Р Е Ц Е Н З И Ј А
НА ДОКТОРСКА ДИСЕРТАЦИЈА СО НАСЛОВ „ПРЕДИКТИВНА УЛОГА НА TNF-α ВО ПОЈАВА НА МАЈОРНИ НЕСАКАНИ СРЦЕВИ НАСТАНИ ПРИ ПАЦИЕНТИ СО АКУТЕН МИОКАРДЕН ИНФАРКТ“, ПРИЈАВЕНА НА ФАКУЛТЕТ ЗА МЕДИЦИНСКИ НАУКИ, УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ШТИП

Со Одлука број 0206-617/3 од 28.9.2026 година, донесена на 118. 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 докторска дисертација со наслов ***„Предиктивна улога на TNF-α во појава на мајорни несакани срцеви настани при пациенти со акутен миокарден инфаркт“****, односно на англиски јазик* ***“Predicative role of TNF-α in occurrence of major adverse cardiac events in patients with acute myocardial infarction“,*** пријавена и изработена од д-р Маријан Јовев, студент на трет циклус студии на студиската програма Базични и клинички истражувања во медицината, како редовен студент со број на индекс 31187, во следниов состав:

- проф. д-р Гордана Камчева-Михаилова – претседател,
- проф. д-р Валентина Велкоска-Накова – член,
- проф. д-р Ивица Смоковски – интерен ментор, член,
- проф. д-р Анита Арсовска – екстерен ментор, член,
- проф. д-р Марија Дарковска-Серафимовска, член.

Комисијата го разгледа доставениот материјал и го поднесува следниов

И З В Е Ш Т А Ј

Докторската дисертација изработена од кандидатот д-р Маријан Јовев претставува обемен, систематски структуриран и научно заснован истражувачки труд, со јасна ориентација кон клиничкото испитување и следење на здравствената состојба на испитуваните пациенти, со почитување на сите етички и професионални насоки.

Дисертацијата е изработена на вкупно 117 страници, А4 формат, со вкупно 22 табели, 23 слика, 101 литературни цитати, што укажува на темелна обработка на истражуваната проблематика и широка консултација на релевантна научна и стручна литература. Структурата е јасна, логична и целосно усогласена со Правилникот за изработка на докторска дисертација на Универзитетот „Гоце Делчев“ – Штип, при што се опфатени сите задолжителни целини: вовед, преглед на литература, цели на истражувањето, материјали и методи, резултати, дискусија и заклучок. Исто така, приложен е краток извадок (на македонски и англиски јазик) со соодветни клучни зборови, уреден список на користена литература, како и листа на кратенки и додатоци за информирање на пациентите и информирана согласност за учество во истражувањето.

Докторандот д-р Маријан Јовев на соодветен, стручен, разбирлив и терминолошки издржан начин ја напишал докторската дисертација, овозможувајќи следственост на сите делови, давајќи јасно и видливо образложување на истражувачката работа реализирана во дисертацијата.

Основниот концепт на своето истражување, кандидатот го базира врз база на литературните податоци и направени истражувања за сите аспекти на дијагностицирање, следење и лекување на акутниот коронарен синдром, со посебен акцент на можностите за рано откривање и предвидување на главните несакани срцеви настани кај пациенти по епизода на акутен коронарен синдром, третирани со перкутана коронарна интервенција.

Воведот на докторската дисертација е јасно структуриран, логички конзистентен и научно издржан. Во воведот докторандот се осврнува на проблемот на акутниот коронарен синдром, поточно акутниот миокарден инфаркт и ризиците по индивидуалното здравје. Во понатамошниот дел од воведот се осврнува на улогата на ризик факторите за појава на акутен миокарден инфаркт, клиничката презентација како и современите срцеви биомаркери кои се користат за проценка на ризикот за идни кардиоваскуларни настани и прогноза на кардиоваскуларниот ризик во општата популација и во ризичните групи, како оние кои имаат прележано миокарден инфаркт. Во последниот дел на воведот се поставува оправданоста за една прогностичка мултибиомаркерна студија кај пациенти со акутен миокарден инфаркт, кои биле подложени на успешна перкутана коронарна интервенција за одредување на краткорочниот ризик за појава на несакани срцеви настани.

Прегледот на литературата во докторската дисертација е изработен системски, методолошки уредно и со јасно дефинирана логичка структура. Кандидатот демонстрира темелно познавање на релевантната научна литература како и на современите насоки за дијагноза, лекување и следење на акутниот миокарден инфаркт. Литературниот поглед не е ограничен на описно изнесување на податоци, туку е насочен кон создавање на цврста теоретска и концептуална основа за експерименталниот дел на истражувањето. Детално се елаборираат темите: Акутен коронарен синдром (дефиниција, класификација, начин на дијагноза); Патофизиолошките механизми на атеросклерозата и коронарната артериска болест; Понатаму се поставува причинско – последичната врска помеѓу коронарната артериска болест и акутниот миокарден инфаркт и начинот на кој може да се предвиди ризикот од несакани срцеви настани, срцева слабост, срцева смрт кај пациентите со преживеан миокарден инфаркт. Конечно, акцентот е ставен на срцевите биомаркери, кои се користат во современата медицинска пракса и нивната улога во предвидување на кардиоваскуларните настани. Се анализира детално секој докажан срцев биомаркер, се даваат податоци за биохемиски варијабли и ехокардиографски параметри кои имаат улога за одредување на ризик од кардиоваскуларни настани, сето тоа поддржано со бројни цитации во широк временски распон. Оттука произлегува и *мотивот за истражувањето*, а тоа е дека во литературата се среќаваат резултати од голем број на студии за зголемените вредности на кардијалните биомаркери: срцев тропонин (cTn), натриуретичните пептиди, како и тумор некротизирачки фактор алфа, стрес гликемија, гликолизиран хемоглобин, еГФР, број на леукоцити и сл. при епизода на акутен коронарен синдром. Исто така, голем е бројот на студии со кои се докажува дека зголемените вредности на кардијалните биомаркери имаат прогностичка вредност за развој на срцева слабост, морбидитет и морталитет на пациенти по епизода на акутен миокарден инфаркт. Дополнителен мотив за едно вакво истражување е поврзаноста на нивоата на кардијалните

биомаркери кои се регистрираат во крвта при АМИ и ехокардиографските податоци за функцијата на лева комора (главно ЕФ) и ризикот од појава на срцева слабост, вклучително и срцева смрт.

Целите на истражувачката работа се јасно, прецизно и логично дефинирани и произлегуваат директно од поставената проблематика и од прегледот на релевантната литература. Јасно се дефинираните клучните примарни цели: докажување на срцевите биомаркери, вклучително и тумор некротизирачки фактор алфа како независни предиктори за појава на несакани срцеви настани по епизода на акутен миокарден инфаркт; дополнителни цели: идентификување на биохемиски варијабли и ехокардиографски податоци како независни предиктори за појава на несакани срцеви настани по епизода на акутен миокарден инфаркт.

Делот *Материјали и методи* е детално и прецизно структуриран, при што кандидатот обезбедува јасен и транспарентен опис на применетите научни постапки. Јасно е дефиниран дизајнот на истражувањето, критериумите за вклучување на испитаниците, следените обележја и методите за добивање на податоци за истите и статистичкиот метод.

Резултатите презентирани во докторската дисертација се обемни, систематски обработени и јасно поврзани со претходно дефинираните цели на истражувањето. Резултатите и *Дискусијата* се конципирани како една интегрална целина, каде после секоја групи резултати следува нивно коментирањето и споредувањето со податоците од литературата. Во овој дел повторно следиме богато референцирање од користената литература. Сето ова резултира со донесување на серија на јасни и концизни заклучоци.

Заклучоците на дисертацијата претставуваат јасно и научно издржано заокружување на истражувањето и истите логички произлегуваат од добиените резултати и дискусија и даваат одговор на поставените цели. Оттука произлегува и препораката за рано откривање на заболувањето и соодветното третирање на пациентите.

Научен и апликативен придонес

Оригиналниот придонес на оваа дисертација е во нејзината клиничка апликативна вредност. Ова истражување е прво од ваков тип во нашата земја и соседните региони, со кое се овозможува предвидување на појава на несакани срцеви настани со користење на комбинација од срцеви биомаркери, биохемиски обележја и ехокардиографски параметри, кај пациенти со прележан миокарден инфаркт, кои биле подложени на успешна перкутана коронарна интервенција.

Можноста за предвидување на настаните во периодот на клиничко следење на пациенти дозволува превентивно делување со цел да се намали ризикот од појава на несаканите срцеви настани.

Исполнетост на законските услови за одбрана на докторската дисертација

Научната релевантност и валоризација на резултатите се потврдени и преку објавени рецензирани научни трудови во меѓународни списанија, како и преку учество на научни собири, што укажува на нивната препознаеност и прифатеност од поширокатa научна заедница.

Ова е во согласност со исполнетоста на законските услови за пристапување кон одбрана на докторска дисертација, имајќи предвид дека кандидатот има објавени трудови, кои тематски и методолошки се директно поврзани со предметот на истражување и претставуваат научна валоризација на дел од резултатите од докторскиот труд:

1. **Jovev, Marijan** and Smokovski, Ivica and Serafimov, Aleksandar and Simeonovska Joveva, Elena (2026) Association of TNF-α and Troponin in the occurrence of major adverse cardiac events in patients with acute coronary syndrome. MEDICUS –International Medical Journal, 31 (1). pp. 7-10. ISSN 1409-6366
2. **Jovev, Marijan** and Smokovski, Ivica and Simeonovska Joveva, Elena and Serafimov, Aleksandar (2026) Association of tumor necrotisation factor alpha with multivessel coronary disease in patients with acute coronary syndrome. Knowledge -International Journal, Scientific Papers, 74 (4). pp. 387-393. ISSN 2545-4439

ЗАКЛУЧОК И ПРЕДЛОГ

Комисијата за оценка и одбрана детално ја разгледа докторската дисертација со наслов „*Предиктивна улога на TNF-α во појава на мајорни несакани срцеви настани при пациенти со акутен миокарден инфаркт*“, *односно на англиски јазик “Predicative role of TNF-α in occurrence of major adverse cardiac events in patients with acute myocardial infarction*“, пријавена и изработена од кандидатот д-р Маријан Јовев. Врз основа на севкупната анализа може да се заклучи дека дисертацијата претставува оригинален, самостоен, прецизно дефиниран и јасно оформен научен труд со системски разработена проблематика и оригинални резултати.

Со оглед на научната оправданост на темата, квалитетот на применетата методологија, јасноста и релевантноста на добиените резултати, како и нивната практична применливост, докторската дисертација во целост ги исполнува условите за јавна одбрана. Според 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 на кандидатот д-р Маријан Јовев и да му дозволи пристапување кон јавна одбрана на истата.

РЕЦЕНЗЕНТСКА КОМИСИЈА

Проф. д-р Гордана Камчева-Михаилова – претседател, Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“, Штип, с.р.

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

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

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

Проф. д-р Марија Дарковска-Серафимовска – член, Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“, Штип, с.р.