

РЕЦЕНЗИЈА

НА ДОКТОРСКА ДИСЕРТАЦИЈА СО НАСЛОВ „ВЛИЈАНИЕ НА ПОСТОПЕРАТИВНА АТРИЈАЛНА ФИБРИЛАЦИЈА ВРЗ КРАТКОРОЧНИ И ДОЛГОРОЧНИ КЛИНИЧКИ СОСТОЈБИ“, ПРИЈАВЕНА НА ФАКУЛТЕТ ЗА МЕДИЦИНСКИ НАУКИ, УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ – ШТИП

Со Одлука број 0206-148/3 од 26.1.2026 година, донесена на 110. седница на Наставно-научниот совет на докторски студии на Кампус 3 - Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ во Штип, формирана е Комисија за оценка и одбрана на докторската дисертација со наслов „Влијание на постоперативна атријална фибрилација врз краткорочни и долгорочни клинички состојби“ / „Impact of postoperative atrial fibrillation on short and long term clinical conditions“, пријавена и изработена од д-р Ана Марија Тасева Василева, доктор по општа медицина, студентка на трети циклус студии на студиската програма Базични и клинички истражувања во медицината, како редовен студент со број на индекс 31172, во следниов состав:

- проф. д-р Милка Клињева, претседател;
- проф. д-р Валентина Велковска-Накова, член;
- проф. д-р Билјана Ефтимова, член;
- проф. д-р Сашко Кедев, член (екстерен ментор);
- проф. д-р Голубинка Бошевска, член (ментор).

Комисијата го разгледа доставениот материјал и го поднесува следниов

ИЗВЕШТАЈ

Докторската дисертација која е пријавена и изработена од кандидатката д-р Ана Марија Тасева Василева претставува оригинален труд, кој согласно со програмата на третиот циклус студии на студиската програма Базични и клинички истражувања во медицината е напишан на 155 страници, А4 формат, со вкупно 38 табели, 42 графикони и 117 литературни цитати.

Содржината во трудот опфаќа 11 поглавја, организирани по следниот редослед: Вовед, Мотив и цели, Хипотези, Материјали и методи, Статистичка обработка, Резултати, Дискусија, Предности и ограничувања на студијата, Заклучок, Клиничко значење на резултатите, Литература.

Докторандот д-р Ана Марија Тасева Василева ја изработила докторската дисертација на висок професионален, стручен и термилошки издржан начин, овозможувајќи јасна поврзаност на сите делови и прецизно образложување на реализираната истражувачка работа. Основниот концепт на истражувањето кандидатката го развива врз основа на своето клиничко искуство како специјализант по кардиологија, стекнато преку континуирана работа со пациенти и активно учество во дијагностичките и терапевтските процеси во Клиничката болница „Жан Митрев“ во Скопје.

Дисертацијата започнува со *Апстракт* на македонски и англиски јазик, кој ги сумира целите, методологијата, главните резултати и заклучоците. Овој дел овозможува брз увид во значењето и научниот придонес на истражувањето за домашната и меѓународната научна заедница.

Воведниот дел од докторската дисертација претставува темелно, јасно и систематски структурирано научно излагање на проблематиката поврзана

со постоперативната атријална фибрилација (ПОАФ). Воведот е поделен во 7 поднаслови. Темата е високо актуелна и клинички релевантна, со значајно влијание во секојдневната кардиолошка и кардиохируршка пракса.

Во рамките на *Воведот*, кандидатката на јасен и аргументиран начин ја прикажува дефиницијата и клиничкото значење на постоперативната атријална фибрилација, нејзината епидемиологија и преваленција, ризик-факторите за нејзина појава, како и сложените патофизиолошки механизми кои учествуваат во нејзиниот развој. Посебна вредност претставува интеграцијата на современи и релевантни научни извори, вклучувајќи водичи, големи клинички студии, систематски прегледи и мета-анализи, што укажува на високо ниво на научна информираност и критичка зрелост.

Текстот е напишан со прецизен, јасен и академски стил, со логичен тек и добра поврзаност помеѓу поединечните поднаслови. Содржината убедливо ја нагласува клиничката и прогностичка важност на постоперативната атријална фибрилација, како и нејзиното влијание врз краткорочните и долгорочните клинички исходи, со што се создава цврста теоретска основа за понатамошното истражување.

Воведниот дел во целина ја оправдува избраната тема и јасно ја поставува научната рамка на докторската дисертација, претставувајќи солидна основа за дефинирање на мотивот, целите и методологијата на истражувањето.

Делот *Мотив и цели* е јасно и логично формулиран и убедливо ја оправдува потребата од спроведување на истражувањето. Кандидатката соодветно го идентификува постоечкиот јаз во знаењето, особено во однос на недостигот од национални и регионални податоци за постоперативната атријална фибрилација, со што сенагласува научната и клиничката релевантност на студијата. Примарните и секундарните цели се прецизно дефинирани, добро структурирани и директно поврзани со современите контроверзии околу клиничкото значење и времетраењето на постоперативната атријална фибрилација.

Формулираните хипотези се јасни, логички изведени и методолошки соодветни, целосно усогласени со поставените цели и дизајнот на истражувањето. Тие овозможуваат систематска и објективна проценка на краткорочните и долгорочните клинички исходи, како и на прогностичката улога на времетраењето на постоперативната атријална фибрилација и примената на CHADS₂-VASc скорот.

Делот *Материјали и методи* е детално, прецизно и транспарентно разработен. Јасно е дефиниран дизајнот на студијата како ретроспективна, опсервациска, моноцентрична кохортна студија со лонгитудинално следење, со соодветно опишана студиска популација, период на вклучување и следење, како и јасни критериуми за вклучување и исклучување. Начинот на дефинирање и класификација на постоперативната атријална фибрилација, како и поделбата на пациентите според времетраењето на аритмијата, е во согласност со релевантните меѓународни критериуми.

Систематски се опфатени предоперативните, интраоперативните и постоперативните варијабли, како и раните и долгорочните клинички исходи, со јасно дефинирани методи за нивно собирање и анализа. Етичките аспекти на истражувањето се соодветно почитувани и јасно документирани. Во целина, овој дел претставува цврста методолошка основа која овозможува

валидна, репродукцибилна и клинички релевантна анализа на поставените цели и хипотези.

Статистичката обработка е адекватно избрана и правилно применета, во согласност со типот и дистрибуцијата на податоците. Користени се соодветни дескриптивни и аналитички статистички методи, како и регресиони и анализи на преживување, со јасно дефинирано ниво на статистичка значајност. Овој пристап обезбедува сигурна основа за проценка на асоцијациите, предикторите и клиничките исходи опфатени со истражувањето.

Делот *Резултати* е структурирано презентираан според временските периоди по операцијата: раниот постоперативен период, период до 6 недели и период над 6 недели. За секое испитување и параметар (рани и доцни компликации, ехокардиографски параметри, преживување, CHADS₂-VASC score) се приложени табели и графикони кои ја олеснуваат визуелната интерпретација на податоците и ја зголемуваат прегледноста.

Во овој дел постои:

1. Деталност и прецизност на податоците – Резултатите се прикажани со конкретни бројки и процентни застапености, како и со статистички индикатори (просек \pm SD, медијана, IQR, OR, HR, 95% CI, p-вредности), што ја потврдува научната строгост на анализата.

2. Соодветен избор на статистички методи – За разлика од општи описи, докторантката користи Mann-Whitney U тест, Pearson Chi-square, Fisher exact test и Cox регресија, што овозможува валидна проценка на значајноста на разликите и влијанието на ПОАФ.

3. Клиничка релевантност – Резултатите јасно покажуваат дека пациентите со ПОАФ >48 часа имаат поголема зачестеност на рани компликации (ЦВИ, постоперативно крваење, срцева слабост), пролонгирана хоспитализација и поголем ран и доцен морталитет, што е од големо значење за клиничката пракса.

4. Корисност на CHADS₂-VASC скорот – Примената и интерпретацијата на овој индикатор ја прикажува способноста на докторантката да го поврзе ризикот од мозочен удар со ПОАФ и постоперативниот период, иако во ова истражување скорот не се покажа како сигнификантен предиктор.

5. Прегледност на податоците за терапија – Различните видови терапија (ОАК, антиаритмици, Б-блокатори, верапамил) се прикажани систематски, што ја олеснува интерпретацијата на клиничките одлуки во различните групи пациенти.

Делот *Резултати* е строго научно изведен, детално документиран и статистички валиден. Податоците јасно укажуваат на поврзаноста на ПОАФ >48 часа со поголема стапка на компликации и поголем ризик за смртен исход, како и влијание врз должината на хоспитализацијата и клиничката слика.

Дискусијата се фокусира на постоперативната атријална фибрилација (ПОАФ) кај пациенти по кардиохируршки интервенции, со посебен акцент на времетраењето на епизодите (≤ 48 часа vs. >48 часа) и нивното клиничко значење.

1. Епидемиологија и ризик-фактори:

➤ ПОАФ е најчеста постоперативна аритмија, со забележан висок процент

кај пациенти по кардиохируршки операции.

➤ Кандидатката ја потенцира улогата на возраста, хипертензија, левокоморна хипертрофија и претходни епизоди на аритмија како предиктори за развој на ПОАФ.

➤ Овие наоди се во согласност со претходни големи студии, но се истакнува дека пролонгираната ПОАФ (>48 часа) носи повисок ризик од компликации.

2. Механизми на ПОАФ:

➤ Дискусијата објаснува дека ПОАФ е мултифакториелна, со интеракција помеѓу воспалителен процес, оксидативен стрес, електрофизиолошки промени во миокардот и нарушена автономна регулација.

➤ Се истакнува важноста на структурните промени на левата комора и преткоморите, особено кај пациенти со хипертрофична или дилатирана комора.

3. Клинички исходи:

➤ Појавата на ПОАФ >48 часа е поврзана со подолг период на хоспитален престој, зголемен ризик од повторна хоспитализација и тромбоемболични настани.

➤ Краткотрајната ПОАФ (≤48 часа) ретко има долгорочни последици, но се нагласува потребата од внимателно следење.

4. Терапевтски импликации:

➤ Дискусијата го покрива третманот со бета-блокатори, антиаритмици и орални антикоагуланти, нагласувајќи дека одлуката за антикоагулантна терапија треба да се базира на времетраењето на ПОАФ, CHADS₂-VASc скорот и ризикот од крвавење.

➤ Истакната е улогата на индивидуализирани стратегии за превенција и рана интервенција, особено кај високоризични пациенти.

5. Споредување со литературата:

➤ Кандидатката ги споредува своите резултати со меѓународни студии, објаснувајќи зошто некои наоди се совпаѓаат или разликуваат, со фокус на различните популации, хируршки техники и протоколи за постоперативна контрола.

6. Клиничка релевантност:

➤ Дискусијата заклучува дека времетраењето на ПОАФ е важен предиктор за исходите, што има директна импликација за следење, третман и превенција на компликации по кардиохируршки операции.

➤ Се нагласува дека навремена дијагноза и операција може да го намали ризикот од тромбоемболизам и повторна хоспитализација.

Времетраењето на постоперативната атријална фибрилација е критичен фактор за прогнозата на пациентите. Пролонгираните епизоди се поврзани со поголем ризик од компликации, што ја прави раната идентификација и индивидуализираниот третман клучни за оптимални клинички резултати.

Дисертацијата завршува со 117 цитати од литературата, што го зголемува кредибилитетот на научниот труд.

Оригинален научен придонес:

1. Клиничка стратификација на ПОАФ според времетраењето

➤ Дисертацијата ја истражува улогата на времетраењето на постоперативната атријална фибрилација (≤48 часа vs. >48 часа) како независен

предиктор за рани и долгорочни исходи.

➤ Ова овозможува идентификација на подгрупи на пациенти со различен ризик-профил, што претставува практичен и директно применлив клинички пристап за персонализирана постоперативна грижа.

2. Поврзаност на пролонгираната ПОАФ со повисок морбидитет и морталитет

➤ Докажано е дека ПОАФ >48 часа е поврзана со значително поголем ризик од ин-хоспитални компликации (мозочен удар, срцева слабост, клинички значајно крвавење), подолг престој во болница, повисока рана смртност и полошо долгорочно преживување.

➤ Овие наоди дополнително ја потврдуваат значајната прогностичка вредност на времетраењето на ПОАФ.

3. Преципитирачки и перзистентни фактори на ПОАФ

➤ Демографските карактеристики (возраст, пол), предоперативни коморбидитети (дијабетес, ХОББ, хипертензија, БМИ, ренална функција) и стандардни ехокардиографски параметри (LVEF, големина на левата преткомора, валвуларни лезии) не ја објаснуваат должината на ПОАФ.

➤ Ова ја истакнува улогата на интраоперативните и постоперативните механизми (воспаление, хемодинамика, структурно ремоделирање) како клучни за пролонгирана аритмија.

4. Применливост во клиничка пракса

➤ Резултатите предлагаат временски праг (48 часа) како потенцијален индикатор за интензивен мониторинг и персонализирани интервенции, вклучително одлуки за продолжена орална антикоагулација.

➤ На овој начин, дисертацијата овозможува подобра селекција на пациенти кои ќе имаат најголема корист од продолжена терапија, минимизирајќи ризик од крвавење кај пациенти со краткотрајна ПОАФ.

5. Дополнителен методолошки придонес

➤ Структурираната анализа на голема, кохортна популација со систематско следење на ПОАФ овозможува дополнителни докази за хетерогеноста на ПОАФ и ја зголемува практичната вредност на податоците за клиничка примена.

Исполнетост на законските услови за одбрана на докторат

Taseva Vasileva, A. M., Klineva, M., Bosevska, G., & Mitrev, Z. (2024). Multivessel coronary artery disease as a predictor of prolonged postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. *Knowledge – International Journal*, 73(4), 631–635.

Taseva Vasileva, A. M., Klincheva, M., Boshevska, G., & Mitrev, Z. (2025). Postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery: A review of risk factors, clinical outcomes, and management strategies. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 13(4), Article 12084. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2025.12084>

ЗАКЛУЧОК И ПРЕДЛОГ

Комисијата за оценка и одбрана детално ја разгледа докторската дисертација со наслов „Влијание на постоперативна атријална фибрилација врз краткорочни и долгорочни клинички состојби“ / “Impact of postoperative atrial fibrillation on short and long term clinical conditions“, пријавена и изработена од кандидатката д-р Ана Марија Тасева Василева и донесе заклучок дека истата

претставува оригинален, самостоен, прецизно дефиниран и јасно оформен научен труд со систематски разработена проблематика и оригинални резултати. Докторската дисертација врз основа на содржината, обемот и постигнатото ниво на квалитет ги исполнува условите потребни за понатамошна нејзина презентација и одбрана.

Врз основа на тоа, Комисијата има чест да му предложи на Наставно-научниот совет на докторски студии на Кампус 3 да ја прифати позитивната рецензија на докторската дисертација со наслов „Влијание на постоперативна атријална фибрилација врз краткорочни и долгорочни клинички состојби“ / “Impact of postoperative atrial fibrillation on short and long term clinical conditions“, пријавена и изработена од докторандот д-р Ана Марија Тасева Василева и да одобри јавна одбрана на истата.

РЕЦЕНЗЕНТСКА КОМИСИЈА

Проф. д-р Милка Клињева, претседател, Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип, с.р.

Проф. д-р Голубинка Бошевска, член, ментор, Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип, с.р.

Проф. д-р Сашко Кедев, член, екстерен ментор, Медицински факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ – Скопје, с.р.

Проф. д-р Валентина Велковска-Накова, член, Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип, с.р.

Проф. д-р Билјана Ефтимова, член, Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип, с.р.