

РЕЦЕНЗИЈА
НА ДОКТОРСКА ДИСЕРТАЦИЈА СО НАСЛОВ
„АСОЦИРАНОСТА НА ХИПЕРХОМОЦИСТЕИНЕМИЈА СО КРВНИОТ
ПРИТИСОК КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ХРОНИЧНА БУБРЕЖНА БОЛЕСТ“,
ПРИЈАВЕНА НА ФАКУЛТЕТ ЗА МЕДИЦИНСКИ НАУКИ,
УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ – ШТИП

Со Одлука број 0206-540/2 од 9.7.2025 година, донесена на 102. седница на Наставно-научниот совет на докторски студии на Кампус 3 – Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ во Штип, одржана на 8.7.2025 година, формирана е Комисија за оценка и одбрана на докторската дисертација со наслов „Асоцираноста на хиперхомоцистеинемија со крвниот притисок кај пациенти со хронична бубрежна болест“ / „Association of hyperhomocysteinemia with blood pressure in patients with chronic kidney disease“, пријавена и изработена од кандидатот д-р Арт Зулбеари, во состав:

- проф. д-р Ивица Смоковски – претседател;
- проф. д-р Милка Здравковска – член и интерен ментор;
- проф. д-р Кочо Чакаларовски – член и екстерен ментор;
- проф. д-р Марија Дарковска-Серафимовска – член;
- проф. д-р Неџбедин Кахремани – член.

Комисијата во наведениот состав го разгледа доставениот материјал и го поднесува следниов

ИЗВЕШТАЈ

Докторската дисертација со наслов „Асоцираноста на хиперхомоцистеинемија со крвниот притисок кај пациенти со хронична бубрежна болест“ од кандидатот д-р Арт Зулбеари претставува самостоен оригинален научноистражувачки труд, изработен на 186 страници, со фонт и проред според пропозициите за изработка на докторски труд, согласно со Правилникот за трет циклус студии на УГД. Во дисертацијата се презентирани вкупно 56 табели, 43 графикони, 7 слики и 224 литературни цитати. Трудот ги содржи следниве поглавја: Резиме на македонски и на англиски јазик, Вовед, Мотив, Цели и хипотези на истражувањето, Материјал и методи на работа, Резултати, Дискусија, Заклучоци и Литература.

Основниот концепт на своето истражување, кандидатот д-р Арт Зулбеари го базира врз основа на литературните податоци и направените истражувања за сите аспекти на дијагностицирање, следење и лекување на хиперхомоцистеинемијата (ННсу), со посебен акцент на можностите за рано откривање и спречување на последиците од ННсу и хипертензијата, ублажување на симптомите, како и забавување на текот на хроничната бубрежна болест (ХББ).

Во поглавјето *Вовед*, кандидатот презентира опсежни податоци од прегледаната литература поделени во неколку поглавја и потпоглавја: Дефиниција на хронична бубрежна болест (ХББ), Етиологија, Епидемиологија на ХББ (инциденца и преваленца), Класификацијата на хроничната бубрежна болест, Механизми на забрзана прогресија на ХББ, Метаболизам на хомоцистеинот (ННсу) и хиперхомоцистеинемијата (ННсу), Патогенеза на

хиперхомоцистеинемија (Н_{hcy}) кај пациенти со ХББ, како и податоци од достапната литература за каузалната асоцијација на хиперхомоцистеинемијата (Н_{hcy}) и високиот крвен притисок со хронична бубрежна болест (ХББ).

Хроничната бубрежна болест (ХББ) се дефинира како присуство на оштетување на бубрезите или проценета стапка на гломеруларна филтрација (GFR) < 60 ml/min на 1,73 m² која трае во период ≥3 месеци или повеќе, проследено со прогресивно и иреверзибилно губење на функцијата на бубрезите, што на крајот резултира со потреба од ренална заместителна терапија (дијализа или трансплантација). Оштетувањето на бубрезите се однесува на патолошки абнормалности, албуминурија, абнормалности во седиментот на урината, електролитни или други нарушувања кои се должат на тубуларни нарушувања и патохистолошки наоди при бубрежна болест.

Кандидатот потенцира дека за разлика од акутната бубрежна инсуфициенција (АБИ), каде што процесот на заздравување завршува со целосна функционалност на бубрезите, ХББ и прогресивните гломерулопатии и нефропатии, еволуираат до прогресивна бубрежна фиброза и оштетување на нормалната архитектура на бубрегот. При ХББ се зафатени гломерулите, тубулите, интерстициумот и крвните садови. Хронична бубрежна болест (ХББ) води до различни патофизиолошки состојби поврзани со лошата бубрежна функција и постојаното намалување на стапката на гломеруларна филтрација. Според упатствата на Националната бубрежна фондација, постојат бројни етиологии за појава на ХББ, при што најчестите примарни болести кои водат до ХББ и на крајот до краен стадиум на бубрежна болест (ЕСРБ) се: дијабетес тип 2 (30%-50%), дијабетес тип 1 (3,9%), хипертензија (27,2%), примарен гломерулонефритис (8,2%), хроничен тубулоинтерстицијален нефритис (3,6%), наследни или цистични заболувања (3,0-3,5%), секундарен гломерулонефритис или васкулитис (2,1%), дискразија или неоплазма на плазма клетки (2,1%), како и српеста клеточна нефропатија која е причина кај помалку од 1% од пациентите со ЕСРБ во САД.

Кандидатот ги опишува сите модифицирани и немодифицирани фактори кои влијаат врз појавата на ХББ, асоцираноста помеѓу хиперхомоцистеинемијата и хипертензијата врз брзата прогресија на ХББ и ги потенцира можните позитивни влијанија (диететски и медикаментозни) и мерки за подобрување и спречување на брзата прогресија на болеста. Кандидатот, исто така, дава податоци за инциденцата на ХББ во светот и во Европа, со констатација дека улогата на Н_{hcy} и хипертензијата и нивниот ефект врз ХББ во Република Македонија не е доволно испитувана и претставува актуелен предизвик за нефролозите и интернистите.

Целите кои се поставени за истражување и изработка на трудот се јасно дефинирани:

1. Да се утврди асоцираноста помеѓу крвниот притисок и хомоцистеинот (Н_{cy}) кај пациенти со Хронична бубрежна болест (ХББ) во III а и III б фаза;
2. Да се утврди улогата на хиперхомоцистеинемијата заедно со високиот крвен притисок во прогресијата на Хроничната бубрежна болест;
3. Да се прикаже улогата на хиперхомоцистеинемијата (Н_{hcy}) кај пациенти со Хронична бубрежна болест во корелација со основното бубрежно заболување, полот, возраста, индексот на телесна маса (BMI_x) етничката припадност, место на живеење, образование, навиките за пушење и консумирање на алкохол;

4. Да се одреди корелацијата помеѓу хиперхомоцистеинемијата со крвниот притисок и гломеруларната филтрација;

5. Да се одреди корелација помеѓу хиперхомоцистеинемија со мокрачна киселината, уреа и креатинин во серум;

6. Да се одреди корелација помеѓу хиперхомоцистеинемијата со крвниот притисок и липидниот статус;

7. Да се подигне свеста за важноста на високите нивоа на Нсу во развојот на ХББ кај пациенти со ХББ и кај општата популација.

Кандидатот за изработка на докторската дисертација ги поставува следните хипотези:

- Транзиторни влошувања на гломеруларната филтрација асоцираат со повисоки вредности на хомоцистеин и скок на крвниот притисок;

- Хиперхомоцистеинемија е присутна во раните фази на бубрежна болест и се зголемува заедно со влошување на бубрежната функција;

- Намалената бубрежна елиминација придонесува до зголемени вредности на хомоцистеин кај пациентите со хронична бубрежна болест;

- Редукција на хиперхомоцистеинемија води до намалување на крвниот притисок и намалување на прогресија на ХББ.

- Раното откривање на болеста и правовременото менаџирање (со соодветна терапија и хигиено-диететски мерки) видно придонесува до забавување на прогресија и влошување на текот на болеста.

Во поглавјето *Материјал и методи на работа* е даден дизајнот на студијата и е направен опис на пациентите кои се вклучени во истражувањето, согласно со критериумите за вклучување и исклучување. Студијата е клиничка ретроспективно-проспективна („follow up study“), спроведена во периодот од 1.3.2022 до 1.3.2024 год. се анализирани вкупно 200 испитаници, од кои 100 пациенти со хронична бубрежна болест во III а и III б фаза, третирани во амбулантата за Интерни болести во Клиничка болница - Тетово, во периодот од 1.3.2022 год. до 1.3.2024 год. (испитувана група) и група на 100 здрави испитаници (контролна група), доброволни дарители на крв.

1. Референтна вредност на тотален Нсу е 5-15 mArt Zylbeari, Elita Masha, Zamira Bexheti, Gazmend Zylbeari Milka Zdravkovska. The Influence of the Cooperation of Hyperhomocysteinemia and Arterial Hypertension A Risk Factor on the Acceleration of the Progress of Chronic Renal Diseases. Albanian Journal of Trauma and Emergency Surgery (AJTES); Vol 8, No. 2, July 20, 2024. DOI: 10.32391/ajtes.v8i2.385

2. Art ZYLBEARI, Koço ÇAKALAROVSKI, Milka ZDRAVKOVSKA. HOMOCYSTEINE AS A RISK FACTOR FOR CARDIOVASCULAR DISEASES IN PATIENTS WITH END-STAGE RENAL DISEASE. ACTA MEDICA BALKANICA-International Journal of Medical Sciences; Vol.9 / No.17-18 / (2024); ISSN: 2545 - 4110 (Print); ISSN: 2545 - 4870 (Online) UDC: 616.1:616.153]:616.61-008.64

3. Qahil IBRAIMI, Art Zylbeari. ARTERIAL HYPERTENSION IN THE YOUNG AGE GROUP, LONGITUDINAL RESEARCH FOR THE PERIOD JANUARY-2023 -JANUARY 2024. ACTA MEDICA BALKANICA-International Journal of Medical Sciences; Vol.9 / No.17-18 / (2024); ISSN: 2545 - 4110 (Print); ISSN: 2545 - 4870 (Online) UDC: 616.12-008.331.1-053.6(497.751)“2023/2024”

ЗАКЛУЧОК И ПРЕДЛОГ

Комисијата за оценка и одбрана ја разгледа докторската дисертација со наслов „Асоцираноста на хиперхомоцистеинемија со крвниот притисок кај пациенти со хронична бубрежна болест“ / „Association of hyperhomocysteinemia with blood pressure in patients with chronic kidney disease“ од кандидатот д-р Арт Зулбеари и донесе заклучок дека истата претставува оригинален, самостоен, јасно оформен научен труд со систематски разработена проблематика и оригинални научни истражувања и резултати. Докторската дисертација врз основа на содржината, обемот и постигнатото ниво на квалитет на научна работа ги задоволува и исполнува условите потребни за изработка на докторска дисертација.

Врз основа на изложеното, Комисијата има чест и задоволство да му предложи на Наставно-научниот совет на докторски студии на Кампус 3 да ја прифати позитивната рецензија на докторската дисертација со наслов „Асоцираноста на хиперхомоцистеинемија со крвниот притисок кај пациенти со хронична бубрежна болест“ / „Association of hyperhomocysteinemia with blood pressure in patients with chronic kidney disease“ од кандидатот д-р Арт Зулбеари и да му одобри јавна одбрана на истата.

РЕЦЕНЗЕНТСКА КОМИСИЈА

Проф. д-р Ивица Смоковски, претседател, с.р.

Проф. д-р Милка Здравковска, член и интерен ментор, с.р.

Проф. д-р Кочо Чакаларовски, член и екстерен ментор, с.р.

Проф. д-р Марија Дарковска-Серафимовска, член, с.р.

Проф. д-р Неџбедин Кахремани, член, с.р.