

## РЕЦЕНЗИЈА

**НА ДОКТОРСКАТА ДИСЕРТАЦИЈА СО НАСЛОВ „КОРЕЛАЦИЈА НА КОЖНИТЕ МАНИФЕСТАЦИИ И АВТОИМУНОСТА КАЈ ПАЦИЕНТИ СО СИСТЕМСКИ ЛУПУС ЕРИТЕМАТОЗУС“, ПРИЈАВЕНА НА ФАКУЛТЕТ ЗА МЕДИЦИНСКИ НАУКИ ПРИ УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“- ШТИП**

Со Одлука број 0206-680/10 од 17.9.2025 година, донесена на 104. 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 „**Корелација на кожните манифестации и автоимуноста кај пациенти со системски лупус еритематозус**“, пријавена и изработена од д-р Ељита Зулбеари Маша, студентка на трет циклус студии на студиската програма Базични и клинички истражувања во медицината, во следниов состав:

- проф. д-р Андреј Петров - претседател
- проф. д-р Бистра Ангеловска – член
- проф. д-р Александар Анчевски – член
- проф. д-р Милка Здравковска – член
- проф. д-р Емилија Јаневиќ-Ивановска - член

Комисијата во наведениот состав го разгледа целокупно доставениот материјали и го поднесува следниов

## ИЗВЕШТАЈ

**Анализа на трудот**

Докторската дисертација со наслов претставува оригинален труд кој е пријавен и изработен од д-р Ељита Зулбеари Маша - докторанд на Факултетот за медицински науки при Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип.

Докторската дисертација која е пријавена и изработена од кандидатката д-р Ељита Зулбеари Маша е напишана 171 страница, А4 формат, со вкупно 73 табели, 51 слика, 206 литературни цитати.

Содржи листа со објавени трудови во меѓународни списанија и презентации од научни собири, како и учество на стручни конгреси и симпозиуми.

Докторската дисертација започнува со кратка содржина на македонски јазик и на англиски јазик, по кои следи дел содржина која опфаќа 8 поглавја, организирани по следниот редослед: Вовед, Преглед на литература, Цел на истражувањето, Материјал и Методи на истражувачката работа, Резултати, Дискусија, Заклучок и Користена литература.

Докторандот д-р Ељита Зулбеари Маша на соодветен, стручен, разбирлив и термилошки издржан начин ја напишала докторската дисертација, овозможувајќи следственост на сите делови, давајќи јасно и видливо образложување на истражувачката работа реализирана во дисертацијата.

Основниот концепт на своето истражување, кандидатката го базира врз база на литературните податоци и направени истражувања за сите аспекти на дијагностицирање, следење и лекување на кожните манифестации на системски лупус еритематозус (СЛЕ), со посебен акцент на можностите за

рано откривање и ублажување на симптомите и забавување на текот и развојот на болеста.

Во првиот **Воведен дел**, кандидатката д-р Ељита Зулбеари Маша прикажува основни податоци за болеста системски лупус еритематозус, со што не воведува во основите на предметот на истражувањето со приказ на основни теоретски сознанија.

Во делот **Преглед на литература**, кандидатката дава опсежни податоци од прегледот на литература поделени во неколку поглавја и потпоглавја:

- Кожа – опишани се структурата и функциите на кожата;
- Системски лупус еритематозус – каде што во посебни делови е опишана и дефинирана болеста според светските релевантни литературни податоци: краток историски преглед на СЛЕ, етиологија и патогенеза, клиничка слика и симптоми, диференцијална дијагноза, критериуми за класификација, видови на СЛЕ, системски манифестации на СЛЕ, лупус еритематозус на кожа, специфични и неспецифични кожни манифестации, прогноза, третман и менаџирање на СЛЕ.

При прегледот на опсежната и релевантна литература, кандидатката се осврнува на симптоматологијата на болеста системски лупус еритематозус (СЛЕ) со сеопфатно образложение за сложеноста на клиничките манифестации предизвикани од истата, отежнатото дијагностицирање, претрагите кои треба да се направат при дијагностицирањето поврзани со клиничката разноликост и имунолошките нарушувања што се дел од патологијата кај СЛЕ, класификацијата на кожните лезии, како и на факторите што влијаат на појавата и манифестациите на СЛЕ со акцент на можните позитивни влијанија за подобрување на состојбата на болните. Кандидатката, исто така, дава податоци за инциденцата на СЛЕ во светот и Европа, со констатација дека во Република Северна Македонија манифестациите на кожните промени кај пациентите со системски лупус еритематозус (СЛЕ) е недоволно испитуван здравствен проблем и претставува актуелен предизвик за дерматовенеролозите, ревматолозите и другите поврзани здравствени специјалисти.

**Целите на трудот** се дефинирани прецизно и преку нив јасно се прикажани тезите за испитувањето и изработката на истражувањето. Основната цел на ова истражување е да се истражи застапеноста на СЛЕ и последиците од неа и да се добие информација за влијанието на повеќе фактори врз појавата и манифестациите на истата. Тоа ќе овозможи соодветен приод при дијагностицирањето, третманот и следењето на болните, како и планирање на потребните мерки за намалување на појавата на потешки симптоми на болеста. Во рамките на основната цел, поставени следните цели:

- Согледување на инциденцата на системски лупус еритематозус според пол, возраст, животни навики, социјални услови и професија на испитуваните пациенти;
- Добивање на податоци за појавата на кожни манифестации кај испитуваните пациенти во корелација со наведените фактори и времето на појавување на симптомите на болеста и јавувањето кај лекар;
- Проучување на преваленцата на различен кожен спектар на СЛЕ и проценка на преваленца на лупус манифестиран со кожни лезии и оштетувања на други органи (бубрези, зглобови);
- Утврдување на најчестите фактори што придонесуваат за појавата на СЛЕ и зачестеноста на зафатени органи;

- Проучување на преципитирачките и егзацербационите фактори;
- Истражување на релевантните лабораториски параметри на почетокот на студијата и по 12-месечно лекување;
- Да произлезат оптимални предлог-мерки за хигиено-диететски режим и терапија за спречување на системско влошување на болеста и подобрување на квалитетот на животот на болните од СЛЕ.

Реализацијата на предвидените цели, од страна на кандидатката д-р Ељита Зулбеари Маша, детално е презентирана и објаснета со дефинирање на дизајнот на студијата и експерименталниот дел прикажан преку користени материјали и методи.

Во делот **Материјали и методи**, докторандот на почетокот го елаборира дизајнот на студијата како ретроспективно-проспективна студија. Дефинирани се и критериумите за вклучување во истражувањето и тоа во студијата се вклучени пациенти од женски и машки пол со потврден СЛЕ кај кои се констатирани кожни манифестации и контролна група на здрави пациенти со слична демографска структура. Прецизно е обработен и текот на истражувањето: пациентите се следени во периодот од јуни 2023 до јуни 2024 година во Клиничката болница во Тетово на Одделението за дерматовенерологија.

Кај сите пациенти и контролната група се испитуваат следните лабораториски анализи: С реактивен протеин (CRP), седимент, крвна слика (Ег, Нб, Нтс, Ле), гликемија, уреа, креатинин, урична киселина, вкупни протеини, микроалбуминурија, албумини, електролити, железо (sFe), С3, С4 и имуно-флуоресцентни антинуклеарни антители (ANA) за да се потврди дијагнозата на болеста и се повторуваат секој трети месец, со вкупно четири мерења за 12 месеци.

Истражувањето е спроведено во просториите на Клиничката болница во Тетово на Одделот за дерматовенерологија. За потребите на истото се користени ресурсите од болницата.

Статистичката анализа на податоците добиени од истражувањето е направена во статистичката програма SPSS for Window 25,0. Kolmogorov-Smirnov и Shapiro Wilk's тест беа користени за тестирање на нормалноста на дистрибуцијата на податоците. Добиените податоци се прикажани табеларно и графички.

Категориските (атрибутивни) варијабли се прикажани со апсолутни и релативни броеви. Нумеричките (квантитативни) варијабли се прикажани со просек, стандардна девијација, минимални и максимални вредности, медијана и интерквартилни рангови.

За тестирање на разликите меѓу испитуваната и контролна група во однос на квалитативните податоци е користен Chi-square тест. За тестирање на разликите меѓу двете групи во однос на квантитативните податоци се користени Student t-test кај податоците со нормална дистрибуција и Mann-Whitney U test, кај податоците со асиметрична дистрибуција.

За тестирање на разликите во промените на анализираните параметри меѓу временските точки во ИГ се користени параметарски и непараметарски тестови за зависни примероци (Friedman ANOVA, Wilcoxon Matched pairs test и ANOVA Repeated measures test).

Статистичката сигнификантност е дефинирана на ниво на  $p < 0.05$ .

Применетата методологија и статистичката обработка се соодветни за постигнување на поставените цели и даваат јасна слика за дискусија и донесување на заклучоци.

Во поглавјето **Резултати**, д-р Ељита Зулбеари Маша систематски ги презентира добиените резултати од истражувањето согласно со однапред поставените цели.

Во првиот дел се прикажани резултатите од испитуваните параметри на испитаниците со дијагностициран СЛЕ и контролната група од здрави испитаници статистички обработени и презентирани во табели и графикони соодветно. Кај сите испитувани параметри е забележана статистички значајна разлика меѓу двете групи, што е во корелација со податоците од прегледот на литература и потврдува дека испитуваните параметри се јасен показател за присуство/отсуство на СЛЕ.

Во вториот дел, кандидатката ги обработува лабораториските резултати со соодветни статистички методи на болните испитаници на секои три месеци (вкупно 4 пати). При направената споредба јасно се гледа статистички значајно подобрување на параметрите по применетите терапевтски и хигиено-диететски мерки по совет на лекарот. Резултатите се прикажани табеларно и графички согласно со применетата статистичка алатка и соодветно протолкувани.

Ова јасно покажува дека применетата методологија соодветствува со поставените цели и води до донесување на недвосмислени заклучоци. Тоа може да биде показател за понатамошно користење на оваа методологија за постигнување на слични цели.

Во поглавјето **Дискусија**, кое следува, докторантката д-р Ељита Зулбеари Маша на еден разбирлив, детален и компетентен начин ги толкува добиените резултати, ја објаснува значајноста на одредените вредности и прави споредба со податоците од литература, со што истовремено ја потврдува применетата методологија и совпаѓањето на сознанијата од литература со оние добиени со ова истражување.

Во поглавјето **Заклучоци** јасно се презентирани заклучоците што логички произлегуваат од добиените резултати и дискусија и даваат одговор на поставените цели. Оттука произлегува и препораката за рано откривање на заболувањето и соодветното третирање на болните со медикаментозна терапија и хигиено-диететски мерки.

Библиографските податоци, вкупно 206 презентирани од кандидатката во поглавјето **Користена литература**, даваат податоци за истражувачката актуелност на оваа тема и интересот за можностите за подобрување на состојбата и квалитетот на животот на болните од СЛЕ.

### **Научен придонес**

Докторската дисертација на кандидатката д-р Ељита Зулбеари Маша, изработена под менторство на проф. д-р Бистра Ангеловска, редовен професор во пензија на Факултетот за медицински науки при Универзитет „Гоце Делчев“ во Штип, како интерен ментор и проф. д-р Александар Анчевски, редовен професор во пензија, Медицински факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ - Скопје, екстерен ментор, е напишана јасно, на соодветно научно и стручно ниво. Таа претставува оригинален труд, самостојно и прецизно дефиниран, јасно оформен и со систематски разработена проблематика и оригинални научни истражувања и резултати.

Изработката на оваа докторска дисертација е согласно со принципите за научно истражување и врз основа на содржината, обемот и постигнатото ниво на квалитет на научна работа ги задоволува и исполнува условите потребни за изработка на докторска дисертација. Научниот пристап е внимателно избран и методолошки современ.

Болеста системски лупус еритематозус (СЛЕ) е со сложени клинички манифестации и тешко дијагностицирање заради комплексноста на претрагите кои треба да се направат. Во Република Северна Македонија манифестациите на кожните промени кај пациентите со системски лупус еритематозус (СЛЕ) е недоволно испитуван здравствен проблем и претставува актуелен предизвик за дерматовенеролозите, ревматолозите и другите поврзани здравствени специјалисти. Ова истражување е спроведено во Полошкиот регион, а според податоците од релевантна литература.

Со истражувањата на застапеноста на болеста и последиците од неа ќе се добие информација за влијанието на сите фактори врз појавата на болеста во државата, што ќе овозможи соодветен приод при дијагностицирањето, третманот и следењето на болните, како и планирање на потребните мерки за намалување на појавата на потешки симптоми на болеста.

Истражувањето ќе даде научен придонес за наведените аспекти и ќе отвори нови прашања за понатамошни истражувања, со крајна цел намалување на појавата на сериозни последици од болеста и подобар квалитет на живот на болните од СЛЕ.

#### **Исполнетост на законските услови за одбрана на докторатот**

Кандидатката д-р Ељита Зулбеари Маша пред одбраната на докторската дисертација ги објавила следниве научни трудови како **самостојни трудови со публикување на резултати**:

1. **Elita Zylbeari-Masha**, Gazmend Zylbeari, Zamira Bexheti, Art Zylbeari—Bistra Angelovska. **CORRELATION BETWEEN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS (SLE) AND RENAL DAMAGE. Albanian Journal of Trauma and Emergency Surgery (AJTES); Vol 8, No. 2, July 20, 2024.**

2. **Elita ZYLBEARI-MASHA**, Gazmend ZYLBEARI, Bistra ANGELOVSKA **CORRELATION OF CUTANEOUS MANIFESTATIONS AND AUTOIMMUNITY IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS (SLE). ACTA MEDICA BALKANICA. International Journal of Medical Sciences Vol. 10 | No. 19-20 (2025), ISSN: 2545 - 4110 (Print).ISSN: 2545 – 4870;Pages: 65 - 66**

3. **Elita ZYLBEARI-MASHA**, Gazmend Zylbeari, Art Zylbeari, Lutfi Zylbeari, Bistra Angelovska. **Manifestation of Lupus Erythematosus in Patients with chronic kidney disasess. MEDICUS;ISSN 1409-6366 UDC 61 Vol.30(2)· 2025;page:225-230.**

#### **ЗАКЛУЧОК И ПРЕДЛОГ**

Комисијата за оценка и одбрана детално ја разгледа докторската дисертација „**Корелација на кожните манифестации и автоимуноста кај пациенти со системски лупус еритематозус**“ и на англиски јазик „**Correlation of skin manifestations and autoimmunity in patients with systemic lupus erythematoses**“, пријавена и изработена од кандидатката д-р Ељита Зулбеари Маша и донесе заклучок дека истата претставува оригинален, самостоен,

прецизно дефиниран, јасно оформен научен труд со систематски разработена проблематика и оригинални резултати во областа на дерматологијата.

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 со особена чест му предлага на Наставно-научниот совет на докторски студии на Кампус 3 да ја прифати позитивната рецензија на докторската дисертација со наслов **„Корелација на кожните манифестации и автоимуноста кај пациенти со системски лупус еритематозус“**, пријавена и изработена од кандидатката д-р Ељита Зулбеари Маша и да и одобри јавна одбрана на истата.

### **РЕЦЕНЗЕНТСКА КОМИСИЈА**

Проф. д-р Андреј Петров, Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип, претседател, с.р.

Проф. д-р Бистра Ангеловска, Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип, член, с.р.

Проф. д-р Александар Анчевски, Медицински факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ - Скопје, член, с.р.

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

Проф. д-р Емилија Јаневиќ-Ивановска, Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип, член, с.р.