

РЕФЕРАТ

ЗА ИЗБОР НА НАСТАВНИК ВО НАСЛОВНО ЗВАЊЕ НАСЛОВЕН ДОЦЕНТ/
НАСЛОВЕН ВОНРЕДЕН ПРОФЕСОР ЗА НАСТАВНО-НАУЧНАТА ОБЛАСТ
БИОФАРМАЦИЈА (3.05.02.11) НА ФАКУЛТЕТ ЗА МЕДИЦИНСКИ НАУКИ
ПРИ УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

Со Одлука бр. 2002-149/14 од 8.7.2024 година, донесена на 322. седница на Наставно-научниот совет на Факултет за медицински науки, одржана на 8.7.2024 година, определени сме за членови на Рецензентска комисија за избор на наставник во насловно звање насловен доцент/насловен вонреден професор за наставно-научната област *биофармација* (3.05.02.11) на Факултетот за медицински науки при Универзитетот „Гоце Делчев“ во Штип во состав:

- проф. д-р Кристина Младеновска – претседател, редовен професор за наставно научните области биофармација и фармацевтска хемија, вработена на Фармацевтски факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје;
- проф. д-р Катарина Смилков – член, вонреден професор за наставно-научните области биофармација и биотехнологија, вработена на Факултетот за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ во Штип;
- проф. д-р Емилија Јаневиќ-Ивановска – член, редовен професор за наставно-научните области фармацевтска хемија и радиофармација, вработена на Факултетот за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ во Штип.

Конкурсот за овој избор беше објавен во весниците „Слободен печат“ и „Коха“ на 27.6.2024 година. Во предвидениот рок се пријави еден кандидатката д-р Марија Атанасова-Лазарева.

Кандидатката ги има доставено сите документи кои се бараат согласно со објавениот Конкурс, односно:

- Диплома за завршено соодветно образование за одбранет докторски труд (1 примерок од дипломата оригинал и 2 копии заверени кај нотар);
- Уверение за положени испити на докторски студии (копија заверена на нотар);
- Диплома за завршени прв и втор циклус интегрирани студии (оригинал на увид и копија заверена на нотар);
- Уверение за положени испити на завршени прв и втор циклус интегрирани студии (копија заверена на нотар);
- Кратка биографија;
- Список на објавени научни и стручни трудови (со примерок);
- Потврда за странски јазик (копија заверена на нотар);
- Препораки од четири професори;
- Примерок од докторски труд (тврда копија);
- Уверение за државјанство (оригинал);
- Сертификати од учества.

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

ИЗВЕШТАЈ

Биографски податоци

Кандидатката д-р Марија Атанасова-Лазарева е родена на 1.3.1989 година во Штип. Своето основно и средно образование го завршува во родниот град, со континуиран одличен успех. Од 2007 година ги започнува своите додипломски студии на Фармацевтскиот факултет при Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје, каде дипломира во 2012 година, стекнувајќи се со академското звање магистер по фармација, со просечен успех 9,16 и освоени 300 ЕКТС. Во академската 2016/2017 година се запишува на докторски студии на Факултетот за медицински науки при Универзитетот „Гоце Делчев“ во Штип. Докторира на 23.2.2023 година, со одбрана на докторската дисертација со наслов „Развој и валидација на нов метод за синтеза на натриум [¹⁸F] флуорид [¹⁸F]NaF радиофармацевтик“, стекнувајќи се со титулата доктор на фармацевтски науки. Во февруари 2020 година завршува здравствена специјализација по фармацевтска технологија, на Факултетот за медицински науки при Универзитетот „Гоце Делчев“ во Штип.

Почнувајќи од декември 2014 година, кандидатката д-р Марија Атанасова-Лазарева е вработена во Центарот за нуклеарни испитувања од областа на медицината – ПЕТ ЦЕНТАР, Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип, а од 17.5.2016 година е вработена како самостоен оператор во производство на Одделот за производство на ПЕТ радиофармацевтици при ЈЗУ УИ ПЕТ - Скопје. Од мај 2020 година е одговорно лице за производство во Универзитетскиот институт за позитронско-емисиона томографија во Република Северна Македонија.

По полагањето на стручниот испит за здравствени работници во март 2013 година, кандидатката д-р Марија Атанасова-Лазарева е ангажирана како универзитетски демонстратор/волонтер за реализирање на практична настава на Факултетот за медицински науки при Универзитетот „Гоце Делчев“ во Штип. На истиот факултет, во јануари 2017 година, со договор на дело, кандидатката е избрана во звање асистент докторанд, активно учествувајќи во реализација на практичната настава за предметите Фармацевтска биотехнологија, Биофармација со фармакокинетика и Радиофармација, на студиската програма Фармација.

Кандидатката активно се служи со англискиот јазик.

Општи и посебни услови кои треба да ги исполнува кандидатот за избор во звање согласно со Законот за високото образование и Правилникот за посебните услови и постапката за избор во наставно-научни, наставно-стручни, научни, наставни и соработнички звања на Универзитетот „Гоце Делчев“ – Штип

Општи услови за избор:

Кандидатката д-р Марија Атанасова-Лазарева ги исполнува сите општи и посебни услови кои се предвидени како елементи за избор на лице во звање насловен доцент, а се во прилог и на ОНУ.ОБ.22 Листата за проверка за избор на доцент, покрај елементите утврдени во законот и врз база на кои се утврдува вкупната оценка во рефератот на Рецензентската комисија и тоа:

– Ги завршила интегрираните студии по фармација од прв и втор циклус, на Фармацевтскиот факултет при Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје, со просечен успех 9,16 и освоени 300 ЕКТС, по што се стекнала со звање Магистер по фармација;

– Во 2023 година ја одбрала својата докторската дисертација со наслов „Развој и валидација на нов метод за синтеза на натриум [¹⁸F] флуорид [¹⁸F]NaF радиофармацевтик“, при што се стекнала со научен степен доктор на фармацевтски науки;

– Има објавено најмалку четири научноистражувачки трудови во соодветната област во меѓународни научни списанија или меѓународни научни публикации во последните пет години.

Објавени научноистражувачки трудови од соодветната област во референтна научна публикација - научно списание со фактор на влијание

Бр.	Автори	Наслов на публикацијата	Наслов на списание	Фактор на влијание
1	Chochevska M., Velichkovska M., Atanasova Lazareva M. , Kolevska K., Jolevski F., Razmoska J., Filipovski Z., Nikolovski S., Zdraveska Kocovska M., Ugrinska A.	Evaluation of factors with potential influence on [¹⁸ F]FDG radiochemical synthesis yield.	Appl Radiat Isot. 2023 Sep;199:110900	I.F = 1,6
2	Chochevska M., Atanasova Lazareva M. , Kolevska K., Velichkovska M., Koziorowski J., Janevik Ivanovska E., Angelovska B., Ugrinska A.	[¹⁸ F]Fluoromisonidazole synthesis method: development and optimization by cartridge purification”	Radiochimica Acta, vol. 111, no. 10, 2023, pp. 765-772.	I.F = 1,4

Објавени научноистражувачки трудови од соодветната област во референтна научна публикација - меѓународни научни списанија без фактор на влијание

Бр.	Автори	Наслов на публикацијата	Наслов на списание	Година на излегување на списанието
1	Atanasova Lazareva M. , Kolevska K., Chochevska M., Velichkovska M., Jolevski F., Ugrinska A, Janevik-Ivanovska E.	The influence of cation-exchange cartridge on quality of [¹⁸ F]NaF Radiopharmaceutical.	Macedonian Pharmaceutical Bulletin, 69 (Suppl 1) 155 – 156, 2023.	2001
2	Kolevska K., Atanasova Lazareva M. , Chochevska M., Velichkovska M., Janevik-Ivanovska E., Angelovska B., Ugrinska A.	Zirconium-89 labeled antibodies: general considerations towards radioisotope production and labelling strategies.	Macedonian Pharmaceutical Bulletin, 69 (Suppl 1) 155 – 156, 2023.	2001
3	Chochevska M., Kolevska K., Atanasova Lazareva M. , Velichkovska M., Jolevski F., Tripunoski T., Janevik-Ivanovska E., Ugrinska A., Angelovska B.	Optimization of reaction conditions for synthesis of [¹⁸ F]FMISO using stable [¹⁹ F]F-	J. Res. Pharm. 2023; 27(5): 2058-2066.	2010

4	Kolevska K., Atanasova Lazareva M. , Chochevska M., Velichkovska M., Jolevski F., Tripunoski T., Memeti S., Ugrinska A., Angelovska B.	Design of feasibility study for the establishment of production of zirconium-89 radioisotope and implementation of ⁸⁹ Zr-radiopharmaceuticals in clinical practice in the Republic of North Macedonia.	Arch Pub Health 2023; 15 (1).	2009
5	Atanasova Lazareva M. , Kolevska K., Chochevska M., Velichkovska M., Jolevski F., Ugrinska A., Janevik-Ivanovska E.,	Aseptic process validation of [¹⁸ F]Sodium Fluoride radiopharmaceutical in-house production.	Macedonian pharmaceutical bulletin, 68 (1) 27 - 32 (2022).	2001
6	Atanasova Lazareva M. , Ugrinska A., Janevik-Ivanovska E.	Research on the influence of different types of anion-exchange cartridges on the quality of [¹⁸ F]NaF radiopharmaceutical as part of production process development.	Knowledge - International Journal, 5 (4). pp. 661-667. (2022).	2009
7	Velichkovska M., Kolevska K., Atanasova Lazareva M. , Chochevska M., Jolevski F., Ugrinska A.	Production of 2-[¹⁸ F]Fluoro-2-deoxy-D-glucose radiopharmaceutical at the University Institute of PET, Skopje.	Macedonian pharmaceutical bulletin, 68 (Suppl 1) 225 - 226 (2022).	2001

– Кандидатката има активно познавање на англискиот јазик според приложената документација;

– Кандидатката покажува способност за изведување на високообразовна дејност. Имено, од 2017 година е избрана во звање асистент-докторанд во време од пет години (Одлука бр. 2002-41/21 од 24.1.2017 година), а од 2022 година е ангажирана како стручњак од пракса и активно е вклучена во реализација на практичната настава на Факултетот за медицински науки при Универзитетот „Гоце Делчев“ - Штип.

Посебни услови за избор:

– Постигнувањата во научноистражувачката работа кандидатката ги манифестира во текот на докторските студии, при изработката на докторската дисертација, објавените и презентирани трудови;

– Кандидатката приложи четири препораки од професори од соодветната и сродни области;

– Има повеќе од 5 години работно искуство по завршувањето на студиите по фармација;

– Не е во работен однос на Универзитетот и согласно со Правилникот за посебните услови и постапката за избор во наставно-научни, наставно-стручни, научни, наставни и соработнички звања на Универзитетот „Гоце Делчев“ – Штип (Универзитетски гласник број 43, септември 2019), член 10 став 2 и член 14 став 2, нема рецензирана скрипта и практикум;

– Има остварено минимум поени кои се однесуваат на целокупната актива во последните 5 години, односно вкупно 133,2 поени;

– Кандидатката ги исполнува општите и посебните услови за избор.

Наставно- образовна и научноистражувачка дејност

Својата наставно-образовна дејност, д-р Марија Атанасова-Лазарева ја започнува во 2012 година како универзитетски демонстратор/волонтер со договор на Факултетот за медицински науки при Универзитет „Гоце Делчев“ во Штип. Во периодот од нејзиното вклучување па се до денес, таа реализира голем број активности во практичната настава за студентите од овој факултет. Кандидатката активно учествува во изведувањето на практичната настава на повеќе предмети од студиската програма на академските студии по Фармација, Општа медицина и стручните студии на насоката Медицински лаборанти: Инструментални фармацевтски анализи, Лабораториски техники и апаратури, Аналитика на лекови, Фармацевтска технологија 3, Клиничка биохемија, Основи на биохемија, Биохемија 1, Биохемија 2, Аналитичка хемија и Радиофармација.

Во 2017 година е избрана за асистент-докторанд со Одлука бр. 2002-41/21 од 24.1.2017. Како асистент-докторанд е ангажирана во реализација на практична настава од прв и втор интегриран циклус на студии по предметите биофармација со фармакокинетика, фармацевтска биотехнологија и радиофармација, на студиската програма Фармација. Од 2022 година продолжува да биде ангажирана како стручњак од пракса на истите предмети.

Кандидатката е во редовен работен однос како одговорно лице за производство во Универзитетски институт за позитронско-емисиона томографија на Република Северна Македонија.

Кандидатката д-р Марија Атанасова-Лазарева за време на докторските студии и нејзиното работење во ЈЗУ УИ ПЕТ учествува на голем број обуки, школи, конференции и симпозиуми. Кандидатката учествувала како член на научен одбор на 11. Балкански конгрес по нуклеарна медицина 2024 година.

Како резултат на нејзиниот научноистражувачки труд, во последните пет години д-р Марија Атанасова-Лазарева има објавено 2 труда во списанија со фактор на влијание:

1. Chochevska M., Velichkovska M., Atanasova Lazareva M., Kolevska K., Jolevski F., Razmoska J., Filipovski Z., Nikolovski S., Zdraveska Kocovska M., Ugrinska A. Evaluation of factors with potential influence on [18F]FDG radiochemical synthesis yield. Appl Radiat Isot. 2023 Sep;199:110900. (<https://eprints.ugd.edu.mk/32625/>)

Овој научен труд ги обработува факторите кои влијаат на радиохемискиот принос на радиофармацевтикот [¹⁸F]FDG. Во овој труд се обработени резултати од повеќе од 500 серии. Резултатите покажуваат дека капиларите за транспорт влијаат на приносот на радиофармацевтикот, при што приносот се намалува при зголемување на почетната радиоактивност. Дополнително во овој труд е докажана статистички значајна корелација помеѓу радиохемискиот принос и количината на преостаната радиоактивност на Al-B кертриџот за прочистување, додека за останатите кертриџи за прочистување не била пронајдена статистички значајна корелација помеѓу преостанатата активност и приносот. Во овој труд се прикажани и податоци од испитувањето на ефикасноста на растворот за елуција, при што е докажано дека има статистички значајни разлики помеѓу приносот во синтезата А, односно кога се користи раствор за елуција со однос на ацетонитрил вода 4:1, во споредба со синтеза Б, кога се користи однос на ацетонитрил вода 1:1.

2. Chochevska M., Atanasova Lazareva M., Kolevska K., Velichkovska M., Kozirowski J., Janevik Ivanovska E., Angelovska B., Ugrinska A., “[18F] Fluoromisonidazole synthesis method: development and optimization by cartridge

purification” *Radiochimica Acta*, vol. 111, no. 10, 2023, pp. 765-772. (<https://eprints.ugd.edu.mk/32624/>)

Во овој оригинален научен труд авторите развиваат процес на синтеза на радиофармацевтикот [^{18}F]Флуоромисонидазол со модул за синтеза Synthera со користење на кертрици за цврста фаза екстракција (SPE). При развојот на процесот користеле различни услови и различни реверзно-фазни кертрици за прочистување. По дефинирање на соодветните услови и кертрици за прочистување, резултатите од контрола на квалитетот на финалниот радиофармацевтик покажале дека нема радиохемиски онечистувања, а многу ниски нивоа на хемиски онечистувања.

Во овој труд е успешно развиена синтеза на [^{18}F]Флуоромисонидазол со SPE прочистување, произведувајќи радиофармацевтик со квалитет што ги исполнува сите критериумите дефинирани во монографијата на Европската фармакопеја.

Д-р Марија Атанасова Лазарева има објавено неколку научни трудови и кратки комуникации во меѓународни научни списанија:

3. **Atanasova Lazareva M., Kolevska K., Chochevska M., Velichkovska M., Jolevski F., Ugrinska A, Janevik-Ivanovska E.,** The influence of cation-exchange cartridge on quality of [^{18}F]NaF Radiopharmaceutical, *Macedonian Pharmaceutical Bulletin*, 69 (Suppl 1) 155 – 156, 2023.

Во овој труд се истражува влијанието на катјон-изменувачки кертриц за цврсто-фазна екстракција во процесот на прочистување на произведениот радиоизотоп флуор-18 при производството на натриум [^{18}F]флуорид радиофармацевтик. За да се процени влијанието на катјон-изменувачкиот кертриц врз квалитетот на финалниот [^{18}F]NaF радиофармацевтик се изведени три проби со користење на кватернерен амониум анјон-изменувачки кертриц (QMA) и катјон-изменувачки кертриц (SCX) во три комбинации (QMA + SCX, SCX + QMA и само QMA). Добиените резултати покажале дека дополнително користење на катјон-изменувачки кертриц не влијае на квалитетот на финалниот производ. Оваа студија покажала дека новоразвиениот метод за производство на натриум [^{18}F]флуорид може успешно да се спроведе со користење само на анјон-изменувачки кертриц, како кертриц за прочистување, произведувајќи радиофармацевтик со квалитет што ги исполнува критериумите дефинирани во монографијата на Европската фармакопеја.

4. **Kolevska K., Atanasova Lazareva M., Chochevska M., Velichkovska M., Janevik-Ivanovska E., Angelovska B., Ugrinska A** Zirconium-89 labeled antibodies: general considerations towards radioisotope production and labelling strategies *Macedonian Pharmaceutical Bulletin*, 69 (Suppl 1) 155 – 156, 2023. (<https://eprints.ugd.edu.mk/34348/>)

Во овој труд е направен преглед на најчестите методи за производство на радиоизотопот циркониум-89 и последователно обележување со антитета. Истражувањето е изведено со пребарување базите PubMed и Google Scholar. Радиоизотопот циркониум-89 може да се добие во медицински циклотрон, најчесто со нуклеарната реакција $^{89}\text{Y}(p,n)^{89}\text{Zr}$. Општо земено, процесот на производство на ^{89}Zr со користење на цврст целен материјал ги вклучува следните фази: озрачување со протони на целниот материјал, растворање на озрачениот материјал со хлороводородна киселина и прочистување. Подготовката на радиообележаните моноклонални антитета вообичаено се состои од конјугација, прочистување на конјугатот, радиообележување, прочистување на радиоимуноконјугатот и контрола на квалитет. Истражувањето во врска со производството на радиоизотоп ^{89}Zr и

радиоозначувањето на антителата со ^{89}Zr е во постојан напредок. Достапноста на комерцијални системи за производство и прочистување на радиоизотопот, како и автоматските методи за радиообележување, придонесуваат за поголема примена на антителата обележани со ^{89}Zr во претклиничките и клиничките студии.

5. Chochevska M., Kolevska K., **Atanasova Lazareva M.**, Velickovska M., Jolevski F., Tripunoski T., Janevik-Ivanovska E., Ugrinska A., Angelovska B., Optimization of reaction conditions for synthesis of ^{18}F FMISO using stable ^{19}F F-. J.Res.Pharm. 2023; 27(5): 2058- 2066. (<https://eprints.ugd.edu.mk/32623/>)

Овој труд го прикажува значењето на користењето на нерадиоактивна хемија за оптимизирање на радиосинтезата, овозможувајќи безбедно и ефикасно производство на ^{18}F FMISO без потреба од изложување на радијација. Изведени се експерименти со стабилен изотоп флуор-19 наместо со радиоактивен изотоп флуор-18. Со цел да се анализира процесот по реакции, во ова истражување е направена синтеза на ^{19}F FMISO. Во текот на автоматската синтезата, земени се микропримероци од реакционото шише: пред, за време и на крај од радиофлуоринација, по испарување на ацетонитрилот, на крај од хидролиза, финален производ и примерок од шишето за отпад. За анализа на примероците е користена HPLC анализа. Добиените резултати даваат основа за понатамошен развој на процесот на синтеза.

6. Kolevska K., **Atanasova Lazareva M.**, Chochevska M., Velichkovska M., Jolevski F., Tripunoski T., Memeti S., Ugrinska A., Angelovska B. Design of feasibility study for the establishment of production of zirconium-89 radioisotope and implementation of ^{89}Zr -radiopharmaceuticals in clinical practice in the Republic of North Macedonia. Arch Pub Health 2023. (<https://eprints.ugd.edu.mk/32815/>)

Целта на овој труд е да го претстави дизајнот на физибилити студијата за воспоставување на производство на циркониум-89 радиоизотоп и имплементација на ^{89}Zr -радиофармацевтици во клиничката пракса во РС Македонија, како и да ги претстави резултатите од почетните фази на студијата. Оваа физибилити студија опфатила прелиминарна анализа, истражување на пазарот, анализа на техничка изводливост, економска анализа, преглед и анализа на сите податоци и заклучок за физибилност. Евалуацијата на податоците од анализите во рамки на сите фази на студијата била потребна за да се идентификуваат поволните и неповолните фактори и околности за да се донесе конечна проценка на физибилноста за воспоставување на производство на циркониум-89 радиоизотоп и ^{89}Zr -радиофармацевтици и воведување на ^{89}Zr -трастузумаб во клиничка пракса.

7. **Atanasova Lazareva M.**, Kolevska K., Chochevska M., Velickovska M., Jolevski F., Ugrinska A., Janevik-Ivanovska E., Aseptic process validation of ^{18}F Sodium Fluoride radiopharmaceutical in-house production Macedonian pharmaceutical bulletin, 68 (1) 27 - 32 (2022). (<https://eprints.ugd.edu.mk/31304/>)

Овој труд ја обработува постапката на валидација на асептичен процес на производство на ^{18}F Натриум флуорид раствор за инјектирање. Изведувањето на валидација пред имплементирање на нов метод за производство на ПЕТ радиофармацевтик е клучен фактор за докажување на ефикасноста на асептичната работа. Валидацијата е спроведена во две фази: тестирање на биолошко оптеретување на производот и тест на симулација на процесот со подлога којашто поддржува раст на микроорганизми. Сите резултати од микробиолошките анализи и тестовите за присуство на бактериски ендотоксини, вклучително и резултатите од микробиолошки и физички мониторинг спроведен за време на изведбата на

валидацијата биле во рамките на дозволените гранични вредности. Резултатите од трите серии – биобурден тест и трите серии – media fill тест го потврдиле асептичниот процес на производство.

8. **Atanasova Lazareva M.**, Ugrinska A., Janevik-Ivanovska E. Research on the influence of different types of anion-exchange cartridges on the quality of [^{18}F] NaF radiopharmaceutical as part of production process development. Knowledge - International Journal, 5 (4). pp. 661-667. (2022) (<https://eprints.ugd.edu.mk/30778/>)

Целта на овој труд е да се дефинираат анјон-изменувачките кертриџи коишто може да се користат за синтеза на [^{18}F] Натриум флуорид и минималниот волумен на физиолошки раствор што ќе се користи за разредување, за параметарот рН-вредност да биде во рамките на критериумот на прифатливост. Користени се два кватернерни амониум анјон-изменувачки (QMA) кертриџи со јон за изменување хлорид (QMA-Cl⁻) и карбонат (QMA-CO₃²⁻) и два кертриџи со кополимер од дивинилбензен и полистирен (PS) со силни анјон-изменувачки карактеристики со јони за изменување хидроксид (PS-OH⁻) и хидрогенкарбонат (PS-HCO₃⁻). Резултатите покажале дека трите кертриџи QMA-Cl⁻, QMA-CO₃²⁻ и PS-OH⁻ може да се користат за производство на [^{18}F]NaF. Доколку се користат кертриџите QMA-CO₃²⁻ и PS-OH⁻, потребно е дополнително разредување за параметарот рН да биде во критериумите на прифатливост. Земајќи предвид дека е пожелно со елуцијата со физиолошки раствор да се обезбеди финален производ со рН-вредност во рамките на критериумот на прифатливост, QMA-Cl⁻ е првиот избор на анјон-изменувачки кертриџ за производство на [^{18}F]NaF во изотоничен раствор на натриум хлорид.

9. Velichkovska M., Kolevska K., **Atanasova Lazareva M.**, Chochevska M., Jolevski F., Ugrinska A., Production of 2-[^{18}F]Fluoro-2-deoxy-D-glucose radiopharmaceutical at the University Institute of Positron Emission Tomography, Skopje. Macedonian pharmaceutical bulletin, 68 (Suppl 1) 225 - 226 (2022). (<https://eprints.ugd.edu.mk/34347/>)

Во овој труд е прикажано производството на радиофармацевтикот [^{18}F] флуороредоксиглукоза, раствор за инјекции, во ЈЗУ Универзитетски институт за позитронско-емисиона томографија на Република Северна Македонија. Во трудот се прикажани бројот на производства по години и приносот од синтезата. Резултатите од сите произведени серии на [^{18}F]FDG радиофармацевтик се во критериумите дефинирани во спецификацијата за квалитет. Радиофармацевтското производство на [^{18}F]FDG е воспоставено и рутински се изведува на Универзитетскиот институт за позитронска емисиона томографија, Скопје, континуирано обезбедувајќи безбеден финален производ кој ги исполнува барањата за квалитет.

Во рамки на научноистражувачката дејност, во последните пет години, д-р Марија Атанасова-Лазарева е автор/коавтор на 6 усни и 12 постер-презентации на научни и стручни собири, кои се печатени во зборници на трудови од научни собири, во земјава и во странство, како што е наведено во нејзината биографија:

10. **Atanasova Lazareva M.**, Kolevska K., Chochevska M., Velichkovska M., Jolevski F., Ugrinska A., Janevik-Ivanovska E., Development and implementation of [^{18}F]NaF radiopharmaceutical production at University Institute of Positron Emission Tomography, Skopje, North Macedonia., 11th Balkan Congress of Nuclear Medicine, 30 May - 02 Jun 2024, Skopje, North Macedonia.

11. Kolevska K., Chochevska M., **Atanasova Lazareva M.**, Velichkovska M., Jolevski F., Janevik-Ivanovska E., Petrova G., Ugrinska A., Angelovska B., Feasibility study - a mean for multi-faceted assessment of the idea of establishing radioisotope production

and introducing new radiopharmaceuticals into clinical practice., 11th Balkan Congress of Nuclear Medicine, 30 May - 02 Jun 2024, Skopje, North Macedonia.

12. Chochevska M., **Atanasova Lazareva M.**, Kolevska K., Velichkovska M., Jolevski F., Janevik-Ivanovska E., Angelovska B., Ugrinska A., Development of [18F] fluoromisonidazole synthesis method by cartridge purification., 11th Balkan Congress of Nuclear Medicine, 30 May - 02 Jun 2024, Skopje, North Macedonia.

13. Velichkovska M., Jolevski F., **Atanasova Lazareva M.**, Chochevska M., Ugrinska A., Janevik-Ivanovska E., Kolevska K., Development and validation of a headspace gas chromatographic method for the determination of residual solvents in [18F]FDG., 11th Balkan Congress of Nuclear Medicine, 30 May - 02 Jun 2024, Skopje, North Macedonia.

14. Chochevska M., Kolevska K., **Atanasova Lazareva M.**, Velichkovska M., Jolevski F., Janevik-Ivanovska E., Angelovska B., Ugrinska A., [18F]fluoromisonidazole Synthesis Method based on Solid-Phase Extraction (SPE) Purification., 21st European Symposium on Radiopharmacy & Radiopharmaceuticals, 18-21 April, 2024, Coimbra, Portugal.

15. **Atanasova Lazareva M.**, Chochevska M., Kolevska K., Velichkovska M., Jolevski F., Janevik-Ivanovska E., Angelovska B., Ugrinska A., Validation of an in-house process for the production of Sodium [18F]fluoride radiopharmaceutical., 21st European Symposium on Radiopharmacy & Radiopharmaceuticals, 18-21 April, 2024, Coimbra, Portugal.

16. Kolevska K., **Atanasova Lazareva M.**, Chochevska M., Velichkovska M., Jolevski F., Janevik-Ivanovska E., Guenka Petrova, Ugrinska A., Angelovska B., Pharmacoeconomic analysis as a tool for more objective insight into the idea of introducing new radiopharmaceuticals., 21st European Symposium on Radiopharmacy & Radiopharmaceuticals, 18-21 April, 2024, Coimbra, Portugal.

17. **Атанасова Лазарева М.**, Колевска К., Чочевска М., Величковска М., Јолевски Ф., Угринска А., Јаневик-Ивановска Е., Принципи на валидација на асептичен процес на производство на радиофармацевтски препарати, Прв симпозиум со меѓународно учество од областа на фармацијата „Фармацевтска грижа: актуелности, можности, предизвици“, Факултет за медицински науки Универзитет „Гоце Делчев, 23 Септември 2023, Штип.

18. Колевска К., Чочевска М., **Атанасова Лазарева М.**, Величковска М., Јолевски Ф., Јаневик-Ивановска Е., Угринска А., Ангеловска Б., Значење на фармакоекономските анализи при воведување на нови радиофармацевтски препарати во клиничка употреба, Прв симпозиум со меѓународно учество од областа на фармацијата „Фармацевтска грижа: актуелности, можности, предизвици“, Факултет за медицински науки Универзитет „Гоце Делчев, 23 Септември 2023, Штип.

19. Chochevska M., Kolevska K., , **Atanasova Lazareva M.**, Velichkovska M., Jolevski F., Janevik-Ivanovska E., Ugrinska A., Angelovska B., *The role of chemistry in the development of the radiosynthesis methods for fluorine-18 radiopharmaceuticals.*, 26th Congress of SCTM, 20-23.09.2023 Ohrid, North Macedonia.

20. **Atanasova Lazareva M.**, Kolevska K., Chochevska M., Velichkovska M., Jolevski F., Ugrinska A., Janevik-Ivanovska E., Development of an in-house method for the synthesis of Sodium [18F]fluoride preparation. In: International Symposium on Trends in Radiopharmaceuticals (ISTR-2023), 17-21 Apr 2023, Vienna.

21. Kolevska K., Chochevska M., **Atanasova Lazareva M.**, Angelovska B., Ugrinska A. Design of feasibility study for the establishment of 89Zr production – tailored approach to introduce new radiopharmaceuticals in a developing country. In: International

symposium on trends in radiopharmaceuticals (ISTR2023), 17-23.04.2023, IAEA Headquarters Vienna, Austria.

22. Chochevska M., **Atanasova Lazareva M.**, Kolevska K., Velickovska M., Jolevski F., Janevik E, Angelovska B., Ugrinska A. Challenges in method developing of ^{18}F -MISO synthesis with cartridge purification. In: International symposium on trends in radiopharmaceuticals (ISTR2023), 17-23.04.2023, IAEA Headquarters Vienna, Austria.

23. **Atanasova Lazareva M.**, Kolevska K., Chochevska M., Velichkovska M., Jolevski F., Ugrinska A, Janevik-Ivanovska E., The influence of cation-exchange cartridge on quality of ^{18}F NaF Radiopharmaceutical. In: 14th Central European Symposium on Pharmaceutical Technology with focus on Pharmaceutical Development & Nanopharmaceuticals, 2023, Ohrid, North Macedonia.

24. Kolevska K., **Atanasova Lazareva M.**, Chochevska M., Velichkovska M., Janevik-Ivanovska E., Angelovska B., Ugrinska A Zirconium-89 labeled antibodies: general considerations towards radioisotope production and labelling strategies. In: 14th Central European Symposium on Pharmaceutical Technology with focus on Pharmaceutical Development & Nanopharmaceuticals, 2023, Ohrid, North Macedonia.

25. Kolevska K., Chochevska M., **Atanasova Lazareva M.**, Velickovska M., Jolevski F., Ugrinska A. Comparison of the impact of two versions of reagent and ancillary sets on the ^{18}F FDG radiochemical yield. In: 10th Edition of The Balkan Congress of Nuclear Medicine & 5th Romanian Congress of Nuclear Medicine, March 2023, Romania.

26. **Atanasova Lazareva M.**, Kolevska K., Chochevska M., Velickovska M., Jolevski F., Ugrinska A., Aseptic Process Validation of ^{18}F Fluorodeoxyglucose Production. In: 9th Balkan Congress of Nuclear Medicine, 12-14.05.2022, Novi Sad, Srbija.

27. Kolevska K., Cocevska M., Velickovska M., Jolevski F., **Atanasova-Lazareva M.**, Razmoska J., Doshlakoski N., Filipovski Z., Nikolovski S., Zdraveska-Kochovska M., Ugrinska, A. Correlation between the yield of produced ^{18}F FDG and the activity retained during synthesis. In: International Symposium on Trends in Radiopharmaceuticals, 28.10-01.11.2019, Viena, Austria.

Стручно-апликативна и организациско-развојна дејност

Кандидатката д-р Марија Атанасова-Лазарева е член на Фармацевтска комора на РСМ и Македонско-фармацевтско друштво на РСМ. Кандидатката е специјалист по фармацевтска технологија и има седумгодишно години работно искуство во дизајн и подобрување на технолошки процеси и производство на радиофармацевтски препарати. Заедно со уште неколку колеги ги поставува основите на производниот процес, активно учествува во процесот на инсталација и квалификација на опремата во производство. Има комплетирано голем број обуки, кои се наведени во нејзината биографија, заедно со останати сертификати доставени во прилог на документите. Активно учествувала во пишувањето на процедурите и стандардните оперативни постапки за производство на радиофармацевтски препарати. Дел била од тимот кој започна со производство на радиофармацевтикот ^{18}F FDG во Македонија. Како дополнување на апликативната активност, целокупната научно-истражувачка работа од докторска дисертација на кандидатката е имплементирана во клиничка пракса, воведувајќи го новоразвиениот метод за синтеза на радиофармацевтикот ^{18}F NaF во рутинско производство во ЈЗУ УИ ПЕТ.

Кандидатката д-р Марија Атанасова-Лазарева била член на повеќе институтски комисии во УИ за Позитронско-емисиона томографија на РС Македонија, во делот на јавни набавки во период од 2020 до 2024, и спроведување на попис во 2021 и 2023 година.

ЗАКЛУЧОК И ПРЕДЛОГ

Во согласност со Законот за високо образование, како и Правилникот за единствените критериуми за избор во наставни, наставно-научни, наставно-стручни и соработнички звања на Универзитетот „Гоце Делчев“ - Штип, и според анализата на приложената документација, Рецензентската комисија констатира дека кандидатката д-р Марија Атанасова Лазарева, доктор на фармацевтски науки, ги исполнува сите услови за избор во наставно-научно звање насловен доцент и за целокупната активност во изминатите пет години има остварено 133,2 поени (НО 20 + НИ 85,2 + САОР 28). Од презентираната и целокупната досегашна активност може да се заклучи дека кандидатката д-р Марија Атанасова-Лазарева поседува извонредни квалитети и карактеристики за успешна реализација на образовна и научноистражувачка работа.

Со особена чест и задоволство, Рецензентската комисија му предлага на Наставно-научниот совет на Факултетот за медицински науки кандидатката д-р Марија Атанасова Лазарева да биде избрана во звање насловен доцент во наставно-научната област Биофармација (3.05.02.11) на Факултетот за медицински науки при Универзитет „Гоце Делчев“ во Штип.

РЕЦЕНЗЕНТСКА КОМИСИЈА

Д-р Кристина Младеновска, редовен професор, претседател, с.р.

Д-р Катарина Смилков, вонреден професор, член, с.р.

Д-р Емилија Јаневик-Ивановска, редовен професор, член, с.р.

ТАБЕЛА НА АКТИВНОСТИ КОИ СЕ БОДУВААТ ПРИ ИЗБОР ВО ЗВАЊЕ

Р. бр.	Наставно-образовна дејност	Поени				
		Во земјава		Во странство		Вкупно
		број	поени	број	поени	
1.	Избор во звање асистент-докторанд	1	20			20
	ВКУПНО					20
Р. бр.	Научноистражувачка дејност и стручно-уметнички активности	Поени				
		Во земјава		Во странство		Вкупно
		број	поени	број	поени	
	Научен труд објавен во списание со ИФ (втор автор) (бр.2)			1	10 x 0,7	7
	Научен труд објавен во списание со ИФ (останатите автори) (бр.1)			1	5 x 0,7	3,5
	Научен труд објавен во меѓународно научно списание - прв автор (бр.8), прв автор над 5 коавтори во публикација (бр.3,7)			1 2	9 9 x 0,7	9 12,6
	Научен труд објавен во меѓународно научно списание - втор автор над 5 коавтори во публикација (бр.4,6)			2	6 x 0,7	8,4
	Научен труд објавен во меѓународно научно списание -останати автори над 5 коавтори во публикација (бр. 5,9)			2	3 x 0,7	4,2
	Учество на научен собир со реферат усна презентација Во земјата – бр. 10, 11, 12,19 Во странство – бр.21, 25	4	1,5	2	2	10
	Учество на научен собир со реферат постер Во земјата – бр.13, 17, 18, 23, 24 Во странство – бр.14,15,16,20,22,26,27	5	1	7	1,5	15,5
	Одбранета докторска теза	1	8			8
	Одбранета специјализација	1	6			6
	Член на организационен или научен одбор на научен собир	1	1			1
	ВКУПНО					85,2
Р. бр.	Стручно-апликативна дејност и организациско-развојна дејност	Поени				
		Во земјава		Во странство		Вкупно
		број	поени	број	поени	
	Член на институтски орган, комисија (комисија за јавни набавки 2020, 2021, 2023,2024)	4	2			8
	Член на институтски орган, комисија за попис (2021,2023)	2	2			4
	Техничко унапредување (воспоставување на производни процеси од 2015-2024)	8	2			16
	ВКУПНО					28
	ВКУПНО БОДОВИ ОД СИТЕ ОБЛАСТИ					133,2