

РЕЦЕНЗИЈА
НА ДОКТОРСКА ДИСЕРТАЦИЈА СО НАСЛОВ „ЕВАЛУАЦИЈА НА АДХЕРЕНЦИЈАТА КОН ТЕРАПИЈАТА СО ЛЕКОВИ КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ДОЛГОТРАЕН ТРЕТМАН НА АСТМА И ВЛИЈАНИЕ ВРЗ КВАЛИТЕТОТ НА ЖИВОТОТ“, ПРИЈАВЕНА НА ФАКУЛТЕТ ЗА МЕДИЦИНСКИ НАУКИ, УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ – ШТИП

Со Одлука број 0206-680/13 од 19.09.2025 година, донесена на 104-та 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:

„Евалуација на адхеренцијата кон терапијата со лекови кај пациенти со долготраен третман на астма и влијание врз квалитетот на животот“ / „Evaluation of medication adherence in patients with long-term asthma treatment and impact on quality of life“,

пријавена и изработена од ас. м-р спец. Дијана Мицева, магистер по фармација, студент на трети циклус студии на студиската програма Фармацевтски науки, како редовен студент со број на индекс 31170, во следниот состав:

- проф. д-р Бистра Ангеловска, претседател;
- проф. д-р Катарина Смилков, член;
- проф. д-р Даринка Ѓоргиева Ацкова, член;
- проф. д-р Зорица Наумовска, член (екстерен ментор);
- проф. д-р Елена Дракалска-Серсемова, член (ментор).

Комисијата го разгледа доставениот материјал и го поднесува следниов извештај:

Докторската дисертација која е пријавена и изработена од кандидатот м-р Дијана Мицева претставува оригинален труд кој, согласно програмата на третиот циклус на студии на студиската програма по Фармацевтски науки, е напишан на 225 страници, А4 формат, со вкупно 42 табели, 45 слики и 200 литературни цитати.

Содржината во трудот опфаќа 9 поглавја, организирани по следниот редослед: Вовед, Преглед на литература, Цели на истражувањето, Материјал и методи, Резултати, Дискусија, Заклучоци, Прилози и Користена литература. Докторандот м-р Дијана Мицева ја изработила докторската дисертација на висок професионален, стручен и термилошки издржан начин, овозможувајќи јасна поврзаност на сите делови и прецизно образложување на реализираната истражувачка работа. Основниот концепт на истражувањето кандидатката го развива врз основа на своето практично искуство во областа на социјалната фармација и адхеренцијата, стекнато преку активно учество во проекти и тренинг програми.

Во делот *вовед*, кандидатката го презентира концептот на адхеренцијата, нагласувајќи ја нејзината клучна улога во ефективното управување со астмата. Придржувањето кон пропишаната терапија претставува основен предуслов за одржување на контрола над болеста, бидејќи неправилната или непостојана употреба на лековите може да доведе до егзацербации, влошување на симптомите и намалување на квалитетот на живот. Дополнително, правилната

техника на користење на инхалаторите е од особено значење за обезбедување на оптимална ефикасност на терапијата и минимизирање на ризикот од компликации.

Адхеренцијата има значење и надвор од индивидуалните клинички исходи, со важни импликации за јавното здравје. Подобреното придржување кон терапијата придонесува за помал број хоспитализации, поефикасно користење на здравствените ресурси и создавање основа за таргетирани интервенции што го поддржуваат пациентот во секојдневното управување со астмата.

Адхеренцијата може да се процени со различни методи, меѓу кои прашалниците претставуваат најдостопен и најпрактичен инструмент за секојдневна клиничка примена. Сепак, во Република Северна Македонија сè уште не постојат валидирани верзии на вакви инструменти, што ја истакнува потребата од нивна адаптација и валидирање во локалниот контекст.

Во делот *преглед на литература*, кандидатката нуди систематски и детално објаснет осврт на концептот на адхеренција кон терапијата, истакнувајќи го нејзиното значење за ефикасното лекување на астма и за постигнување оптимален клинички исход кај пациентите. Освен дефинирањето на адхеренцијата, во текстот се прикажани и различните методи за мерење и следење на придржувањето кон лекувањето, вклучувајќи следење на нивото на лекови/биомаркери, директно набљудување, прашалници за самопополнување, броење на таблети/капсули, електронски уреди за следење. Покрај тоа, кандидатката ја разгледува и мултидимензионалната природа на факторите кои влијаат врз адхеренцијата.

Воведот исто така вклучува преглед на современи клинички и епидемиолошки студии, кои ја потврдуваат важноста на проблематиката на адхеренцијата кај пациенти со астма, нагласувајќи дека недоволната придржувањето кон терапијата може значително да го влоши контролата на болеста, да зголеми ризик од егзацербации и да влијае на квалитетот на живот на пациентите. Овој дел од трудот го поставува научниот контекст за понатамошното истражување и ја оправдува потребата од валидирање и примена на инструменти за мерење на адхеренцијата кај пациенти од македонската популација.

Во делот *цели на истражувањето*, направена е систематска проценка на адхеренцијата кон терапевтскиот третман, техниката на користење инхалатори, контролата на астмата и квалитетот на живот кај пациенти со перзистентна астма. Во рамки на оваа цел, истражувањето се фокусира на испитување на поврзаноста на овие исходи со различни демографски, клинички и терапевтски фактори, како што се техниката на вдишување, изложеност на пушење и други релевантни променливи.

Дополнително, истражувањето има за цел воведување и валидирање на нови самопополнувачки алатки – Прашалникот за проценка на техниката на користење инхалатори (*Inhaler Technique Questionnaire – InTeQ*) и Прашалникот за проценка на придржување кон терапијата (*Medication Intake Survey – Asthma, MIS-A*) – со цел прецизно следење на адхеренцијата и оценка на техниката на користење инхалатори во локални услови.

Конкретно, студијата се стреми да оцени влијанието на адхеренцијата и техниката на инхалација врз контролата на астмата и квалитетот на животот,

како и ефектот од фармацевтската интервенција, вклучително стратегии за едукација и мониторинг, врз подобрување на клиничките и здравствените исходи кај пациентите.

Овие цели се меѓусебно поврзани и создаваат структурирана рамка за разбирање на сложеноста на адхеренцијата, нејзините детерминанти и влијанието на специфични интервенции врз здравствените исходи кај пациентите со астма.

Реализацијата на предвидените цели, од страна на кандидатката м-р Дијана Мицева, е детално презентирана и објаснета во поглавјето Материјали и методи, при што се прикажани применетите методи на истражување, начинот на собирање на податоците, како и нивната статистичка обработка и анализа на добиените резултати. Во ова поглавје, кандидатката преку објаснување на дизајнот на студијата – проспективно, рандомизирано, контролирано испитување со повеќекратни мерења (почетно, 4, 8 и 12 месеци) – ги наведува сите материјали користени во текот на истражувањето, како и начинот на нивната обработка.

Во истражувањето беа вклучени пациенти со дијагностицирана астма од Клиниката за пулмологија и алергологија при Клиничкиот Центар „Мајка Тереза“ во Скопје. Дисертацијата се состои од два комплементарни дела, кои заедно овозможуваат сеопфатен пристап кон проучување на адхеренцијата кон терапијата и нејзиното влијание врз здравствените исходи. Првиот дел претставува студија за културолошка и јазична адаптација на прашалниците *Inhaler Technique Questionnaire (InTeQ)* и *Medication Intake Survey for Asthma (MIS-A)*, кои првично се развиени и валидирани на англиски јазик во рамките на меѓународни истражувања. Процесот на адаптација беше спроведен согласно препораките и стандардите на International Society for Pharmacoconomics and Outcomes Research (ISPOR), со цел да се обезбеди практична применливост и точност на прашалниците во нов културен и јазичен контекст. Вториот дел претставува рандомизирана контролирана студија со времетраење од 12 месеци, спроведена на Клиниката за пулмологија и алергологија, во која беа вклучени 187 пациенти со перзистентна астма, поделени во испитувана и контролна група. Кај сите учесници беа применети адаптираните прашалници *InTeQ*, *MIS-A*, *Asthma Control Questionnaire (ACQ)* и *EuroQol 5-Dimensions 5-Levels (EQ-5D-5L)*, со цел да се процени придржувањето кон терапијата, техниката на инхалација, контролата на болеста и квалитетот на живот, како и ефектот од фармацевтската интервенција. Добиените податоци беа статистички обработени, со примена на соодветни аналитички методи за споредба на групите и следење на промените во текот на студијата.

Во делот *резултати*, се презентираат добиените резултати од адаптацијата прашалниците и од спроведената интервенција кај пациентите со перзистентна астма. Во рамките на адаптацијата, македонските верзии на прашалниците MIS-A и InTeQ беа оценети по содржинска соодветност, при што поголемиот дел од прашањата добија Оцена А, а неколку Оцена Б, без присуство на Оцена С. Македонските верзии на MIS-A и InTeQ беа оценети како содржински соодветни, а тестирањето во мала група пациенти покажа дека прашалниците се јасни, лесни за самопополнување и корисни за проценка на адхеренцијата и техниката на инхалација, по што беа финализирани и документирани во финалниот извештај. Македонските верзии на InTeQ

(Прашалник за проценка на техниката на користење инхалатори) и MIS-A (Прашалник за проценка на придржување кон терапијата) покажуваат висока внатрешна конзистентност и доверливост, што ја потврдува нивната психометриска сигурност и применливост во локалниот контекст.

Во однос на вториот дел од истражувањето, анализата на податоците од испитуваната група покажува статистички значајно подобрување во повеќе клучни параметри, вклучувајќи адхеренцијата кон терапијата, техниката на инхалација, контрола на астмата и квалитетот на живот, во споредба со контролната група. Забележано е дека подобрувањето на адхеренцијата е тесно поврзано со значително подобрување на контролата на болеста, што директно влијае на квалитетот на животот кај испитуваната група. Ова укажува дека интервенцијата, која се состои од едукативни активности, ефективно го подобрува придржувањето кон терапијата и техниката на инхалација, со позитивни последици за клиничките исходи.

Резултатите се прикажани систематски преку табели и графици, овозможувајќи лесна споредливост помеѓу групите и временските точки, како и следење на трендовите во адхеренцијата, техниката на инхалација, контролата на болеста и квалитетот на животот во текот на истражувањето. Дополнително, анализата укажува на јасна корелација помеѓу подобрената адхеренција, оптималната техника на инхалација и подобрената контрола на астмата, што ја потврдува значајноста на комбинираниот пристап на едукација и следење за постигнување на подобри здравствени исходи.

Во поглавјето дискусија, кандидатката м-р Дијана Мицева на еден разбирлив, детален и компетентен начин ги толкува добиените резултати од истражувањето, ја објаснува нивната значајност и практичната применливост во контекст на управувањето со астмата. Таа систематски ги поврзува резултатите со податоци и наоди од светската литература, истакнувајќи ја улогата на фармацевтските интервенции во подобрување на адхеренцијата кон терапијата и техниката на инхалација, што директно придонесува за повисоко ниво на контрола на астмата. Кандидатката дополнително ја анализира корелацијата помеѓу демографските, клиничките и терапевтските фактори и исходите на пациентите, овозможувајќи критичко толкување на варијациите во ефектите од интервенцијата. Резултатите се поставуваат во контекст на претходни истражувања, при што се истакнува ефикасноста на едукативните и мониторинг стратегии спроведени од фармацевтот во зголемување на адхеренцијата, подобрување на техниката на инхалација и оптимизирање на здравствените исходи. Дополнително, дискусијата укажува на практичната примена на добиените наоди во клиничката пракса, со потенцијал за развој на таргетираны интервенции и стратегии кои ќе ја поддржат секојдневната самостојна контрола на болеста од страна на пациентите, истовремено намалувајќи го товарот врз здравствениот систем. Овој критички пристап овозможува интегрирање на локалните резултати со глобалните стандарди и препораки за управување со астмата.

Во делот *заклучоци*, јасно се презентирани главните наоди од истражувањето, нагласувајќи ја високата психометриска сигурност, внатрешната конзистентност на македонските верзии на прашалниците MIS-A и InTeQ. Истражувањето ја потврдува нивната практична применливост за прецизно следење на адхеренцијата кон терапијата и оценка на техниката

на инхалација кај пациенти со перзистентна астма. На база на добиените резултати, се препорачува овие адаптирани алатки да се воведат во рутинската клиничка пракса во Република Северна Македонија, како средство за подобрување на контролата на астмата, оптимизација на здравствените исходи и зголемување на квалитетот на живот на пациентите. Дополнително, употребата на MIS-A и InTeQ може да го поддржи развојот на таргетирани едукативни и мониторинг стратегии, да овозможи поефикасна комуникација помеѓу фармацевтите и пациентите и да ја зајакне улогата на фармацевтската грижа во континуираната нега на пациентите со астма.

Во делот *прилози*, кандидатката ги вклучила прашалниците користени во првиот дел од студијата – *Inhaler Technique Questionnaire (InTeQ)* и *Medication Intake Survey for Asthma (MIS-A)*, сите документи поврзани со процесот на адаптација и финализирање на прашалниците, извештаите на главните истражувачи, како и дозволите за користење на релевантните инструменти, вклучувајќи ги и *Asthma Control Questionnaire (ACQ)* и *EuroQol 5-Dimensions 5-Levels (EQ-5D-5L)*. Овој пристап обезбедува целосна документација за применетите инструменти, нивната легитимност и практична применливост во рамките на истражувањето.

Во поглавјето *литература*, кандидатката м-р Дијана Мицева наведува вкупно 200 референциод понов датум, кои се релевантни за разгледуваната проблематика. Овој обем на литература дополнително ја потврдува истражувачката актуелност на темата, како и значењето и интересот за нејзината практична применливост и апликативни вредности во клиничката пракса.

Оригинален научен придонес

Ова истражување претставува прво систематско истражување во земјата кое ја истакнува адхеренцијата кон пропишаната терапијата како клучен фактор во управувањето со астмата и подобрувањето на здравствените исходи. Со цел нејзино валидно и детално мерење, истражувањето е насочено кон адаптација и валидирање на прашалници првично развиени во меѓународен контекст, со што се овозможи нивна културна и јазична усогласеност за македонската популација. Преку оваа постапка, дисертацијата обезбедува прва валидирана примена на специјализирани инструменти за процена на адхеренцијата кај пациенти со астма, што овозможува нејзино подлабоко и посеопфатно испитување во клиничка и истражувачка практика. Дополнително, резултатите од студијата укажуваат на поврзаноста помеѓу адхеренцијата, техниката на инхалација, контролата на болеста и квалитетот на живот, создавајќи темели за развој на интервенции и стратегии кои ќе ја поддржат оптималната терапевтска примена и ќе придонесат за унапредување на грижата за пациентите со астма.

Исполнетост на законските услови за одбрана на докторат

1. Miceva, D., Naumovska, Z., Gjorgieva Ackova, D., Smilkov, K., Lazarova, B., Krstic Nakovska, O., Jovanovski, S., Karkinski, D., Angelovska, B., & Drakalska Sersemova, E. (2025). Measuring medication adherence in asthma patients in developing countries: Insights from North Macedonia. *Farmacia*, 73(4), 833–841. <https://doi.org/10.31925/farmacia.2025.4.3>

2. Miceva D, Smilkov K, Gjorgieva Ackova D, Naumovska Z, Lazarova B, Angelovska B, Drakalska Sersemova E. An overview of medication adherence: measurement methods and interventions. Arch Farm 2025;75(3):181–201. <https://doi.org/10.5937/arhfarm75-58555>

3. Miceva D, Crcarevska MS, Naumovska Z, Smilkov K, Ackova DG, Lazarova B, Angelovska B, Sersemova ED (2025) The role of pharmacists in asthma management: patient opinions and expectations in North Macedonia. Pharmacia 72: 1–9. <https://doi.org/10.3897/pharmacia.72.e158222>

ЗАКЛУЧОК И ПРЕДЛОГ

Комисијата за оценка и одбрана детално ја разгледа докторската дисертација со наслов „Евалуација на адхеренцијата кон терапијата со лекови кај пациенти со долготраен третман на астма и влијание врз квалитетот на животот“ / „Evaluation of medication adherence in patients with long-term asthma treatment and impact on quality of life“, пријавена и изработена од кандидатката м-р Дијана Мицева и донесе заклучок дека истата претставува оригинален, самостоен, прецизно дефиниран и јасно оформен научен труд со систематски разработена проблематика и оригинални резултати.

Докторската дисертација врз основа на содржината, обемот и постигнатото ниво на квалитет ги исполнува условите потребни за понатамошна нејзина презентација и одбрана.

Врз основа на тоа, Комисијата има чест да му предложи на Наставно-научниот совет на докторски студии на Кампус 3 да ја прифати позитивната рецензија на докторската дисертација со наслов „Евалуација на адхеренцијата кон терапијата со лекови кај пациенти со долготраен третман на астма и влијание врз квалитетот на животот“ / „Evaluation of medication adherence in patients with long-term asthma treatment and impact on quality of life“ пријавена и изработена од докторандот м-р Дијана Мицева и да одобри јавна одбрана на истата.

РЕЦЕНЗЕНТСКА КОМИСИЈА

Проф. д-р Бистра Ангеловска, претседател, Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип;

Проф. д-р Елена Дракалска-Серсемова, член, ментор, Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип;

Проф. д-р Зорица Наумовска, член, екстерен ментор, Фармацевтски факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ – Скопје;

Проф. д-р Катарина Смилков, член, Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип;

Проф. д-р Даринка Ѓоргиева Ацкова, член, Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип.