

РЕФЕРАТ

ЗА ИЗБОР НА НАСТАВНИК ВО СИТЕ ЗВАЊА ЗА НАСТАВНО-НАУЧНИТЕ ОБЛАСТИ ФАРМАЦЕВТСКА ХЕМИЈА И БИООРГАНСКА ХЕМИЈА НА ФАКУЛТЕТ ЗА МЕДИЦИНСКИ НАУКИ ПРИ УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ ВО ШТИП

Со Одлука бр.2002-110/9 од 5.4.2022 година донесена на 276. седница на Наставно-научниот совет на Факултетот за медицински науки, одржана на 5.4.2022 година, определена е Рецензентска комисија за избор на еден наставник во сите звања за наставно-научните области Фармацевтска хемија (30600) и Биоорганиска хемија (30616) на Факултетот за медицински науки при Универзитет „Гоце Делчев“ во Штип во следниов состав:

- д-р Емилија Јаневиќ-Ивановска, редовен професор за наставно-научните области фармацевтска хемија и радиофармација, вработена на Факултетот за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ Штип – претседател;
- д-р Љубица Шутуркова, редовен професор за наставно-научните области фармацевтска хемија, фармакоинформатика и клиничка фармација, вработена на Фармацевтскиот факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ – Скопје – член;
- д-р Биљана Ѓоргеска, редовен професор за наставно-научната област аналитика на лекови и аналитичка хемија, вработена на Факултетот за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип – член.

Конкурсот за овој избор беше објавен во весниците „Слободен печат“ и „Коха“ од 17.3.2022 година и во предвидениот рок се пријави д-р Марија Арев, доктор по медицински науки - фармација.

Врз основа на приложената документација од кандидатката, чест ни е на Наставно-научниот совет на Факултетот за медицински науки при Универзитет „Гоце Делчев“ Штип да му го поднесеме следниов

ИЗВЕШТАЈ

Биографски податоци

Кандидатката д-р Марија Арев (родена Штерјова) е родена на 27.11.1984 година во Штип, каде што завршува основно и средно образование, Природно-математичка гимназија со континуиран одличен успех.

Во 2003 г. се запишува на Фармацевтскиот факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје. Дипломира во 2008 година со просечен успех 8,35 и освоени 300 кредити со што се стекнува со академското звање магистер по фармација.

По завршување на задолжителниот стаж го полага стручниот испит во 2009 година и се стекнува со работна лиценца од Фармацевтската комора на Македонија.

Од 2009 до 2012 година е вработена во аптеките „Јака 80“, „Еурофарм“ и „Видафи“, сите во Штип како самостоен фармацевт.

Од декември 2012 година се вработува како помлад асистент на Факултетот за медицински науки при Универзитет „Гоце Делчев“ Штип по предметите Фармацевтска хемија 1, Фармацевтска хемија 2, Фармацевтска хемија 3 и Биоорганиска хемија. Во исто време активно е вклучена во сите научноистражувачки проекти и активности на Лабораторијата за радиофармација.

Докторските студии ги запишува во учебната 2013/2014 година на Медицинскиот факултет, Универзитет во Ниш, Србија, на Одделот по фармација, каде што во декември 2021 година со одбраната на докторската дисертација со наслов „Formulation and physicochemical characterization of freeze-dried and radiolabeled trastuzumab immunconjugates / Формулација и физикохемиска карактеризација на лиофилизирани и радиоактивно обележани имуноконјугати на трастузумаб“ се стекнува со звањето доктор по медицински науки – Фармација.

Кандидатката Марија Арев активно се служи со англискиот јазик, а има познавања и од српско-хрватскиот јазик. Поседува напредни познавања од компјутерските програми и алатките за учење на далечина потребни за изведување на наставата, работа со студенти и научно-истражувачка работа.

Законски услови кои треба да ги исполнува кандидатот за избор на наставник во сите звања

Кандидат Марија Арев

Општи услови за избор:

- Кандидатката д-р Марија Арев има завршено интегрирани студии од прв и втор циклус на студии (300 кредити) на Фармацевтскиот факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје (300 кредити) со просечен успех 8,35 и се стекнува со звање магистер по фармација.
- Кандидатката е доктор на медицински науки – фармација.
- Кандидатката има способност за изведување на високообразовна дејност со изборот во помлад асистент во 2012 година и подоцна како соработник на Факултетот за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип на студиската програма Фармација вклучена во наставната дејност и научната работа во Лабораторијата за радиофармација.
- Кандидатката има објавено минимум четири научни труда со оригинални научни резултати, објавени во референтни списанија во последните пет години.

Објавени научноистражувачки трудови од соодветните области во референтна научна публикација - научно списание со фактор на влијание

Ред. број	Автори	Наслов на трудот	Наслов на списание	фактор на влијание
1.	M. Sterjova, P. Džodić, P. Makreski, J. Živković, E. Janevik-Ivanovska	Electrophoresis and Raman spectroscopy characterization of integrity and secondary structure of p-SCN-Bn-DTPA- and p-SCN-Bn-1B4M-DTPA-conjugated trastuzumab	Farmacia 67(4). pp.621-626 (2019)	I.F = 1,507
2.	M. Sterjova, P. Džodić, P. Makreski, A. Duatti, M. Risteski, E. Janevik-Ivanovska	Vibrational spectroscopy as a tool for examination to the secondary structure of metal-labeled trastuzumab immunoconjugates	Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry	I.F = 1.181
3.	MD. Mwanza, AA. Marie, M. Sterjova, Z. Arsova-Sarafinovska, P. Efremova, E. Janevik-Ivanovska	Standardization of method for freeze-drying of antibodies as ready to use therapeutic radiopharmaceuticals	Farmacia 68(1). pp.142-149 (2020)	I.F = 1,507

Објавени научноистражувачки трудови од соодветните области во референтна научна публикација – меѓународни научни списанија

ред. број	Автори	Наслов на трудот	Наслов на списание	година на излегување на списанието
4.	Sterjova M, Dzodic P, Ruskovska T, Apostolova P, Risteski M, Janevik-Ivanovska E.	Preparation and integrity examination of freeze-dried kit of trastuzumab-immunoconjugates and cold labeled immunoconjugates by applying SDS-PAGE electrophoresis.	Acta Medica Medianae, 58(3). pp 15-23 (2019)	1962
5.	M. Sterjova, E. Janevik-Ivanovska	Anticancer monoclonal antibodies and their radioimmunoconjugates - gateway to the more successful therapy.	Knowledge – International Journal. 30(4). pp. 725-731.(2019)	2009

Кандидатката активно се служи со англиски јазик и поседува Cambridge English Entry Level Certificate in APTIS – C.

Кандидатката поседува исклучителна способност за изведување практичната настава со студентите во високообразовна дејност, соработка со професорите и асистентите, како и активно учество во научно истражувачката работа во Лабораторијата за радиофармација и Катедрата по аналитика на лекови и фармацевтска хемија. Во периодот од нејзиното редовно вработување активно е вклучена во подготовка и реализација на практичната настава за студентите од прв циклус студии на фармација, како и во реализација на сите меѓународни научноистражувачки проекти. Автор/коавтор е на повеќе научни и стручни трудови во списанија со фактор на влијание, во меѓународно признати списанија и стручно списание за фармацевти.

Посебни услови:

Учество во научноистражувачки проекти, односно значајни достигнувања во примената на научноистражувачките резултати - Кандидатката д-р Марија Арев во периодот од 2012 година до денес е учесник во два меѓународни проекти:

1. 2014 - 2018 - проект на Факултет за медицински науки – Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип, „Воспоставување и стандардизација на технологија за производство на формулации на радиофармацевтски препарати готови за употреба базирани на антитела и пептиди“.

2. 2017 до 2021 г. – проект од МААЕ (Меѓународна агенција за атомска енергија) “Developing, Testing and Installing E-learning System for African Member States (RAF6049)“ / Развивање, тестирање и инсталирање на систем за електронско учење за афричките земји - RFP No. 34923

- соработка со Универзитетот во Ферара, Италија – учесник.

Наставно-образовна и научноистражувачка дејност

Својата наставно-образовна дејност д-р Марија Арев ја започнува уште во 2012 година, кога е ангажирана за реализација на практичната настава при Факултетот за медицински науки, како помлад асистент на студиската програма Фармација во реализацијата на практичната настава. Истовремено активно е вклучена во реализацијата научно-истражувачките активности на Лабораторијата за радиофармација.

Како резултат на нејзиниот научноистражувачки труд и учеството во домашни и меѓународни проекти во последните години д-р Марија Арев има објавено 3 труда печатени во списанија со фактор на влијание (SCI листа, Thomson Reuters) и 2 научни трудови во меѓународни научни списанија:

M. Sterjova, P. Džodić, P. Makreski, J. Živković, E. Janevik-Ivanovska, *Electrophoresis and Raman spectroscopy characterization of integrity and secondary structure of p-SCN-Bn-DTPA- and p-SCN-Bn-1B4M-DTPA-conjugated trastuzumab*. Farmacia (2019); 67(4): 621-626. IF: 1.507 (<https://eprints.ugd.edu.mk/22257/>)

Конјугатите на трастузумаб со бифункционалните хелатори (BFC), наменети за понатамошно радиообележување, кои би имале примена во дијагностика и терапија на ХЕР2 позитивен рак на дојка, претставуваат значаен напредок во областа на радиофармацијата. Во оваа студија е прикажано испитувањето на интегритетот и секундарната структура на антителото во форма на лиофилизирани конјугати со p-SCN-Bn-DTPA (молскиот однос протеин:хелатор е 1:10 и 1:50) и p-SCN-Bn-1B4M-DTPA (молскиот однос протеин:хелатор е 1:10 и 1:50) со примена на SDS-PAGE електрофореза и Раман спектроскопија. На електрофоретските гелови има појава на два фрагмента на големина околу 50kDa и 25kDa, додека Раман спектрите укажуваат на присуство на амидните ленти кои се карактеристични за α -хеликс и β -набрана структура на протеините. Овие резултати покажуваат дека антителата имаат стабилна секундарна структура, што е предуслов за понатамошно радиоактивно обележување на лиофилизираните имуноконјугати. Трудот прикажува оригинални резултати со научна вредност.

M. Sterjova, P. Džodić, P. Makreski, A. Duatti, M. Risteski, E. Janevik-Ivanovska - "Vibrational spectroscopy as a tool for examination to the secondary structure of metal-labeled trastuzumab immunoconjugates", Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry (2019); 320(1): 209-218, IF=1.181

(<https://eprints.ugd.edu.mk/21835/>)

Во овој труд вибрационите методи (ИР и Раман спектроскопија) се користат за испитување на можните конформациски промени во структурата на антителото после конјугацијата со бифункционалните хелатори, по лиофилизацијата и нерадиоактивното обележување. Минималните разлики во ИР и Раман спектрите кај имуноконјугатите (промена на интензитетот и отсуство на поединечни пикови со слаб интензитет), во споредба со нативниот трастузумаб покажуваат дека во структурата на протеинот настанале безначајни промени како резултат на врзување на хелаторот и металот, кои нема да влијаат на неговата функција.

Присуството на карактеристичните амидни ленти го потврдуваат фактот дека лиофилизираните формулации во потполност ја задржуваат секундарната структура на антителата и поради тоа можат да се користат на ефикасно радиообележување со радиоизотопите ^{177}Lu и ^{90}Y . Трудот има научна вредност.

MD. Mwanza, AA. Marie, M. Sterjova, Z. Arsova-Sarafinovska, P. Efremova, E. Janevik-Ivanovska, Standardization of method for freeze-drying of antibodies as ready to use therapeutic radiopharmaceuticals. Farmacia (2020); 68(1): 142-149. IF: 1.507 (<https://eprints.ugd.edu.mk/23942/>)

Овој труд е од оригинално истражување и има за цел да прикаже воведување и стандардизација на метод за формулација на стабилен „ready to use“ лиофилизиран имуноконјугат. Скратениот дводневен протокол за лиофилизација на ритуксимаб-1B4M-DTPA е спореден со производите добиени со претходно објавениот тридневен протокол. Контролата на квалитет на финалниот производ е направена со примена на инфрацрвена спектроскопија.

Резултатите покажуваат дека процесот на лиофилизација е погоден метод за формулирање на готови имуноконјугати кои во својот состав содржат протеини и пептиди, кои би се користеле за понатамошно радиообележување. Интегритетот и стабилноста на антителата е задржана после лиофилизација и пречистување. Добиените резултати покажуваат дека со дводневниот протокол се добиваат лиофилизати кои се стабилни, со исти карактеристики како и тридневниот, со пократко време за негова изведба, со натриум додецил сулфат, електрофореза изведена во редуцирачки услови. Резултатите укажуваат дека конјугатите на Трастузумаб, ладно обележаните

M. Sterjova, P. Džodić, T. Ruskovska, P. Apostolova, M. Risteski, E. Janevik-Ivanovska, Preparation and integrity examination of freeze-dried kit of trastuzumab-immunoconjugates and cold labeled immunoconjugates by applying SDS-PAGE electrophoresis, Acta Medica Medianae (2019), 58(3): 15-23

(<https://eprints.ugd.edu.mk/22972/>)

Трастузумабот е хуманизирано моноклонално антитело кое се користи во терапија на ХЕР2 позитивен рак на дојка. Во овој оригинален научен труд прикажана е конјугацијата на трастузумабот со различни хелатори p-SCN-Bn-DTPA, p-SCN-Bn-DOTA и p-SCN-Bn-1B4M-DTPA, со цел за негово понатамошно обележување со радиоизотопи. Имуноконјугатите се лиофилизирани со примена на дводневниот протокол со цел да се добијат стабилни лиофилизирани китови. Нерадиоактивното обележување со лутециум (III) хлорид и итриум (III) хлорид е направено како би се воочиле можните модификации на секундарната структура на антителото после радиоактивно обележување. Користена е SDS-PAGE електрофореза во редуирачки услови за утврдување на интегритетот на антителото пред и после конјугација, лиофилизација и обележување на истото. Резултатите укажуваат дека конјугатите на трастузумаб, ладно обележаните формулации и не модифицираниот трастузумаб даваат исти две фракции на гелот, на големина околу 50kDa и 25kDa. Заклучокот е дека по постапките на прочистување на антителото од комерцијалниот препарат во кој е достапен, негова формулација како имуноконјугат, лиофилизација и нерадиоактивното обележување на начинот кој е објаснет во овој труд, се добиваат стабилни формулации кои може понатаму да се испитуваат со обележување со радиоизотоп, за да се определи неговата потенцијална улога за дијагностички и терапевтски цели.

M. Sterjova, E. Janevik-Ivanovska (2019) Anticancer monoclonal antibodies and their radioimmunoconjugates - gateway to the more successful therapy. Knowledge - International Journal, Scientific Papers (2019); 30(4): 725-731. ISSN 254-4439 <https://eprints.ugd.edu.mk/21891/>

Трудот преку истражувања во литературата има за цел да се утврди вредноста и улогата на анти-канцер терапијата со користење на моноклонални антитела, како и сите нивни модификации. Со овој тип на терапија се овозможува селективно врзување на антителата за туморските клетки, со помалку несакани ефекти и понизок степен на оштетување на здравите клетки. Антителата и нивните продукти, најчесто во конјугирани облици се првите претставници на персонализираната тархет терапија која покажа успешна клиничка апликација. Најпрво е направен краток преглед на неконјугираните антитела (нивен развој, структура, механизам на дејство и терапевтска употреба), како и нивните имуноконјугати со токсини, цитотоксични лекови и радиоизотопи. Овие имуноконјугати се формулирани со цел за зголемување на терапевтскиот капацитет и зголемена испорака на лекот во туморските клетки, но во исто време намалување на резистентноста и несаканите ефекти на цитотоксичните лекови. Авторката овде дава преглед на радиоизотопите и најчесто користените радиоимуноконјугати, со посебен осврт на радиообележаните препарати на трастузумабот, кој се користи во терапија на ХЕР2 позитивен рак на дојка.

Стручно-апликативна и организациско-развојна дејност

Д-р Марија Арев е член на Фармацевтска комора на РСМ, а како дел од стручно-апликативната дејност, во последните години објавила 2 труда во стручното списание „Фармацевтски информатор“:

E. Drakalska, B. Angelovska, **M. Sterjova**, A. Cvetkovski – “Characterization and evaluation of nanoparticles with PLGA for controlled drug delivery”, Pharmaceutical Informer (2019); 51: 35-39. ISSN 1409-8784 (<https://eprints.ugd.edu.mk/21925/>)

Овој стручен труд дава детален преглед на наночестичките со PLGA за успешна и контролирана испорака на лековите. Конвенционалната терапија се карактеризира со слаба биорасположливост, намалена ефективност, несакани ефекти и намалена селективност. Со цел да се надминат овие проблеми, како потенцијална стратегија е инкорпорирање на активните супстанции во наночестички. Постигнувањето на оптималната терапевтска концентрација со помош на наночестички во таргет ткивата ја налага потребата и од пониска доза на активната супстанца. Контролирањето на терапевтската концентрација на активната супстанца е од клучно значење за постигнување на оптимални резултати со минимизирани несакани ефекти.

Во трудот е ставен главен акцент на употребата на PLGA наночестичките при третман на инфламаторни заболувања на цревата, како и за испорака на лекови кои се користат

при хипертензија. Даден е и преглед на патентираните формулации на основа на PLGA за испорака на лекови. Трудот има стручно-апликативна вредност.

M. Sterjova, E. Janevik-Ivanovska - "Monoclonal antibodies like anticancer therapy". *Pharmaceutical informer* (2017); ISSN 1409-8784 (<https://eprints.ugd.edu.mk/19189/>)

Во овој труд со значајна стручно-апликативна вредност за фармацевтската дејност е даден краток преглед на моноклоналните антители кои се користат како анти-канцер терапија. Особено е акцентирано значењето на слободните (неконјугирани) антители, кои се регистрирани од страна на FDA (Агенцијата за храна и лекови). Направена е поделба на моноклоналните антители според процентуалната застапеност на хуманиот и животинскиот фрагмент и потоа даден е детален опис на развојот, структурата, механизмот на дејство и употребата на истите.

Во рамките на научноистражувачката дејност во изминатите години, д-р Марија Арев е автор/коавтор научни објавени научни апстракти на трудови презентирани како усни и постер презентации на научни собири, конгреси и работилници во земјата и странство.

M. Sterjova, E. Janevik-Ivanovska, P. Apostolova, P. Dzodic – "Freeze dried kit formulation of trastuzumab-immunoconjugates". In: 17th CEEPUS Symposium and Summer School on Bioanalysis, 2017 (<https://eprints.ugd.edu.mk/18085/>) постер.

Во овој научен труд детално е претставена постапката на лиофилизација и формулирањето на стабилни имуноконјугати. Пред лиофилизацијата направено е прочистување на трастузумабот од комерцијалниот препарат и потоа извршена е конјугација на антителото со трите различни хелатори во три различни моларни односи.

M. Sterjova, P. Dzodic, E. Janevik-Ivanovska – "Bifunctional chelators for trastuzumab conjugation and successful labeling with radioisotopes". In: 2nd International Scientific Conference of the Faculty of Medical Sciences, Tetovo, Macedonia, 2017 (<https://eprints.ugd.edu.mk/18389/>) постер.

Бифункционалните хелатори се молекули кои се од големо значење за формулирање на стабилни метални комплекси со различни биомолекули како антители, пептиди, протеини. Хелаторите ковалентно се врзуваат за биомолекулите од една страна и од друга градат координативни врски со радиоизотопите. Изборот на хелаторот најмногу зависи од типот на изотопот кој се користи. Во овој труд е даден краток преглед на најчестите хелатори кои се користат за конјугација со трастузумабот и со кои радиоизотопи се најпогодни за употреба. Трудот има научна вредност.

M. Sterjova, P. Dzodic, P. Makreski, T. Ruskovska, E. Janevik-Ivanovska – "Physico-chemical assessment of labeled freeze dried kits of trastuzumab-immunoconjugates significant for breast cancer therapy". ESRR'18 – 19th European Symposium on Radiopharmacy and Radiopharmaceuticals, Groningen Netherland, 2018 (<https://eprints.ugd.edu.mk/20911/>) постер.

Во овој труд се прикажува физичко-хемиската карактеризација на лиофилизираните имуноконјугати на трастузумабот со трите хелатора во моларен однос 1:20 и нерадиоактивното обележување на истите. Оваа карактеризација е правена со помош на три техники, електрофореза во редуирачки услови, ИР и Раман спектроскопија. Прикажаните резултати се позитивни кои потврдуваат задржана секундарна структура на трастузумабот и покажуваат успешна конјугација и успешно обележување. Трудот има научна и апликативна вредност.

M. Sterjova, P. Dzodic, P. Makreski, E. Janevik-Ivanovska – "ATR-IR and Raman spectroscopic characterization of p-SCN-Bn-DTPA and p-SCN-Bn-1B4M-DTPA trastuzumab conjugates". 7th Balkan Congress of Nuclear Medicine, Sarajevo, 2018 (<https://eprints.ugd.edu.mk/20913/>) постер.

Во овој труд се врши испитување на имуноконјугатите на трастузумабот со ацикличните хелатори во моларен однос 1:10 и 1:50. Како техника од избор се користи вибрационата спектроскопија (ИР и Раман спектроскопија). Резултатите покажуваат присуство на карактеристичните амидни траки во добиените спектри, кои потврдуваат задржување на секундарната структура на трастузумабот. Трудот има научна и апликативна вредност.

M. Sterjova, P. Dzodic, P. Apostolova, E. Drakalska, S. Ilieva, E. Janevik-Ivanovska – "SDS-PAGE electrophoresis – technique for integrity examination of antibodies". 1st Congress of Medical Students, Stip, Macedonia, 2018 (<https://eprints.ugd.edu.mk/21639/>) постер.

Моноклоналните антитела претставуваат исклучително важни терапевтски агенси при третман на канцер. Нивниот ефект значително се подобрува со врзување на радиоизотопи, цитостатици во форма на стабилен конјугат, што предизвикува зголемување на специфичноста и селективноста на истите преку зголемена акумулација во таргет клетките. Трудот дава краток преглед на важноста на електрофорезата за испитување на задржаната секундарна структура на антителата после нивна конјугација. Трудот има научна вредност.

Е. Drakalska, В. Angelovska, **M. Sterjova**, Т. Stefanovska – “Antitumoral activity of resveratrol incorporated in solid lipid nanoparticles”. 1st Congress of Medical Students, Stip, Macedonia, 2018 (<https://eprints.ugd.edu.mk/20092/>) постер.

Во трудот е презентирана антиоксидативната моќ на ресвератрол инкорпориран во наночестички со цел да се оптимизираат физичко-хемиските особини и да се подобри растворливоста. Трудот има научна вредност и е изработен со детална евалуација на примарна, секундарна и терциерна литература. Трудот има научна вредност.

Е. Drakalska, В. Angelovska, **M. Sterjova**, А. Cvetkovski – “Formulation and characterization of platforms for topical delivery of antioxidants”. VII Serbian Congress of Pharmacy with international participation, Belgrade, Serbia, 2018

(<https://eprints.ugd.edu.mk/20613/>) постер.

Во овој труд е направен детален преглед на примарна, секундарна и терциерна литература за наночестички како потенцијални кандидати за топикална апликација на антиоксиданти и добиените податоци табеларно и графички се презентирани на постерот. Трудот има научна вредност.

M. Sterjova, P. Džodić, P. Makreski, E. Janevik-Ivanovska – “Cold labeled trastuzumab-p-SCN-Bn-DTPA and trastuzumab-p-SCN-Bn-1B4M-DTPA conjugates – preparation and spectroscopic analysis”. VII Serbian Congress of Pharmacy with international participation, Belgrade, Serbia, 2018 (<https://eprints.ugd.edu.mk/20914/>) постер.

Во овој труд е прикажана физичко-хемиската карактеризација на нерадиоактивно обележаните имуноконјугати со YCL₃ и LuCl₃, преку ацикличните хелатори во моларен однос од 1:10 и 1:50. Испитувањето е направено со помош на двете вибрациони техники (ИР и Раман спектроскопија). Добиените резултати покажуваат задржана секундарна структура на антителото, поради присуството на карактеристичните амидни ленти. Трудот има научна и апликативна вредност.

M. Sterjova, E. Janevik-Ivanovska, K. Smilkov, M. Darkovska-Serafimovska, The role of radiopharmaceuticals in individualized diagnostic and therapy. In: 3rd International Scientific Conference of the Faculty of Medical Science, Ohrid, Macedonia, 2018 (<https://eprints.ugd.edu.mk/20998/>) усна презентација.

Авторката дава краток преглед на радиофармацевтиците кои се користат во терапија и дијагностика на различни типови канцер. Објаснето е значењето на дизајнирање и развој на нови молекули кои имаат зголемена селективност на врзување за канцер клетките и намалена токсичност. Трудот има стручна и научна вредност.

Е. Drakalska, В. Angelovska, **M. Sterjova**, А. Ucok, Pharmaceutical and cosmetic use of hyaluronic acid preparations. In: International Congress on Natural, Health Sciences and Technology, Tetovo, Macedonia, 2019 (<https://eprints.ugd.edu.mk/22112/>) усна презентација.

Во трудот се детално евалуирани препаратите со хијалуронска киселина наменети за медицински и козметички цели. Исто така, направен е детален преглед на иновативни препарати, како наночестички во кои истата е инкорпорирана. Трудот има стручна и научна вредност.

А. Ucok, Е. Drakalska, В. Angelovska, **M. Sterjova**, М. Petrova, Hyaluronic acid preparations for cosmetic and medical purposes. In: 2nd Congress of Medical Students, Stip, Macedonia, 2019 (<https://eprints.ugd.edu.mk/22025/>) постер.

Во овој труд се презентирани својствата на хијалуронската киселина и препаратите со истата и нивната примена за козметички и медицински цели. Изработен е анкетен прашалник за познавањето на препаратите со хијалуронска киселина, потрошувачката на истите и примената на оваа активна супстанција во медицината. Трудот има стручна и научна вредност.

M. Sterjova, P. Dzodic, P. Makreski, E. Janevik-Ivanovska, p-SCN-Bn-DOTA-Trastuzumab immunoconjugates and vibrational spectroscopy examination. The Third Congress of Pharmacists of Montenegro with International Participation, Budva, Becici, Crna Gora, 2019 (<https://eprints.ugd.edu.mk/22102/>) постер.

Во трудот е испитувана секундарната структура на Tr-DOTA имуноконјугатите со помош на ИР и Раман спектроскопијата. Резултатите покажуваат присуство на карактеристичните амидни ленти во добиените спектри. Со тоа се потврдува задржување на нативната структура на антителото после неговото врзување со хелаторот и лиофилизацијата на имуноконјугатите. Трудот има научна и апликативна вредност.

Z. Rustemi, **M. Sterjova**, P. Apostolova, Paulina K. Delipeteva, E. Janevik-Ivanovska, Prediction of human pharmacokinetics for radiopharmaceuticals based on pharmacokinetics in pre-clinical animal models. In: International congress of natural, health sciences and technology, Tetovo, Macedonia, 2019 (<https://eprints.ugd.edu.mk/22108/>) усна презентација.

Податоците презентирани во овој труд можат да потврдат дека со алометриското зголемување на клиренсот на лекот во зависност од тежината на претклиничките животински модел, може успешно да се користат во предвидување на дозата на радиофармацевтиците кои се користат во дијагностички и терапевтски цели. Трудот има апликативна и научна вредност.

E. Drakalska Sersemova, B. Angelovska, **M. Sterjova**, Antitumor activity of resveratrol loaded solid lipid nanoparticles. In: IV International Pharmaceutical Congress, Sarajevo, Bosnia, 2019 (<https://eprints.ugd.edu.mk/23109/>) постер.

Во трудот е презентирана антиоксидативната моќ на ресвератрол инкорпориран во наночестички со цел да се оптимизираат физичко-хемиските особини и да се подобри растворливоста. Трудот има научна вредност и е изработен со детална евалуација на примарна, секундарна и терциерна литература. Трудот има стручна и научна вредност.

M. Sterjova Arev, P. Džodić, P. Makreski, S. Vranješ-Đurić, D. Janković, M. Mirković, M. Radović, E. Janevik-Ivanovska. Preparation and examination of ¹⁷⁷Lu- and ⁹⁰Y-labeled immunoconjugates of Trastuzumab, ISTR, Viena, 2019 (<https://eprints.ugd.edu.mk/22967/>) постер.

Во овој труд е направен комплетен преглед на целокупниот процес на формулација на радиоимуноконјугатите на трастузумабот. Детално се објаснети патштата на прочистување на антителото, конјугацијата со трите хелатора и нивна лиофилизација. Прикажана е физичко-хемиската карактеризација на имуноконјугатите со употреба на електрофореза во редуцирачки услови и вибрационите техники. Просечниот број на хелатори врзани за молекул антитело е испитуван со употреба на МАЛДИ-ТОФ МС. Прикажаните резултати од радиоактивното обележување со ⁹⁰Y и ¹⁷⁷Lu и испитувањето на приносот на обележување на истите, како и ИТЛС испитувањето на стабилноста на радиоимуноконјугатите, покажуваат добивање на стабилни радиоимуноконјугати со висок принос на обележување и прифатлива стабилност. Трудот има научна и апликативна важност.

M. Sterjova Arev, P. Džodić, A. Dimovski, K. Davaliev, Sanja Kiprijanovska, E. Drakalska, E. Janevik-Ivanovska. Determination of average number of chelators conjugated to trastuzumab using a MALDI-TOF MS. In: VII Congress of Pharmacy with International Participation, Borovec, Bulgaria, 2019 (<https://eprints.ugd.edu.mk/22968/>) постер.

Во трудот е презентирана важноста на конјугација на трастузумабот со различни бифункционални хелатори во различен моларен сооднос (1:10, 1:20 и 1:50). Успешно радиообележување може да се постигне со конјугација на трастузумабот со оптимално 4-5 бифункционални хелатори. Резултатите добиени во трудот ги потврдуваат теоретските податоци и може да се заклучи дека е направена успешна конјугација која ќе овозможи понатамошно успешно радиообележување. Трудот има научна и стручна вредност.

P. Apostolova, **M. Arev**, M. Ristova, E. Janevik-Ivanovska. Trastuzumab radioimmunoconjugates – promising strategy for selective anticancer therapy. Adaptation of the tumor and its ecosystem to radiotherapies. Mechanisms, imaging and therapeutic approaches, France, 2021 (<https://eprints.ugd.edu.mk/29470/>) усна презентација.

Во трудот е направен преглед на сите техники кои се користени во процесот на формулација на радиоимуноконјугатите на трастузумабот. Објаснета е важноста на сите методи употребени во карактеризација на лиофилизираните имуноконјугати и испитувањето на квалитетот и стабилноста на финалниот производ – радиоимуноконјугатот. Трудот има научна вредност.

Кандидатката д-р Марија Арев има позитивни препораки од три професори кои се врвни стручњаци и препознатливи имиња во научната и истражувачката дејност во земјата и странство, цитирани, релевантни и респектабилни.

Целокупната научноистражувачка дејност во кои учествувала кандидатот како автор/коавтор е дадена на линковите на е-репозиториум:

<http://eprints.ugd.edu.mk/view/creators/Sterjova=3AMarija=3A=3A.html>

http://eprints.ugd.edu.mk/view/creators/Sterjova_Arev=3AMarija=3A=3A.html

<http://eprints.ugd.edu.mk/view/creators/Arev=3AMarija=3A=3A.html>

Кандидатката д-р Марија Арев е член на универзитетски или факултетски комисији:

- Член на универзитетска уписна комисија (4 уписни години);
- Член на комисија за спроведување на попис;
- Учествува во изработка на елаборати за студиските програми Фармација.

ЗАКЛУЧОК И ПРЕДЛОГ

Согласно со Законот за високо образование и Правилникот за единствени критериуми за избор во наставни, насловни, наставно-научни, наставно-стручни и соработнички звања на Универзитетот „Гоце Делчев“ во Штип и врз основа на сите наведени податоци во извештајот и оценките за научноистражувачката и стручната дејност, кандидатката д-р Марија Арев, доктор по медицински науки – фармација, ги исполнува правните, формалните и суштинските критериуми за избор во наставно-научно звање доцент во наставно-научните области фармацевтска хемија и биоорганска хемија.

Согледувајќи ја нејзината целокупна активност и искуството стекнато во наставната дејност и научноистражувачката работа како учесник во проекти и соработки, а што е видливо и препознатливо од објавените научни и стручни трудови и учество во научни конференции, Рецензентската комисија констатира дека истата во целост го исполнува условот за избор во звање доцент во наставно-научните области фармацевтска хемија и биоорганска хемија.

Д-р Марија Арев има способност теоретските знаења да ги преточи во видлива апликативна дејност, а резултатите од научно истражувачката работа ги објасни со видлив мултидисциплинарен приод покажувајќи способност за научна комуникација и тимска работа.

Врз основа на изложеното, Рецензентската комисија со задоволство му предлага на Наставно-научниот совет на Факултетот за медицински науки при Универзитетот „Гоце Делчев“ – Штип кандидатката д-р Марија Арев да биде избрана во наставно-научно звање доцент во наставно-научните области фармацевтска хемија и биоорганска хемија на Факултетот за медицински науки при Универзитетот „Гоце Делчев“ – Штип.

РЕЦЕНЗЕНТСКА КОМИСИЈА

Проф. д-р Емилија Јаневик-Ивановска, претседател, с.р.
 Проф. д-р Љубица Шутуркова, член, с.р.
 Проф. д-р Биљана Горгеска, член, с.р.

ТАБЕЛА НА АКТИВНОСТИ КОИ СЕ БОДУВААТ ПРИ ИЗБОР ВО ЗВАЊЕ

Р. бр.	Наставно-образовна дејност	Поени				
		Во земјата		Во странство		Вкупно
		број	поени	број	поени	
	ВКУПНО					/
Р. бр.	Научноистражувачка дејност и стручно-уметнички активности	Поени				
		Во земјата		Во странство		Вкупно
		број	поени	број	поени	
1	Научен труд објавен во списание со фактор на влијание Прв автор (1,2) Втор автор (3)			2 1	15 10	30 10
2	Научен труд објавен во меѓународно научно списание Прв автор (4,5)			2	9	18
3	Учество на научен собир со реферат (постер/усно) Во земјата – постер (9,12,13,18) Во земјата – усно (16,17,20) Во странство – постер (8,10,11,14,15,19,21,22,23) Во странство – усна (24)	4 3	1 1.5	9 1	1.5 2	24
4	Учесник во научен проект Во земјата Во странство	1	2	1	3	5
	ВКУПНО					87
Р. бр.	Стручно-апликативна дејност и организациско-развојна дејност	Поени				
		Во земјата		Во странство		Вкупно
		број	поени	број	поени	
1	Труд во стручно (научно-популарно списание) (6,7)	2	2			4
2	Елаборати и експертизи	2	2			4
3	Член на факултетски орган, комисија	4	2			8
	ВКУПНО					16
	ВКУПНО БОДОВИ ОД СИТЕ ОБЛАСТИ					103