДРАТА ПО МЕДИЦИНСКА
ФИЗИКА, ПО ПРЕДМЕТОТ БИОФИЗИКА ЗА СТУДИСКИТЕ
ПРОГРАМИ НА МЕДИЦИНСКИ, СТОМАТОЛОШКИ И
ФАРМАЦЕВТСКИ ФАКУЛТЕТ

Со одлука на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет при Универзитетот Св.Кирил и Методиј донесена на XXта редовна седница одржана на 12.06.2025, одредена е рецензиона комисија за избор на демонстратори на Катедрата по медицинска физика по предметот Биофизика за студентите на Медицински, Стоматолошки и Фармацевтски факултет:

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

На интерниот конкурс објавен на 01.09.2025 се пријавија два кандидати: дипл.инг. по физика Елена Голабоска и Милена Талеска студент по општа медицина бр. индекс 19459. Подолу се разгледани поднесените документи на двајцата кандидати.

Врз основа на поднесената документација и биографиите на кандидатите Рецензентската комисија го поднесува следниот извештај:

ИЗВЕШТАЈ ЗА дипл.инг ЕЛЕНА ГОЛАБОСКА:

Елена Голабоска е родена на 24.05.1994 година во Битола. Основно и средно образование завршила во родниот град со одличен успех, а на Природно-математичкиот факултет при Универзитетот Св.Кирил и Методиј се запишала во септември 2012 година на Институтот за физика, на насоката медицинска физика. Дипломирала на 09.2017 година со просечен успех 9,21 при што се стекнала со титула дипломиран инженер по физика-медицинска физика.

По дипломирањето од јануари 2019 до септември 2019 година била демонстратор на Катедрата за медицинска физика, при Медицински факултет, УКИМ.

Од 12.2016 година работи како медицински физичар во ГОБ „8ми Септември“-Скопје/Универзитетска клиника за радиотерапија и онкологија.

Во февруари 2021 со успех го положи специјалистичкиот испит по медицинска нуклеарна физика.

Во тек е на студиите на втор циклус магистерски студии на Институтот за физика, на насоката медицинска физика Природно-математичкиот факултет при Универзитетот Св.Кирил и Методиј.

Елена Голабоска активно го користи англискиот и италијанскиот јазик.

Стручно усовршување:

Во периодот од 2016 до 2022 Елена Голабоска посетувала повеќе обуки и конференции од областа на медицинска физика и радиотерапија. Некои од настаните биле во Р.С. Македонија, а некои во странство, вклучувајќи во Италија, Словенија, Холандија, Естонија, Белгија и Австрија.

ИЗВЕШТАЈ ЗА СТУДЕНТ МИЛЕНА ТАЛЕСКА:

Милена Талеска е родена на 14.04.2000 година во Прилеп. Таа е студент по Општа медицина, со број на индекс 19439, со запишан X семестар на Медицински факултет-Скопје. Досега покажала одличен успех во студиите, има положени 47 задолжителни и 7 изборни предмети, со просечна средна оценка 8.7 и освоени 266.5 кредити. Предметот Биофизика, кој е релевантен за демонстраторското место, го положила со висока оценка 9.

Заклучок и предлог:

Кандидатката дипл.инженер по Елена Голабоска покажала забележителни резултати, како во текот на додипломските и магистерските студии, така и во работата како медицински физичар во рутинската стручно апликативна дејност. Просечните оценки се над потребната граница за избор во демонстратор. Исто така таа покажува значајна посветеност, совесност и голем ангажман во изведувањето на практичната настава по биофизика за студентите по медицина и фармација.

Кандидатката студентка Милена Талеска покажала забележителни резултати во досегашните студии по Општа медицина. Просечните оценки се над потребната граница за избор во демонстратор и има освоено потребен број на кредити.

Врз основа на изнесеното за кандидатите, комисијата му предлага на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет, да ги избере дипломиран инженер по медицинска физика, специјалист по медицинска нуклеарна физика Елена Голабоска и студентката по Општа медицина Милена Талеска за демонстратори на Катедрата за медицинска физика по предметот Биофизика за студентите на Медицински, Стоматолошки и Фармацевтски факултет.

Скопје, 16.09.2025

Рецензентска комисија:

1.Проф.д-р Томислав Станковски

2.Доц.д-р Душко Лукарски

3. Доц.д-р Тања Маказалиева

РЕФЕРАТ

Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ
Република Северна Македонија

Бр. 61 /

ЗА ИЗБОР НА ДЕМОНСТРАТОРИ НА КАТЕДРАТА ЗА ХИСТОЛОГИЈА И ЕМБРИОЛОГИЈА ОД СТУДИСКАТА ПРОГРАМА ЗА СТУДЕНТИТЕ ОД ОПШТА МЕДИЦИНА И ОД ОСТАНАТИТЕ СТУДИСКИ ПРОГРАМИ ОД ТРИГОДИШНИТЕ СТРУЧНИ СТУДИИ НА МЕДИЦИНСКИОТ ФАКУЛТЕТ ВО СКОПЈЕ

16/09/2025

Врз основа на Одлуката на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје, донесена на XIII-та редовна седница одржана на 25.12.2025 година, одредени се членови на Рецензентската комисија во состав: **Вонр. Проф. Д-р Лена Какашева-Маженковска, Доц. Д-р Ирена Костадинова Петрова, Проф. Д-р Јулија Живадиновиќ Богдановска** за избор на еден (2) демонстратор на Катедрата за хистологија и ембриологија по предметите **МОРФОЛОГИЈА И ФИЗИОЛОГИЈА НА КЛЕТКА, ХИСТОЛОГИЈА И ЕМБРИОЛОГИЈА 1 И 2** од студиската програма по општа медицина, **ХИСТОЛОГИЈА И ЕМБРИОЛОГИЈА** од студиската програма по дентална медицина, **АНАТОМИЈА СО ХИСТОЛОГИЈА И ХИСТОЛОГИЈА** од останатите студиски програми од тригодишните стручни студии.

На објавениот конкурс се пријавија пет (3) кандидати: **Милица Станоевиќ**, **Андонија Терзиева** и **Тони Василевски**, а во врска со објавениот оглас од 20.09.2025 година.

Врз основа на поднесените документи и биографиите на кандидатите, Рецензентската комисија го поднесува следниот

ИЗВЕШТАЈ

Милица Станоевиќ

Милица Станоевиќ е родена на 08.02.2001 година во Куманово. Основно образование завршила во Куманово а средно образование завршила во Скопје со континуиран одличен успех. Таа е редовен студент на VI-та година на Медицински факултет, насока општа медицина со положени 56 задолжителни и 4 изборни предмети со просечна оцена 9,05 и вкупно 285 освоени кредити

Милица Станоевиќ има познавање на англиски јазик Б2, солидно познавање на германски и словенечки јазик.

Член е на ЕМСА, ММСА, ЗСМ и активно учествува во низа проекти.

Има одлична способност за интеракција и комуникација со луѓе од различни социјални средини како и елоквентност при јавно говорење.

Андонија Терзиева

Андонија Терзиева е родена на 09.03.2002 во Скопје. Основно и средно образование завршила во Скопје со континуиран одличен успех. Таа е редовен студент на VI-та година на Медицински факултет, насока општа медицина со

положени 52 задолжителни и 3 изборни предмети со просечна оцена 8,9и вкупно 278 освоени кредити.

Андонија Терзиева има познавање на англиски јазик Б2 ниво, и германски јазик Б1 ниво.

Член е на ЕМСА, ММСА, ЗСМ и активно учествува во низа проекти.

Има одлична способност за интеракција и коминикација со луѓе од различни социјални средини како и елоквентност при јавно говорење.

Тони Василевски

Тони Василевски е роден на 10.11.2004 година во Тетово. Основно и средно образование завршил во Гостивар со континуиран одличен успех. Тој е редовен студент на V-та година на Медицински факултет, насока општа медицина со положени 37 задолжителни и 3 изборни предмети со просечна оцена 9,1 и вкупно 207 освоени кредити.

Тони Василевски Член е на ЕМСА, ММСА, ЗСМ и активно учествува во низа проекти. Има познавање на англиски јазик и македонски.

Има одлична способност за интеракција и коминикација со луѓе од различни социјални средини како и елоквентност при јавно говорење.

Заклучок и предлог

Комисијата имаше лесна задача , за кои кандидати да се одлучи со оглед на фактот дека еден од кандидатите не ги исполни условите.

Кандидатките **Милица Станоевиќ** и **Андонија Терзиева** според доставената документација , високиот просек и големиот број на освоени кредити во текот на студирањето , учеството во низа проекти и активности во текот на студирањето како и одлична способност за интеракција и коминикација со луѓе како и елоквентност при јавно говорење беа пресудни за нашата одлука. Третиот кандидат е V-та година на Медицински факултет и има уште испити за полагање, и обавезни практични вежби кои се обавезни и сметавме дека нема да соодветствува за ангажираноста која треба да ја има во обавување на практичната настава на нашата Катедра.

Врз основа на изнесеното и познавањето на кандидатките, Рецензентската комисија му предлага на Наставно-научниот совет на Медицинскиот факултет во Скопје, да се изберат студентките **Милица Станоевиќ** и **Андонија Терзиева**, за демонстратори на Катедрата за хистологија и ембриологија по предметите МОРФОЛОГИЈА И ФИЗИОЛОГИЈА НА КЛЕТКА, ХИСТОЛОГИЈА И ЕМБРИОЛОГИЈА 1 И 2 од студиската програма по општа медицина, ХИСТОЛОГИЈА И ЕМБРИОЛОГИЈА од студиската програма по дентална медицина, АНАТОМИЈА СО ХИСТОЛОГИЈА И ХИСТОЛОГИЈА од останатите студиски програми од тригодишните стручни студии.

Скопје, 15.09.2025

Рецензентска комисија:

1. Вон.Проф. д-р Лена Какашева-Маженковска

2. Доц. д-р Ирена Костадинова -Петрова

3. Проф. д-р. Проф.Д-р Јулија Живадиновиќ

