

Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип



УНИВЕРЗИТЕТСКИ БИЛТЕН

август 2021 година
Штип

Број 281, 16 август 2021 година

СОДРЖИНА

РЕФЕРАТ ЗА ИЗБОР НА ЕДЕН НАСТАВНИК ВО СИТЕ ЗВАЊА ЗА НАСТАВНО-НАУЧНАТА ОБЛАСТ РАДИОЛОГИЈА НА ФАКУЛТЕТ ЗА МЕДИЦИНСКИ НАУКИ ПРИ УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП	3
РЕЦЕНЗИЈА НА ДОКТОРСКА ДИСЕРТАЦИЈА ПОД НАСЛОВ „МАТЕМАТИЧКО МОДЕЛИРАЊЕ НА СРЕДНАТА ТЕМПЕРАТУРА ПРИ ОБРАБОТКА СО СТРУЖЕЊЕ НА МЕТАЛИ СО ЗГОЛЕМЕНА ТВРДИНА“, ИЗРАБОТЕНА ОД М-Р НАИМ ОСТЕРГЛАВА, ПРИЈАВЕНА НА МАШИНСКИ ФАКУЛТЕТ, УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП	18
РЕЦЕНЗИЈА НА РАКОПИСОТ ЗА УЧЕБНИК „ПЛАНИНСКИ ТУРИЗАМ“ ОД ПРОФ. Д-Р НИКОЛА В. ДИМИТРОВ, ФАКУЛТЕТ ЗА ТУРИЗАМ И БИЗНИС ЛОГИСТИКА, УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“- ШТИП	23
РЕЦЕНЗИЈА НА РАКОПИСОТ ЗА ПРАКТИКУМ „ПЛАНИНСКИ ТУРИЗАМ“ ОД ПРОФ. Д-Р НИКОЛА В. ДИМИТРОВ, ФАКУЛТЕТ ЗА ТУРИЗАМ И БИЗНИС ЛОГИСТИКА, УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“- ШТИП	26
РЕЦЕНЗИЈА НА ДОКТОРСКА ДИСЕРТАЦИЈА СО НАСЛОВ „ПРЕДВИДУВАЊЕ НА ХУМАНА ФАРМАКОКИНЕТИКА НА КОЊУГИРАНИ МОНОКЛОНАЛНИ АНТИТЕЛА ПРЕКУ КОМПЈУТЕРСКО МОДЕЛИРАЊЕ НА ФАРМАКОКИНЕТИКА ОД АНИМАЛНИ МОДЕЛИ“, ПРИЈАВЕНА НА ФАКУЛТЕТ ЗА МЕДИЦИНСКИ НАУКИ, УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ – ШТИП	30
ПРЕГЛЕД НА ПРИФАТЕНИ ТЕМИ ЗА ИЗРАБОТКА НА ДОКТОРСКИ ТРУДОВИ ОД НАСТАВНО-НАУЧНИТЕ СОВЕТИ НА ДОКТОРСКИ СТУДИИ НА КАМПУСИ	38
ПРЕГЛЕД НА НАСЛОВИ НА ТЕМИ ЗА ИЗРАБОТКА НА МАГИСТЕРСКИ И СПЕЦИЈАЛИСТИЧКИ ТРУДОВИ ОДОБРЕНИ ОД НАСТАВНО - НАУЧНИОТ СОВЕТ НА ЕДИНИЦАТА	39

Издавач:

Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип

Уредник на издавачка продукција: проф. д-р Лилјана Колева Гудева

Главен и одговорен уредник: проф. д-р Блажо Боев

Уредници: проф. д-р Мишко Џидров, м-р Ристо Костуранов

Лектор: Даница Гавриловска Атанасовска

Техничко уредување: Кире Зафиров

Печати: Печатница „2- Август“ - Штип

ISSN: 1857- 8497

РЕФЕРАТ
ЗА ИЗБОР НА ЕДЕН НАСТАВНИК ВО СИТЕ ЗВАЊА ЗА НАСТАВНО-НАУЧНАТА
ОБЛАСТ РАДИОЛОГИЈА НА ФАКУЛТЕТ ЗА МЕДИЦИНСКИ НАУКИ ПРИ
УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

Со Одлука бр. 2002-225/3 од 12.7.2021 година донесена на 262. седница на Наставно-научниот совет на Факултетот за медицински науки, одржана на 12.7.2021 година, определени сме за членови на Рецензентска комисија за избор на еден наставник во сите звања за наставно-научната област радиологија (30221) на Факултет за медицински науки при Универзитет „Гоце Делчев“ во Штип, во состав:

- **проф. д-р Зденка Стојановска**, редовен професор за наставно-научната област биофизика и физика, вработена на Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ – претседател;
- **проф. д-р Георги Толовски** - редовен професор во пензија за наставно-научната област радиологија – член;
- **проф. Светлана Антевска-Грујоска**, редовен професор за наставно-научната област радиологија, вработена на Медицинскиот факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ - член.

Конкурсот за овој избор беше објавен во весниците „Слободен печат“ и „Коха“ на 15.6.2021 година и во предвидениот рок се пријави еден кандидат:

проф. д-р Антонио Глигориески, вонреден професор од научната област радиологија, вработен во ЈЗУ Универзитетска клиника за хируршки болести „Св. Наум Охридски“ во Скопје и на Факултет за медицински науки при Универзитет „Гоце Делчев“ во Штип.

По разгледување на доставената документација утврдивме дека кандидатот **д-р Антонио Глигориески**, врз основа на распишаниот Конкурс, уредно, навремено и во комплет ги има доставено следниве документи: 1) пријава; 2) диплома/уверение за завршено соодветно образование (за одбранета докторска дисертација) во оригинал и три копии заверени кај нотар; 3) уверение за државјанство; 4) диплома за завршен прв циклус на студии; 5) кратка биографија (во 4 примероци); 6) список на објавени научни и стручни трудови; 7) по еден примерок од сите објавени трудови; 8) по еден примерок од магистерскиот и докторскиот труд (во физичка форма); 9) дополнителни сертификати, одлуки и решенија.

Врз основа на приложената документација, чест ни е на Наставно-научниот совет на Факултетот за медицински науки да му го поднесеме следниов:

ИЗВЕШТАЈ

Биографски податоци

Д-р Антонио Глигориески е роден на 5.9.1961 година во Скопје, каде што завршува основно и средно образование со континуиран одличен успех. Студиите на Медицинскиот факултет во Скопје ги завршува на 29.6. 1985 година со просечен успех од 8.65. На 1.7.1988 година се вработува на Институтот за радиологија во Скопје. Државниот испит за доктори на медицина го положил на 2.6.1989 година. Со специјализација по радиодиагностика започнува на 2.6.1990 година и истата со успех ја завршува со полагање на специјалистички испит на 28.6.1993 година. Со изработката на неговата докторска дисертација со наслов „Вредноста на компутеризираната томографија во евалуацијата и предоперативниот TNM staging на гастричниот карцином“ започнува во декември 1998 година и истата со успех ја брани на 5.6.2003 година. За помлад асистент по предметот Радиологија на Медицинскиот факултет при УКИМ е избран во 1992 година. За асистент по Радиологија е избран во 1994 година, а реизбран е во 1997 и во 2001 година. За доцент по Радиологија на Медицинскиот факултет при УКИМ во Скопје е избран во 2004 година, а за вонреден професор во 2009 година. Во 2017 година е избран за вонреден професор на Факултетот за медицински науки при УГД во Штип.

Од почетокот на неговото вработување, д-р Глигориевски активно е вклучен во наставните активности на Катедрата по радиологија. Како помлад асистент и асистент учествува во реализацијата на наставата по повеќе предмети на Високата школа за радиолошки технолози, како и во редовната практична настава за студентите на Медицинскиот и Стоматолошкиот факултет при УКИМ во Скопје. По изборот за доцент, д-р Глигориевски активно учествува во редовната теоретска настава за студентите на Медицинскиот и Стоматолошкиот факултет при УКИМ во Скопје. Д-р Глигориевски бил одговорен професор по предметот Компјутеризирана томографска техника од студиската програма за дипломиран радиолошки технолог при Медицинскиот факултет во Скопје. Во 2009 година е назначен за координатор на студиската програма за дипломиран радиолошки технолог при Медицинскиот факултет во Скопје.

Од 2014 година до денес е ментор, коментор и едукатор на специјализантите по Радиологија кои специјализацијата ја изведуваат преку Факултетот за медицински науки при УГД во Штип. По изборот за вонреден професор на Факултетот за медицински науки при УГД - Штип активно е вклучен во наставниот процес по предметите Радиологија, Современи дијагностички методи во медицината и Радиолошка анатомија.

Д-р Антонио Глигориевски бил ментор на повеќе од 20 дипломски теми на радиолошки технолози на студиската програма Дипломиран радиолошки технолог. Бил член во комисији за оценка на докторати, како и член во комисији за одбрани на неколку магистерски и докторски тези. Ментор е на еден кандидат во изработка на докторска дисертација и на една магистерска теза.

Повеќе пати бил претседател и член на комисија за полагање на специјалистички испит, како и претседател на комисија за избор во наставно-научни звања.

Д-р Антонио Глигориевски активно учествувал на голем број меѓународни и домашни научни манифестации, а на елитниот Европски конгрес на радиолози (ECR) има учествувало со 13 авторски и 3 коавторски труда. Автор е на голем број научни трудови објавени во повеќе домашни и меѓународни научни списанија. Член е на уредувачки одбор во меѓународно списание „Journal of medical & clinical research“. Рецензент е на научни трудови во престижните списанија „European Radiology“ и „Cancer Imaging“.

Автор е и на книга „Радиолошка дијагноза на тумори на желудник“ (ISBN 978-608-65859-1-4), објавена во Скопје во 2015 година. Автор е на учебник Компјутеризирана томографија базични принципи и протоколи (ISBN 978-608-65859-0-7), објавен во Скопје во 2015 година. Автор е на учебник Компјутеризирана томографија за радиолошки технолози (ISBN 978-608-65859-2-1), објавен во Скопје во 2016 година. Член е на голем број научни здруженија од областа на радиологијата. Има сертификат Б2 за активно познавање на англискиот јазик.

Законски услови кои кандидатот ги исполнува за избор во звање редовен професор:

Општи услови за избор:

Д-р Антонио Глигориевски студиите на Медицинскиот факултет во Скопје ги завршува на 29.6.1985 година со просечен успех од 8.65.

Д-р Антонио Глигориевски специјализација по радиодијагностика со успех ја завршува со полагање на специјалистички испит на 28.6.1993 година.

Д-р Антонио Глигориевски докторска дисертација со наслов „Вредноста на компјутеризираната томографија во евалуацијата и предоперативниот TNM staging на гастричниот карцином“ со успех ја брани на 5.6.2003 година и се стекна со научен степен - доктор на медицински науки.

Со Одлука бр. 2002-41/4, Наставно-научниот совет на Факултетот за медицински науки при УГД Штип на својата 175. седница одржана на 24.1.2017 година д-р Антонио Глигориевски е избран за наставник во звање вонреден професор на Факултетот за медицински науки при УГД во Штип за наставно-научната област радиологија.

Во изборниот период, д-р Антонио Глигориевски има објавено 17 научни трудови во меѓународни списанија и во списанија со меѓународен уредувачки одбор, а дел од нив и во меѓународни списанија со импакт фактор. Сите се објавени на е-репозиториумот на УГД.

Бр	Автор	Наслов на трудот	Списание	Статус на списанието
1.	A. Gligorievski	Ectopic spleen presenting as pelvic mass	Trends in Medicine 2017 doi:1015761/TIM1000107 Volume 17: 1-4	Спис. со ИФ = 0,47
2.	A. Gligorievski	Partial intercostal herniation of the liver, a case report	Global Journal for Research and Analysis: Volme 6, Issue 9, September 2017 (ISSN: 2277 - 8160)	Меѓународно научно списание
3.	A. Gligorievski	Us diagnosis of acute appendicitis	MOJ Anatomy & Physiology 2018; 5 (3): 225-230 DOI:10.15406/mojap.2018.05.00198	Меѓународно научно списание
4.	A. Gligorievski	Appearance of krukenberg tumor from gastric carcinoma, ultrasound and computed tomography evaluation	Dig. Med. Res. 2018 doi: 10.21037/dmr.2018.06.01	Меѓународно научно списание
5.	A. Gligorievski	Atypical localization of hydatid disease: us and ct evaluation	ARC Journal of Radiology and Medical Imaging, Volume 3, Issue 2, 2018, PP 4-13	Меѓународно научно списание
6.	A. Gligorievski	Ct diagnosis of fahr disease, a case report	Clinical Case Reports and Reviews 2018, Volume 4(2): 1-3 doi: 10.15761/CCRR.1000393	Меѓународно научно списание
7.	H. Asaturyan, A. Gligorievski, B. Villarini	Morphological and multi-level geometrical descriptor analysis in ct and mri volumes for automatic pancreas segmentation	Computerized Medical Imaging and Graphics 75 (2019) 1-13. doi.org.10.1016/j.comp-medimag.2019.04.004	Спис. со ИФ = 2.435
8.	A. Gligorievski	Ct diagnosis of rare case of morgagni hernia in an adult	Annals of Clinical and Medical Case Reports. 2020; 3(3): 1-4	Меѓународно научно списание
9.	A. Gligorievski	Complicated hepatic hydatid cysts with rupture into the biliary ducts	Clin Case Rep 10 (2020): 1381. DOI: 10.3742/jccr.2020.10.1381	Спис. со ИФ = 0.53

10.	A. Gligorievski	Left sided boshdalek hernia in adult: a case report	Frontiers in Medical Case Reports March 2020 Volume 01 Issue 02 PAGE 1-6	Меѓународно научно списание
11.	A. Gligorievski	Imaging of inguino-scrotal urinary bladder hernias	European Journal of Medical Case Reports Volume 5(4):01-06 https://doi.org/10.24911/ejmcr/173-1613583943	Спис. со ИФ = 0.125
12.	A. Gligorievski	Invasive cancer of the colon with gastric metastasis	Acad J Gastroenterol & Hepatol. 2(4): 2021. AJGH. MS.ID.000544. DOI: 10.33552/AJGH.2021.02.000544	Меѓународно научно списание
13.	A. Gligorievski	A rare case of amyand's hernia with acute appendicitis in a 69- year-old woman: a case report	Iberoamerican Journal of Medicine 00 (2020) xxx-xxx http://doi.org/10.5281/zenodo.3901501	Меѓународно научно списание
14.	A. Lazarova, A. Gligorievski.	Peritoneal carcinomatosis present in signet ring cells gastric carcinoma-case report	Gastro Med Res. 5(3). GMR. 000612. 2020. DOI: 10.31031/GMR.2020.05.000612	Спис. со ИФ = 0.929
15.	A. Lazarova, A. Gligorievski, I. Nevcev.	Case of Sister Mary Joseph's nodule inpatient who underwent a whipple procedur	Gastro Med Res. 5(3). GMR. 000613. 2020. DOI: 10.31031/GMR.2020.05.000613	Спис. со ИФ = 0.929
16.	A. Lazarova, A. Gligorievski, I. Nevcev	A rare case of meningeal hemangiopericytoma accompanied with intraoperative blood loss	Macedonian Journal of Anaesthesia Vol. 4 No 4, December 2020	Меѓународно научно списание
17.	A. Lazarova, A. Gligorievski	The role of contrast-enhanced computer tomography in the management of intestinal obstruction	CPQ Medicine (2021) 12:1 Research Article	Спис. со ИФ = 1.206

Д-р Антонио Глигориевски во изборниот период има објавено учебник „Компјутеризирана томографија за радиолошки технолози“, СІР 616-073.756.8:004(075.8), ISBN 978-608-65859-2-1. а) Компјутеризирана томографија - Високошколски учебници COBISS.MK-ID 101369098.

Д-р Антонио Глигориевски учествува во изведување на настава на прв и втор циклус на студии.

Посебни услови:

Под менторство на д-р Антонио Глигориевски се изработени повеќе дипломски трудови, како и еден магистерски и еден докторски труд, а во изборниот период се јавува како ментор на девет специјализанти.

Активно придонесува во оспособување на помлади наставници и соработници. Д-р Антонио Глигориевски шест пати бил претседател на Комисија за полагање на специјалистички испит и два пати е претседател на рецензентска комисија за избор на наставник.

I. Наставно-образовна дејност

По вработувањето на Институтот за радиологија на 1.7.1988 година, д-р Антонио Глигориевски е избран за **помлад асистент** по предметот Радиологија на Медицинскиот факултет при УКИМ на 13.5.1992 година, а за **асистент** е избран на 22. 03. 1994 година. За асистент по радиологија е реизбран во 1997 година и во 2001 година.

За **доцент** по Радиологија на Медицинскиот факултет при Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје е избран на 15.4.2004 година, а за **вонреден професор** на 28.5.2009 година. Од почетокот на вработувањето активно е вклучен во сите сегменти од наставните активности на Катедрата по радиологија на факултетот. Како асистент учествувал во изведувањето на практичната настава по предметот Радиологија, а исто така учествувал и во изведување на практичната настава по повеќе предмети на Високата школа за радиолошки технолози. По изборот во доцент учествува во редовната теоретска настава за студентите на Медицинскиот факултет и студентите на Стоматолошкиот факултет. Бил одговорен професор за предметот Компјутеризирана томографска техника на Студиската програма за дипломиран радиолошки технолог при Медицински факултет во Скопје.

По изборот за **вонреден професор** на Факултетот за медицински науки при Универзитетот „Гоце Делчев“ во Штип на 24.1.2017 година активно е вклучен во наставниот процес по предметите Радиологија, Современи дијагностички методи во медицината и Радиолошка анатомија, на студиските програми по Општа медицина, Медицински сестри и Физиотерапевти.

Од 2014 година, д-р Антонио Глигориевски е ментор, коментор и едукатор на специјализантите по радиологија кои специјализацијата ја изведуваат преку Факултетот за медицински науки при Универзитетот „Гоце Делчев“ во Штип.

Моментално е вработен во ЈЗУ Универзитетска клиника за хируршки болести „Св. Наум Охридски“ во Скопје и на Факултет за медицински науки при Универзитетот „Гоце Делчев“ во Штип.

II. Научноистражувачка дејност

Резултат на научноистражувачка работа на д-р Антонио Глигориевски се голем број на објавени научни трудови во меѓународни и домашни списанија. Тој е автор на тринаесет (13) научни труда објавени во интернационални списанија со фактор на влијание. Автор е на триесет и три (33) научни труда објавени во меѓународни списанија без импакт фактор и на седум (7) научни труда објавени во домашни списанија. Антонио Глигориевски е автор на шеесет и шест (66) и коавтор на четириесет и шест (46), севкупно на сто и дванаесет (112) научни труда објавени во зборници на трудови од научни конференции. Учествовал на повеќе домашни и интернационални научни конференции, како со усни излагања така и со постер презентации. Презентираните трудови потоа биле објавени како трудови во списанија или во зборниците на трудови од конференциите. Сите негови објавени научни трудови се достапни во електронска форма на е-репозиториумот на УГД Штип.

Во рефератот за изборот во вонреден професор на д-р Антонио Глигориевски се евалуирани шест (6) труда со импакт фактор, тринаесет (13) труда во меѓународни научни списанија без импакт фактор и два (2) труда објавени во зборници на научни конференции и две објавени книги, учебник и монографија кои се реферирани во рецензијата објавена

во Универзитетски билтен на Универзитетот „Гоце Делчев“ во Штип бр. 181 од 15.12.2016 година.

За изборот во редовен професор во изборниот период од 5 години: од 2017 до 2021 д-р Антонио Глигориевски наведе седум (7) труда со импакт фактор, десет (10) труда во интернационални списанија, односно во списанија со меѓународен уредувачки одбор. Трудовите, по категории, се наведени и објаснети во продолжение.

Научни трудови, објавени во научни списанија со фактор на влијание

1. **A. Gligorievski.** Ectopic spleen presenting as pelvic mass. Trends in Medicine 2017 doi: 1015761/TIM1000107 Volume 17: 1-4, (IF=0,47)

Ектопична слезина е многу редок клинички ентитет, се карактеризира со отсуство на еден или повеќе лигаменти, при што слезината се наоѓа надвор од нејзината нормална положба во абдоменот. Слезината може да се најде каде било во абдоменот или карлицата, поради долгиот васкуларен педикул. Ектопични слезини се наоѓаат почесто кај жените. Пациентите често се асимптоматски и дијагнозата може да биде случајна. Пациент на возраст од 67 години кој се жали на болка во долниот дел на стомакот беше подложен на КТ скенирање на абдоменот, по клиничко откривање на сомнителна хернија на предниот абдоминален ѕид. На пост контрастните скенови јасно се прикажува ектопична слезина во малата карлица со нормално пребојување со контраст, без знаци на инфаркт или торзија. Јасно се визуелизира долга васкуларна петелка. Клиничките манифестации на ектопична слезина варираат од асимптоматски до компликации поврзани со торзија. Оваа дијагноза треба да се разгледа секогаш кога има мобилна абдоминална или карлична маса, знаци и симптоми на абдоминална непријатност, или акутен абдомен или при испитувања на хронична наизменична болка во стомакот. КТ е метод на избор за дијагностицирање на ектопична слезина.

2. **H. Asaturyan, A. Gligorievski, B. Villarini.** Morphological and multi-level geometrical descriptor analysis in ct and mri volumes for automatic pancreas segmentation. Computerized Medical Imaging and Graphics 75 (2019) 1-13, (IF=2.435/ 5.273). doi.org.10.1016/j.compmedimag.2019.04.004

Автоматската сегментација на панкреасот во 3Д радиолошки скенови е критична, но сепак предизвикувачка задача. Како предуслов за системи со помош на компјутерска дијагностика (CADx), точната сегментација на панкреасот може да генерира дополнителни количини и квалитативни информации за утврдување на сериозноста на состојбата и со тоа да обезбеди дополнителни насоки за планирање на терапијата. Бидејќи панкреасот е орган со висока интерпациентанатомска варијабилност, претходните пристапи за сегментација известуваат за пониска квантитативна точност, споредувајќи се со абдоминалните органи како црниот дроб или бубрезите. Овој труд претставува нов пристап за автоматска сегментација на панкреасот во скенирање со магнетна резонанца (МРИ) и компјутерска томографија (КТ). Овој метод ја искористува 3Д сегментацијата што, заедно со геометриска и морфолошка карактеристика на абдоминалното ткиво, ги класифицира различните контури во близина на опсег на пиксели како „пан-креа“ или „не панкреас“. Постојат три главни фази на овој пристап: (1) да се идентификува главната панкреасна регија и да се примени засилување на контрастот за да се направи разлика помеѓу панкреасот и околното ткиво; (2) изврши 3Д сегментација преку континуиран пристап со максимален проток и мини-намалување, структурно откривање на шумски раб и комплекс за обука на нотирани панкреата; (3) да ги елиминираат контурите на панкреасот од резултатска сегментација преку морфолошки операции на подрачјето, структурата и поврзаноста помеѓу различните склучувања. Предложениот метод се оценува на базата на податоци што содржи 82 волумен на КТ-слика, со што се постигнува среден коефициент на сличност на силата (ДСЦ) од $79,3 \pm 4,4\%$. Два сета серија на МРИ кои содржат 216 и 132 обем на слика, оценети, постигнувајќи средна вредност на DSC $79,6 \pm 5,7\%$ и $81,6 \pm 5,1\%$, соодветно. Овој пристап е статистички стабилен, што се рефлектира со пониските метрика во стандардна девијација во споредба со најнапредните пристапи.

3. **A. Gligorievski.** Complicated hepatic hydatid cysts with rupture into the biliary ducts. Clin Case Rep 10 (2020): 1381. (IF=0,53) DOI: 10.3742/jccr.2020.10.1381

Ехинококозата на црниот дроб е ендемично заболување во Република Северна Македонија. Црниот дроб е најчестото место на инволвираност што опфаќа 65-75% од случаите. Руптура на хидатидна циста во билијарно стебло е најчестата компликација, која се јавува кај 5-25% од пациентите. Целта на оваа истражувачка работа е да се претстави важната улога на радиолошките прегледи за дијагностицирање на оваа паразитска инфекција, како и компликациите, како што е руптура на хепатални хидатидни цисти во билијарно стебло. Прикажуваме пациентка на возраст од 68 години, со знаци за опструктивен иктерус и болки под десниот ребрен лак, со гадење, повраќање, малаксалост и слабеење. Направен е ултразвучен преглед (УС) и компјутеризирана томографија (КТ) при што се гледаат две супурирани ехинококови цисти на хепар, со пречник од 65 до 105 мм, од кој едната руптурирана во билијарното стебло со формирање на фистула. Жолчното кесе е со задебелен ѕид и калкулозно. Пациентката е оперирана и комплетно се отстранети ехинококовите цисти и жолчното кесе и воспоставен е континуитет на билијарното стебло. Пероперативно и постоперативно во целост се потврди предоперативниот УС и КТ наод.

4. **A. Gligorievski.** Imaging of inguino-scrotal urinary bladder hernias. European Journal of Medical Case Reports Volume 5(4):01-06, (IF=0,125) <https://doi.org/10.24911/ejmcr/173-1613583943>

Хернијацијата на мочниот меур преку ингвиналниот канал е ретка болест која бара хируршка интервенција. Како резултат на комбинација на слабост на абдоминалниот ѕид и зголемување на интраабдоминалниот притисок се јавува пролапс на мочниот меур во ингвиналниот канал и појава на ингвино-скротална хернија. Оваа појава е многу ретка и често погрешно се дијагностицира. Се јавува почесто кај постари мажи со зголемена телесна тежина и со симптоми на опструкција на дисталните уринарни патишата и уринарни инфекции. Симптомите вообичаено се од благи до умерени, поврзани се со отежнатото мокрење и уринарни инфекции, а доколку оваа состојба навремено не се лекува може да доведе до посериозни здравствени проблеми, па с до бубрежна инсуфициенција. СТ со реконструкција во три рамнини е метода на избор во дијагностиката на ингвиноскроталните хернии на мочниот меур. Оваа метода овозможува јасен приказ на хернираниот дел од мочниот меур, а овозможува и детекција на содржината на килната ќеса.

5. A. Lazarova, **A. Gligorievski.** Peritoneal carcinomatosis present in signet ring cells gastric carcinoma-case report. Gastro Med Res. 5(3). GMR. 000612. 2020. (IF=0,929) DOI: 10.31031/GMR.2020.05.000612

Перитонеална карциноматоза (ПК) е важна и не ретка причина за морбидитет и морталитет кај пациенти со рак на желудник. Помлада возраст (помалку од 65 години) женски пол, напредна T и N фаза, примарен тумор на прстенести клетки или линитис пластика и примарни тумори кои покриваат повеќе анатомски локации на желудникот се поврзани со повисоки коефициенти на развој на ПК. ПК е честа состојба кај пациенти кои имаат карцином на желудник, особено кај помлади пациенти со напредни фази на тумор. Во оваа статија ви претставуваме случај на 63-годишна жена која оперативно се лекуваше од рак на желудник. Направена е тотална гастректомија и Патохистолошкиот извештајот беше карцином на прстенести клетки, фаза T3N3M0. Компјутерска томографија (КТ) беше направена пред оперативниот третман и 6 месеци по третманот. КТ пред третманот не покажа постоење на перитонеална метастаза, немаше знаци на перитонеална инволвираност. Следниот КТ беше направен 6 месеци по третманот каде што имаше знак на перитонеална инволвираност, со дифузно ширење на метастатски наслаги (МС) низ целиот перитонеум. Оваа студија покажа позитивна корелација помеѓу понапредната T-фаза и N-фаза и ризикот од појавување на ПК. Во литературата овие фактори беа поврзани и со полошо преживување. Период на преживување на пациентот беше 4 месеци по дијагнозата на перитонеална карциноматоза, во корелација со податоците од литературата, просечното преживување на пациентите со други метастази

беше 14 месеци, но само 4 месеци за пациенти со ПК. Ширењето на малигните клетки во перитонеалната празнина за време на операцијата е еден од можните механизми за овој феномен. ПЦ е честа состојба кај пациенти кои имаат карцином на желудник, особено кај помлади пациенти со напредни фази на тумор.

6. A. Lazarova, A. Gligorievski, I. Nevcev. Case of sister mary Joseph's nodule inpatient who underwent a whipple procedur. *Gastro Med Res.* 5(3). GMR. 000613. 2020. (IF=0,929) DOI: 10.31031/GMR.2020.05.00061

Јазол на сестра Мери Joseph's (SMJN) е метастатски малигнитет на папокот, што укажува на напредна, метастатска болест. Јазол на сестра Мери Joseph's или знак на сестра Мери Joseph's се однесува на опиплив нодул кој се испакнува во папокот како резултат на метастаза на канцер во стомакот или карлицата. Тоа е ретка појава, но е знак на канцер на стомакот, најчесто метастаза на аденокарцином од гастроинтестинален канцер (канцер на желудник, дебело црево, панкреас) или гинеколошка примарна малигност. Претставуваме случајот на 61-годишен маж со акутна, маса со дијаметар од нешто помалку од 1 см, лоцирана во папокот, дијагностичка индикација за SMJN. Овој пациент 4 месеци претходно беше дијагностициран со карцином на панкреас и беше подложен на оперативен третман. Патохистолошкиот наод е за аденокарцином на главата на панкреасот (pTNM = pT2 pN1 pMX). Оваа мала нодална промена во папокот беше индикација за понатамошно испитување, така што беше направена компјутерска томографија (КТ). Нашите откритија се дискутираат во следниот извештај за случајот.

7. A. Lazarova, A. Gligorievski. The role of contrast- enhanced computer tomography in the management of intestinal obstruction. *CPQ Medicine* (2021) 12:1 Research Article (IF=1,206)

Цревна опструкција е состојба во која цревата се попречени од какви било механички или немеханички причини. Тоа претставува 20% од сите хируршки приеми за акутен абдомен. Компјутеризирана томографија (КТ) во моментот е метод на избор за опструкција на цревата, бидејќи има поголема специфичност во детекција на етиологијата, местото и степенот на опструкција и присуството на исхемија на цревата, што влијае на хируршката одлука. Ова е проспективна студија која вклучува 100 пациенти дијагностицирани со опструкција на цревата во периодот од јануари 2016 година до јули 2020 година на Универзитетската клиника за хируршка болест „Св. Наум Охридски“ - Скопје. Сите пациенти биле со клиничка презентација на акутен абдомен. Направено е примарно конвенционално рендгенско испитување на стомакот и е откриена дистензија на цревата со развиени аероликвидни нивои. Ова беше индикација за КТ, за да се најде причината за опструкција на цревата, како и нивото, местото и степенот на опструкција. 76 од 100 пациенти биле подложени на оперативен третман, додека 14 пациенти биле третирани конзервативно и со декомпресија со назогастрична сонда. Третманот при решавање на интестинална опструкција и наодот за етиологија се земени како златен стандард при проценка на точноста на КТ при откривање на причините за интестинална опструкција. Оваа студија опфати 100 пациенти на возраст од 44 до 81 година, 55 од пациентите беа мажи и 45 жени. 60 од пациентите имаа опструкција на тенкото црево, а 30 пациенти имаа опструкција на дебелото црево, додека кај 10 пациенти имаше опструкција на тенкото и дебелото црево во исто време. КТ е почувствителна метода од нативната графика на абдоменот и неговата способност да ја покаже причината за опструкција на цревата е околу 80% од случаите. Оваа студија е јасен показател за важноста на КТ со контраст во евалуацијата на интестиналната опструкција. Големата точност при откривање на етиологијата на интестиналната опструкција го прави најважен дијагностички метод за соодветно разрешување на интестиналната опструкција.

Трудови со оригинални научни резултати, објавени во научни списанија опфатени со меѓународен уредувачки одбор

8. A. Gligorievski. Partial intercostal herniation of the liver, a case report. *Global Journal for Research and Analysis: Volme 6, Issue 9, September 2017* (ISSN: 2277 - 8160)

Претставуваме исклучително редок случај на интеркостална инцизионална хернија на десниот лобус на црниот дроб, сегмент V помеѓу 11-то и 12-то ребро, како резултат на претходната лумбална инцизија за нефректомија. Поради тоа, постои слабост во меѓуребрениот простор помеѓу 11-то и 12-то ребро на десната медиоаксијална линија преку која се хернира дел од десниот лобус на црниот дроб. КТ на абдомен по интравенска апликација за контраст, артериска и венска фаза беше извршена за да се исклучи инкарцерација на хернираниот дел од црниот дроб. Интеркосталната инцизионална хернија е одложена компликација на операции на стомакот. Може да се појават насекаде на абдоминалниот сид и често се среќаваат во вертикална отколку во попречни засеци. Обично, инцизионална хернија се манифестира во текот на првите месеци по операцијата, но може да се појави подоцна. Хернијација на црниот дроб преку меѓуребрениот дефект е ретка состојба и обично е поврзана со претходна голема операција на абдоменот. Поради својата реткост, тоа е и дијагностички и терапевтски предизвик.

9. **A. Gligorievski.** Us diagnosis of acute appendicitis. MOJ Anatomy & Physiology 2018; 5 (3): 225-230 DOI:10.15406/mojap.2018.05.00198

Акутен апендицитис е најчеста состојба која бара акутна операција на стомакот. Перфорацијата на слепото црево е најчеста компликација. Брзата и точна дијагноза, како и навремената операција може да го намалат ризикот од руптура и да ги минимизираат последиците. Целта на студијата беше да се демонстрира вредноста на ултразвукот (US) како одличен дијагностички модалитет при проценка на слепо црево, како и да се процени натамошно лекување на акутен апендицитис врз основа на американска студија. Презентираме 97 случаи, кои биле подложени на испитување на стомакот со US со посебен акцент на регионот на слепото црево. За преглед на слепото црево користевме линеарна сонда од 7, 5 MHz. Според добиените резултати пациентите биле поделени во две групи: I (A) група со знаци на акутен апендицитис - 61 случаи и група II (B) каде што немало знаци на акутен апендицитис - 36 случаи. Од групата I (A), 57 пациенти биле подложени на оперативен третман и потврдена е US дијагнозата на акутен апендицитис. Од групата II (B) 7 пациенти биле подложени на оперативен третман. Направивме споредба помеѓу US наодите и оперативните и патохистолошките наоди и утврдивме дека нашите резултат се во корелација со резултатите од литературата. US е исклучително корисна дијагностичка метода за евалуација на слепото црево со висока дијагностичка точност и со можности за планирање на понатамошното лекување врз основа на US наодите.

10. **A. Gligorievski.** Appearance of krukenberg tumor from gastric carcinoma, ultrasound and computed tomography evaluation. Dig. Med. Res. 2018 doi: 10.21037/dmr.2018.06.01

Крукенберг туморот е редок малигни тумор на јајниците, што опфаќа од 1% до 2% од сите тумори на јајниците. Обично тоа е билатерално метастатско зафаќање на јајниците од аденокарцином на желудникот. Претставуваме пациентка на возраст од 45 години, која се јавила на лекар поради болка во стомакот, гадење и повраќање и слабеење повеќе од 20 кг. Извршени се клинички, биохемиски, ендоскопски, патохистолошки, радиолошки и имиџинг студии (УЗ и КТ). Радиолошкото испитување беше извршено со употреба на моноконтрастна и двојна контрастна техника. Испитувањето со УС беше извршено со конвексна сонда од 3,75 MHz, користејќи стандардна техника за преглед. КТ е направена по орална администрација на 700 ml вода и и.в. апликација на контраст од 90 ml во болус, во хипотонија постигната со и.в. апликација за глукагон. Радиолошкиот наод е во прилог на дифузна неопластична субмукозна инфилтрација на сидот на желудникот во пределот на корпусот и антрумот со изразена десмопластична реакција (линитис пластика). Наодите од КТ ги потврдуваат радиолошките наоди на желудникот, јасно ги визуелизираат метастазите во јајниците и перитонеумот, со што се дијагностицира примарен иноперативен неопластичен процес на желудник - линитис пластика, со метастази во јајниците – Крукенберг ТУ.

11. **A. Gligorievski.** Atypical localization of hydatid disease: us and ct evaluation. ARC Journal of Radiology and Medical Imaging, Volume 3, Issue 2, 2018, PP 4-13

Хидатидната болест (ХБ) е единствена паразитна болест која е ендемична во Македонија, најчесто локализирана во црниот дроб и белите дробови. Се појавува

во форма на осамени или повеќекратни цисти, различни по големина, хомогени, јасно дефинирани, понекогаш придружени со компликации. Во ова истражување, го презентираме нашето искуство со атипични локализации на ХБ: бубрези, мозок, мускулносkeletal систем, слезина, перитонеум, ректум, матката, јајници и градите. Пациентите биле прегледани со употреба на конвенционални радиолошки и други методи за сликање, како што се ултразвук (УЗ) и компјутерска томографија (КТ). Ренална ехинококоза е пронајдена кај 7 пациенти, на мозок кај 3, на скелет кај 2, на слезина кај 3, на жолчното кесе кај 2, на перитонеумот кај 3, на мускулатурата кај 1, на јајниците кај 2 и градите кај еден пациент. Нативните радиограми покажале повеќеслојни калцификации и сенка на мекото ткиво, додека контрастните радиограми на абдоменот покажале знаци на интраперитонеална, екстралуминална експанзија, со притискање на околните структури. Интравенска урографија (ИВУ) дава слики на потиснат канален систем од ТУ маса и знаци на опструкција и хидронефроза. УЗ има голема вредност во скринингот на ХБ, таа е ефтина, лесно достапна, едноставна и со голема дијагностичка точност. КТ дава прецизни топографски и морфолошки карактеристики на патолошкиот процес, високо е сензитивна, специфични и точна метод.

12. **A. Gligorievski.** Ct diagnosis of fahr disease, a case report *Clinical Case Reports and Reviews* 2018, Volume 4(2): 1-3 doi: 10.15761/CCRR.1000393

Претставуваме случај на 56-годишен пациент со 6-месечна историја на напади и главоболка, по што е направена компјутерска томографија на мозокот. Клиничкиот преглед откри нормална ориентација во времето, просторот и личностите, со нормално ниво на свест. Невролошкиот и физичкиот преглед беше некарактеристичен. Лабораториските прегледи вклучувајќи ги и нивото на гликоза, железо, калциум, феритин и паратхормон во крвта беа во нормални граници. КТ на мозокот откри билатерални и симетрични, обемни, неправилни, аморфни, калцификации кои ги зафаќаа базалните ганглии (нуклеус каудатус глобус палидус, нуклеус лентиформис и патамен), таламус и нуклеус денатус. Врз основа на клиничко-радиолошките и биохемиските наоди, дијагнозата одеше во прилог за идиопатска стриопалидентатна калциноза или болест на Фахр.

13. **A. Gligorievski.** Ct diagnosis of rare case of morgagni hernia in an adult. *Annals of Clinical and Medical Case Reports.* 2020; 3(3): 1-4

Хернијата на Morgagni е најретката кај вродените дијафрагмални дефекти со фреквенција од 1% до 5,1%. Morgagni хернии почесто се забележуваат на десната страна и се јавува почесто кај жените. Сепак, повеќето пациенти остануваат асимптоматски и поголемиот дел од случаите се откриваат случајно при други дијагностички испитувања. Целта на овој труд е да се претстави редок случај на хернија во Morgagni кај возрасни и да се потенцира улога на КТ во поставување на точна дијагноза на оваа состојба. Претставуваме редок случај на 46-годишна жена со инцидентно откриена вродена дијафрагмална хернија на десната страна. КТ скен е метода на избор за дијагностицирање на хернијата на Morgagni, бидејќи овозможува јасна визуелизација на дефектот и неговата содржина. Дијагнозата се утврдува со присуство на ретростернална маса на хернијален оментум или со попречно дебело црево.

14. **A. Gligorievski.** Left sided boshdalek hernia in adult: a case report *Frontiers in Medical Case Reports* | March 2020 | Volume 01 | Issue 02 | PAGE 1-6

Вродена лева дијафрагматска хернија на Bochdalek ретко се јавува кај возрасни. Во литературата има помалку од 100 случаи на левострана хернија Bochdalek, пријавени кај возрасни. Повеќето од нив се асимптоматски. Хернијата на Bochdalek обично се појавува на левата страна, содржи интраперитонеално масно ткиво или оментум, стомак, дел од попречно дебело црево, и вијуги на тенки црева. Целта на овој труд е да се претстави редок случај на хернија Bochdalek кај возрасни и да се укаже на важната улога на компјутерската томографија (КТ) во постигнување на точна дијагноза на оваа абнормалност. Презентираме редок случај на 46-годишна жена со левострана дијафрагмална хернија Bochdalek, дојдена на Клиниката за хирургија жалејќи се на абдоминална болка во долниот дел на стомакот. На радиографијата на градниот кош се покажаа карактеристики што укажуваат на левострана дијафрагматска хернија, што беше потврдено со употреба на повеќедимензионална компјутерска томографија (MDCT).

15. **A. Gligorievski.** Invasive cancer of the colon with gastric metastasis. *Acad J Gastroenterol & Hepatol.* 2(4): 2021. AJGH. MS.ID.000544. DOI: 10.33552/AJGH.2021.02.000544

Прикажуваме случај на метастатски депозит на желудник од карцином на колон. Желудникот е многу ретка метастатска локализација. Компјутеризираната томографија (СТ) укажуваше на примарен карцином на дебелото црево, но истовремено се детектира и карцином во предел на големата кривина и антрумот на желудникот. Со прогресија на примарниот карцином и создавање на екстралуминална ТУ маса, процесот прогредира при што доаѓа до спојување на примарниот тумор на трансверзалниот дел на колонот со метастатскиот депозит во желудникот. Кај пациентот беше извршена субтотална гастректомија и Д2 лимфаденектомија, како и парцијална ресекција на колонот, при што во еден акт е отстранета ТУ масата на желудникот и трансверзалниот дел од колонот. Со патохистолошка анализа на туморот и со имунохистохемиски испитувања се утврди дека станува збор за примарен неоинфилтративен процес на колонот со метастаза на желудникот.

16. **A Gligorievski.** A rare case of amyand's hernia with acute appendicitis in a 69- year-old woman: a case report. *IBEROAMERICAN JOURNAL OF MEDICINE* 00 (2020) XXX–XXX. <http://doi.org/10.5281/zenodo.3901501>

Амијандовата хернија е исклучително ретка и атипична хернија, тешко е да се дијагностицира, клинички е карактеризирана со хернија на слепото црево во ингвиналната кеса. Целта на овој труд е да се опише случај на хернија на Amyand's и да се нагласи важноста на раното КТ скенирање при поставување на точна и рана дијагноза на хернијата на Amyand's. Претставуваме редок случај на 69-годишна пациентка со историја на периодични болки во десниот ингвинален регион, која како итен случај е примена на нашата клиника. Кај пациентката е направен КТ скен на абдоменот и мала карлица, при што е дијагностициран воспален апендикс. Воспалениот апендикс е херниран во килна кеса во ингвиналната регија. Компјутерската томографија е најдобра метода за да се дијагностицира содржината на килната кеса. Инциденцата на Amyand's хернија е помалку од 1% од сите случаи на ингвинална хернија кај возрасни. Акутниот апендицитис кај Amyand's е уште поредок, со 0,1% од сите случаи на акутен апендицитис. Оваа хернија може да биде присутна без симптоми с додека воспалението на слепото црево не доведе до опструкција, некроза, перфорација или руптура. Раните симптоми вклучуваат осетливост и оток во ингвиналната регија. Компјутерската томографија помага да се направи точна и навремена дијагноза на Amyand's хернијата, со што се избегнуваат компликации од одложена операција.

17. **A. Lazarova, A. Gligorievski, I. Nevcev.** A rare case of meningeal hemangiopericytoma accompanied with intraoperative blood loss. *Macedonian Journal of Anaesthesia* Vol. 4 No 4, December 2020

Менингеалните хемангиоперицитоме се ретки, агресивни тумори на менингите. Важна карактеристика е што тие имаат силна тенденција за локално повторување и исто така се поврзани со дополнителна кранијална метастаза. Во оваа студија ние презентираме случај на 71-годишен маж првенствено асимптоматски, кој се појави со ненадејни симптоми на главоболка, вртоглавица и губење на свеста. Тој веднаш беше пренесен на одделот за итна медицина каде што беше направено примарна компјутерска томографија (КТ). За да се утврди дијагнозата, направено е снимање со магнетна резонанца (МРИ). МРИ покажа екстрааксијални, супратенторијални, лобулирани ТУ маси, високо васкуларни со тенденција да ја еродираат блиската париеална коска. Во T1 и T2 сликите што ТУ масите се со изосигнал во однос на сивата маса. На (DWI) овој тумор покажа средна рестрикција во дифузијата. По интравенска апликација на контраст - гадолиниум, ТУ масата покажува интензивно, хетерогено засилување на сигналот, а се гледа и знакот на дурална опашка. Направена е тотална хируршка ексизија на туморот, при што како компликација се јави интраоперативно крварење. Дијагнозата на менингеан хемангиоперицитом добиена на МРИ беше патохистолошка потврдена. Менингеалниот хемангиоперицитом (ХПЦ) се агресивни лезии со тенденција за екстракранијална метастаза, исто така овој тумор има тенденција за високи стапки на повторување и се карактеризира со локално агресивно

однесување. И на КТ и на МРИ прегледот разликувањето на хемангиоперицитом од менингиом, понекогаш може да биде тешко поради нивниот сличен изглед, но важно е толкувањето да биде адекватно, особено со МРИ, заради потребата од преоперативна емболизација со цел да се спречи интраоперативната загуба на крв. Адјувантна радиотерапија може да биде потребна за да се намали ризикот од локално повторување и далечна метастаза.

18. Д-р Антонио Глигориевски е член на Уредувачкиот одбор на списанието „Journal of medical & clinical research”.
19. Во изборниот период д-р Антонио Глигориевски е рецензент во престижните списанија со импакт фактор „European radiology” (3 труда) и „Cancer imaging” (14 труда).

III. Стручно-апликативна и организациско-развојна дејност

20. Антонио Глигориевски. Компјутеризирана томографија за радиолошки технолози (ISBN 978-608-65859-2-1) а) Компјутеризирана томографија - Високошколски учебници COBISS.MK-ID 101369098 Декември, 2016 година.

Книгата се состои од 24 поглавја на вкупно 147 страници. Веднаш по воведот изнесени се основните физички принципи на рендгенските зраци, бидејќи апсорпцијата на РТГ зраците е од особена важност за компјутеризираната томографија (СТ). Објаснета е конвенционалната линеарна томографија како претходник на СТ. Дадени се историските податоци во развојот на СТ и првиот апарат за СТ. Наведени се принципите за СТ, започнувајќи од геометријата на снопот, слабеењето на снопот, широчината на пресекот, детекторите на РТГ зраците, основните параметри и протокол на снимање. Објаснето е секвенционалното и спирално скенирање и добивање на слика со реконструкција и прикажана е градбата на новите повеќеслојни скенери. Објаснето е што претставува pixel, што е voxel, што претставува дензитетот и како се одредува. Објаснета е градбата на апаратот за СТ. Изнесено е како се добиваат сигналите и обработката на податоците, како се добива СТ слика, што е СТ број, што е мрежа или матрикс на податоци, што е прозорец (windowing) и негово одредување на СТ сликата. Објаснет е начинот на добивање на СТ слика, реконструкцијата со помош на постпроцесинг. Прикажан е системот за СТ и факторите од кои зависи квалитетот на СТ сликата (шум, резолуција, контраст). Најчести артефакти на СТ сликата и зошто се јавуваат. Прикажани се сите пет генерации на СТ скенери и во што се состои разликата меѓу нив. Објаснети се основните принципи на работа со СТ скенерот и користењето на тастатурата, глушецот, користење на работните прозорци и контролни кутии, како и картите со задачи, менија и алатки како дел од софтверскоот пакет кој го поседува секој СТ скенер. Објаснет е протоколот на работа со СТ скенерот од вклучување па се до исклучување на системот. Објаснет е потоколот за СТ снимање на сите делови и органи од човечкото тело, индикациите за прегледот, како и предностите и недостатоците од прегледот. Сето тоа на едноставен и разбирлив начин за студентите.

21. Во изборниот период д-р Антонио Глигориевски учествувал на три стручни собири.
 - Стручен состанок на тема „Рак на дојката – до каде сме“ во Скопје на 30.3.2019 година, организирано од Македонско здружение за радиологија на дојка-Скопје.
 - Стручен симпозиум на тема „Новитети во хирургијата на горниот екстремитет“ во Скопје на ден 12.12.2020 година, организирано од Здружението за хирургија на рак на РС Македонија.
 - Стручен состанок на тема „Нуклеарно-медицински иследувања кај колоректален карцином“ во Скопје на ден 28.12.2020 година, организирано од Здружението за нуклеарна медицина на Македонија и Универзитетски институт за ПЕТКТ-Скопје.
22. Д-р Антонио Глигориевски е лиценциран судски вештак од областа на радиодијагностиката од 2016 година лиценца бр. 08-4278/2. Во изборниот период има направено 3 вештачења и 1 супер вештачење.

23. Во својата стручно-апликативна дејност д-р Антонио Глигориевски покажува високо ниво на стекнати знаења и искуство во водењето на радиолошката конвенционална и имиџинг дијагностика. Кандидатот во својата стручна работа е темелен, одговорен и целосно посветен на работата со пациентите, следењето и воведувањето на светските новини и насоки во областа што ја практикува. Во изборниот период тој е раководител на Одделението за радиодијагностика при ЈЗУ Универзитетска клиника за хируршки болести „Св. Наум Охридски“ - Скопје.
24. Д-р Антонио Глигориевски е назначен како член во четири владини тела:
- Член е на Комисијата за издавање на конзилијарно мислење со наод за остварување на правото за паричен надомест за помиш и нега од друго лице.
 - Член е на Комисијата за ревизија на наод, оценка и мислење за утврдување на инвалидност односно неспособност за работа. Владино тело.
 - Член е на Второстепена лекарска комисија за лекување во странство. Владино тело.
 - Со Решение на Владата на РМ именуван е за член на Управен одбор претставник на основачот на ЈЗУ Универзитетска клиника за радиологија – Скопје на 3.8.2017 година. Владино тело.

ЗАКЛУЧОК И ПРЕДЛОГ

Согласно со Законот за високо образование („Сл. весник на РМ“ бр. 82/18) и Правилникот за единствените критериуми за избор во наставни, наставно научни, наставно-стручни и соработнички звања на Универзитетот „Гоце Делчев“ во Штип (Универзитетски гласник бр. 46 од 7.2.2020 год.), по разгледување на доставената документација, Рецензентската комисија констатира дека кандидатот д-р Антонио Глигориевски, вонреден професор, **ги исполнува сите услови за избор во звањето редовен професор.**

Од целокупната презентирана активност во овој реферат може да се заклучи дека кандидатот д-р Антонио Глигориевски е исклучително активен во неговата област на работа и е докажан и истакнат работник во подрачјето на радиологијата и компјутерската томографија. Покрај тоа, д-р Антонио Глигориевски поседува и неопходни вештини потребни за успешна реализација на образовната работа. Бил избран за помлад асистент и три пати за асистент на Медицинскиот факултет при УКИМ Скопје, а бил избран и за доцент и вонреден професор на истиот факултет. За вонреден професор на Факултетот за медицински науки при УГД Штип е избран во јануари 2017 година. Кандидатот поседува исклучителна посветеност во извршувањето на работните и професионалните обврски. Кандидатот има континуирано наставно напредување изразено преку учеството во наставата, во едукацијата и создавањето на младите кадри. Со објавувањето на научни трудови со оригинални научни резултати во интернационални списанија, д-р Глигориевски придонесува и за развојот на науката во нашата земја, а воедно и за афирмација на Факултетот во земјава и надвор од неа.

Врз основа на оценката на наставно-образовната (НО), научноистражувачката (НИ) и стручноапликативна и организациско-развојна дејност (СА) во изборниот период на д-р Антонио Глигориевски, Комисијата констатира дека поените по области се следните: НО=70, НИ=228 и СА=41 (вкупно 339 поени). Овој сумарен обем значително ги надминува неопходните поени за избор во звањето редовен професор.

Врз основа на приложениот материјал, како и личното познавање на кандидатот, Рецензентската комисија има особена чест и задоволство да му предложи на **Наставно-научниот совет на Факултетот за медицински науки при Универзитет „Гоце Делчев“ во Штип да го избере д-р Антонио Глигориевски во звањето редовен професор во наставно-научната област радиологија (30221) на Факултетот за медицински науки при Универзитетот „Гоце Делчев“ во Штип, а потоа да побара од Универзитетскиот сенат да го потврди овој избор.**

РЕЦЕНЗЕНТСКА КОМИСИЈА

Проф. д-р Зденка Стојановска, редовен професор, претседател, с.р.
Проф. д-р Георги Толовски, редовен професор во пензија, член, с.р.
Проф. д-р Светлана Антевска-Грујоска, редовен професор, член, с.р.

ТАБЕЛА НА АКТИВНОСТИ КОИ СЕ БОДУВААТ ПРИ ИЗБОР ВО ЗВАЊЕ

Р. бр.	Наставно-образовна дејност	Поени				Вкупно
		Во земјавта		Во странство		
		број	поени	број	поени	
4.	Избор во звање доцент	1	30			30
5.	Избор во звање вонреден професор	1	40			40
	ВКУПНО					70
Р. бр.	Научноистражувачка дејност и стручно-уметнички активности	Поени				Вкупно
		Во земјава		Во странство		
		број	поени	број	поени	
3	Научни трудови објавени во списание со импакт фактор: Еден автор со реден број 1,3,4 Втор автор (≤ 5 автори) со реден број 2,5,6,7			$3 \times 15 \times 1,3 = 58,5$ $4 \times 10 = 40$		98,5
4	Научни трудови објавени во списание без импакт фактор: Еден автор со реден број 8-16 Втор автор (≤ 5 автори) со реден број 17			$9 \times 9 \times 1,3 = 105,3$ $1 \times 6 = 6$		111,3
16	Член на уредувачки одбор на научно списание Реден број 18			1	4	4
24	Рецензент на научен труд, во списание со импакт фактор реден број 19			17	2	14
	ВКУПНО					228
Р. бр.	Стручно-апликативна дејност и организациско-развојна дејност	Поени				Вкупно
		Во земјава		Во странство		
		број	поени	број	поени	
1	Учебник реден број 20	1	10			10
22	Елаборати и експертизи број 21	4	2			8
26	Раководител на катедра/оддел/ центар	1	3			3
24	Член на универзитетски или владини тела	4	5			20
	ВКУПНО					41
	ВКУПНО БОДОВИ ОД СИТЕ ОБЛАСТИ					339

РЕЦЕНЗИЈА

НА ДОКТОРСКА ДИСЕРТАЦИЈА ПОД НАСЛОВ „МАТЕМАТИЧКО МОДЕЛИРАЊЕ
НА СРЕДНАТА ТЕМПЕРАТУРА ПРИ ОБРАБОТКА СО СТРУЖЕЊЕ НА МЕТАЛИ
СО ЗГОЛЕМЕНА ТВРДИНА“, ИЗРАБОТЕНА ОД М-Р НАИМ ОСТЕРГЛАВА,
ПРИЈАВЕНА НА МАШИНСКИ ФАКУЛТЕТ,
УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

Со Одлука број 0206-463/2 од 12.7.2021 година, донесена на 61. седница, одржана на 12.7.2021 год. на Наставно-научниот совет на докторски студии на Кампус 2 (биотехнички, техничко-технолошки и природно-математички науки) при Универзитет „Гоце Делчев“ во Штип, формирана е Комисија за оценка и одбрана на докторската дисертација под наслов „Математичко моделирање на средната температура при обработка со стружење на метали со зголемена тврдина“, во состав:

проф. д-р Елениор Николов – претседател,
проф. д-р Симеон Симеонов, член - интерен ментор,
вон. проф. д-р Мите Томов, член - екстерен ментор,
вон. проф. д-р Невен Трајчевски, член,
проф. д-р Винета Сребренкоска, член.

По прегледот и анализата на докторската дисертацијата, Комисијата во наведениот состав го поднесува следниов

ИЗВЕШТАЈ

Структура на трудот

Докторската дисертација е напишана на вкупно 129 страници А4 формат, со вкупно 21 табели и 116 слики. Содржината во трудот опфаќа 10 поглавја, организирани по следниот редослед: Вовед; Преглед на литературата и достигнувањата во областа на истражувањето; **Методи за мерење на температурата при обработка со стружење**; Научноистражувачки тези, цели и задачи на истражувањето; Експериментални истражувања (услови и резултати); Математичко моделирање на средната температура во процесот на режење при обработка со стружење; Анализа на резултатите, Заклучок; Литература и Прилог.

Во **првото** поглавје (**Вовед**) се дефинирани основните поими опфатени во истражувањето. Дадени се објаснувања и шематски прикази на поимите поврзани со обработката со стружење на челици со зголемена тврдина. Образложен е мотивот за реализираните истражувања, односно посочено е дека идејата, обработка со брусење да се замени со обработка со стружење кога се во прашање материјали со зголемена тврдина е главната моторна сила во истражувањата во оваа област. Од друга страна, во процесот на стружење познавањето на температурата кој се развива во зоната на режење е многу значајно од аспект на познавање на другите физички процеси (триење, абење, отпор на режење, термички промени на површински слој и сл.). Затоа е посочено дека во дисертацијата се разгледувани методите на мерење на температурата во процесот на режење, како и факторите кои влијаат на висината на температурата. Исто така, наведено е дека моделирањето на средната температура во процесот на стружење може да се користи и како показател на стабилноста на процесот на трансформација на обработуваниот материјал во струшка.

Во **второто** поглавје (**Преглед на литературата и достигнувањата во областа на истражувањето**) е направен краток преглед на релевантните истражувања во предметната област на дисертацијата. Пред се прегледот се темели на научни трудови, но вклучена е и останатата литература (книги, стручни трудови и стандарди). Анализирани се трудови во кои се истражува влијанието на алатите (нивните материјали и геометрии) врз температурата при обработка со стружење на тврди материјали. Коментирани се истражувања во кои се разгледува влијанието на разладното средство, затапувањето (абењето) на резниот алат, материјалот на обработуваното парче (тврдината), отпорите на режење и сл. врз температурата, водејќи сметка, односно оптимирајќи ги влезните

параметри (брзина на режење, помест, длабочина на режење). На крајот од анализата е заклучено дека кај постоечките истражувања истовремено се разгледуваат само мал број параметри (од технолошките) кои влијаат на висината на температурата во зоната на режење, но и тоа дека во литературата недостасуваат анализи и коментари во насока на поврзување на моделите за предвидување на температура во зоната на режење со стабилноста на процесот на режење.

Во **трето** поглавје (**Методи за мерење на температурата при обработка со стружење**) е направен пресек и кратко се образложени експерименталните методи кои се користат за мерење на температурата во зоната на режење при обработка со стружење. Карактеристично е тоа што кај обработката со стружење, во различни точки од резниот алат, работното парче или струшката, температурата е различна и овие разлики се големи. Од тие причини во литературата се среќаваат повеќе методи за мерење на температурата кои меѓусебно се разликуваат по основ на физиката на процесот на мерење и целта (средна, максимална температура и сл.). Посочено е дека од експерименталните методи, најраспространет е методот на природен термопар, каде што природниот термопар се состои од алат за стружење и работното парче. Методите кои се базираат на природен термопар се едноставни за реализација, но бараат познавање на термоелектричните карактеристики на работното парче и резниот алат (резната плочка), а нивното определување е само по експериментален пат и некогаш може да биде доста сложено.

Во **четврто** поглавје (**Научноистражувачки тези, цели и задачи на истражувањето**) се дадени целите и задачите на истражувањето кои се директно поврзани со научноистражувачките тези:

- Степенестиот облик на функција од прв ред добиен со примена на методологијата на *Design of experiments* (DOE), со користење четирифакторен план на експерименти со повторување во средната точка од истражуваниот хиперпростор, со проверка на адекватноста на добиените модели, со успех може се користи за математичко моделирање на средната температура која се појавува во зоната на режење при обработка со стружење на челици со зголемена тврдина.
- Резултатите од мерењето на средната температура како физичка појава во процесот на стружење со помош на методот на природен термопар се со задоволителна точност и повторливост и со успех може да се користат за:
 - Успешно математичко моделирање на средната температура преку степенестиот облик на функција од прв ред,
 - Донесување на правилна одлука за стабилноста на процесот на стружење при обработка на материјали со зголемена тврдина што е во директна зависност од вредностите на параметрите на режење.

Во **петтото** поглавје (**Експериментални истражувања (услови и резултати)**) се опишани експерименталните истражувања, односно избран е материјал за стружење (челик за подобрување С 55 (DIN) со тврдост 52 ± 2 HRC), од кој се изработени специјални прстени. Направен е избор на држачи на алат, резачки плочки и дополнителна потребна опрема. Обработката со стружење, како и мерењата на средната температура по методот на природен термопар се реализирани на Машинскиот факултет во Скопје.

Во **шестото** поглавје (**Математичко моделирање на средната температура во процесот на режење при обработка со стружење**) изворно е прикажано математичко моделирање на температурата во функција од независните влезни параметри брзина на режење, поместот, длабочината на режење и радиусот на врвот на резната плочка. Дадени се добиените математички модели за температурата во облик на степенеста функција од прв ред, без меѓусебно дејство и без оцена на значајноста на факторите, без меѓусебно дејство и со оцена на значајноста на факторите, со меѓусебно дејство и без оцена на значајноста на факторите и со меѓусебно дејство и со оцена на значајноста на факторите. Табеларно е дадена дисперзионата анализа за добиените модели, како и разликите помеѓу теоретски пресметаните вредности и експериментално добиените вредности. Во ова поглавје исто така се прикажани дијаграми во облик на 3-Д површини со цел графичка интерпретација на добиените математички модели.

Во *седмото* поглавје (**Анализа на резултатите**) се дава спроведената анализа на добиените резултати од претходната точка. Дадени се конечните изрази од математичкото моделирање со кои може да се пресмета (предвиди) средната температура во зависност од технолошките параметри (брзина, помест, длабочина на режење и радиус на врвот на резната плочка). Дискутирани се добиените математички модели и образложена е врската (зависностите) помеѓу температурата поединечно и влезните независни променливи (технолошките параметри). За издвојување е тоа што сите добиени математички модели се проверени на тест за адекватност со користење на Фишеров тест со 95% интервал на доверба ($\alpha=0,05$) и сите се адекватни.

Во делот за **Заклучоци** изведени се концизни и јасни заклучоци, како и препораки за понатамошни истражувања.

Во прилогот се дадени целосната графичка интерпретација (во облик на 3-Д површини) на математичките модели и измерените сигнали за средната температура во реално време.

Предмет на истражување и краток опис на применетите методи

Обработката со стружење е изведена на прстени, специјално дизајнирани и изработени за оваа намена, од материјал челик за подобрување со ознака С 55 (DIN). Прстените дополнително се термички обработени за да се добие тврдина 52 ± 2 HRC, што влегува во групата на челици со зголемена тврдина. Димензиите на прстените се $\Phi 102 \times \Phi 82 \times 20$ mm. При обработката со стружење прстените се поставуваат на специјално помагало, кое овозможува одведување на електричниот сигнал од прстените во текот на самата обработка. Обработката со стружење се изведува со примена на резачки плочки SNGN 120708-120712-120716 од мешана керамика MC 2 ($Al_2O_3 + TiC$), на конвенционален струг модел TVP 250 од фирмата „Првомајска“ со сила од $P=11,2$ (kW).

Мерењето на температурата на обработената површина на прстените со стружење се изведува во реално време со примена на природен термопар кој е дел од компјутеризиран мерен систем (во сопственост на Машинскиот факултет во Скопје). Обработката на резултатите од изведените експериментални истражувања е реализирана со примена на специјализиран софтверот CADEX (Computer Aided Design and analysis of Experiments), користејќи степенест облик на функцијата и четирифакторен потполн план на експерименти од прв ред ($2^4 + 4$).

Горенаведеното посочува дека во истражувањата главно е користен експерименталниот метод, додека во анализата на литературата и добиените експериментални резултати и донесувањето на заклучоците е користен индуктивно-дедуктивниот метод.

Краток опис на резултатите од истражувањето

Од извршените експериментални истражувања успешно се добиени адекватни математички модели во повеќе облици и интерации за средната температура со примена на методот на Design of experiments (DOE) што е директно потврдување на првата научна теза.

За различните варијанти на математичките модели за средната температура заедничко е тоа што сите независно влезни променливи (брзината, поместот, длабочина на режење и радиусот на врвот на резната плочка се доминантни (значајни) фактори иако нивните вредности во експонентите се мали (<1). Сепак, овде може да се издвои резната брзина како најдоминантен фактор од кои зависи средната температура. Зголемување на резната брзина значи и зголемување на средната температура. Зголемувањето на поместот и длабочината на режење ги зголемуваат отпорите на режење, а со тоа и триењето, со што повторно се зголемува средната температура. Единствено со зголемување на радиусот на врвот на резната плочка доаѓа до намалување на средната температура.

Како што постојат зони на создавање на температурата во процесот на стружење, така постојат и зони на одведување на температурата од зоната на режење. Кај стабилен процес

на режење овој топлотен биланс во текот на времето би бил приближно константен. Ако се погледнат облиците на измерените сигнали прикажани изворно (во реално време) од прилогот од дисертацијата, ќе се види тека сигналот е сабилен во текот со времето. На тоа укажува и малата разлика помеѓу измерените вредности за средната температура кај експериментите кај кои има повторување. Токму оваа констатација претставува потврдување на втората теза од докторската дисертација.

Конечна оценка на докторската дисертација

Врз основа на анализата и проверката на докторската дисертација може да се заклучи дека трудот е успешно завршен, а проблематиката од теориски аспект систематично е разработена. Добиените резултати од направените истражувања во докторската дисертација се јасно презентирани, систематизирани и анализирани, а целите на истражувањето се успешно реализирани.

Преку теоретски, истражувачки и научен пристап, направено е поврзување на истражувањето во еден целосен труд. Трудот е јасно напишан на научно и стручно ниво, со јасни анализи и дискусии на резултатите, како и нивно јасно презентирање во форма на табеларни податоци, графички прикази и сликовито.

Добиените резултати од истражувањата се објавени во меѓународни списанија.

Оваа докторска дисертација обработува актуелна тема и содржи податоци од истражувања и литература што се карактеризираат со висок степен на научна и апликативна вредност.

Исполнетост на законските услови за одбрана на трудот

Кандидатот м-р Наим Остерглава ги има објавено следниве научноистражувачки трудови:

Ostergllava Naim, Simeonov Simeon, Shabani Mevludin, Pira Bujar and Loku Afrim (2020) *Statistical analysis of the effect of cutting parameters on the Average temperature in hard turning of steel C 55 (DIN)*. International Journal of Scientific & Engineering Research, 11 (6). pp. 90-99. ISSN 2229-5518

Ostergllava Naim, Shabani Mevludin, Simeonov Simeon, Loku Afrim and Pijar, Bura (2021) *Prediction of Surface Roughness Through Roughness Parameter Rz, During Hard Turning of Steel C55(DIN) Using Mixed Ceramics MC2 (Al2O3+TiC)*. International Journal of Scientific & Engineering Research, 12 (4). pp. 615-621. ISSN 2229-5518

Shabani Mevludin, Simeonov Simeon, Pira Bujar and **Osterglavva Naim** (2021) *Mathematical Modeling of the Surface Roughness Parameters Rp and Rv in Hard Turning of Steel C55(DIN) Using Mixed Ceramics MC 2 (Al2O3+TiC)*. International Journal of Scientific & Engineering Research, 12 (3). pp. 502-509. ISSN 2229-5518

Shabani Mevludin, Simeonov Simeon, Pira Bujar and **Ostergllava Naim** (2020) *Statistical Analysis of the effect of cutting parameters on the surface roughness profile height parameter Ra in hard turning of steel C(55) DIN*. International Journal of Scientific & Engineering Research, 11 (5). pp. 165-173. ISSN 2229-5518.

ЗАКЛУЧОК И ПРЕДЛОГ

Комисијата за оценка и одбрана на докторската дисертација со наслов „Математичко моделирање на средната температура при обработка со стружење на метали со зголемена тврдина” изработена од кандидатот м-р Мевлудин Шабани, донесе заклучок дека истата претставува оригинално научно истражување, со значајни резултати и препораки. Презентираниот материјал во докторската дисертација и спроведените експериментални истражувања, реализирани со врвна опрема и според најсовремените модели на планирање на експериментите и обработка на податоците, врз кои се темелат заклучните согледувања и препораки од кандидатот, претставуваат значаен придонес во научната литература кој ја третира истражуваната проблематика.

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 горенаведеното, Комисијата има чест да му предложи на **Наставно-научниот совет на докторски студии на Кампус 2 да ја прифати позитивната рецензија на докторската дисертација со наслов „Математичко моделирање на средната температура при обработка со стружење на метали со зголемена тврдина” изработена од м-р Наим Остреглава и да одобри јавна одбрана на истата.**

РЕЦЕНЗЕНТСКА КОМИСИЈА

Проф. д-р Елениор Николов – претседател, с.р.
редовен професор на Воена академија при УГД - Штип
Проф. д-р Симеон Симеонов, член, интерен ментор, с.р.
редовен професор на Машински факултет при УГД - Штип
Проф. д-р Мите Томов, член, екстерен ментор, с.р.
вонреден професор на Машински факултет при УКИМ - Скопје
Проф. д-р Невен Трјчевски, член, с.р.
вонреден професор на Воена академија при УГД - Штип
Проф. д-р Винета Сребренкоска, член, с.р.
редовен професор на Технолошко-технички факултет, УГД - Штип

РЕЦЕНЗИЈА
НА РАКОПИСОТ ЗА УЧЕБНИК „ПЛАНИНСКИ ТУРИЗАМ“ ОД
ПРОФ. Д-Р НИКОЛА В. ДИМИТРОВ,
ФАКУЛТЕТ ЗА ТУРИЗАМ И БИЗНИС ЛОГИСТИКА,
УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“- ШТИП

Врз основа на одредбите од Статутот и Правилникот за единствените основи за остварување на издавачката дејност на Универзитетот „Гоце Делчев“ во Штип, како и Одлука бр. 2102-98/5 од 2.4.2021 год., Наставно-научниот совет на Факултетот за туризам и бизнис логистика на 243. седница донесе Одлука за избор на рецензенти за издавање учебник „Планински туризам“ по наставниот предмет Планински туризам.

За рецензирање на ракописот за учебник „Планински туризам“ од авторот проф. д-р Никола В. Димитров избрани се следниве рецензенти:

д-р Цане Котески, редовен професор Факултетот за туризам и бизнис логистика при Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип и

д-р Златко Јаковлев, редовен професор на Факултетот за туризам и бизнис логистика при Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип

со задача да изготват и достават писмен извештај (рецензија) на ракописот за учебник „ПЛАНИНСКИ ТУРИЗАМ“ од авторот проф. д-р Никола В. Димитров.

По прегледот на ракописот, до Наставно-научниот совет на Факултетот за туризам и бизнис логистика го поднесуваме следниов

ИЗВЕШТАЈ

Општи податоци за ракописот: Ракописот за учебникот „ПЛАНИНСКИ ТУРИЗАМ“ од авторот проф. д-р Никола В. Димитров е компатибилен со наставната програма за предметот Планински туризам, што се изучува на Факултетот за туризам и бизнис логистика при Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип, на прв циклус додипломски студии.

Предметот, согласно со Наставната програма за учебната 2021/2022 година, се изучува на студиската програма Туризам како избран предмет, во втора година, IV семестар, со 4 кредити, и со фонд на часови од 2+1+1.

Податоци за обем на ракописот: Ракописот за учебникот „Планински туризам“ е напишан со стандарден македонски јазик и нормален проред, фонд Arial со македонска поддршка, големина на буквите 12 и има вкупно 253 страници, во А4 формат, заедно со 97 разни прилози (слики 58, табели 42, карти 5 и графикони 2). Предложениот обем по содржина ги задоволува критериумите според предвидениот број часови при што се слуша како избран предмет на студиската програма Туризам.

Текстот е подготвен според Наставната програма и барањата кои се поставуваат пред студентите, а кои се однесуваат на реализација на наставните часови во рамките на наставниот предмет Планински туризам.

Ракописот е направен според тематски содржини кои одговараат на оваа проблематика а, покрај другото, применета е и соодветна методологија, како и методски принципи кои соодветствуваат во истражувачкиот процес применлив за вакви содржини.

Податоци за постоење на сличен или ист наслов: Досега во нашата земја ракопис под овој наслов не е објавен, ниту пак има наставен предмет на другите факултети за оваа наставна проблематика. Имено, Никола В. Димитров, автор на ракописот за учебник, има објавено скрипта под наслов „Планински туризам“ за студентите на ФТБЛ, во која се обработува делумно планинскиот туризам. Овој ракопис целосно ја презентира проблематиката на планинскиот туризам, кое досега не беше обработено.

Ракописот „Планински туризам“ за кој се дава мислење е прво самостојно авторско дело на авторот. Според тоа, потребата за објавување на поднесениот ракописот за

учебник е според пропишаната наставана програма по планински туризам и согласно со интересите на студентите.

Краток опис на содржината: Вкупниот ракопис во обем од 253 страници поделен е во три дела и четири теми. Текстуралниот дел од учебникот е збогатен со 58 слики, 42 табели, 5 карти и 2 графикони. Во учебникот се цитирани разновидни библиографски единици.

Првиот дел од ракописот за учебникот е насловен *Основи на планински туризам*. Првиот дел од учебникот зафаќа обем од 71 страници, каде што текстуралниот дел е збогатен со 25 слики, 22 табели и 2 карти. Во овој дел е поместена една тема и четири наслови. Темата *Општи карактеристики на планините и планинскиот туризам* опфаќа четири посебни наслови преку кои студентите имаат можност опширно да се запознаат со вредностите на планините во функција на планинскиот туризам. Преку текстот и прилозите во четирите наслови опширно се обработени основните начела – поим, поделба и општи карактеристики на планините, потоа географската разместеност на планинските системи и осамените планини, факторите за развој на планински туризам, функционалната поделба на планините и планинскиот туризам, како и историскиот пресек – појавата на планинарството и почетоците на планинскиот туризам. Изнесени се корисни податоци за планинарењето, алпинизмот, планинското скијање, планинското трчање, планинскиот велосипедизам и други рекреативни и спортски активности на планина, како и податоци за најдолгите и најпосетените маркирани патеки за пешачење и планинарење гледано по континенти и држави, податоци за искачувањето на највисоките врвови во светот, значајни податоци за планинските водичи, податоци за планинарската маркација, планинските ски центри и одморалишта и др.

Вториот дел од ракописот за учебник е насловен *Регионална поделба на планинскиот туризам*. Вториот дел зафаќа обем од 103 страници, каде што текстуралниот дел е збогатен со 17 слики, 9 табели и 1 карта. Во овој дел се поместени две теми и пет наслови. Во темите и насловите од вториот дел опширно се обработени: географската разместеност по континенти на планинските системи, масиви, осамените планини. Во првата тема од вториот дел опширно се обработени 36 најважни светски планини со развиен планински туризам. Авторот, користејќи разновидна литература и други извори, презентира податок за 3153 планински одморалишта и ски центри, распоредени во 73 држави на сите континенти.

Во втората тема од вториот дел авторот врз основа на опсежни истражувања дефинира 17 големи планински туристички региони, разместени на сите континенти и тоа осум големи планински туристички региони во Европа, по три во Америка и во Азија, два во Африка и еден голем планински туристички регион во Австралија со Океанија. За да се согледа доминантната улога на големите планински туристички региони во развојот на планинскиот туризам, авторот презентира опис на околу 300 познати планински одморалишта и ски центри кои значително учествуваат во светскиот туристички промет. Во еден од насловите се поместени податоци за триесетина држави со развиен планинскиот туризам, распоредени во дел од наведените големи планински туристички региони.

Третиот дел од ракописот за учебник е именуван *Карактеристики на планинскиот туризам во Република Северна Македонија*. Третиот дел зафаќа обем од 56 страници, каде што текстуралниот дел е збогатен со 16 слики, 11 табели, 2 карти и 2 графикони.

Во овој дел е поместена една тема и десет наслови. Во темата и насловите опширно се обработени: општите карактеристики на планинскиот релјеф, општите карактеристики на македонските планини, функционалната поделба на планините, обработени се првите искачувања на планините до појавата на планинскиот туризам, потоа функционалните активности на планинскиот туризам, како и детални статистички податоци за учеството на планинскиот туризам во вкупниот македонски туризам. Во еден од насловите е даден поширок опис на сите ски центри, планински одморалишта, планинарските друштва и планинарските домови кои имаат значајна улога во развојот на македонскиот планински туризам. За подобра географска прегледност авторот ја анализира и регионалната поделба

на планинскиот туризам. Во последните два наслови е поместен текст за менаџмент и маркетинг стратегии и економски придобивки од туризмот за развој на планинските региони и текст посветен на потребата од изработка на стратегија за развој на планински туризам и туристичка инфраструктура во планините, односно она што секоја држава со ридско-планински релјеф мора да го изработи.

Во овој дел посебно внимание се дава на појавата, текот и состојбите на планинарењето, алпинизмот, скијањето, планинскиот велосипедизам и другите рекреативно-спортски активности кои се составен дел на планинскиот туризам. Изнесени се и податоци за туристичките движења во планинските места и функционалната улога на планинскиот туризам во вкупниот туристички промет.

Напомнуваме, секој дел завршува со практична и корисна за студентите дидактичка апаратура за проверка на наученото. Така, потсетувањето или проверката ја сочинуваат три дела, и тоа: клучни зборови на темата, краток преглед на темата и поголем број прашања за дискусија.

На крајот ракописот за учебник завршува со библиографија на користена и консултирана литература од домашни и странски автори, во обем од 8 страници со цитирани 172 библиографски единици и 98 интернет веб-страници.

ЗАКЛУЧОК

Учебникот „ПЛАНИНСКИ ТУРИЗАМ“ од авторот проф. д-р Никола В. Димитров претставува стручна публикација која ги опфаќа најголемиот број елементи и компоненти во истражувачкиот, едукативниот и наставно-образовниот сегмент во делот на планинскиот туризам. Разработените содржини се во согласност со Наставниот план и содржините на предметот Планински туризам, што го изучуваат студентите на Факултетот за туризам и бизнис логистика при Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип, на студиска програма Туризам во втора година, IV семестар, со 4 кредити, и со фонд на часови од 2+1+1.

Приложениот ракопис во целост ги задоволува критериумите и условите за издавање е-учебник пропишан според Правилникот за единствените основи за остварување на издавачката дејност на Универзитетот „Гоце Делчев“ – Штип.

Учебникот е напишан во мошне разбирлив стил за скоро сите видови читатели, а најмногу за оние кои што се занимаваат со истражување и изучување на планинскиот туризам. Според тоа учебникот, покрај за широката читачка популација, најмногу може да го користат и студентите од другите факултети за туризам и угостителство, како и оние факултети каде што се изучуваат планините, односно за студенти по географија, геологија и слично.

Рецензентската комисија предлага ракописот „Планински туризам“ од авторот проф. д-р Никола В. Димитров да биде издаден како учебник за потребите на студентите на прв циклус - додипломски студии на студиската програма Туризам на Факултетот за туризам и бизнис логистика при Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип.

Рецензенти

Д-р Цане Котески, редовен професор,
Факултет за туризам и бизнис логистика,
Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип, с.р.
Д-р Златко Јаковлев, редовен професор,
Факултет за туризам и бизнис логистика,
Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип, с.р.

РЕЦЕНЗИЈА
НА РАКОПИСОТ ЗА ПРАКТИКУМ „ПЛАНИНСКИ ТУРИЗАМ“ ОД
ПРОФ. Д-Р НИКОЛА В. ДИМИТРОВ,
ФАКУЛТЕТ ЗА ТУРИЗАМ И БИЗНИС ЛОГИСТИКА,
УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ - ШТИП

Врз основа на одредбите од Статутот и Правилникот за единствените основи за остварување на издавачката дејност на Универзитетот „Гоце Делчев“ во Штип, како и Одлука бр. 2102-98/6 од 2.4.2021 год., Наставно-научниот совет на Факултетот за туризам и бизнис логистика на 243. седница донесе Одлука за избор на рецензенти за издавање практикум „Планински туризам“ по наставниот предмет Планински туризам.

За рецензирање на ракописот за практикум „Планински туризам“ од авторот проф. д-р Никола В. Димитров избрани се следниве рецензенти:

- д-р **Цане Котески**, редовен професор Факултетот за туризам и бизнис логистика при Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип и
- д-р **Златко Јаковлев**, редовен професор на Факултетот за туризам и бизнис логистика при Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип

со задача да изготват и достават писмен извештај (рецензија) на ракописот за практикум „ПЛАНИНСКИ ТУРИЗАМ“ од авторот проф. д-р Никола В. Димитров.

По прегледот на ракописот, до Наставно-научниот совет на Факултетот за туризам и бизнис логистика го поднесуваме следниов

ИЗВЕШТАЈ

Општи податоци за ракописот: Ракописот за практикум „ПЛАНИНСКИ ТУРИЗАМ“ од авторот проф. д-р Никола В. Димитров е компатибилен со наставната програма по предметот Планински туризам, што се изучува на Факултетот за туризам и бизнис логистика при Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип, на прв циклус додипломски студии.

Предметот, согласно со Наставната програма за учебната 2021/2022 година, се изучува на студиски програми Туризам како избран предмет, во втора година, IV семестар, со 4 кредити, и со фонд на часови од 2+1+1.

Податоци за обемот на ракописот: Ракописот за практикум „Планински туризам“ е напишан на стандарден македонски јазик, во А4 формат, нормален проред, фонт Arial, македонска поддршка и големина на буквите 12.

Практикумот се состои од 12 практични вежби распоредени на 55 страници, при што секоја вежба е во согласност со наставната програма по предметот Просторно планирање. Предложениот обем по содржина ги задоволува пропишаните критериуми за издавачка дејност. Ракописот е наменет првенствено за студентите од Факултетот за туризам и бизнис логистика при Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип.

Податоци за постоење на сличен или ист наслов: Ракописот за кој се дава мислење е прво самостојно авторско дело на авторот. Според тоа, потребата за објавување на поднесениот ракописот за е-практикум е според пропишаната Наставна програма по планински туризам и согласно со интересите на студентите. Постоење на сличен или ист наслов досега нема публикувано.

Краток опис на содржината: Ракописот започнува со Вовед во кој е даден краток осврт на значењето на планинскиот туризам, посочена е предвидената основна и дополнителна литература, како и преглед на содржините кои се обработени во рамките на практикумот.

Вежбата бр. 1 е насловена *Правила за изработка на проектна задача и предлог теми*. Во неа се прикажани стандардите за изработка на проектна задача и надополнети со листа на предлог теми за изработка на проектна задача.

Вежбата бр. 2 е насловена *Методологија за изработка на проектна задача*. Најнапред следат чекори за изработка на проектна задача. Вториот дел од вежба бр. 2 следат педесетина примери на разни содржини на проектни задачи.

Вежбата бр. 3 е насловена *Распределба на теми за проектна задача*. Овде се наведени две групи на проектни задачи. Во групата на Општи проектни задачи наведени се повеќе примери на теми од општи карактеристики на планинскиот туризам. Во втората група на посебни проектни задачи се наведени предлог-наслови на голем број конкретни теми на истражување на значајни места со планински туризам, како и тема за планинскиот туризам во РС Македонија.

Распределбата на темите за проектна задача може да биде индивидуална за секој студент посебно или тандемска, една тема за два студента. Изборот на темите го прават студентите, а професорот заедно со асистентот ги менторираат истите.

Вежбата бр. 4 е насловена *Насоки за потрага по актуелни податоци и посета на разни веб-страници поврзани со планинскиот туризам*. Се приложува листа од педесетина познати веб-страници поврзани со планинскиот туризам. На студентите им се задава активност преку Интернет да ги пребаруваат веб-страниците. Во текот на активноста на студентите им се демонстрира како да го користат текстот и другите материјали (фотографии, табели, графикони, видеозаписи и сл.), како да го цитираат изворот на податоци и како сето тоа да го вклопат во темата. На крајот врз основа на предлог-содржината се оформува тема за проектна задача и се даваат чекори како истата успешно да се изработи.

Вежбата бр. 5 е насловена *Студија на случај – Карактеристики на значајни планини и планински туризам во одредена држава и давање насоки за колоквиум 1*. Во оваа вежба на студентите им се задава целта на истражување, во конкретниот случај, преку два примери, и тоа: *Карактеристики на планинскиот туризам во Италија* и втор пример *Карактеристики на Апалачкиот планински туристички регион*. За подобра претстава како да се обработат дадените примери на проектни задачи, за секоја посебно се наведени по околу дваесетина веб-страници од каде што може да се извлечат корисни податоци за темата. Заедно со студентите се демонстрира како преку интернет да се трага по материјал за успешно да се обработи, најдобро е да се посетат повеќе веб-страници и од нив да се симнат разни текстови, апликации, публикации и други податоци. На крајот од часот, професорот или асистентот дава насоки за колоквиум 1.

Вежбата бр. 6 е насловена *Студија на случај – Национални паркови со развиен планински туризам*. Во оваа вежба на студентите им се дава пример како да изработи проектна задача во која се обработуваат карактеристики на планинскиот туризам во познат национален парк. Примерот кој се обработува е *Карактеристики на планинскиот туризам во НП Пелистер*. За подобра претстава што треба да биде опфатено во темата е наведена предлог-содржина на проектната задача и повеќе веб-страници поврзани со националниот парк. Заедно со студентите се демонстрира како преку интернет да пребаруваат разни веб-страници и портали и да симнуваат текстови (на англиски јазик или на други светски и странски јазици и како да се преведат на македонски јазик), потоа како да се симнат разни апликации (слики, табели, карти, графикони, видеоклипови и други податоци), но и разни книги, енциклопедии и друга литература важни при конципирање на содржината во темата. На крајот врз основа на предлог содржина се оформува тема за проектна задача. На студентите кои избрале тема за познати места со планински туризам за домашна активност има се даваат насоки за почеток со работа на нивните теми.

Вежбата бр. 7 е насловена *Студија на случај – Карактеристики на планинскиот туризам во познати планински туристички региони*. Во оваа вежба на студентите им се дава пример на познат планински туристички регион, а тоа е *Карактеристики на планинскиот туристички регион Хималаи - Каракорум*. За подобра претстава што треба да биде опфатено во темата, наведена е предлог-содржина на проектната задача и повеќе веб-страници поврзани со планинскиот туристички регион Хималаи – Каракорум. Заедно со студентите се демонстрира како преку интернет да пребаруваат разни веб-страници и портали и да симнуваат текстови (на англиски јазик или на други светски

и странски јазици и како да се преведат на македонски јазик), потоа како да се симнат разни апликации (слики, табели, карти, графикони, видеоклипови и други податоци), но и разни книги, енциклопедии и друга литература важни при конципирање на содржината во темата за едно или повеќе значајни места со планински туризам. На крајот врз основа на предлог содржина се оформува тема за проектна задача. На студентите кои избрале тема за познати места со планински туризам за домашна активност има се даваат насоки за подобрување на нивните теми и како да изработат презентација во Power Point.

Вежбата бр. 8 е насловена Студија на случај – Карактеристики на значајни планини во Република Северна Македонија. Во оваа вежба на студентите им се дава пример на македонска планина со развиен планински туризам. Примерот се однесува на *Карактеристики на планинскиот туризам во Шар Планина.* За подобра претстава што треба да биде опфатено во темата е наведена предлог-содржина на проектната задача и повеќе веб-страници поврзани со планинскиот туризам на Шар Планина. Заедно со студентите се демонстрира како преку интернет да пребаруваат разни веб-страници и портали и да симнуваат текстови (на англиски јазик или на други светски и странски јазици и како да се преведат на македонски јазик), потоа како да се симнат разни апликации (слики, табели, карти, графикони, видеоклипови и други податоци), но и разни книги, енциклопедии и друга литература важни при конципирање на содржината во темата за едно или повеќе значајни места со планински туризам. На крајот врз основа на предлог содржина се оформува тема за проектна задача. На студентите кои избрале тема за познати места со планински туризам за домашна активност има се даваат насоки за подобрување на нивните теми и како да изработат презентација во Power Point.

Вежбата бр. 9 е насловена Презентација на проектни задачи од страна на студентите. По желба на студентот/ите се дозволува јавна презентација пред останати студенти, одговорниот асистент и предметен професор. Презентацијата се изработува во Power Point. Време на презентирање: 10-15 минути. Дискусија и оценување со поени.

Вежбата бр. 10 е насловена Презентација на проектни задачи од страна на студентите. По желба на студентот/ите се дозволува јавна презентација пред останати студенти, одговорниот асистент и предметен професор. Презентацијата се изработува во Power Point. Време на презентирање: 10-15 минути. Дискусија и оценување со поени.

Вежбата бр. 11 е насловена Презентација на проектни задачи од страна на студентите. По желба на студентот/ите се дозволува јавна презентација пред останати студенти, одговорниот асистент и предметен професор. Презентацијата се изработува во Power Point. Време на презентирање: 10-15 минути. Дискусија и оценување со поени.

Вежбата бр. 12 е насловена Презентација на проектни задачи од страна на студентите и давање насоки за колоквиум 2. По желба на студентот/ите се дозволува јавна презентација пред останати студенти, одговорниот асистент и предметен професор. Презентацијата се изработува во Power Point. Време на презентирање: 10-15 минути. Дискусија и оценување со поени. На крајот од часот професорот или асистентот дава насоки за колоквиум 1.

Сите 12 вежби опфатени во овој ракопис во целост ја заокружуваат предвидената наставна програма по предметот Планински туризам, па оттука и соодветноста овој ракопис да може да се користи како учебно помагало е-практикум по предметот Планински туризам.

ЗАКЛУЧОК

Приложениот ракопис „Планински туризам“ во целост ги задоволува критериумите и условите за издавање учебно помагало е-практикум според Правилникот за единствените основи за остварување на издавачката дејност на Универзитетот „Гоце Делчев“ - Штип.

Со оглед на изложеното, на **Наставно-научниот совет на Факултетот за туризам и бизнис логистика при Универзитетот „Гоце Делчев“ во Штип со задоволство му препорачуваме ракописот „Планински туризам“ од авторот проф. д-р Никола В. Димитров да биде издаден како учебно помагало практикум.**

Рецензенти

Д-р Цане Котески, редовен професор,
Факултет за туризам и бизнис логистика,
Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип, с.р.
Д-р Златко Јаковлев, редовен професор,
Факултет за туризам и бизнис логистика,
Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип, с.р.

РЕЦЕНЗИЈА

НА ДОКТОРСКА ДИСЕРТАЦИЈА СО НАСЛОВ „ПРЕДВИДУВАЊЕ НА ХУМАНА ФАРМАКОКИНЕТИКА НА КОЊУГИРАНИ МОНОКЛОНАЛНИ АНТИТЕЛА ПРЕКУ КОМПЈУТЕРСКО МОДЕЛИРАЊЕ НА ФАРМАКОКИНЕТИКА ОД АНИМАЛНИ МОДЕЛИ“, ПРИЈАВЕНА НА ФАКУЛТЕТ ЗА МЕДИЦИНСКИ НАУКИ, УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ – ШТИП

Со Одлука број 0206-475/5 од 13.7.2021 година, донесена на 40. 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 „Предвидување на хумана фармакокинетика на коњуигирани моноклонални антители преку компјутерско моделирање на фармакокинетика од анимални модели“, пријавена и изработена од кандидатката м-р Зана Рустеми, во состав:

- проф. д-р Елена Дракалска – претседател;
- проф. д-р Емилија Јаневик-Ивановска - член, ментор;
- проф. д-р Ицко Ѓорѓоски – член, екстерен ментор;
- проф. д-р Биљана Ѓорѓеска – член;
- проф. д-р Дорентина Беџети – член.

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

ИЗВЕШТАЈ

Анализа на трудот

Докторската дисертација која е пријавена и изработена од кандидатката м-р Зана Рустеми претставува оригинален труд кој согласно со програмата на третиот циклус на студии на студиската програма Фармацевтски науки е напишана на 131 страница, А4 формат, со вкупно 3 табели, 44 слики, 129 литературни цитати.

Дисертацијата ги опфаќа следните поглавја: Краток извадок на македонски и англиски јазик, Листа на кратенки, Вовед со преглед на литература, Цели на истражувањето, Експериментален дел во кој се опфатени материјалите и методите на работа, Резултати, Дискусија, Заклучоци и Литература.

Во понатамошниот тек од овој извештај е даден краток осврт за секое поглавје од докторската дисертација.

Во **Воведот** кандидатката дава исцрпни податоци од литературата и не воведува во проблематиката опфатена во докторската дисертација. Докторската дисертација претставува специфична интеграција на истражувања од фармакокинетиката и фармакодинамичната анализа, улогата на анималните модели во претклиничките студии како интегрален дел на транслационата медицина, преку истражувања врзани за однесувањето на коњуигираните моноклонални антители и нивните радиоактивно обележани форми како потенцијални радиофармацевтски препарати. Крајниот дел од ова истражување претставува вклучување на компјутерска симулација преку користење на соодветна програма, со цел предвидување на најсоодветна доза за клиничка апликација кај пациенти и индивидуален таргетиран пристап.

М-р Зана Рустеми успева преку еден континуитет во презентирање на податоци од литературата да не воведе во нејзиното поле од интерес и целите на докторската дисертација. Потребата да се разберат последиците од апликацијата на одреден лек во даден организам е голем проблем во фармацевтските и токсиколошките истражувања.

Не е тешко сето тоа да се разбере кога ефектите се набљудуваат и се видливи, и кога постои врска помеѓу дозата на лекот и неговиот ефект. Тешкотијата во предвидување на таков ефект, без оглед дали е корисен или штетен, главно произлегува од фактот кога во предизвикување на ефектот се вклучени голем број комплексни механизми, од влегувањето на лекот во телото до неговото излучување.

За да се разбере и квантифицира оваа врска и да може да се предвидат ефектите неопходно е да се знае главниот вклучен биолошки механизам и да постои можност да се предложат соодветни математички модели.

Фармакокинетиката, фармакодинамиката и системската биологија се научни дисциплини што можат да одговорат на потребата да се направи модел на однесувањето на еден молекул, потенцијален лек во организмот, да се објасни фармаколошкото и/или несаканото дејство и да се предвиди дозата со која тоа може да се постигне.

Фармакокинетичките модели се користат за да се опише временската диспозиција и апсорпција на супстанцијата во живиот систем. За медицински цели, фармакокинетиката може да се користи за да се проценат оптималните режими на дозирање на лекови во различни терапевтски ситуации. Кандидатката дава објаснување зошто во нејзината дисертација дава предност на моделите на физиолошки проток, покрај почесто користените емпириски и просторни, компартмански модели. Физиолошкото моделирање ги дефинира фармакокинетичките процеси со помош на физиолошки, анатомски и биохемиски значајни параметри. Секој орган е претставен со еден или повеќе простори, компартмани каде што секој простор на васкуларното ткиво е меѓусебно поврзан преку циркулаторниот систем како во телото.

Овој мултидисциплинарен пристап комбинира различни нивоа на информации (експериментални податоци, хемиски и биолошки знаења, претпоставки), како и математички модели, со цел да се разбере како работи комплексниот биолошки систем (организам).

За да се опише однесувањето и судбината на лекот во организмот, потребно е да се дефинираат модели кои математички даваат врска помеѓу „влезните“ податоци за лекот (применета доза или режим на дозирање) и „излезните“ податоци (концентрација или ефект на лек) во функција на времето.

Во натамошниот дел на воведот врзан за преглед на литературата, кандидатката се осврнува на фармакокинетика на конјугираните моноклонални антители преку претходно детално објаснување на структурата на моноклоналните антители, видовите на моноклонални антители кои се користат во терапијата на најчести малигни заболувања и нивните деривати. Посебно место во воведниот дел зазема улогата на конјугираните антители и нивната улога во подобрување на терапевтската ефикасност и опциите за конјугација и модификација на антителата, како и предизвиците во нивната формулација. Сето ова е важно во предвидување на нивната фармакокинетика (ПК)/фармакодинамика (ПД) која игра клучна улога во клиничката пракса. Постојат многу потенцијални фармакокинетски причини за варијабилна стапка на одговор на антителата, вклучувајќи појава на токсични ефекти кои ја намалуваат ефикасноста, намалена или слаба апсорпција / дистрибуција / метаболизам / екскреција (АДМЕ) на антителото или ослободениот одговор. Специфичната локација за испорака на терапевтски агенси е крајната цел на фармацевтската индустрија со цел да се зголеми дејството на лековите и да се минимизираат несаканите ефекти. Кандидатката во овој дел се осврнува на главните предвидувања кои се рефлектираат на нивната фармакокинетика, како предвидување на биорасположливоста, влијанието на имуногеноста и дистрибуцијата во ткивата. Посебен осврт е даден на ритуксимабот, моноклоналното антитело од интерес на истражувањето во докторската дисертација и биспецифичните агенси кои се користени при постапката на негова конјугација. Ритуксимаб е химерно глувчешко/хумано моноклонално антитело кое се произведува со генетски инженеринг во клеточни култури на цицачи користејќи клетки од овариум на кинески хрчак. Ритуксимаб специфично се врзува за антиген CD20 (човечки В-лимфоцитен ограничен диференцирачки антиген Вp35) кој се наоѓа на површината на нормалните и малигните В-лимфоцитите. Ова моноклонално антитело се применува за третман на лимфоми на В-клетки само или во комбинација со други хемотерапевтици, радиотерапија или радиоимуноотерапевтски агенси. Бифункционалните хелаторни агенси пак од своја страна се користат за успешна конјугација и добивање на фармакокинетски и фармакодинамски стабилни потенцијални радиофармацевтици без ризик од деградација на радиометал-антитело комплексот во физиолошки услови. Бифункционалните

хелатори ковалентно се врзуваат за биомолекулата на едната страна, а на другата координативно за радионуклидот. Ковалентното врзување за биомолекулата може да биде или директно или преку т.н. фармакокинетски линкери чија цел е модификација на кинетиката на екскреција на биомолекулата и оптимизација на нивниот T/V однос (анг. Tumor/Background ratio), а преку намалување на нивното преземање од страна на нетаргетираните органи и задржување на високото туморско преземање. Кандидатката го потенцира фактот дека бифункционалните хелатори треба да обезбедат термодинамички стабилни и кинетски инертни комплекси, брза реакција (при ниска температура и концентрација), флексибилна хемија на конјугација и да бидат лесно достапни. Многу важно својство на хелаторот е и да не ги менува биолошките својства и специфичноста на антителото. Во воведот е објаснета структурата на најважните хелатори кои потенцијално може да бидат користени во процесот на конјугацијата, посебно за конјугати кои се користат за обележување со радиоактивни изотопи за дијагностика и терапија. Физичките и хемиските карактеристики на изотопите се интегрален дел на воведот.

Поглавјето за примената на техники за определување на интегритет, чистота, како и промени во секундарната структура на ритуксимаб-имуноконјугати, со посебен осврт на хроматографските (течна хроматографија со исклучок на големина и течна хроматографија со високи перформанси) е објаснето од аспект на неговата специфична примена во идентифокацијата на моноклоналните антитела, нивните конјугати, обележани конјугати со нерадиоактивни изотопи во препарат и во биолошки материјал (плазма).

Делот анимални модели во предвидување на фармакокинетика на лекови и улогата на анималните модели во транслациона медицина следи како континуитет во проблематиката на истражувањето, како и природите кои се користат. Животните и луѓето се сложени системи, што е повеќе од збирот на нивните делови, и затоа секогаш истражувањата се непредвидливи и експериментите врз животни кои се изведуваат за да се добијат информации за состојбата на здравјето на луѓето не се секогаш етички прифатливи. Затоа примената на анимални модели и експериментални фармакокинетски податоци може се искористат за физиолошки фармакокинетски модели кои даваат посигурни предвидувања. Кандидатката ја подржува тезата од литературните податоци дека анималните модели во фармакокинетиката / фармакодинамиката (ПК/ПД) проценка на конјугираните антитела може да имаат важна улога во претклиничките проценки на новите радиофармацевтски производи, оптимизирање на дозирањето за оние кои се клинички одобрени или оние кои се во фаза на развој, а што може да биде многу корисно во развојот и на новите радиофармацевтски производи.

Во последниот дел во воведот според кој се поставувани и насоките во изработката на докторската досертација кандидатката се осврнува на улогата и користењето на компјутерски програми во симулација на фармакокинетиката и фармакодинамиката на инјектирани антитела и нивни конјугати. Во фармацијата, компјутерот и компјутерските програми играат клучна улога во подобрување на целокупниот квалитет на фармацевтското истражување и развој. Разни софтвери помагаат на експериментални дизајни на студии, статистички третман на податоци и разни студии за симулација итн. Истите може да се користат во еколошки и токсиколошки студии и претклиничка симулација, да се олесни комуникацијата помеѓу моделирање на фармакокинетичките истражувања и донесување на одлуки во фармацевтските истражувања. Детален опис е даден на компјутерска програма Maxsim2 која е користена во докторската дисертација за физиолошко базирано фармакокинетичко моделирање – ПБПК и интерактивна компјутерска симулација за испитување на фармакокинетиката и фармакодинамиката на инјектираните антитела (Mats Jirstrand, Department of Systems and Data Analysis, Fraunhofer-Chalmers Centre, Gothenburg, Sweden, развиен 2014 година). Кандидатката потенцира во воведниот дел дека сите параметри на моделот, како што се волуменот на органите, протокот на крв, коефициентите на партиција, внатрешниот клиренс, константите на апсорпција, максималните стапки на метаболизам, нивните Michaelis-Menten константи, како и параметрите за дозирање, се достапни за приспособување во реално време за време на симулациите кои се изработени во докторската дисертација.

Реализацијата на предвидените цели детално се презентирани и објаснета во експерименталниот дел прикажан преку користени **Материјали за анализа, Методи и инструменти** и во делот за начинот на обработка на добиените резултати преку соодветна анализа.

За реализирање на поставените **цели** во докторската дисертација, а врз основа на податоците од литературата и резултатите од претходните студии реализирани во лабораториите каде што е работена докторската дисертација, беа поставени неколку специфични под-цели, кои се специфични за секоја фаза на истражување и за кои се направени протоколи и стандардизирани пред секој експеримент:

- изолација на ритуксимаб од комерцијалниот препарат Mabthera[®] со употреба на методот на ултрафилтрација (Amicon[®] Ultra-4 филтер, 30 kDa и 0,1 M PBS пуфер, pH = 8),
- конјугација на ритуксимаб од страна на хелатор со употреба на хелатор (користена концентрација на антитела 10 mg / mL и p-SCN-Bn-1B4M-DTPA, во однос 1:20),
- прочистување на добиените конјугати со гел филтрација,
- обележување на добиените конјугати со не-радиоактивен лутециум.

Студијата е дизајнирана на начин добиените конјугирани антитела (обележани и необележани) да се следени на животински модел на стаорец (Wistar) со земање на примероци на крв на 4, 24, 48, 72 часа. Како контрола е користено следење на фармакокинетика на нативни моноклонални антитела.

Добиените вредности преку анализа на плазма добиена од крвните примероци со користење на ХПЛЦ дадоа информација за присуство на конјугати, утврдување на нивнатата структура, како и стабилност на истите преку следење на евентуални распадни продукти.

Преку симулација на добиените резултати со користење на математички софтер кандидатката се обиде да прикаже интерактивна компјутерска симулација за испитување на фармакокинетиката и фармакодинамиката на инјектираните антитела.

Истата програма кандидатката ја користеше за предвидување на хумана фармакокинетика на коњуигирани моноклонални антитела.

Во докторскиот труд кандидатката се обиде да ги покаже и објасни и потенцијалните предности на овој паралелен пристап на моментално спојување или доцнење помеѓу концентрацијата на плазма и фармакодинамскиот одговор.

Во поглавјата **Резултати и Дискусија** кандидатката прави систематизација на добиените резултати и истите ги дискутира во однос на добиените сознанија после изведените експериментални студии.

На почеток преку презентирање на процесот на добивање на прочистени антитела соодветни за конјугација, кандидатката ја истакнува важноста од точно дефинирање на структурата и составот на конјугатите кои ќе бидат предмет на истражувањето. За време на процесот на ултрафилтрација, како што е опишано во методите, сакала да ги елиминираме сите други супстанции и фрагменти од антителата добиени за време на процесот на ултрафилтрација. Користењето на хроматографија за исклучување на големина е за да се потврди чистотата и присуството на целиот ритуксимаб. Процесот на конјугација е вршен со употреба на лиганд 1B4mDTPA во 0,1M фосфат пуфер pH 8,0 додаден на прочистеното антитело. Односот на антителото и лигандот во мешавината на комплексот ритуксимаб - 1B4mDTPA и 1:20 и истиот беше користен во сите истражувања. Овој однос кандидатката го преземала од претходно добиените резултати во лабораторијата во која го работела докторатот, кои биле предмет на истражување и се публикувани во релевантни списанија со фактор на влијание како оригинални. Хелаторите во нивните структури имаат 4-изотиоцијанатобензил групи кои учествуваат во процесот на врзување со антитела. Постапката за прочистување со ултрафилтрација која е користена од страна на кандидатката е опишан како погоден метод кој не може да го оштети антителото. Прочистениот имуноконјугат по одредување на неговата финална концентрација е искористен за подготовка на радиофармацевтски препарат кој може да биде обележан со радиоактивен и/или нерадиоактивен изотоп. Обележувањето со нерадиоактивни изотопи

кандидатката го изведувала под идентични услови како кога се користат радиоактивни изотопи, а имало за цел да ја прикаже стабилноста на конјугираното антители и да ги изврши студиите на апликација на анимални модели и фармакокинетичките студии, без притоа да има ограничување од присутната радиоактивност. Таа потенцира дека хемиското однесување на нерадиоактивните и радиоактивните изотопи е идентично, дека се работи за ист хемиски елемент, така што ова може да биде идеален начин да се добијат информации важни за однесувањето на конјугираните антители.

Нерадиоактивно обележаните имуноконјугати беа прв доказ дека конјугираното антители е стабилно и може да се користи за обележување на радиоактивен изотоп на лутециум.

Одредување на чистота и интегритетот на имуноконјугатите на ритуксимаб и присуство на производи за деградација кандидатката го има реализирано со употреба на методата на ХПЛЦ и користење на УВ детектор. Добиените хроматограми од комерцијалното антители, прочистеното антители и имуноконјугатот p-SCN-Bn-1B4M-DTPA Tr, како и обележаното со нерадиоактивен лутециум ја покажуваат стабилноста на истото и можноста истото да се користи во ин vivo студиите. Истата метода кандидатката ја користела и за идентификација на присуството на антители во примероци на плазма од стаорци после нивна апликација, следејќи ја притоа нивната фармакокинетика. На ваков начин кандидатката ја прикажува можноста да се следи однесувањето на обележаните имуноконјугати во функција од времето и даде претпоставка за нивното однесување во организмот на животински модел. Ова и дава индикација за претпоставка за однесувањето на истите имуноконјугати по апликација кај пациенти, претпоставка за количината која може да се аплицира и радиоактивноста која може да биде искористена за врзување на имунокоњигатите. Присуството на слободни лиганди и/или слободен во случајот нерадиоактивен изотоп е индикатор за однесувањето на радиоактивно обележаните имуноконјугати кои би се користеле за терапија кај пациенти и нивната изложеност на радиоактивно зрачење.

Проблемите врзани за валидација на метода при користење на биолошки материјал кандидатката ги потенцира и оваа констатација е оригинална придобивка во делот на поставување на методологија на понатамошните студии. Ова констатација оди во прилог и на тезата дека користење на компјутерски симулации може да ги избегне сите проблеми кои се врзани со испитувањата на биолошки материјал во класичните студии на фармакокинетичко следење на инјектирани лекови, посебно кога се работи за апликација на фармацевтски препарати од биолошко потекло и потенцијални радиофармацевтски препарати.

За таа цел кандидатката во понатамошните испитувања посебен акцент дава на користењето на компјутерски програми за фармакокинетичко моделирање на физиолошки модели и симулација во однесувањето на истите конјугирани антители и можноста да бидат предвидено нивното однесување и дозите кои може да предизвикаат соодветен терапевтски ефект со минимални несакани ефекти. Таа користи Maxsim2 компјутерска програма за симулација преку изработка на еднопросторни, двопросторни и физиолошки базирани фармакокинетски модели. Таа во своите симулации го прикажува однесувањето на прочистеното обележано коњугирано антители. Физиолошки базирана фармакокинетика (ПБПК) користи реален модел на органи за да ја опише кинетиката на лекот, во случајот обележаното конјугирано антители. Добиените резултати внесени во физиолошки базирано фармакокинетско моделирање на човечки модел прикажуваат брза елиминација на лекот од двојно зголемување на клиренс. Кандидатката преку користењето на Maxsim2 симулација за и.в. болус го одреди режимот на дозирање во „set-up“ прозорот, симулирањето на фармакокинетичко однесување на имуноконјугатите и се обиде да ги објасни последиците во текот на одредено време и влијанието на концентрациите при промена на дозата, клиренсот или волуменот на дистрибуција, како и објаснување на концентрацискиот временски тек во однос на C_{max} и C_{min} , AUC и полуживот $t_{1/2}$. Истовремено се дадени и потребните равенки и односи за секоја ситуација.

Резултатите добиени во истражувањата дадоа вредности и во исто време индикации дека претклиничка симулација може да биде релевантен чекор за олеснување на комуникацијата помеѓу фармакокинетичко моделирање и постигнување на еквилибриум помеѓу концентрацијата на лекот и фармакодинамскиот одговор.

Кандидатката смета дека преку ова истражување и преку воведување на „real-time“ интерактивна ПК/ПД симулација ќе помогне во соодветна апликација на конјугирани антитела во дијагностика и/или терапија, воведување на успешна персонализирана таргетирана терапија и чекор понатаму во транслационата медицина како чекор поблиску до „one health“ иницијативата.

Добиените резултати прикажаа вредности за однесувањето на аплицираниот лек (во случајот конјугирано моноклонално антитело ритуксимаб и бифункционален хелатирачки агенс 1B4M-DTPA) со користење на еднопросторен модел, двопросторен модел, неговата диспозиција посредувана преку целиот орган (во случај како целното ткиво/орган кој влијае на дистрибуцијата) и симулација на физиолошки модел кај стаорец и потоа на човек.

Во поглавјето **Заклучоци** кандидатката заклучува дека развојот на безбедни и ефективни режими на дозирање е значаен предизвик во развојот на многу нови лекови, особено оние со биолошка структура, како што се моноклонални антитела. Радиофармацевтските препарати како фармацевтски производи по дефиниција го користат истиот метод на тестирање, особено ако нивната специфичност е земена предвид поради присуството на радиоактивен изотоп и ризикот од негово присуство доколку не се интегрира на стабилен начин. Ова може да се постигне со интегрирање на информации за компјутер и ПД во претклинички експериментални модели. Затоа, точен и предвидлив животински модел заедно со ПК/ПД моделите може да биде исклучително моќна алатка што може да го води процесот на развој на лекот и да го оптимизира терапевтскиот ефект. Кандидатката е убедена дека внимателно контролираните студии врз животни ќе продолжат да даваат значителен придонес во развојот на радиофармацевтски производи, особено оние базирани на моноклонални антитела и оптимизација на режимот на дозирање на тие места за терапија.

Во поглавјето **Литература**, кандидатката наведува околу 129 референци од понов датум кои се однесуваат на оваа проблематика. Овој податок уште еднаш ја подврдува актуелноста на проблемот и потребата од понатамошни истражувања.

Научен придонес

Придонесот во науката на оваа докторската дисертација се состои во воведување на компјутерска симулација во предвидување на хумана фармакокинетика на конјугирани моноклонални антитела преку компјутерско моделирање на фармакокинетика од анимални модели.

Добиените резултати ја потврдуваат тезата дека воведувањето на нови лекови е долгорочен процес и дека секој чекор мора да биде научно дефиниран, образложен и приспособен преку употребата на најсоодветни аналитички алатки и чувствителни тестови за откривање на мали разлики во структурата и однесувањето помеѓу биосличниот и референтниот производ. Анималните модели во фармакокинетичката / фармакодинамичката (ПК/ПД) проценка на конјугираните антитела играат важна улога во претклиничките проценки на новите лекови, вклучително и радиофармацевтски препарати, во оптимизирање на дозирањето за оние кои се клинички одобрени и поставување или потврдување на сите кои се во фаза на развој.

Кандидатката преку добро дефинирани и меѓусебно поврзани и усогласени истражувања, користење на релевантни знаења од претходно воведени методи за синтеза на конјугирани антитела, нивната идентификација, како и од воведени методи за работа со експериментални студии на стаорци потврди дека постои утврдена зависност од нивното користење како почетни параметри за компјутерска симулација на фармакокинетички и фармакодинамични параметри кај пациенти. Таа смета дека точниот и предвидлив животински модел заедно со ПК/ПД моделите може да биде исклучително моќна алатка

што може да го води процесот на развој на лекот и да го оптимизира терапевтскиот ефект, но сепак спецификата на животните и тешкотиите во оптимизирање на методите за анализа на крвните примероци е нешто на кое треба да се обрне посебно внимание и во одредени ситуации земе со одредена резерва. Претставувајќи ги основните фактори кои можат да влијаат на животинскиот модел и студиите на ПК/ПД на конјугираните моноклонални антитела како потенцијални радиофармацевтски производи и општиот пристап кон дизајнирање на студии за ПК/ПД таа заклучува дека внимателно контролираните студии врз животни ќе продолжат да даваат значителен придонес во развојот на радиофармацевтски производи, особено оние базирани на моноклонални антитела и оптимизација на режимот на дозирање на тие места за терапија.

Докторската дисертација изработена под менторство на проф. д-р Емилија Јаневик-Ивановска, редовен професор на Факултетот за медицински науки при Универзитет „Гоце Делчев“ во Штип, како интересен ментор, и проф. д-р Ицко Ѓорѓоски, редовен професор на Природно-математичкиот факултет во Скопје, при Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје, како екстерен ментор, е успешно завршена.

Трудот е напишан јасно, на научно и стручно ниво, испитувањата и анализите се добро систематизирани, добиените резултати се презентирани на ефективен, концизен и разбирлив начин. Добиените заклучоци се конкретни и самите по себе можат да бидат причина за понатамошни испитувања како во предклинички, така и во и клинички студии.

Оваа докторска дисертација обработува актуелна тема од фармацијата, но и сродни медицински и биомедицински науки и содржи податоци од истражувања и литература што се карактеризираат со висок степен на научна и апликативна вредност.

Воведувањето и употребата на компјутерско моделирање како интегрален дел на развојот на еден лек за предвидување на неговото однесување, таргетирано врзување и дејство, како и неговото оптимално и индивидуално дозирање е голем исчекор во однос на конвенционалниот пристап во дизајнирањето на нови лекови.

Резултатите добиени во истражувањата дадоа вредности и во исто време индикации дека претклиничка симулација може да биде релевантен чекор за олеснување на комуникацијата помеѓу фармакокинетичко моделирање и постигнување на еквилибриум помеѓу концентрацијата на лекот и фармакодинамскиот одговор.

Исполнетост на законските услови за одбрана на докторатот

Кандидатката пред одбраната на докторската дисертација ги објавила следните рецензирани научни трудови:

1. Rustemi Z, Gjorgoski I, Janevik-Ivanovska E. The role of animal models in pharmacokinetic-pharmacodynamic modelling for the evaluation of conjugated antibodies. KNOWLEDGE – International Journal. 45.7: 1473 - 1477
2. Rustemi Z, Wanjeh DM, Apostolova P, Alemu AM, Gjorgoski I, Janevik-Ivanovska E., The reliability of the analytical methods for determination of conjugated antibodies after final preparation in serum samples of rat. KNOWLEDGE – International Journal. 46.4: 511-519.

ЗАКЛУЧОК И ПРЕДЛОГ

Комисијата за оценка и одбрана детално ја разгледа докторската дисертација со наслов „Предвидување на хумана фармакокинетика на коњуиграни моноклонални антитела преку компјутерско моделирање на фармакокинетика од анимални модели“ и донесе заклучок дека истата претставува оригинален, самостоен, прецизно дефиниран и 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 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 „Предвидување на хумана фармакокинетика на коњуиграни моноклонални антитела преку компјутерско моделирање на фармакокинетика од анимални модели“, пријавена и изработена од кандидатката м-р Зана Рустеми и да и одобри јавна одбрана на истата.**

РЕЦЕНЗЕНТСКА КОМИСИЈА

Проф. д-р Елена Дракалска, с.р.

претседател, Факултет за медицински науки,
Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип

Проф. д-р Емилија Јаневиќ-Ивановска, с.р.

член, ментор, Факултет за медицински науки,
Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип

Проф. д-р Ицко Ѓорѓоски, с.р.

член, екстерен ментор, Природно-математички факултет,
Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ – Скопје

Проф. д-р Биљана Ѓорѓеска, с.р.

член, Факултет за медицински науки,
Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип

Проф. д-р Дорентина Беџети, с.р.

член, Факултет за медицински науки,
Државен универзитет во Тетово

ПРЕГЛЕД
на прифатени теми за изработка на докторски трудови од наставно-научните совети
на докторски студии на кампуси

	Наслов на темата	Арх.бр.	Интерен и екстерен ментор	Студент
Кампус 3				
ФМН	„Когнитивно функционирање и квалитет на живот кај пациенти со шизофренија“ / „Cognitive functioning and quality of life in patients with schizophrenia“	0206-475/9 од 15.7.2021 г.	проф. д-р Ленче Милошева проф. д-р Кнегиња Рихтер	Имран Мемеди
ФМН	„Шестмесечно постигнување на целите на антикоагулантна терапија кај пациенти со атријална фибрилација и нејзина поврзаност со менталниот статус“ / „Six-month achievement of anticoagulant therapy goals in patient with atrial fibrillation and its association with mental status“	0206-475/8 од 15.7.2021 г.	проф. д-р Марија Вавлукис проф. д-р Драгана Цветковска	Висар Мифтари
ФМН	„Прогностички фактори во терапијата на венски улкуси на долните екстремитети кај пациенти со хронична венска инсуфициенција“ / „Prognostic factors in treatment of venous ulcers of the lower exstremities in patients with chronic venous insufficiency“	0206-475/7 од 15.7.2021 г.	проф. д-р Елизабета Зисовска, проф. д-р Александар Анчевски	Мирела Василева
ФМН	„Влијанието на вирусната инфекција со SARS CoV-2 врз серумското ниво на имуноглоблин Е кај пациенти со алергиски заболувања“ / „The impact of viral infection with SARS CoV-2 on Serum levels of immunoglobulin E in patients with allergic diseases“	0206-475/10 од 15.7.2021 г.	проф. д-р Биљана Ѓорѓеска, проф. д-р Татјана Кадифкова-Пановска	Верица Јакимовска

ПРЕГЛЕД
на наслови на теми за изработка на магистерски и специјалистички трудови
одобрени од наставно - научниот совет на единицата

	Наслов на тема	Одлука	Ментор	Студент
ФАКУЛТЕТ ЗА МЕДИЦИНСКИ НАУКИ	1. Улога на Јумеихо терапијата и акупресурата при намалување на болката во грбот како последица на сколиоза и кифоза на 'рбетниот столб	2002-225/25 од 12.7.2021 г.	Проф. д-р Ленче Николовска	Ненад Арсиќ