

РЕЦЕНЗИЈА

НА ДОКТОРСКА ДИСЕРТАЦИЈА СО НАСЛОВ „ПРОЦЕНА НА ДОПЛЕР СОНОГРАФИЈАТА КАКО СКРИНИНГ МЕТОДА ЗА РАНО ДИЈАГНОСТИЦИРАЊЕ НА ПЕРИФЕРНА АРТЕРИСКА БОЛЕСТ КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУС ТИП 2”, ПРИЈАВЕНА НА ФАКУЛТЕТ ЗА МЕДИЦИНСКИ НАУКИ, УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ” – ШТИП

Со Одлука бр. 0206-657/2 донесена на 7.10.2026 год. на 119. седница на Наставно-научниот совет на докторски студии на Кампус 3 на Факултетот за медицински науки при Универзитет „Гоце Делчев” – Штип, формирана е Комисија за оценка и одбрана на докторската дисертација со наслов „Процена на доплер сонографијата како скрининг метода за рано дијагностицирање на периферна артериска болест кај пациенти со дијабетес мелитус тип 2” и на англиски јазик “Evaluation of Doppler sonography as a screening method for early diagnosis of peripheral arterial disease in patients with type 2 diabetes mellitus”, пријавена и изработена од кандидатката д-р Стојка Докузова, во состав:

- проф. д-р Валентина Велковска Накова, претседател;
- проф. д-р Невенка Величкова, член и интерен ментор;
- проф. д-р Татјана Миленковиќ, член и екстерен ментор;
- проф. д-р Ивица Смоковски, член;
- проф. д-р Милка Здравковска, член.

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

ИЗВЕШТАЈ

1. **Анализа на трудот**

Докторската дисертација која е пријавена и доставена од страна на докторантката д-р Стојка Докузова, специјалист по интерна медицина, супспецијалист по ендокринологија, претставува оригинален труд, кој е во согласност со програмата на третиот циклус на студии на студиската програма Базични и клинички истражувања во медицината. Истата е напишана на 141 страница, А4 формат, со вкупно 32 табели, 18 графикони и 100-тина референци, најголем дел од нив публикувани во последните десет години. Содржината во трудот опфаќа осум поглавја, организирани по следниов редослед: *Вовед, Мотив на истражувањето, Цел на истражувањето, Материјал и Методи, Резултати и Дискусија, Заклучок и Користена литература*. Во понатамошниот тек од овој извештај е даден краток осврт за секое поглавје од докторската дисертација.

Во воведниот дел на трудот, докторантката д-р Стојка Докузова го објаснува основниот мотив за ова истражување, недвосмислено ги наметнува целите на истражувањето и ја објаснува општествената и научната оправданост за изработка на оваа тема, како и клиничкото значење на резултатите кои произлегуваат од истата. Докторантката д-р Докузова елоквентно ги евалуира

и цитира досегашните истражувања и публикации кои се поврзани со доплер сонографијата како скрининг метода за рано дијагностицирање на периферна артериска болест (ПАБ) кај пациенти со дијабетес мелитус (ДМ) тип 2. Имајќи предвид дека ПАБ примарно е предизвикана од атеросклероза, односно акумулација на масни наслаги на сидовите на крвните садови кои го намалуваат протокот на крв низ артериите на горните и долните екстремитети и фактот што ризикот за појава на ПАБ е 1,5 до 4 пати повисок кај лицата со ДМ тип 2, потенцира дека доплер сонографијата е клучна алатка за скрининг и рана дијагностика на ПАБ кај пациенти со дијабетес, овозможувајќи рано откривање на исхемични промени и намалување на ризикот од компликации. Освен на досегашниот литературен преглед поврзан со темата, д-р Докузова основниот концепт на истражувањето го базира и на своето досегашно професионално искуство, медицина базирана на докази, како и досегашните истражувања и објавени студии кои потврдуваат дека во клиничка пракса ПАБ тешко се дијагностицира бидејќи помалку од 20% од пациентите развиваат типични симптоми. Истото го потврдува со цитирање на студии кои потврдуваат дека една третина од сите пациенти можеби имаат асимптоматска ПАБ. Од тие причини дијабетесот, особено кога не е добро контролиран, претставува значаен ризик-фактор за развој на периферна артериска болест, што е еден од мотивите на овој докторат, што е доволен и оправдан императив за ова истражување. Во овој дел д-р Докузова, исто така, ја опишува етиологијата на болеста, ризик-факторите, анатомијата и патофизиологијата на артериите на долните екстремитети, како и симптомите и дијагнозата на оваа болест. Од тие причини, истата, јасно и недвосмислено ја поставува главната цел на оваа докторска дисертација: да се процени значењето на доплер сонографијата како неинвазивна скрининг метода за откривање и дијагностицирање на периферната артериска болест кај пациенти со дијабетес мелитус тип 2, како и да се идентификуваат и анализираат најчестите ризик-фактори асоцирани со нејзината појава и присуство.

Од општата цел на истражувањето произлегуваат и посебните цели на истражувањето:

- да се утврди застапеноста на периферна артериска болест кај пациенти со дијабетес мелитус тип 2 и да се направи корелација помеѓу модифицирачки и немодифицирачки ризик-фактори;
- да се утврдат епидемиолошките карактеристики на пациентите со периферна артериска болест;
- да се направи корелација помеѓу минати и сегашни заболувања поврзани со тековната болест која е предмет на ова истражување, како и претходни и сегашни терапии;
- да се направи корелација помеѓу доплер сонографските карактеристики на долните екстремитети кај пациентите со дијабетес мелитус тип 2 и ризик-факторите.

Во делот **Материјал и методи**, докторантката го објаснува дизајнот на студијата, во кој наведува дека станува збор за ретроспективно-проспективна студија која е изработена во ЈЗУ Клиничка болница Штип. Студијата е во согласност со Правилникот на Комитетот за етички прашања при Факултетот

за медицински науки во Штип и со Законот за заштита на личните податоци. Во истражувањето се вклучени 230 пациенти, кај кои е направен клинички и ехосонографски преглед, пациенти кои ги задоволуваат инклузионите критериуми (пациенти со ДМ тип 2 и возраст над 18 години, со клиничка манифестација и доплер сонографски карактеристики кои укажуваат на ПАБ споредени со пациенти со ПАБ, но без ДМ тип 2). Ексклузионни критериуми вклучуваат трудници, пациенти на возраст под 18 години и пациенти со карцином во терминален стадиум. На сите испитаници-пациенти, вклучени во студијата однапред им е објаснета постапката, целите на студијата, како и нивниот придонес во истата. Во студијата е испочитуван Законот за заштита на личните податоци, како и Правилникот за работа на Комитет за етички прашања на Факултетот за медицински науки при Универзитетот „Гоце Делчев“ во Штип.

Во поглавјето **Резултати** д-р Докузова систематски ги презентира резултатите од истражувањето сумирајќи ги најпрво според поставените и однапред утврдени цели на трудот. Анализата на доплер сонографските наоди по артериски сегменти покажува дека кај сите испитувани артерии најзастапен е трифазниот проток, што укажува пак дека кај најголем дел од испитаниците бил регистриран уреден или поволен доплер сонографски наод. Највисока застапеност на трифазен проток е забележана кај *a. femoralis communis* десно, каде што трифазен наод беше регистриран кај 226 испитаници (98,3%), како и кај *a. femoralis superficialis* десно, со 221 испитаник (96,1%) и *a. femoralis communis* лево, со 220 испитаници (95,7%). Од друга страна, најниска застапеност на трифазен проток е регистрирана кај *a. dorsalis pedis* лево, каде што трифазен проток е присутен кај 191 испитаник (83,0%), како и кај *a. dorsalis pedis* десно и *a. tibialis anterior* лево, каде што трифазен проток е регистриран кај 200 испитаници (87,0%). Монофазен проток е најчесто регистриран кај *a. dorsalis pedis* лево, кај 10 испитаници (4,3%), и кај *a. tibialis anterior* лево, кај 7 испитаници (3,0%). Послаб трифазен проток најчесто е забележан кај *a. dorsalis pedis* десно, кај 18 испитаници (7,8%), и кај *a. dorsalis pedis* лево, кај 15 испитаници (6,5%). Резултатите од анализата потврдуваат дека во испитуваниот примерок е утврдена статистички значајна негативна корелација помеѓу времетраењето на дијабетесот и доплер сонографските наоди на *a. femoralis communis* (лева) ($\rho = -0,165$; $p = 0,020$), *a. poplitea* (лева) ($\rho = -0,173$; $p = 0,014$), *a. femoralis superficialis* на левата ($\rho = -0,165$; $p = 0,019$) и десната страна ($\rho = -0,148$; $p = 0,036$), *a. tibialis posterior* (лева) ($\rho = -0,171$; $p = 0,015$), *a. dorsalis pedis* на левата ($\rho = -0,229$; $p = 0,001$) и десната страна ($\rho = -0,221$; $p = 0,002$), како и *a. tibialis anterior* (десна) ($\rho = -0,144$; $p = 0,042$). Негативната насока на корелацијата укажува дека со зголемување на времетраењето на дијабетесот се намалува вредноста на доплер кодот, односно се регистрира тренд кон понеповолни доплер сонографски наоди. Резултатите од анализата покажаа дека во испитуваниот примерок е утврдена статистички значајна поврзаност помеѓу HbA1c и доплер сонографските наоди на *a. poplitea* (лева) ($\rho = 0,138$; $p = 0,037$), *a. femoralis superficialis* (лева) ($\rho = 0,139$; $p = 0,036$), *a. tibialis posterior* на левата ($\rho = 0,187$; $p = 0,004$) и десната страна ($\rho = 0,137$; $p = 0,039$), *a. dorsalis pedis* на левата ($\rho = 0,214$; $p = 0,001$) и десната страна ($\rho = 0,230$; $p < 0,001$), како и *a. tibialis anterior* на левата ($\rho = 0,173$; $p = 0,009$) и десната страна ($\rho = 0,169$; $p = 0,010$). Од друга страна, во испитуваниот примерок не е утврдена

статистички значајна поврзаност помеѓу HbA1c и доплер сонографските наоди на *a.femoralis communis* (лева и десна), *a.poplitea* (десна) и *a.femoralis superficialis* (десна). Исто така, не постои статистички значајна разлика помеѓу машките и женските испитаници во однос на доплер сонографските наоди на *a.femoralis communis*, *a.poplitea*, *a.femoralis superficialis*, *a. tibialis posterior*, *a. dorsalis pedis* и *a. tibialis anterior*. Резултатите од истражувањето потврдуваат дека постои статистички значајна поврзаност помеѓу BMI категоријата и доплер сонографските наоди на *a.femoralis communis* (лева) ($H=6,430$; $p=0,040$) и *a.tibialis anterior* (лева) ($H=8,608$; $p=0,014$), статистички значајна разлика помеѓу испитаниците со висок и многу висок SCORE2/SCORE2-OP ризик во однос на доплер сонографските наоди на *a.femoralis communis* (лева) ($p=0,001$), *a.poplitea* (лева) ($p < 0,001$), *a.femoralis superficialis* (лева) ($p = 0,026$), *a.tibialis posterior* (лева) ($p = 0,006$), *a. tibialis posterior* (десна) ($p = 0,006$), *a.dorsalis pedis* (лева) ($p=0,019$), *a.tibialis anterior* (лева) ($p=0,034$) и *a.tibialis anterior* (десна) ($p=0,008$). Во поглавјето **Дискусија**, кое се надоврзува на резултатите во докторската дисертација, докторантката симплифицирано и во континуитет ги компарира добиените резултати и заклучоци со досегашните публикувани студии на оваа тема, споредувајќи ги детално. Во последното поглавје **Заклучоци** детално се презентирани и сумирани сите елементи на истражувањето, согласно со поставените и детерминирани цели и претходно нотираните резултати од студијата. На крајот во поглавјето **Литература** следуваат библиографските податоци или рефренци, најголем дел од нив публикувани во последните десетина година.

2. Научен придонес

Врз база на статистички обработените и прикажани резултати од истражувањето во оваа докторска дисертација може да го истакнеме следниов научен придонес и препораки кои се резултат на претходно споменатите заклучоци од студијата: периферните васкуларни промени кај пациентите со дијабетес мелитус тип 2 се резултат на комплексна поврзаност на повеќе демографски, метаболички и клинички фактори, но јачината и конзистентноста на овие поврзаности се различни. Времетраењето на дијабетесот, гликемијата на гладно и HbA1c покажаа статистички значајни асоцијации со дел од доплер сонографските параметри, иако јачината на овие корелации беше претежно слаба. Пациентите со периферна артериска болест и дијабетес мелитус тип 2 имаат понеповолни наоди во повеќе анализирани артериски сегменти. Во мултиваријантната анализа на испитуваниот примерок, возраста се издвои како статистички најзначаен предиктор за присуство на васкуларни промени.

Ова истражување ќе биде мотив за градење на нови стратегии и програми кои ќе помогнат во подобрување на рано откривање на ПАБ кај оваа група на пациенти, особено кај оние кои не пројавуваат симптоми на болеста.

Оригиналната придобивка на овој труд се огледа и во добивање на практични и неопходни податоци и стратегии кои ќе помогнат во:

- Подобрување на рано откривање на ПАБ кај оваа група на пациенти, особено оние кои немаат симптоми, преку поефективни методи за скрининг;
- Развивање на поцелисходни третмани и терапевтски пристапи кои комбинираат контрола на кардиоваскуларните ризици и инвазивни процедури, во согласност со специфичните потреби на пациентите со дијабетес мелитус тип 2;

- Подобрување на квалитетот на живот на пациентите преку намалување на ризиците од понатамошни кардиоваскуларни компликации и минимизирање на последиците од ПАБ, што може да доведе до значително намалување на потребата за хируршки интервенции или ампутации.

Докторската дисертација е работена според Правилникот на трет циклус студии и во неа постои конзистентност на деловите во рамките на целиот труд. Добиените резултати статистички се обработени и презентирани на ефективен, концизен и разбирлив начин. Заклучоците се конкретни и самите по себе можат да бидат мотив за понатамошни истражувања, претклинички и клинички студии.

3. Исполнетост на законските услови за одбрана на докторатот

Кандидатката д-р Докузова пред одбраната на докторската дисертација ги објавила следниве рецензирани научни трудови:

Dokuzova S., Velickova, N., Gjorgievska M. *Sociodemographic and antropometric characteristics of patients with peripheral arterial disease- a cross sectional study* (2026) Acta medica balkanica, Vol.11 No. (21-22). pp. 15-20. ISSN 2545 - 4110 (print version)

Dokuzova S., Velickova, N., Gjorgievska M. *Metabolic profile and peripheral arterial disease-associated symptoms in patients with type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study.* (2026) Acta medica balkanica, Vol.11 No. (21-22). Pp.36-46. ISSN 2545 - 4110

Dokuzova, Stojka and Velickova, Nevenka and Gjorgievska Kamceva, Martina (2024) *Diabetes Mellitus Type 2 as a Most Important Risk Factor in the Development of Peripheral Vascular Disease: Acta medica balkanica*, Vol.9 No. (17-18). pp. 234-236. ISSN 2545 - 4110 (print version)

ЗАКЛУЧОК И ПРЕДЛОГ

Комисијата за оценка и одбрана детално ја разгледа докторската дисертација со наслов „Процена на доплер сонографијата како скрининг метода за рано дијагностицирање на периферна артериска болест кај пациенти со дијабетес мелитус тип 2“ и на англиски јазик „Evaluation of Doppler sonography as a screening method for early diagnosis of peripheral arterial disease in patients with type 2 diabetes mellitus“ 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 „Процена на доплер сонографијата како скрининг метода за рано дијагностицирање на периферна артериска болест кај пациенти со дијабетес мелитус тип 2“, пријавена и изработена од докторантката д-р Стојка Докузова и да и одобри јавна одбрана на истата.

РЕЦЕНЗЕНТСКА КОМИСИЈА

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

Проф. д-р Невенка Величкова, член и интерен ментор, с.р.
Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип

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

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

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