

година XXXI • број 119 • јуни 2023

Medici

ГЛАСИЛО НА ЛЕКАРСКАТА КОМОРА НА РЕПУБЛИКА СЕВЕРНА МАКЕДОНИЈА



RAMIPRIL / AMLODIPIN PLIVA

МОЌНА СИНЕРГИЈА ЗА СПАС НА СРЦЕТО!

- ✓ Комбинацијата делува на различни физиолошки системи⁴
- ✓ Ги блокира контрарегулаторните механизми⁴
- ✓ Подобра ја лекува умерената и тешка хипертензија⁴
- ✓ Го намалува променливиот одговор на монотерапија⁴
- ✓ Ги намалува несаканите ефекти⁴
- ✓ Комбинација на златни стандарди за антихипертензивен третман^{1,2}
- ✓ Подобра соработка и контрола на пациентите³

Препорачана доза - една капсула дневно.

Највисока дневна доза - една капсула 10mg / 10mg

РАМИПРИЛ / АМЛОДИПИН ПЛИВА - тврди капсули:

30 x (5 mg + 5 mg), 30 x (5 mg + 10 mg), 30 x (10 mg + 5 mg), 30 x (10 mg + 10mg)

Литература:

1. Berlaimont V, et al. Lessons from ONTARGET. Acta Clin Belg. 2008 May-Jun; 63(3):142-51.
2. Neutel J, Smith DH. Evaluation of angiotensin II receptor blockers for 24-hour blood pressure control: meta-analysis of a clinical database. J Clin Hypertens (Greenwich). 2003 Jan-Feb;5(1):58-63.
3. Gupta A et al. Hypertension 2010; 55:399-407
4. Sever. P. Messerli FH. Eur Heart J 2011;32:2499-506

НАПОМЕНА: Збирен извештај за особините на лекот RAMIPRIL/AMLODIPIN PLIVA 5 mg/5mg; RAMIPRIL/AMLODIPIN PLIVA 5 mg/10mg; RAMIPRIL/AMLODIPIN PLIVA 10mg/5 mg; RAMIPRIL/AMLODIPIN PLIVA 10mg/10mg е достапен на барање и на сајтот: www.malmed.gov.mk. Број и датум на одобрение за ставање на лекот во промет: RAMIPRIL/AMLODIPIN PLIVA капсула, тврда 11-1911/2; 11-1912/2; 11-1913/2; 11-1914/2 од 08.10.2019. Начин и место на издавање: се издава само со лекарски рецепт (P). Носител на одобрение: ПЛИВА доел Скопје, Никола Парапунов б.б., Скопје. Тел. 02/3062702.

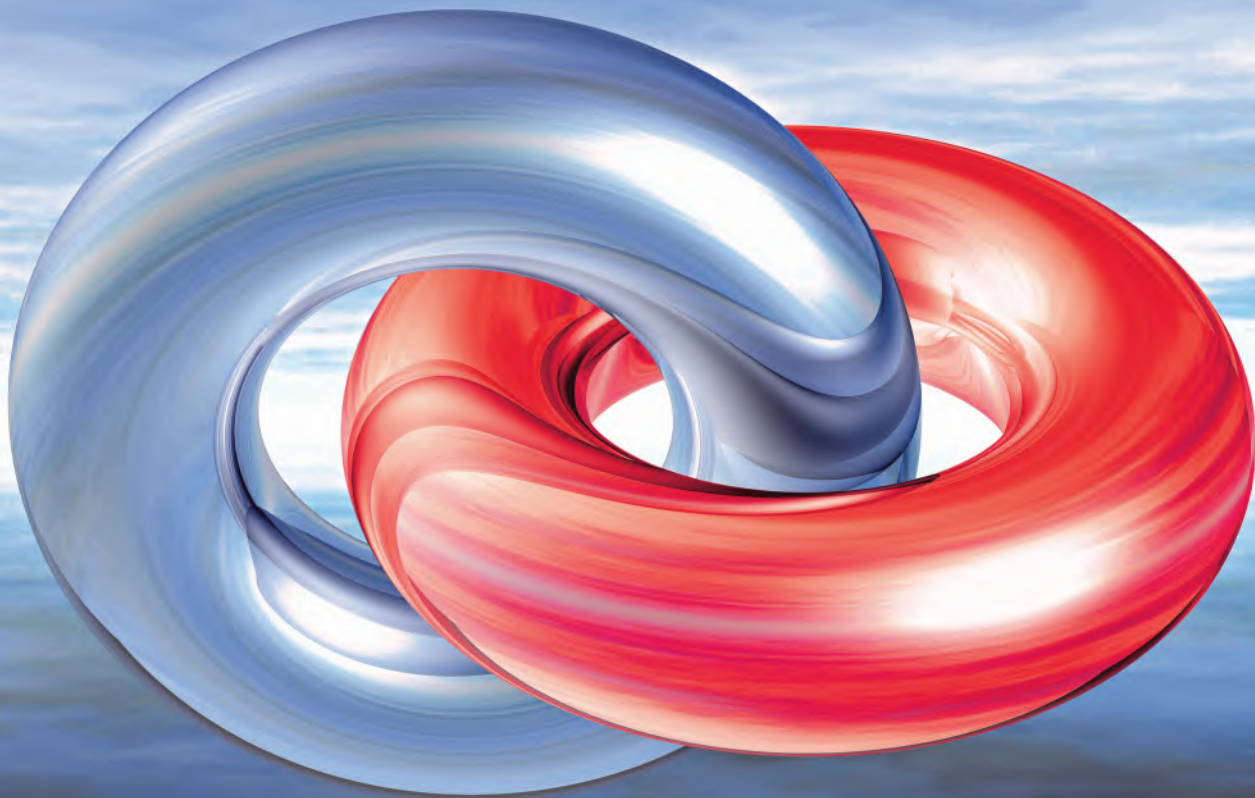
САМО ЗА ЗДРАВСТВЕНИ РАБОТНИЦИ

MULTI-MK-00159

www.pliva.hr
www.pliva.com.mk
www.plivamed.net

 PLIVA

 teva



Refidoro

rosuvastatin/ezetimibe

филм-обложени таблети од 20 mg/10 mg



АЛКАЛОИД
СКОПЈЕ

Здравјето ѝрег сè

САМО ЗА ЗДРАВСТВЕНИ РАБОТНИЦИ

Напомена: Збирниот извештај за особините на лекот РЕФИДОРО е достапен на сајтот: www.malmed.gov.mk

Број и датум на одобрение за ставање на лекот во промет за РЕФИДОРО филм обложени таблети 20 mg / 10 mg: 11-6405/2 од 19.10.2021.

Лекот може да се издава само на лекарски рецепт. Носител на одобрение: Алкалоид АД Скопје. Датум на подготовка февруари 2023.

- 8 | **Годишнина**
31 година
Лекарска комора
- 11 | **Интервју: Министер за здравство, спец. д-р Фатмир Меџити**
Зголемување на платите и на надоместоците за дежурства во јавното здравство
- 14 | **Тема на бројот**
Проф. д-р Ирина Пановска Ставридис
Работата на хематологот е исклучително одговорна, затоа не е само работа, туку животна мисија
- 18 | **Актуелно**
Проф. д-р Антовиќ избран за нов декан на Медицинскиот факултет во Скопје
- 20 | **Од македонското здравство**
Во функција нов Центар за третман на пациентите со херeditарен ангиоедем
- 42 | **Докторски приказни**
Разговор со академик проф. д-р Димитар Ефремов, еден од најпрестижните хематолози
- 45 | **Од агол**
Не смее да има место за ејблизам во медицинската пракса

Прилог: Стручни и научни трудови

- 00729 | **Невенка Ридова, Симона Стојановска-Јакимовска, Сања Трајкова, Марија Попова-Лабачевска, Душко Дуковски, Мартин Ивановски, Милена Стевановиќ, Татјана Стојаноска, Илир Демири, Александар Димовски, Димитар Ефремов, Ирина Пановска – Ставридис**
Анализа на Т клеточните одговори кај пациенти со ковид-19 во Северна Македонија
- 00734 | **Лазар Ј. Чадиевски, Александра Пивкова Велјановска, Сања Трајкова, Лидија Чевреска, Борче Георгиевски, Милче Цветаноски, Невенка Ридова, Симона Стојановска, Божидар Кочоски, Ирина Пановска – Ставридис**
Екстракорпорална фотофереза во третман на gvhd по алогена трансплантација на матични хематопоетски клетки
- 00719 | **Андријана Андреевска Степановска, Стојка Фуштиќ, Снежана Стојковска, Александар Степановски**
Нови терапевски можности во лекување на цистична фиброза

Saxenda®



Вашите пациенти со
обезност имаат **желба**
Вие може да им
понудите **начин**



Значително и одржливо
намалување на телесната
тежина¹⁻²



Ги подобрува
кардиометаболичките
ризик фактори и
komplikacii¹



Saxenda® е 97% слична со
природниот GLP-1 хормон
којшто делува во мозокот
намалувајќи го апетитот¹⁻³



Утврден долготраен
безбедносен профил^{1,2}

За повеќе информации за производот, ве молиме прочитајте го
збирниот извештај со особините на лекот достапен на следниот линк:
<https://lekovi.zdravstvo.gov.mk/drugsregister/detailview/2761498564> или
скенирајте го овој код.



Референци: 1. Saxenda® Збирен извештај за особините на лекот. Број и датум на решението за ставање на лекот во промет: 11-552/2 од 09.03.2020. 2. le Roux CW, Astrup A, Fujioka K, et al; for the SCALE Obesity and Prediabetes NN8022-1839 Study Group. 3 years of liraglutide versus placebo for type 2 diabetes risk reduction and weight management in individuals with prediabetes: a randomised, double-blind trial. Lancet. 2017;389(10077):1399-1409. 3. Secher A, Jelsing J, Baquero AF, et al. The arcuate nucleus mediates GLP-1 receptor agonist liraglutide-dependent weight loss. J Clin Invest. 2014;124(10):4473-4488.



Ново Нордиск Фарма ДООЕЛ
ул. Никола Кљусев бр. 11, Скопје, Р. С. Македонија
тел.: +389 2 2400 202, www.novonordisk.mk
D-08/01-03/2023
Овој материјал е наменет само за здравствени работници.

Saxenda®
liraglutide injection

ИМПРЕСУМ

До декември 2000 година „Билтен“
Излегува четири пати во годината

ИЗДАВАЧ

Лекарска комора на Р.С. Македонија
Ул. Партизански одреди бр. 3 -1000 Скопје
тел/факс: 02/3124-066; тел: 02/3239-060
Жиро сметка: 200-0000114640-34
депонент: Стопанска банка
ЕДБ: 4030991274058;

e-mail:

lkm@lkm.org.mk
voxmedici@lkm.org.mk

ЗА ИЗДАВАЧОТ

Проф. д-р Калина Гривчева – Старделова

ИЗДАВАЧКИ СОВЕТ

Д-р Калина Гривчева Старделова
Д-р Беким Исмаили
Д-р Висар Муча
Д-р Љубомир Стефановски
Д-р Маја Манолева
Д-р Алберт Леши
Д-р Илир Шурлани
Д-р Лилија Чолакова Дервишова
Д-р Дениел Поповски
Д-р Мевлудин Куч
Д-р Тодор Кичуков
Д-р Дафина Карацова
Д-р Илбер Бесими
Д-р Кадри Хаџихамза
Д-р Џабир Бајрами

КОМИСИЈА ЗА ИНФОРМАТИВНО -ПРОПАГАНДНА И ИЗДАВАЧКА ДЕЈНОСТ

ПРЕТСЕДАТЕЛ

д-р Оливер Алексовски

ЗАМЕНИК ПРЕТСЕДАТЕЛ

Д-р Беким Татеши

ЧЛЕНОВИ

Д-р Висар Лешко
Д-р Миралем Јукиќ
Д-р Лилјана Малиновска Николовска

УРЕДНИК

Јасминка М. Јанева

КОМПЈУТЕРСКА И ГРАФИЧКА ОБРАБОТКА

Октај Омерагиќ

ЈАЗИЧНА РЕДАКЦИЈА

Јасминка М. Јанева

ПЕЧАТИ

Аркус дизајн, Тираж: 6.950
СТРУЧНИТЕ ТЕКСТОВИ СЕ РЕЦЕНЗИРААТ

ISSN 1409-8865

www.lkm.org.mk

31
ГОДИНИ

ЛКРСМ

Контрастите нека бидат повод за надополнувања и доближувања

Ја имам многа чест, како претседател на Комисијата за информативно - пропагандна и издавачка дејност, преку воведна реч во нашиот информативен-сџручен гласник Vox Medici, да го честитам роденото на Лекарската комора и да го сподолам со вас своето големо задоволство - 31 година од постоењето на нашата институција.

Секако, сите може да се согласиме дека тоа е голем период во кој е исписана историјата и креирано лично CV на Комората коешто заедно го прагевме сите овие години, "виновни" за добро изградената позиција на Лекарска комора во системот на институциите на државата и меѓународно, што ЛКРСМ заслужено ја има.

Примарна и доминантна цел на лекарите е здравјето на населението и ништо помалку од тоа. Сите останати размислувања за други аспекти надвор од медицината и етиката се неифајливи. Па во тој контекст, во овој роденденски број на нашиот Vox Medici, не случајно тема на бројот е Клиниката за хематологија. Јунскиот број на Vox Medici содржи научни трудови од тимот млади хематолози од Универзитетската клиника за хематологија во Скопје, сработени под менторство на директорката, проф д-р Ирина Пановска-Ставридис. Станува збор за едукативни и сџручни трудови од млади и еминентни хематолози. Квалитетот на трудовите, од една страна, зборува колку во нив вложиле нивните професори, а од друга страна ја осликува секојдневната клиничка практика и личен влог. Нивната работа го потврдува високо ниво на македонската клиничка и лабораториско - дијагностичка хематологија.

Контрастите меѓу сџручните ставови нека бидат повод за надоолнувања и доближувања. Но, секако, важен фактор е и поддршката и тоа од сите аспекти и чинители во општеството, а особено онаа од сџручната фела, како и од Македонското лекарско друштво како најголемо сџручно друштво во државата, за сè она што значи ценење и почит, особено во поглед на големите и битни медицински досиѓнувања.

Кога станува збор за хематолошките трансплантации коишто ја ставаат Клиниката за хематологија во улога на лидер во регионот, посветените тимови на хематолози кои изведоа спостоици успешно реализирани трансплантации на матични хематолошки клетки и сасија животи, со право се со очекувања за соодветно признание за особен придонес во оваа област, ја лекарските тимови од своите колеги заслужуваат и респект и доолнителна мотивираност, за да продолжат да ги досиѓнуваат највисоките светски стандарди во лекувањето.

Драги колеги, нека ни е честит роденденот!




Д-р Оливер АЛЕКСОВСКИ,

претседател на Комисија за информативно - пропагандна и издавачка дејност

ПО ПОВОД ДЕНОТ НА ЛКРСМ, БЛАГОДАРНИЦИ ЗА ДОКТОРИТЕ КОИ ПРИДОНЕСОА ЗА

31 година Лекарска комора



Комората е наша. Ние го создаваме и градиме нејзиниот углед. Ние имаме обврски кон ЛКРСМ, а уживаме и права од членувањето во неа. Тоа е таа спрега која нè прави да бидеме сериозна институција во општеството

Со пригодна свеченост, на 5 јуни во храмот „Св. Софија“ во Охрид, се одбележа Денот на Лекарската комора. Комората одбележа 31 година од своето постоење, а на свеченоста присуствуваа членовите на органите и телата на Комората и високите претставници на државни институции (заменик-министер за здравство - д-р Маја Манолева, пратеници - д-р Бети Рабаџиевска-Наумовска и д-р Емилија Рамбабовска, претставници на Комисијата за здравство во Собранието на РСМ, национален координатор за трансплантација - д-р Маја Мојсова Мијовска, претседател на Фармацевтската комора - д-р Весна Ставрова, декани на медицинските факултети, директор на Фондот за здравство - Магдалена Грашкова Филипоска, директор на Државниот санитарен инспекторат - Рената Миладиновска, директори на здравствените установи).

Бројните гости и доктори ги поздрави претседателот на Лекарската комора, професор д-р Калина Гривчева Старделова, која го истакна значењето на Лекарска комора за докторската професија и нејзини-

от раст и развој во изминативе 31 година од нејзиното основање или, како што некои велат – возобновување, на 5 јуни 1992 година.

Како самостојна и професионална организација на докторите на медицина, здружени поради заштита и унапредување на стручноста, етичките должности и правата, за подобрување на квалитетот на здравствената заштита, за следење на односот на здравствените работници кон општество-

то и граѓаните, како респектабилна професионална асоцијација, Комората во изминатите години се наметна како партнер во креирањето на здравствената политика.

Проследено преку бројки за издадени, обновени и продолжени лиценци, за спроведени стручни испити, одржани состаноци на телата и органите на ЛКРСМ, како и за сите останати активности во делот на спроведување на јавните овластувања и за градење партнерски однос со другите институции, претседателот на ЛКРСМ, д-р Калина Гривчева Старделова, во своето излагање посебен акцент стави на активностите во изминатата година.

Во однос на активностите на меѓународен план, таа нагласи дека Лекарска комора активно учествуваше на 29-от ЗЕВА Симпозиум, кој се одржа во септември



РАЗВОЈ НА ТРАНСПЛАНТАЦИЈАТА И ОРГАНОДАРИТЕЛСТВОТО



„Комората е отворена за секој лекар кој се соочува со некој предизвик, за секој лекар кој има идеја, да дејствуваме заеднички и организирано во рамките на нашите надлежности, бидејќи тоа е единствениот начин за реализација на нашите цели. Би сакала да потенцирам и дека јас како претседател и Комората како организација секогаш сме тука за да ги заштитиме лекарите, но мора да сме свесни дека таа заштита не може да биде безусловна, затоа што така се прави штета на сите нас. Условот кој е поставен и на кој се инсистира е професионално и стручно работење со доследна примена на сите етички норми и правила на однесување“, истакна проф. д-р Гривчева Стаределова.

минатата година и на кој со колегите од докторските асоцијации и комори од земјите на Централна и Источна Европа се дискутирало за дисциплинските постапки што ги водат професионалните здруженија и за правото на лекарите за повикнување на приговор на совеста, како причина за неизвршување на одредена медицинска процедура или интервен-

ција. Во октомври, пак, претставници на Комората присуствувале и на Генералното собрание на Светската медицинска асоцијација на кое главна тема била медицинската етика.

На свеченоста по повод годишнината на Лекарска комора, пригодни обраќања имаа и заменик претседателот на Комората, доц. д-р Беким Исмаили и заменик министерката за здравство д-р Маја Мојсова.

Доц. д-р Исмаили потенцираше дека со одбележување на денот на основањето на Комората се потсетуваме на сите доктори кои го трасираат патот во нејзиниот развој.

На свеченоста посебна награда „Примариус д-р Димитар Ивановски“ беше доделена за тројцата студенти по медицина со највисок просек од трите медицински факултети годинава ја добија Леонид Рене Томас Караџинов - Медицински факултет, Универзитет Св. Кирил и Методиј – Скопје, Кристијан Живков - Факултет за медицински науки, Универзитет Гоце Делчев Штип и Блинера Баланца – Факултет за медицински науки, Државен универзитет Тетово. Признанието за најдобар труд го добија д-р Антонела Љубиќ, д-р Владимир Трајковски, д-р Галина Димитрова и д-р Бранислав Станковиќ за трудот „Down синдром - рефрактивен развој“. На настанот беа врачени и благодарници за особен придонес во развојот на трансплантацијата и органоодарителството на доктори од Клиника за нефрологија, Клиника за урологија, Клиника за кардиологија, Кли-



„Ветуваме дека ќе го продолжиме нивниот пат и ќе бидеме сервис на нашите колеги за добра благосостојба на лекарската фела. Исто така, ви се благодаруваме вам колеги, за вашата посветеност на работа при грижата за здравјето на нашите пациенти. Вие сте столбот на Комората и овој ден вам ви е наменет“, истакна доц. д-р Исмаили.

ника за кардиохирургија, Клиника за гастроентерохепатологија, Клиника за дигестивна хирургија, Клиника за ортопедија, Клиника за хематологија, Македонски дарителски регистар, Клиника за неврохирургија, Институт за трансфузиона медицина, приватните болници „Систина“ и „Филип Втори“ и Клиниката за реанимација и интензивно лекување. Во име на добитниците на признанието се обрати националната координаторка д-р Маја Мојсова Мијоска.



На настанот беше врачено највисокото признание што го доделува Комората, Плакета „Св. Наум Охридски“ која ја доби д-р Драган Милевски од Делчево со 26-годишно искуство.



THERACOS

– CELLEX PHOTOPHERESIS SYSTEM

Theracos – Cellex Photopheresis System е интегриран, затворен систем за имуномодуларна терапија којшто работи на принцип на екстракорпорална фотофереза (ECF), со цел подобрување на имунолошки одговор на пациентите, модулација на инфламација и поттикнување на природен анти-инфламаторен одговор.

Екстракорпоралната фотофереза е терапевтска процедура индицирана за третман на:

- кожен Т-клеточен лимфом (CTCL, Sézary syndrome и mycosis fungoides);
- акутна и хронична болест на графотот кон домаќинот (GVHD) по трансплантација на коскена срцевина;
- отфрлање на графт од солидни органи при трансплантација на бели дробови, срце, црн дроб;
- автоимуни дерматолошки и системски заболувања: Pemphigus vulgaris, atopичен дерматитис, псориаза, Кронова болест; ревматоиден артритис; системска склероза, системски лупус еритематозус.

Theracos – Cellex Photopheresis System вклучува:

- CELLEX софистициран инструмент којшто врши леукофереза, фотоактивација и реинфузија на фотоактивирани леукоцити;
- Фотосензибилирачки агенс Uvadex (8-метоксипсорален) за третман на леукоцитите во комората за фотоактивирање;
- Сет за изведување процедура составен од потребни материјали за еднократна употреба.

Во текот на процедурата со Theracos – Cellex Photopheresis System од крвта на пациентот екстракорпорално со процедура леукофереза се издвојуваат и собираат леукоцитите, а останатите крвни компоненти се враќаат во циркулацијата на пациентот. Со процедура фотоактивација издвоените леукоцити се третираат со фотосензибилирачки агенс Uvadex (8-метоксипсорален) и се изложуваат на УВА зрачење. Со процедура реинфузија третирани леукоцити му се враќаат на пациентот. Постапката се изведува преку централен венски пристап и трае 90-120 минути.

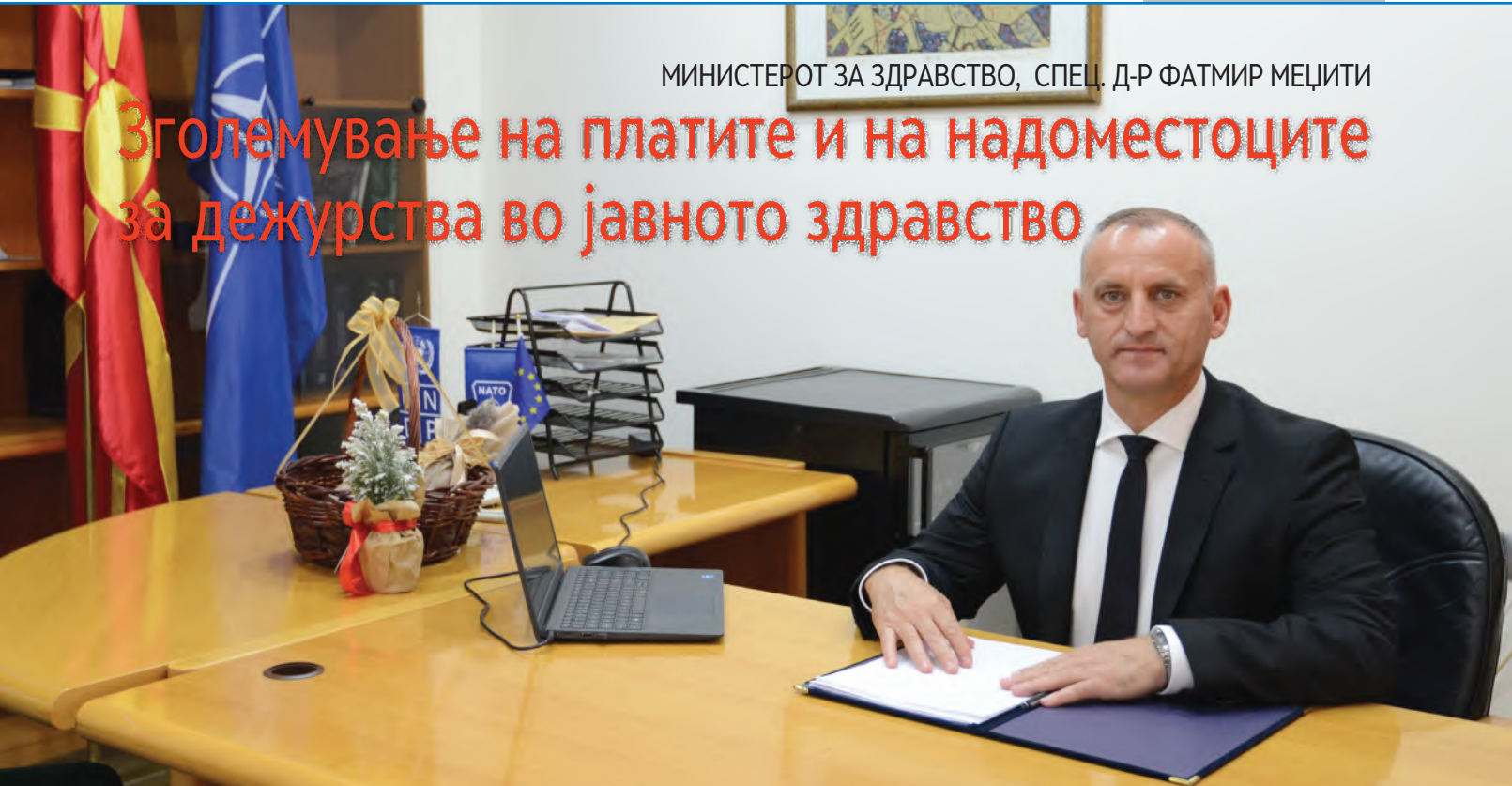
Референци:

- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5613442/>
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6119964/>
- <https://dermnetnz.org/topics/extracorporeal-photopheresis>
- <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2023.1086006/full>
- <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/photopheresis>
- <https://therakos.eu/patients-and-caregivers/how-does-extracorporeal-photopheresis-ecp-work/>



МИНИСТЕРОТ ЗА ЗДРАВСТВО, СПЕЦ. Д-Р ФАТМИР МЕЏИТИ

Зголемување на платите и на надоместоците за дежурства во јавното здравство



На стартот од годинава бевте именуван за министер за здравство, секторот за којшто може да се каже дека Ви е познат и пред да стапите на функцијата. Кои беа Вашите мотиви да се нафатите за оваа исклучително одговорна и предизвикувачка функција?

Предизвикот да ги промениме на подобро условите во јавното здравство, како и предизвикот да помогнеме на пациентите бидејќи тие се во нашиот фокус.

Уште пред да станам министер, на колегиите во разговор им велев дека ако еден ден добијам раководна позиција цврсто ќе засанам зад определбата да се направат потребните промени. Така што, сега е моментот да ги спроведам тие определби на дело. Целосно подготвен ја презедов оваа функција и составив стручен тим во кабинетот со кој заеднички ги имплементираме новините во здравствениот систем. Секако дека за спроведување покрупни новини и реформи е потребно повеќе време, но важно е да се почне од некаде и да се постават темелите.

Во претстојниот период со сигурност ќе го решиме проблемот со паркирањето во Клиничкиот центар во Скопје, ќе ја ажурираме позитивната листа на лекови, која не е ажурирана повеќе години наназад, а пара-

лелно во континуитет работиме на подобрување на националниот електронски систем Мој термин, како и за набавка на нова медицинска опрема за повеќе јавни здравствени установи и за комплетно унапредување на условите за третман на пациентите.

Здравствениот систем е комплексен. Кои се приоритетите на коишто ќе се посветите и каде очекувате да постигнете најбрзо подобрување на состојбите?

Еден од приоритетите е зајакнувањето на јавното здравство со кадар, а паралелно и мотивација и стимулација на кадарот. Токму во таа насока, изминатите денови заедно со Синдикатот го потпишавме анексот за изменување и дополнување на Колективниот договор за здравствената дејност, со кој се зголемуваат платите за вработените во јавните здравствени установи. Зголемувањата од 3.000 денари, 2.500 денари или 2.000 денари се однесуваат на сите вработени во јавните здравствени установи, почнувајќи со исплатата за месец март, годинава. Покрај платите, со зголемувањето се опфатени и надоместоците за дежурства.

Ова е само едно од ветувањата кои ги реализиравме во насока на стимулација и мотивација на здравствените работници, а со тоа и

за унапредување на здравствениот систем.

Во соработка со Проектната единица разработуваме концепт за консолидација на инфраструктурата на јавните здравствени установи низ државата, со цел, пациентите да ги добиваат здравствените услуги поблиску до местото на живеење, без да патуваат до Скопје, а воедно со тоа и да ги растовариме скопските клиники.

Како приоритетен проект предвидуваме и нов Ургентен тријажен центар на интерните клиники.

Исто така, донесовме нов Правилник за ставање лек на позитивна листа, кој се базира на современите европски практики во оваа област, односно на методологија на „проценка на здравствени технологии“. Со него се дефинирани постапки и критериуми за утврдување лек на позитивната листа, кои важат подеднакво за сите лекови, како за домашни, така и за странски производители на лекови. Со правилникот е уредена транспарентна постапка и воведени се критериуми што треба да бидат исполнети за да може лекот да биде дел од позитивната листа. Се очекува фармацевтските компании да пројават интерес за поднесување на барања, согласно уредената постапка и во согласност со критериумите за ставање лек на позитивна листа.

Паралелно, во континуитет вложуваме и во набавка на нова медицинска опрема и во осовременување на инфраструктурата во јавното здравство.

Ставот на Министерство за здравство за барањето на Лекарска комора за закон за докторска дејност којшто треба да овозможи баланс и заштита на правата на лекарите?

Консултациите се во тек со сите засегнати страни, остварени се средби со претставници на ЛКРСМ и Синдикатот, во тек е проверка и унапредување на одредени нацрт-решенија, со цел да се понудат подобри и поквалитетни решенија за унапредување на здравствениот систем и здравствените услуги. Во натамошниот период ќе се спроведе подетална анализа на понудените решенија, ќе се работи на прибирање и анализа на конкретни податоци и параметри во поткрепа на понудените решенија. Во целиот овој процес активно ќе бидат вклучени коморите и Синдикатот и останатите чинители.

Веќе усогласените решенија не се предмет на преиспитување и нема да претрпат значајни промени, напротив ќе бидат доразвиени и доразработени, во насока на постигнување на целта на која тие материјални решенија се засновани. Ова се однесува и на прашањето за либерализацијата на дополнителната дејност, префрлување на пациентите на ПЗУ, место на матичен лекар, овозможување континуитет во вработувањата на здравствени работници во ЈЗУ на работни места предвидени со систематизација, кои не се пополнети поради пензионирање или заминување на докторите во друга здравствена установа и сл.

Сите овие решенија, со поддршка на коморите, остануваат и ќе бидат дел од вкупната нормативна целина на предлог Законот за здравствена заштита.

По завршување на процесот на измени и дополнувања на Законот за здравство повторно ќе се разгледа можноста за продолжување на дискусијата и консултациите за донесување посебен закон за докторска дејност. Таков нацрт - текст веќе постои и тој е добра основа за натамошниот процес на нормирање на оваа материја. Се разбира, подготовката и самиот процес ќе се спроведе во директна комуникација со ЛКРСМ.

Постои ли недостаток на медицински кадар, како планирате да ги задржите докторите да работат и да се реализираат во државата и имаме ли стратегија за оние специјализации кои се во дефицит?

Токму претходната недела имавме состанок со претставници од Здружението на лекари и специјализанти и Асоцијацијата на специјализанти и млади лекари, во насока на подобрување на условите на младите лекари во нашата држава. Како Министерство имаме јасна цел да ги мотивираме и да им ги подобриме условите за работа на лекарите.

Истовремено се залагаме за долгорочно зајакнување на специјалистичките дејности преку доделување специјализации со Програмата за специјализации која Министерството за здравство ја изготвува на годишно ниво. Со Програмата за специјализации за 2022 година која е во тек, доделени се следните специјализации со кои се зајакнуваат повеќе области, како што се: анестезиологија со интензивно лекување, педијатрија, интерна медицина, инфектологија, кардиологија, општа хирургија, неврологија, детска хирургија и други специјалности.

Како што веќе споменав, сметам дека реализираното зголемување на платите е дополнителен мотив и стимул за задржување на младите кадри да работат во нашиот здравствен систем.

Сè почесто во медиумите преовладува атмосфера со која се гради јавно мислење дека голем дел од лекарите работат нестручно и несовесно. Имате ли мерки како Министерство кои заедно со Комората би го спровеле за заеднички да се делува за да се намали јавната осуда од поединци?

Доколку има обвинувања и сомнежи во јавноста за конкретни случаи на несовесно или нестручно работење, тогаш по службена должност постапува Државниот санитарен и здравствен инспекторат, а потоа врз основа на наодите се формира и комисија за стручен надзор од страна на Министерството. Доколку има сомневање за евентуална кривична одговорност, тогаш се вклучуваат и други надлежни институции.

Од друга страна, треба да имаме предвид дека сепак здравствените работници ја работат најуманата професија, работат под

Хипократова заклетва, а притоа сносат огромна одговорност.

Токму како резултат на заедничката соработка на Министерството за здравство и Лекарската комора, како професионално здружение на сите доктори по медицина во нашата земја, изминатиот период беа донесени нови законски решенија, меѓу кои измени на Законот за здравствена заштита, како и измени на Кривичниот законик со кои вербалното и физичкото насилство над лекарите и другите здравствени работници се смета за кривично дело „спречување службено лице во вршење службено дејствие“ и соодветно ќе се казнува.

Ако се земе предвид дека секој ден на површина излегуваат нови аномалии во смисла на функционирање на здравствениот систем, а особено во делот на просторни и материјални недостатоци во јавните здравствени установи, што се презема на ова поле?

Периодов го реализираме планот за посета на регионалните болници низ државата, со цел одблиску на терен да ги увидиме условите во кои се третираат пациентите, како и предизвиците со кои се соочуваат раководствата на овие установи. На овие средби согласно констатираната состојба, планираме следни инвестиции кои треба да се реализираат, особено во делот на нова медицинска опрема и обнова на инфраструктурата.

Веќе ги посетив болниците во Штип, Кочани, Охрид, Струга, а во претстојниот период продолжуваме и со другите општи и клинички болници.

Изминатиот период беа реализирани значајни инвестиции и во скопските клиници, меѓу кои реновиран дел на Клиниката за гастроентерохепатологија, проширување на капацитетите на Клиниката за хематологија, реновиран оперативни сали на Клиниката за максилофацијална хирургија, два реновирани оддела на Клиниката за токсикологија.

Исто така, во рамки на планот за посета на регионалните болници, со мојот тим досега посетивме повеќе болници, како што се клиничките болници во Тетово, Штип и Битола, општите болници во Охрид, Струга, Кочани и други јавни здравствени установи. Со оваа динамика продолжуваме со унапредување на условите за пациентите во јавното здравство.

КАКО ДО ЕФИКАСНА КОНТРОЛА НА LDL ХОЛЕСТЕРОЛОТ?

Д-р Владимир Ристовски, кардиолог, ГОБ 8-ми Септември Скопје

Улогата на LDL холестеролот како главна причина за развој на атеросклеротични кардиоваскуларни заболувања (АСКВЗ) е докажана без било какви сомнеж со генетски, опсервациски и интервентни клинички студии. Намалувањето на ризикот од КВЗ е пропорционално со апсолутната големина на промената на вредноста на LDL холестеролот. Намалувањето на LDL холестеролот стана камен-темелник во превенцијата од АСКВЗ. Свкупната корист од намалувањето на LDL холестерол зависи од апсолутниот ризик за развој на АСКВЗ и апсолутното намалување на LDL холестерол, така што дури и мало апсолутно намалување на LDL холестерол може да биде многу корисно кај пациенти со висок или многу висок КВ ризик. (1,2)

Наодите дека пониските нивоа на LDL холестерол се подобри без докази за штетност од истите се исто така наведени во препораките од Европското здружение по кардиологија (ESC) и Европското здружение за атеросклероза (EAS) од 2019 година за третман на дислипидемиите. Оттука, за пациентите со висок ризик, целни нивоа на LDL холестерол се <1,8 mmol/l (<70 mg/dl) а за пациентите со многу висок КВ ризик <1,4 mmol/l (<55 mg/dl), покрај ≥50% намалување од почетната вредност за двете групи. (2,3)

Статините долго време се прва линија за намалување на LDL холестерол, бидејќи секое апсолутно намалување на LDL холестеролот од 1 mmol/L постигнато со статини свкупната смртност се намалува за 10% и се редуцира појавата на големи васкуларни настани за 22%. (1,3) Рандомизирани клинички испитувања кои ги оценуваат статините и комбинацијата на статини со езетимиб или други нестатински лекови покажаа дека она што е најважно е колку, кога и колку долго се постигнува намалувањето на LDL холестерол наместо тоа како се постигнува. (2) Упатствата од ESC/EAS од 2019 година за третманот на дислипидемиите препорачуваат употреба на статин со висок интензитет до максималната толерабилна доза, а доколку не се постигнат целните вредности на LDL холестерол, се препорачува комбинација на статин со езетимиб (1,3). Но, пациентите со АСКВЗ, особено оние со зголемен ризик, или со фамилијарна хиперхолестеролемија (ФХ) без АСКВЗ и високи нивоа на LDL холестерол, најверојатно нема да ја постигнат целната вредност на LDL холестерол со интензивна монотерапија со статини. (4) Интернационалната експертска група за липиди дава упатства кај многу високоризични пациенти со АСКВЗ и кај пациентите со ФХ при примарна превенција (пациенти со висок или многу висок ризик) прва линија на терапија да биде комбинација на статин со висок интензитет со езетимиб. (2,4)

Од друга страна и покрај постојаното проширување на изборот на терапии за намалување на LDL холестерол, сè уште постои голем

јаз помеѓу препорачаните целни вредности за LDL холестерол и постигнувањето на целните вредности на LDL холестерол во реалната клиничка пракса. (3, 5, 6) По ова прашање, објавена неодамна и најголема досега е опсервациската студија – студијата ДА ВИНЧИ. Бидејќи студијата е завршена пред објавувањето на ажурираните ESC/EAS упатства за 2019 година, за споредба е спроведена пост-хок анализа на процентот на пациенти кои ги постигнуваат целните вредности за LDL холестерол препорачани во упатствата од 2019 година. Процентот на пациенти кои ги достигнуваат целните вредности на LDL холестерол за пациенти со висок и многу висок КВ ризик е само 25% и 11% соодветно (за целните вредности од 2019 година). Кај пациентите со висок и многу висок КВ ризик и покрај големата потреба за КВ заштита и постигнување на ниски целни вредности на LDL холестерол, употребата на статини со висок интензитет е само 18,9% во висок и 36,7% во категоријата со многу висок КВ ризик. Истовремената употреба на езетимиб е уште помала и изнесува 4% кај високоризичната група и 9% кај многу ризичната група. (5) Оттука сè повеќе се наметнува потребата од комбинирана терапија на статини со езетимиб за да се намали јазот во постигнување на препорачаните целни вредности на LDL холестерол особено кај пациентите со најголем ризик. (5) Кај пациентите со висок и многу висок КВ ризик, ефективен третман треба да се даде што е можно поскоро, со повисоки јачини на статини со висок интензитет и комбинација со езетимиб кои би овозможиле постигнување на целните вредности на LDL холестерол и со тоа оптимално намалување на ризикот од КВЗ. (2,3,4,7) Во препораките на Европското здружение по кардиологија од 2021 година, направена е класификација на државите според КВ ризик. Република Северна Македонија е класифицирана во земји со многу висок КВ ризик, што е потребно секогаш да се земе во предвид при ефективното постигнување на целните вредности на LDL холестерол. Комбинацијата росувастатин/езетимиб во јачина од 40mg/10mg е единствена таблетарна терапија во нашата држава која ќе овозможи редуција на почетната вредност на LDL холестерол за 65%. (8)

Референци:

1. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal* 2021; 42: 3227–337. 2. Ray KK, Reeskamp LF, Laufs U, Banach M, Mach F, et al. Combination lipid-lowering therapy as first-line strategy in very high-risk patients. *Eur Heart J*. 2022; 43(8): 830–833. 3. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020; 41(1): 111–188. 4. Avema M, Banach M, Bruckert E, Drexel H, Farnier M et al. Practical guidance for combination lipid-modifying therapy in high- and very-high-risk patients: A statement from a European Atherosclerosis Society Task Force. *Atherosclerosis*. 2021; 325: 99–109. 5. Ray KK, Molemans B, Schoonen WM, et al. DA VINCI study. EU-Wide Cross-Sectional Observational Study of Lipid-Modifying Therapy Use in Secondary and Primary Care: the DA VINCI study. *Eur J Prev Cardiol*. 2021; 28(11): 1279–1289. 6. Fighting cardiovascular disease – a blueprint for EU action [internet]. European heart network [cited 2022 December 19]. Available from: <https://www.ehnheart.org/eu-action-on-cvd>. html. 7. Szymański FM, Mickiewicz A, Dzida G, et al. Management of dyslipidemia in Poland: Interdisciplinary Expert Position Statement endorsed by the Polish Cardiac Society Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy. *The Fourth Declaration of Sopot*. *Cardiol J*. 2022; 29(1): 1–26. 8. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Atherosclerosis* 2020; 292: 160-62.



CO-ROSWERA®
30 филм-обложени таблети rosuvastatin/ezetimibe

Држете го холестеролот под контрола

Напомена: Збирниот извештај за особините на лекот како и дополнителните информации во врска со употреба на лекот, се достапни на ваше барање. Број и датум на решение: Co-Roswera 10mg/10mg - 11-865/3; Co-Roswera 20mg/10mg - 11-866/2; Co-Roswera 40mg/10mg - 11-867/2. Решенијата се со важност од 18.04.2022 год. Начин на издавање - Лекот може да се издава во аптека само на рецепт. Наведените информации се само за здравствени работници.

За подетални информации обратете се на:

КРКА - ФАРМА ДООЕЛ Скопје, Христо Татарчев-1, бр 101, 1000 Скопје, Телефон (02) 2720310, Факс (02) 2700325, Е-маил: info.mk@krka.biz, www.krka.mk



Нашата иновативност и знаење се посветени на здравјето. Оттука, нашата определба, истрајност и искуство работат заедно со единствена цел – да создадеме ефикасни и сигурни производи со највисок квалитет.

УНИВЕРЗИТЕТСКАТА КЛИНИКА ЗА ХЕМАТОЛОГИЈА - СКОПЈЕ - ИНТЕРВЈУ СО ДИРЕКТОР ПРОФ. Д-Р ИРИНА ПАНОВСКА СТАВРИДИС

Работата на хематологот е исклучително одговорна, затоа не е само работа, туку животна мисија

Како директор на Универзитетската клиника за хематологија, на што во моментот сте фокусирани?

Примарно, сум фокусирана кон соодветна грижа за пациентите. Инсистирам, како Клиника да обезбедиме висококвалитетен и персонализиран третман на пациентите со заболувања на крвта. Ова вклучува дијагностицирање и управување со различни хематолошки состојби, бенигни и малигни, како што се анемии, леукемии, лимфоми, мултипен миелом и сите останати хематолошки заболувања. Многу ми е важно да градам тим со кој ќе го следиме напредокот во дијагностиката, новите терапевски опции и најновите истражувања и клинички испитувања во областа на хематологијата.

Пациентите заслужуваат и треба да имаат пристап до најефикасните иновативни терапевски можности.

Покрај грижата за пациентите и обезбедување современа терапија, клучно е поттикнувањето на тимската работа и менторството во оваа област. Поддршка на младите колеги, соработници и други помлади хематолози, да го поттикнувам нивниот професионален развој и да им помагам да изградат успешна кариера, преку култура на континуирано учење и подобрување.

Каков е соодносот на бројот на пациенти кои се лекуваат на Клиниката во споредба со пред пет години и на што се должи ваквиот тренд?

Искуствата и статистиките на Клиниката за хематологија потврдуваат дека стравот од вирусот на COVID-19 сериозно влијаел врз пациентите со малигни хематолошки заболувања кај нас. Според податоци од интерната статистика на Клиниката,



Една од ретките која ги урива стереотипите за типичен македонски лекар, дисциплиниран професионалец, научник и директор на Универзитетската клиника за хематологија во Скопје

забележан е невообичаен пад во инциденцата од околу 20% кај хроничните малигни хематолошки болести, особено лимфомите, во однос на периодот пред пандемијата.

Во светот, и покрај пандемијата со COVID-19, глобалната инциденца на малигните хематолошки болести последните 30 години, освен на почетокот на 2020 година кога сè запре, е во пораст, а овој тренд го следат и државите од нашето тесно опкружување. Ваквата разлика кај нас, во однос на соседните држави, упатува кон три главни проблеми и тоа, свесноста за малигните лимфоми кај општата популација и, за жал, кај дел од нашите колеги, патот и чиниелите во дијагностиката на малигните лимфоми и времетраењето на дијагностиката.

Поради тоа, Здружението за хематологија на Македонија во 2022 година, спроведе проект насловен: “Унапредување на раната дијагностика и третман на пациентите со лимфом и мултипен миелом во Република Северна Македонија: предизвици и можности”, со цел да се унапреди и подобри раната дијагностика и третманот на пациентите со лимфоми и миеломи.

Равенката е едноставна, што порано откриена малигна хематолошка болест, можност повеќе за излекување, помалку оптоварен здравствен систем, помалку трошоци за лекување.

Но, морам да напомам дека бројот на пациенти третирани на Клиниката за хематологија во споредба со пред пет години варира и врз основа на неколку други фактори.

Прво, растот на населението, потоа стареење на населението. Ако се земе предвид дека кај дел од хематолошките нарушувања, особено хроничните малигни, инциденцата расте со возраста, со зголемување на процентот на постари лица во популацијата, ќе има поголем број пациенти кои бараат хематолошки третмани.

Важно е да се напомене дека специфичните трендови и соодноси може да варираат во зависност од различни локални и регионални фактори, како што се демографијата на населението, здравствената инфраструктура и специфичните достигнувања во областа на хематологијата.

Нејзиното име е едно од најпочитуваните во круговите на хематологијата и трансплантација на матични хематопетски клетки. Важи за докторка која поместува чекор понапред во македонскиот здравствен систем, преку осовременување на терапискиот пристап во лекувањето на малигните хематолошки болести на крвта и унапредување на областа на трансплантацијата на матични клетки

Пред повеќе од две години Клиника доби донација од САД. Дали со донацијата се постигна целта - да се прошират капацитетите за хоспитализација и да се модернизира Клиниката?

Надградувањето на инфраструктурата на Клиниката за хематологија за нас и за нашите пациенти значи многу. Токму со оваа донација се заокружува процесот на реновирање на Клиниката каде веќе се воведени нови и современи методи за лекување и тоа овозможува хематологија да прерасне во регионален центар за лекување на пациентите со малигни хематолошки заболувања. Досега, Клиниката имаше капацитет да спроведува 50 - 60 трансплантации годишно и притоа пациентите од регионот кои бараа здравствена помош кај нас, многу често не можевме да ги прифатиме бидејќи немавме просторни услови. Сега, со новоизградениот Оддел ние прераснуваме во регионален центар и директно

на придобивка од оваа донација ќе имаат околу 100 македонски здравствени корисници на годишно ниво и 20 пациенти од регионот. Благодарни сме што САД, ги препозна нашите резултати и залагања за осовременување на експертите во областа на современата хематологија и ни доделија грант во висина од еден милион долари за подигнување на просторните услови.

Недостасува ли кадар?

Недостиг од медицински персонал е значајно прашање што влијае на здравствените системи на глобално ниво. Нема доволно здравствени работници, вклучувајќи лекари, медицински сестри и друг кадар поврзан со здравствената дејност, за да ги задоволат здравствените потреби на населението.

Примарен фактор е зголемената побарувачка за здравствени услуги поради растот на населението, стареењето на населението и преваленцата на хронични болести. Како што населението продолжува да расте и старее, потребата за здравствени услуги се зголемува, со што дополнително се оптоварува постојната работна сила во здравството.

Друг фактор е погрешната распределба на здравствените работници. Во многу региони, постои нерамнотежа во распределбата на медицинскиот персонал, со концентрација на даватели на здравствени услуги во урбаните области, додека руралните и одалечените области често се соочуваат со недостиг на професионалци. Овој диспаратитет го ограничува пристапот до здравствена заштита за поединци кои живеат во недоволно опслужени области и го влошува севкупниот недостиг.

Дополнително, времето и трошоците потребни за обука на здравствените работници придонесуваат за недостигот. Медицинското образование и обука се долги и тешки процеси, кои бараат значителни инвестиции на време и финансиски ресурси. Ова може да ги одврати поединците да продолжат со кариерата во медицината, што дополнително го влошува недостигот.

Недостигот од медицински персонал има неколку импликации за здравствените системи, зголемено време на чекање за пациентите, ограничен пристап до специјализирана нега и компромитиран



квалитет на здравствените услуги. Прептоварените здравствени работници се исцрпени, што секако влијае на квалитетот на грижата за пациентот и на севкупните резултати од здравствената заштита.

Пред COVID-19 пандемијата почна работите да се движат во позитивен правец, се зголемија платите, се подобрија уловите за работа, вработија првенци на генерација, надлежните го препознава значењето на силниот здравствен систем за стабилност на државата и почна да се подобрува системот на вреднување на нашиот труд.

Но, решавањето на недостигот на медицински персонал бара сеопфатни стратегии. За да се обезбеди соодветна и добро распределена работна сила во здравството, способна да ги задоволи потребите за здравствена заштита на населението кои се развиваат, потребни се заеднички напори од креаторите на политиките, здравствените организации и образовните институции. Министерството за здравство својата работа ја насочи кон решавање на одредени неодложни проблеми.

Она што го очекувам е донесување на нова здравствена политика која ќе ги реши причините за овој проблем.

Постои ли интерес кај младите доктори за стручно постдипломско совршување како хематолози?

Обемот на информации што треба да ги има просечниот лекар за да знае да практикува медицина ефективно се зго-

лемува од година во година. Не е лесен патот да се достигнат значајни истражувања, како и клинички изложувања. Секој кој се занимава со клиничка или лабораториска истражувачка кариера мора да размислува проактивно за интегрирање на пресвртниците во важните фази на обука и кариера и во личниот живот.

Има интерес, се разбира, но прашањето е глобално и важи и кај нас - Дали е доволно?

Мојот совет е студентите да не се стравуваат да прифатат предизвик. Животот не го нуди истиот предизвик за сите. Треба да се биде отворен за учење, зборувам од искуство. Хематологијата е поле на кое постојано се откриваат нови начини и пристапи на лекување. Споделете ги своите вештини и обликувајте подобар живот за оние на кои им е потребна.

Нешто повеќе за проектот на Клиниката за хематологија што беше одобрен од Меѓународниот центар за генетски инженеринг и биотехнологија (ICGEB) - Италија во областа - ковид 19?

Проектот на Клиниката за хематологија – Скопје, за научно - истражувачки проекти во областа на ковид-19, е избран во конкуренција од 38 меѓународни поднесоци до Меѓународниот центар за генетски инженеринг и биотехнологија (ICGEB) во Трст, Италија.

Станува збор за заеднички проект, подготвен во соработка со еминентните ек-

сперти и академици, вклучени се и повеќе клиници и Центарот за генетски инженеринг и биотехнологија од Македонската академија на науките и уметностите (МАНУ). Целите на ова истражување беа да се утврди зошто кај некои пациенти имуниот систем не успева да се справи со ковид-19 инфекцијата во почетните фази, дали може да се предвиди текот на болеста и дали, евентуално, би можело да се интервенира за да се превенира тежок облик или несакан исход.

Овој меѓународно поддржан проект ни даде шанса да се вклучиме во глобалната научна борба за справување со пандемијата ковид-19 и покажа дека во мала земја како нашата е препознаен потенцијал за научно – истражувачка работа.

Колку на Клиниката стручно - научниот тим, покрај секојдневните обврски, успева да издвојува време и за истражувачка дејност?

Сè уште учам секој ден. Потребна е јасна визија и насока кога ни се дадени такви одговорности.

Ниту еден од моите предизвици не се споредува со она со што се справуваат моите пациенти секој ден. Многу од нив се справуваат со ситуации опасни по живот. Нивното бодреење и упорност секогаш ме мотивираат да продолжам да се трудам повеќе. Неверојатно е предизвикувачки да се работи на истражувачката дејност, ако се земе предвид дека една од најголемите промени е обемот и брзината со која може да се генерираат податоците.

На што се должат успехите на Клиниката? (Од сега веќе далечната 2003 г. тимот за трансплантација стана член на фамилијата на европски трансплантациски тимови од Европската група за трансплантација на матични клетки - EBMTO European Bone Marrow Transplantation Association, а оттогаш навака постојано сте во подем).

Да се биде член на Европската асоцијација за трансплантација на коскена срцевина (EBMT) значи посветеност до извонредност во трансплантацијата на матични клетки. Соработката со тимови за трансплантација и учеството во меѓународни мрежи може да придонесе за

размена на знаења, истражувачки соработки и пристап до напредни терапии за трансплантација.

Но, успехите се должат и на експертната и знаењето бидејќи хематологијата е сложена област која брзо се развива. Постојаното учење и постојаното ажурирање со најновите истражувања и упатства се од витално значење. Многу е важна тимската работа и соработка за успех. Хематологија често се потпира на ефективна тимска работа и соработка меѓу лекарите, медицинските сестри, лабораториски техничари и помошен персонал. Грижата насочена кон пациентот е клучна за успехот, емпатична комуникација и вклучување на пациентите во одлуките за третман. Активното учествување во истражувачките активности, клиничките испитувања и иновациите кои се од витално значење за унапредување на полето на хематологијата. Ангажирањето во истражувачки проекти, придонесот за научни публикации и усвојувањето иновативни пристапи за третман го подобри уредот на Клиниката. Подобрување на инфраструктурата и ресурсите, напредна дијагностичка опрема и пристап до разновиден опсег на терапии и соодветното екипирање, вклучувајќи млади квалификувани лекари, медицински сес-

три и помошен персонал, кои се од суштинско значење за сеопфатна нега.

Една од многу важните цели, на која бевме фокусирани, е едукација и поддршка на пациентите за нивните состојби, опции за третман. Ова се клучните фактори коишто придонесуваат за успех на Клиниката за хематологија.

Делувате за лидер кој секогаш е во акција. Кои Ви се следните планови?

Чест ми е што сум дел од континуираниот напредок и развој на Клиниката за хематологија и што заедно како тим служиме за пример во македонскиот здравствен систем. Добрата волја и оригиналноста на колегите ме воодушевуваат.

Посакувам да има ден кога на ниту еден пациент во Македонија со рак или други болести на крвта нема да му е проблем лекувањето поради достапност, пристапност или достапност.

Се трудам да ја надоградам посебната специјалност на клиничката хематологија и трансплантација на коскена срцевина што досега беше пречка за голем дел на пациентите во нашата земја, во однос на трошоците и експертизата. Со текот на времето, се надевам дека ќе можеме да ги зголемиме бројките на трансплантаци, ќе станат рутина и детските транспланта-

ции во кои сè уште ги правиме пионерските чекори, ќе добиеме меѓународна JACIE акредитација за трансплантација и како регионален центар ќе третираме голем број пациенти што значително ќе ни помогне да ги намалиме трошоците. Да го направиме лекувањето подостапно за оние на кои им е потребно. Исто така, се надевам дека ќе прераснеме во Центар за обука, кој ќе им овозможи на повеќе студенти да се вратат во јавното здравство, да се отворат нови работни места и да се формираат повеќе единици за трансплантација за да ги задоволат растечките потреби на нашата земја. Следен најголем предизвик пред мене и нашите хематолозите е да создадеме услови за воведување на најновите современи клеточни, CART-T клеточни терапии кои се сега најактуелни и најветувачки третмани за тешко болните, досега неизлечиви пациенти со хематолошки малигнитети и оние со солидни тумори. Ова ќе преставува можност повеќе за продолжување на животот на македонските осигуреници.

Извонредно е чувството бидејќи ги остварувам моите планови, посакувања не само во медицината, на работа, туку и како и мајка. Работата како лекар, хематолог е исклучително тешка, затоа не е само работа, туку животна мисија.



Проф. д-р Антовиќ избран за нов декан на Медицинскиот факултет во Скопје



Професор Светозар Антовиќ е роден на 09.09.1977 година во Скопје. На Медицинскиот факултет во Скопје се има запишано во 1996 г., а дипломирал во јуни 2003 година. Во 2005 г. започнува, а во 2009 г. ја завршува специјализацијата по општа хирургија. На Универзитетската клиниката за дигестивна хирургија е редовно вработен од 11.08.2008 година. Во 2009 г. е избран за помлад асистент по општа хирургија, во 2011 г. избран за асистент по општа хирургија при Медицинскиот факултет во Скопје, а во 2015 успешно ја одбранува докторската дисертација со наслов: “Валидноста на сентинелниот лимфен јазол кај пациенти со колоректален карцином изолиран со употреба на радиоактивен колоид на Tc99m”. Во 2016 г. е избран за доцент. Во 2019 г. успешно го положува супспецијалистичкиот испит со што се стекнува со звање супспецијалист по абдоминална хирургија. Во истата, 2019 година, е избран за вонреден професор, а во 2020 г. е избран за раководител на Катедрата по хирургија.

Проф. д-р Светозар Антовиќ изведува наставно-образовна дејност, предавања на прв циклус студии за студентите по општа медицина, стоматологија на предметите – хирургија, како и здравствена клиничка практика. Од 2020 година е и одговорен професор по предметот хирургија за медицински сестри.



Проф. Билјана Ангелова нов ректор на УКИМ

Билјана Ангелова, професор од Економскиот институт, е новиот ректор на УКИМ. Ангелова на оваа позиција доаѓа на местото на професорот Никола Јанкуловски. Билјана Ангелова додипломски и постдипломски студии завршила на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје, каде и докторирала во 1999 година на Економскиот факултет.

Во Економскиот институт е вработена од 1992 година. Во 2007 година првпат е избрана во највисокото научно звање научен советник/редовен професор во областа на деловни финансии, а во 2012 година повторно е избрана во редовен професор во областа на финансиски менаџмент.

Во периодот 2006 – 2008 година била раководител на втор циклус студии по Меѓународен менаџмент, а од 2008 година до денес раководи со насоката финансиски менаџмент. Била прв раководител на студиите од трет циклус по организациски науки – менаџмент на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје во периодот 2012-2016 година. Од ноември 2009 до септември 2016 година била директор на Економскиот институт. Во јуни 2016 година е избрана за проректор за финансии, инвестиции и развој на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје, на која функција е и вторпат избрана и во 2020 година за мандатниот период 2020-2023 година. Од 2016 до 2023 година е претседател на Комисијата за финансии на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје и на Комисијата за издавачка дејност на Универзитетот. Од 2016 година е член на академскиот борд на Конфуциј Институтот при УКИМ и активно работи на научна соработка меѓу Универзитетот за финансии и банкарство во Ченгду, Република Кина и Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“. Од 2018 година е претседател на надзорниот одбор на Универзитетското друштво за иновации и трансфер на технологии „ИНОФЕИТ“. Од 2018 година е активно вклучена во активностите за промовирање и поддршка на Акцелераторот на УКИМ.

Член на Комисијата за нострификација на странски високообразовни дипломи при Министерството за образование и наука во областа на општествените и хуманистичките науки, иницијатор и прв претседател на Меѓународната асоцијација на економски институти на земјите на Југоисточна Европа во периодот 2012-2013 година, автор е на повеќе од 70 публикувани научни трудови и трудови презентирани на конференции и печатени во меѓународни списанија, 10 учебници, учебни помагала и прирачници, а учествувала во реализацијата на голем број научноистражувачки и апликативни проекти. Реализирала студиски престои на универзитети и институции во повеќе земји.



МИНИСТЕРСТВОТО ЗА ЗДРАВСТВО

„МОЕ ЗДРАВЈЕ“ – мобилна апликација за пристап до личните здравствени картони

Министерството за здравство презентираше мобилна апликација со која граѓаните ќе имаат можност во секое време да пристапат до личните здравствени картони.

Министерството за здравство ја презентираше новата мобилна апликација „Мое здравје“, која им овозможува на граѓаните да имаат лесен пристап и увид во личните здравствени податоци.

Апликацијата вклучува интерактивен пристап кон здравственото досие на секој корисник и дава можност да се има увид во дијагностичките анализи, упатите за специјалистички прегледи, вакцините и сертификатите за вакцинација и многу повеќе информации во форма на лично здравствено досие. Во рамки на ова дигитално решение се овозможени и детални информации за сите извршени здравствени услуги. Пристап до апликацијата ќе има секое полнолетно лице со можност да врши увид и како родител/старател во податоците за малолетните лица за кое е одговорен. На ваков начин, секој граѓанин има можност за директен увид во податоците поврзани со лично здравје.

„Како Министерство работиме и ги следиме современите текови и трендови во доменот на достапност на лични податоци поврзани со здравствените досиеја на граѓаните од нашата



држава. Со ваков пристап се зголемува нивото на транспарентност и достапност до личните податоци поврзани со здравјето, како за медицинските лице, така и за пациентите“, изјави д-р Фатмир Меџити, министер за здравство.



СЗО ПРОГЛАСИ КРАЈ НА ПАНДЕМИЈАТА НА КОРОНА ВИРУСОТ

Најмалку седум милиони луѓе починаа во пандемијата

СЗО прогласи крај на вонредната состојба со ковид-19, наведувајќи дека болеста што ја предизвика пандемијата станува рутинска болест.

Ковид-19 ќе остане, но тој повеќе не предизвикува бранови хоспитализации и болести како некогаш, бидејќи луѓето ширум светот изградиле имунитет на вирусот, соопштија од СЗО.

Светската здравствена организација вели дека стапката на смртност од вирусот паднала од врвот од повеќе од 100.000 луѓе неделно во јануари 2021 година, на нешто повеќе од 3.500 на 24 април оваа година. Шефот на СЗО, Тедрос Аданом Гебрејесус, рече дека најмалку седум милиони луѓе починале во пандемијата, но додаде дека вистинската бројка е „веројатно поблиску до 20 милиони“ и дека „сè уште претставува значајна закана“.

Во функција нов Центар за третман на пациентите со херeditарен ангиоедем

На ЈЗУ Универзитетска клиника за дерматологија пуштен е во функција реновирианиот ACARE Центар за херeditарен ангиоедем (ХАЕ), кој се наоѓа на мапата за светските референтни центри за дијагностика и лекување на ХАЕ и е под раководство на проф д-р Весна Гривчева-Пановска. Центарот овозможува современа дијагностика и лекување на пациентите со реткото заболување херeditарен ангиоедем во нашата земја, како и консултации и едукација на пациентите и нивните семејства.

Отворањето на овој центар се поклопува со одбележување на 16 Мај, Меѓународниот ден на херeditарен ангиоедем, а на настанот присуствуваа заменик-министерката за здравство д-р Маја Манолева, претседателката на Лекарската комора проф. д-р Калина Гривчева Старделова, вработени на Клиниката за дерматологија и другите клиници како и претставници на пациентите со ХАЕ. Во рамки на редовната работа на Центарот, исто така се врши и едукација на специјалисти и специјалисти по дерматовенерологија за оваа ретка, генетски условена и животнo загрозувачка болест. Една од целите на Центарот е воспоставување и надградба на современите стандарди на лекување на сите пациенти со херeditарен ангиоедем во нашата земја.

Под раководство на проф д-р Гривчева-Пановска, Центарот активно учествува во многубројни истражувања од областа на херeditарниот ангиоедем, со што пациентите со ова заболување имаат пристап до најсовремената терапија за лекување.

Центарот е акредитиран од Светската алерголошка асоцијација (WAO) како и од Европската академија за алергологија и клиничка имунологија (EAACI) за Center of Reference and Excellence за лекување на херeditарниот ангиоедем. Акредитацијата е поддржана и од Меѓународната асоцијација на пациенти со херeditарен ангиоедем (HAЕI).

Херeditарен ангиоедем – ХАЕ е ретко заболување од кое заболуваат 1:50.000 лица. Подеднакво е застапено и кај мажите и кај жените, кај сите жители без разлика на раса или боја на кожа.

Лице заболело од ХАЕ добива отоци на различни делови од телото, било надворешно манифестирани (дланки, стапала, лице, усни,



чело, итн.) или, пак, на внатрешните органи (стомак, душник, екстремитети, гениталии, јазик, грло итн.). Отоците се јавуваат поради мутација во генот кој го контролира создавањето на еден крвен протеин наречен Ц1 инхибитор. Како резултат на генетскиот дефект, се создава неправилен или нефункционален Ц1 инхибитор. Овој крвен протеин е мошне важен и учествува во регулација на комплексни биохемиски процеси што се активираат при борбата со различни болести, воспаленија и при коагулацијата. Затоа, кога има дефицит или кога е нефункционален, настанува дисбаланс на тие сложени процеси и резултира со создавање на штетни пептиди. Тие влијаат врз капиларите поттикнувајќи ослободување на течност од нив кон околно-

то ткиво, при што се појавуваат отоци. Отоците може да траат од 2-5 дена, но исто така е можно да се јават и повторливи епизоди на отоци, при што манифестацијата може да биде и до неколку недели. Повторливите напади со отекување на рацете, стапалата, лицето, гастроинтестиналниот тракт и грлото се типични. Тие се манифестираат до степен на целосно деформирање на „нападнатиот“ дел од телото, со јаки болки и чувство на непријатност, а може да бидат смртоносни особено доколку отокот се јави на грлото, може да настане комплетно затворање на дишните патишта и смрт поради задушвање во случај да не се третира со соодветна терапија. Смртноста како резултат на овие напади може да достигне и до 30%.

ОПШТА БОЛНИЦА „8 СЕПТЕМВРИ“ – СКОПЈЕ

Изведен неинвазивен понов третман на проширените вени

Во Општа болница „8 Септември“ за првпат се изведе неинвазивен понов третман на проширените вени (варикозни вени). Ендоваскуларната процедура на решавање на проширените вени на екстремитетите со помош на радиофреквентна аблација како неинвазивен понов третман ја спроведе васкуларниот хирург д-р Газменд Елези.

Споредбено со класичната оперативна процедура се работи за подобра процедура, бидејќи е неинвазивна и безболна, се работи со локална анестезија, трае 20 минути и нема компликации како хематом и постоперативни болки, а пациентите се пуштаат неколку часа по операцијата за разлика од другата метода, за која треба да седат 7 дена. За два до три дена, пациентите може да се вратат на социјалниот живот.

„Радиофреквентната аблација е процедура која емитува преку сонда термична температура на оштетените површински вени на долни екстремитети со што доведува до нивна фиброза, односно затворање на истите и ги исклучуваат од венски систем со што ќе се придонесе за превенирање на можните компликации што може да настанат како последица на варикозните вени: тромбоза на длабоки вени, венските услуги или некоја тромбоемболија“, вели д-р Елези кој истакнува дека е благодарен на д-р Никола Бакрачески, д-р Марија Зимбова, на колегите од Одделот за радиологија ас. д-р Андреа Нанчева Богоевска и др Филип Ристески, како и на директорот на Општата болница „8 Септември“.

Делон - декомпресија на тарзалниот тунел - ефикасен метод за промена на природниот тек на дијабетичната невропатија на стапалото

Концептот за лекување пациенти со дијабетес, покрај основната терапија за постигнување и одржување на нормална гликемија, треба да вклучува рано препознавање на развојот на невропатија.

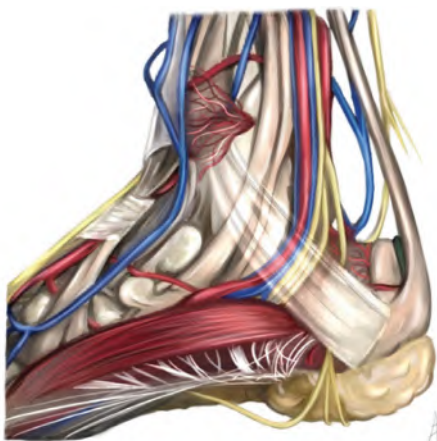
Исхемијата, невропатијата и инфекцијата претставуваат етиолошка триада во основата на ризикот од развој на дијабетични улкуси на стапалата. Инфекцијата, како резултат на веќе постоечка невропатија и исхемија, многу често е причина за ампутација.

Дијабетесот е глобален здравствен проблем со инциденца која во светски рамки е во зголемување. Покрај напорите што постојано се прават за развој на нови лекови и стратегии за одржување на нормогликемискиот статус за пациентите со дијабетес, истовремено можните компликации на оваа болест треба внимателно да се следат.

Кај дијабетичарите, хипергликемијата индуцира компликации преку акумулација на сорбитол во нервните клетки. Сорбитолот врзува голема количина вода за нервоз, предизвикувајќи нервоз да стане едематозен. Овој едематозен нервоз, кога минува низ анатомски тесни тунели, е изложен на континуирана компресија што се манифестира како периферна невропатија, која што е предиспонирачки фактор за развој на дијабетични улкуси. Пациентите со дијабетес, исто така, имаат зголемена инциденца на периферни васкуларни заболувања, нарушено заздравување на раните и намалена способност за борба против инфекцијата.

Тарзалниот тунел е тесен анатомски простор на внатрешната страна на глуждот кој е формиран од коските на стапалото и цврстиот флексорен ретинакулум. Тарзалниот тунел содржи не-

колку важни структури, вклучувајќи ги: n.tibialis posterior, a,tibialis posterior, тивите на m.flexor digitorum longus I на m.flexor digitorum brevis. (Слика 1)



Слика 1: Анатомска структура на тарзалниот тунел

N.tibialis posterior е главен нервоз којшто минува низ а тарзалниот тунел и обезбедува сензација на стапалото и глуждот. Како што поминува низ тарзалниот тунел, се дели на неколку сензитивни гранки што обезбедуваат различни области на стапалото. Сензитивни гранки на n.tibialis posterior се: n.plantar medialialis, n.plantar lateralialis, n.calcanearialis.

N.tibialis posterior и неговите гранки се одговорни за сензибилитетот и движењето на стапалото. Невропатските промени кај овие нерви кај дијабетичарите може да доведат до губење на сензибилитетот на стапалото, со што го прават вулнерабилно на мехнички повреди и развој на дијабетични улкуси. Оваа состојба на губење на сензибилитетот на стапалото кај пациентите со дијабет, многу често е причина за развој на компликации од веќе постоечките дијабетични улкуси.

Неодамнешните студии и искуствата од светските центри ја истакнаа важноста на декомпресија на тарзалниот тунел во подобрување на функцијата на нервите и микроциркулацијата.

Затоа, раното откривање на невропатија кај пациенти со дијабетес е особено важно за спречување на сериозни компликации. Кај пациентите со дијабетес, покрај контролата на гликемијата, треба редовно да се следи состојба на кожата на стапалото, присуство на невролошки симптоми - болка, интензитет на болка, локализација на болка, парестезии, вкочанетост, пецкање, губење на моторните вештини, судомоторни испади.

Техниката на Dellon – декомпресија на тарзалниот тунел се изведува кај пациенти со дијабетична невропатија. Дијабетот претставува системска болест и меѓу другото ги засегнува и нервите. Поради тоа, кај пациентите се јавува дијабетична невропатија, која е особено изразена на стапалата. Пациентите поради тоа имаат нарушен осет на стапалата, имаат чувство дека стапалата се тешки, имаат нарушен баланс при одење, сензации на печење и сите овие фактори допринесуваат за развој на дијабетични улкуси. Дијабетичните улкуси се рани што тешко заздравуваат или не заздравуваат и многу често се причина за развој на сериозни инфекции коишто брзо се шират. Многу често, поради екстензивноста на инфекцијата се наметува потребата од ампутација на екстремитетот.

Изборот на пациентот е критичен за да се добијат оптимални резултати по декомпресија на тарзалниот тунел кај пациенти со дијабетична невропатија на стапалата.

Позитивниот “тинел” знак се користи како индикатор за периферна невропа-

тија (92% позитивна предиктивна вредност за дијабетична невропатија и 88% со идиопатска невропатија) и до негово негативирање доаѓа по декомпресија на тарзалниот тунел. (Слика 2)



Слика 2 : Позитивен Tinel знак – болка | со перкусија на кожата во проекција на n.tibialis posterior во тарзалниот тунел

При клиничката евалуација на пациент со дијабетична невропатија на стапалото е присутна болка, вкочанетост на стапалото, чувство на печење и тежина на стапалото. Во однос на болката, важен е интензитетот на болката, нејзината локализација и неможнота да се санира со лекови.

За проценка на сензорната функција на периферните нерви на стапалото се користење на Dellon discriminator device се прави дискриминација на две точки (Two-Point Discrimination) на три инервациони сензитивни региони на стапалото: медијален плантарен (MP), латерален плантарен (LP) и калканелен регион, инервирани од гранки на задниот тибисјален нерв соодветно. (Слика 3)

Кај процедурата на Dr.Dellon се прави декомпресија на постериорниот тибисјален нерв, којшто со своите гранки е одговорен за сензибилитетот на стапалото. Неколку месеци по направената декомпресија на нервот се подобрува сензибилитетот, а воедно при самата операција се прави и локална симпатектомија на постериорната тибисјална артерија со што се постигнува нејзина вазодилатација, а сето ова придонесува за заздравување на дијабетичните улкуси. (Слика 4)



Слика 3: Dellon discriminator device - за проценка на сензорната функција на периферните нерви на стапалото

Досегашните наши искуства даваат резултати што се доста охрабрувачки и оваа метода се покажува како многу корисна при лекување на дијабетични стапала, третман на хронични рани и долгорочно спречување на ампутации на долните екстремитети кај дијабетичари. (Слика 5)



Слика 4: Процедурата на Dellon за декомпресија на постериорниот тибисјален нерв

Минатата година наш гостин беше проф. д-р Arnold Lee Dellon, професор по пластична и неврохирургија на The Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, USA. Хирург, научник, еден од основоположниците на многу техники и постулати во хирургија на периферни нерви. Со негова поддршка ја воведовме процедурата за декомпресија на тарзалниот тунел, процедура која тој ја воведува во светот на пластичната хирургија. Ги споделивме досегашните искуства и разменивме практични совети при изведување на оваа операција. Благодарение на неговата поддршка и техниката на Dellon – декомпресија на тарзалниот тунел, таа сега се изведува на Универзитетската клиника за пластична хирургија кај пациенти со дијабетична невропатија дијабетични улкуси на стапалата. (Слика 6)

Во месец јануари 2023 на годишната Конференција на Американската асоцијација на периферни нерви (АСПН) ги презентиравме нашите првични искуства од примената на техниката Делон за декомпресија на тарзалниот тунел кај пациенти со дијабетична невропатија. (Слика 7)



Слика 5: Пред и постоперативни резултати Dellon декомпресија на тарзалниот тунел



Слика 6: Д-р Софија Пејкова, Д-р Гордана Георгиева, Д-р Бисера Николовска – тимот на пластични хирурзи кои ја изведуваат процедурата на Dellon и д-р Софија Тушева, која активно учествува во предоперативната и постоперативната евалуација на пациентите

Природната историја на дијабетична невропатија е прогресивна и доколку не се открие навремено е иреверзибилна. Но, со навремена селекција на пациентите со дијабетична невропатија, по декомпресијата на тарзалниот тунел, се постигнува подобрување на сензибилитетот на стопалата, подобрување на микроциркулацијата, заздравување на дијабетичните улкуси.

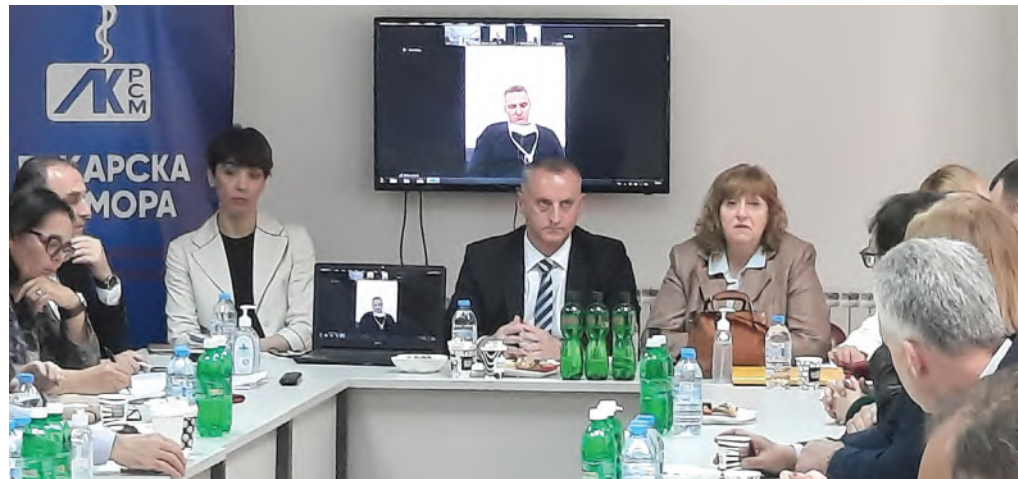
Затоа, заеднички сите ние – општи лекари, интернисти, ендокринолози, хирурзи кои третираме пациенти со дијабет или компликации кои се јавуваат од дијабетот, користејќи ги искуствата на светските центри и медицинската литература, може да ја смениме парадигмата за иреверзибилноста на дијабетичната невропатија, а со тоа да ги спречиме компликациите, односно развој на дијабетични улкуси, инфекции и ампутации.



Слика 7: Презентација на нашите првични искуства од примената на техниката Делон за декомпресија на тарзалниот тунел кај пациенти со дијабетична невропатија на годишната Конференција на Американската асоцијација на периферни нерви (АСПН)

СРЕДБА НА КОМОРИ ОД ЗДРАВСТВОТО СО РЕСОРНИТЕ ИНСТИТУЦИИ

Потребни се брзи и функционални решенија



Со измените на Законот за здравствена заштита кој е во фаза на подготовка да се креираат функционални решенија за предизвиците со кои се соочува здравствениот систем, беше договорено на средбата на претседателката на Лекарска комора проф. д-р Калина Гривчева Старделова, заменик-претседателот д-р Бежим Исмаили, членовите на Извршниот одбор на ЛК и министерот на здравство, д-р Фатмир Мецити. На средбата присуствуваше и заменик-министерката д-р Маја Манолева, директорката на Фондот за здравствено осигурување, м-р Магдалена Грашкова Филиповска, претседателот на Стоматолошката комора, д-р Марјан Денковски, како и претставници на Фармацевтската комора.

Проф. д-р Гривчева-Старделова истакна дека во преговорите кои досега се водеа за измените на Законот за здравствена заштита Лекарската комора даваше конструктивни предлози за унапредување на примарната здравствена заштита, како важен столб на здравствениот систем, којшто доколку биде поставен соодветно ќе придонесе за подигнување на квалитетот на здравствени услуги и на секундарно и на терцијарно здравство и ќе овозможи услови за вработување на младите лекари. Исто така, важна тема е и либерализирање на можностите за дополнителна работа на докторите, со што ќе може да се надмине проблемот со

недостиг на одредени специјалности и ќе им се даде можност на докторите за поголема заработка. Проф. д-р Гривчева Старделова посочи и дека од поширок интерес е да се овозможи континуитет во вработувањата на здравствени работници во јавните здравствени установи на работни места предвиден и во систематизација, а кои остануваат непополнети поради пензионирање или заминување на докторите во друга здравствена установа.

„Оваа прилика сакам да ја искористам за да потсетам дека имаме подготвен предлог-закон за докторска дејност кој треба да овозможи баланс за заштита на правата на лекарите. Од министерот за здравство очекуваме од својата позиција да даде придонес во конечно усвојување на ова решение“, истакна Гривчева-Старделова.

Министерот за здравство, д-р Мецити, истакна дека е потребно да се креираат здравствени политики што ќе бидат во интерес на здравствените работници и на пациентите, како и да се отстранат актуелните бирократските процедури што создаваат непотребни пречки во системот.

„Верувам дека имаме знаење и доколку заеднички и сплотено пристапиме кон изнаоѓање на решенија и ги искористиме позитивните примери од други држави ќе може да испорачаме добри резултати и да постигнеме поширок општествен напредок“, истакна д-р Мецити.



ПОВРЕДА НА ЕТИЧКИОТ КОДЕКС НА ЛКРСМ И НА МЕГУНАРОДНИОТ КОДЕКС НА МЕДИЦИНСКА ЕТИКА

Комората времено одзеде лиценца на 7 години

Судот на честа, по спроведена процедура согласно законските обврски и правните акти на Комората, донесе одлука за времено одземање, на седум години, на лиценцата за работа на анестезиологот вработен во Клиничката болница во Тетово поради тоа што со објава на видеоснимка од гинеколошкото Одделение на Болницата, во живо на социјалната мрежа ТикТок, ја искористил својата позиција и ги нарушил правата на пациентите и нивното достоинство, а со тоа го нарушил и угледот и честа на лекарската професија.

Одлуката за времено одземање на лиценцата за работа на седум години претставува максимална казна што може да се изрече за етички прекршок во работењето.

Одбележан Светскиот ден на здравјето

Претседателката на Лекарската комора, проф. д-р Калина Гривчева Старделова по повод одбележување на 7 Април, Светскиот ден на здравјето, го посети Валандово, каде присуствуваше на настан организиран од Здравствениот дом.

Проф. д-р Гривчева Старделова ги поздрави активностите кои ги презема раководството на Здравствен дом Валандово за да го одржи и подобри квалитетот на здравствената заштита што ја пружа на пациентите.

„Денес сме тука, затоа што нашите професионални, а во голема мера и приватни животи, ги

Стручниот надзор не го заменува судско-медицинското вештачење

Унапредување на соработката и зголемување на ефикасноста во водењето на постапките беше во фокусот на средбата на претседателката на Лекарска комора проф. д-р Калина Гривчева Старделова и Јавниот обвинител на РСМ, Љубомир Јовески. Средбата се реализираше на иницијатива на Лекарската комора, со цел да се разгледаат барањата за вршење стручен надзор како дел од постапката во конкретни предмети кои надлежни јавни обвинители ги доставуваат до Комората.

Проф. д-р Гривчева Старделова појасни дека вршењето стручен надзор врз работата на здравствените установи и здравствените работници е една од над-



лежностите на Лекарската комора дефинирана со Законот за здравствена заштита. Надзорот се врши на барање на пациент, член на негово семејство и државен орган. Комисијата која го врши надзорот се формира за секој случај посебно во зависност од медицинската специјалност со која е поврзан случајот, а докторите кои го вршат се вработени во здравствените установи. Стручниот надзор има за цел да го подигне квалитетот на здравствената дејност и тој не содржи елементи на судско-медицинско вештачење.

„Евидентирана е потреба да се направи дистинкција меѓу стручниот надзор кој го

прави Комората поради контрола и оценка на стручната работа, спроведување на стручните упатства како и процена на условите и начинот на укажување на здравствената заштита и она што му е потребно на Обвинителството во истрагите кои ги води“, истакна Гривчева-Старделова.

Од страна на Јавниот обвинител на РСМ, Јовески, беше нагласено дека стручниот надзор на Комората секако не го заменува судско-медицинското вештачење, а со увид во конкретните предмети ќе се провери потребата од барање за спроведување надзор од Комората за разјаснување на фактичката состојба.



посветивме на заштита на здравјето, како основно човеково право кое го заслужува секоја личност без оглед на возраст, пол, етничка припадност или економска состојба. Сакам да истакнам дека оваа посета може да биде и почеток на возобновување на редовните состаноци што порано ги одржувавме со општинските одбори на Комората, а кои беа запрени поради пандемијата. На овие средби добивавме значаен инпут за потребите и можностите на лекарите од сите делови на нашата држава, со цел тие да се вградат во пла-

новите и активностите на Комората“, истакна проф. д-р Гривчева Старделова.

Пред присутните се обратија и директорот на Здравствен дом Валандово, Роберт Марков, како и д-р Димитар Гетов, кој е претседател на Општинскиот одбор на Лекарска комора во Валандово. По повод 65 - годишнината од основањето на Здравствен дом Валандово, на лекарите во пензија кои порано работеле во Здравствениот дом, им беа врачени благодарници за придонесот кој го дале за развојот на оваа здравствена установа.

ОРГАНИЗИРАНА ТРИБИНА ВО СОРАБОТКА СО ЗНМ

Стручен надзор и лекарска грешка – концепти и разлики

Лекарската комора во соработка со Здружението на новинари организираше работилница на тема “Стручен надзор и лекарска грешка – концепти и разлики“, како дел од активностите кои Комората за унапредување на соработката со медиумите за подигнување на квалитетот на информирањето на теми од здравствената сфера.

На настанот како говорници се обратија, претседателката на Лекарска комора, проф. д-р Калина Гривчева Старделова која даде осврт на стручниот надзор што го прави Комората и направи споредба со праксата во соседните држави. Свое обраќање имаше и директорката на Државниот здравствен и санитарен инспекторат, д-р Рената Младеновска, која ги претстави активностите и надлежностите на ДСЗИ, а проф. д-р Александар Станков, директор на Институтот за судска медицина ја појасни постапката за обдукција, временските рокови за нејзино спроведување, доверливоста на информациите што се содржани, како и разликата меѓу медицинскиот и правен поим на лекарска грешка. Како претставници на ЗНМ, ставовите на новинарите ги претставија Мишко Иванов, член на Управен одбор на Здружението и Ирена Мулачка, новинар кој следи здравство.

НАШИ ГОСТИ ВО VOX MEDICI СЕ ОНИЕ КО

АСС. Д-Р СИМОНА СТОЈАНОВСКА, ДОКТОР НА СПЕЦИЈАЛИЗАЦИЈА ПО ХЕМАТОЛОГИЈА

Нема секој можност, како млад лекар, да работи на најсовремен модерен апарат флоуцитометар - FACS Lyrics

Уште како млад лекар добив можност да работам на Клиниката за хематологија на Одделот за имунохематологија. Чувствувам привилегија и чест што имам можност на работа да учам од сите супспецијалисти хематолози на Одделот, предводени од раководителот проф. д-р Ирина Пановска Ставридис.

Во 2021 г. Министерството за здравство, преку средства од Светска банка наменети за поддршка на здравствениот систем, за Одделот за имунохематологија при УК за хематологија, во времето кога се справувавме со COVID-19 кризата, обезбеди најсовремен модерен апарат флоуцитометар: FACS Lyrics со мултиколорна конфигурација, 3 ласери и можност за анализа над 35.000 клетки во секунда.

Оваа промена претставуваше чекор напред во работата на Клиниката и сега работниот процес може слободно да се спореди со останатите центри во развиена Европа, па и во светот. Секако, како млад лекар на овој Оддел, ми е привилегија но и постојан предизвик.

Олеснувањата се очигледни, како во процесот на работа така и во стандардизација на анализите, согласно европските норми. Комплетното осовременување на лабораторијата за хематолошки имуни анализи при Клиника за хематологија, која е реално единствена лабораторија од овој тип во нашата држава, сега овозможува побрзи и поточни дијагностички услуги на децата и возрасни со хематолошки и имунолошки заболувања. Во неа, преку мултипараметарска имунофено-

типизација се дијагностицираат акутните леукемии, хроничните лимфопрлиферативните и плазма-клеточните заболувања, се следи одговорот на хемотерапија и трансплантација на коскена срцевина. Покрај малигната патологија, се анализираат во примероци од периферна крв и кај здрави индивидуи и заболени од друга патологија сите присутни клеточни подгрупи, квалитативно и квантитативно.

Од почетокот на COVID-19 пандемијата, оваа лабораторија активно се вклучи во третманот на најтешките пациенти со COVID-19, одредувајќи ги квалитативно и по бројност лимфоцитните подгрупи на клетки кај болните со COVID-19. Според експресијата на одредени маркери на нивната површина се одредуваа и квалитативните промени на клетките, како што е клеточна активација или клеточна исцрпеност. Методата се нарекува мултипараметарска проточна цитометрија, бидејќи овозможува симултана детекција на ≥ 2 клеточни антиген. Идентификацијата на клеточниот имунофенотип се остварува преку детекција на клеточни антигени со апликација на специфични моноклонални антитела конјугирани со различни флуорохромии во клеточна суспензија. Дел од овој проект, во улога на млад истражувач сум и јас, а воедно тоа беше и основа и идеја за мојата докторска дисертација на која вредно работам во овој период.

Пандемијата на COVID-19, која го погоди светот во 2020 г., создаде глобална криза во јавното здравје и ги поттикна ле-

карите и научниците ширум светот да се вклучат во трката за што побрзо разоткривање на вирусот, пронаоѓање на лек и развој на вакцини, како и идентификување на генетската основа и останатите прогностичките маркери со кои може да се идентификуваат индивидуите коишто може да развијат фатални тешката форма на болеста.

Горди сме што нашиот ангажман и потенцијал беше препознаен и Клиниката за хематологија во соработка со проф. д-р Димитар Ефремов, кој раководи со Одделот за молекуларна хематологија на Меѓународниот центар за генетски инженеринг и биотехнологија (ICGEB) во Трст, Италија, Клиниката за инфективни болести, Министерството за здравство и со Македонската академија за наука и уметности (МАНУ) доби, во силна конкуренција на повеќе истражувачки групи, меѓународен научно-истражувачки проект за COVID-19. Идејата за истражувањето произлезе од фактот што пандемијата се карактеризираше со значителна разлика и варијации во степенот и сериозноста на инфекцијата како и стапката на смртност меѓу различни земји во светот, која не секогаш беше во корелација со степенот на развиеност на здравствените системи. Од друга страна, пак, стои дека повеќето малигни хематолошки болести се болести на имуниот систем, а од имуниот систем зависи дали организмот ќе успее адекватно да се справи со корона вирусот. Токму тоа беше главниот мотив ние од Клиниката да се вклучиме во ист-

ОИ НÈ ПРАВАТ ГОРДИ

ражувањата за COVID-19. Сакавме да најдеме причината зошто имуниот систем кај некои пациенти не се справува со корона вирусот и дали тоа може да се предвиди и евентуално да се интервенира и да им се помогне. За таа цел испитуваме два сегменти од имуниот систем. Едниот, се таканаречените природни антитела. Тоа се вид на антитела што се во состојба да неутрализираат различни вируси и коишто имуниот систем ги произведува, независно од претходни инфекции или вакцинации, а вториот сегмент се цитотоксичните Т лимфоцити. Тоа се клетки чија функција е да ги убиваат инфицираните клетки и на тој начин да спречат инфекцијата понатаму да се шири. Како млад лекар, оваа постапка претставува голем предизвик, мотивација за работа и истражување што отвори ново, широко поле за научно-истражувачка работа за која нашата Клиника ги овозможува и исполнува сите услови.

Истражувањето на лимфоцитните подгрупи се базираше на објавените студии од Кина кои укажува дека прогресијата кон цитокинска буре е последица на не-

ефикасен одговор на цитотоксичните Т-клетки и прекумерно компензаторно производство на цитокини од клетките на имунолошкиот систем, односно оваа фаза оди со високи вредности на цитокините и со ниско ниво на CD8+ Т лимфоцитите. Пациенти со COVID-19 на површината на Т клетките покажуваа знаци што укажуваат за исцрпеност на клетките на имунолошкиот систем. Со помош на мултипараметриска имунофенотипизација со проточен цитометар, на Клиниката за хематологија се вреше анализа на мајорните лимфоцитни супсетови кај болни со различни форми на COVID-19. Во примерок од периферна крв го одредувавме апсолутниот број на лимфоцити (CD45+ лимфоцити), Т-лимфоцити (CD45 + CD3+ лимфоцити), Б лимфоцити (CD45+ C193+ лимфоцити), помошнички Т-лимфоцити (CD45+ CD3+ CD4 лимфоцити), цитотоксични Т-лимфоцити (CD45 + CD3 + CD8+ лимфоцити), и НК клетки природни убијци (CD45+ CD16+56 лимфоцити). Дополнително кај Т лимфоцитите ги одредувавме и маркерите за исцрпеност на клетките. За овие анализи користевме

моноклонални антитела кои се насочени кон маркерите на клеточна диференцијација на површината на клетките.

Изведувањето на овие анализа помогнаа за индивидуализиран терапевски пристап за секој пациент со COVID-19, со што нашата Клиника даде безрезервна поддршка на колегите од Клиниката за инфективни и фебрилни болести и придонесе при донесување на терапевски одлуки и лекување на пациентите во потешка општа состојба. На пример, оваа анализа имаше улога при одлука за употреба на лекот Tocilizumab, од кој би имале полза пациентите со ниски вредности на CD8 и виски вредности на IL 6, во комбинација со позитивна експресија на маркери на активација кај CD8 лимфоцитите и макрофагите, што сугерира на хиперимунa и хиперинфламаторна состојба. Исто така, пациентите со ниски вредности на CD19 В-лимфоцити би имале бенефит од апликацијата на неспецифични интравенски имуноглобулини, во правец на заштита од дополнителни бактериски инфекции. Дел од резултатите од нашето истражување веќе се објавени и презентирани пред научната јавност а очекуваме, по одреден период на следење на пациентите, да бидат публикувани сите во целост.

Сакам да споменам дека во природата на хематологијата, како наука, е брзото менување и развивање што постојано носи промени и иновации.

Клиниката за хематологија, постарите колеги, мене и на другите помлади колеги ни дадоа можност да бидеме дел од сите едукативни состаноци и во организација на Македонското здружение на хематолози, паралелно ни овозможија присуство на важни настани во „светот на хематологија, на европските хематолошки конгреси во организација на најзначајните хематолошки здруженија во светот, како што се EHA (European Hematology Association), ESH (European School of Hematology), EMA (European Multiplex Myeloma Academy).

Имаме привилегија да прераснеме од млад хематолог во хематолог со искуство на Клиника која е во чекор со сите успешни клиници во Европа и светот. Патот ни е отворен, на нас останува изборот!



НАШИ ГОСТИ ВО VOX MEDICI СЕ ОНИЕ КО

АСС. Д-Р МИЛЧЕ ЦВЕТАНОСКИ, ДОКТОР НА СПЕЦИЈАЛИЗАЦИЈА ПО ХЕМАТОЛОГИЈА

Квалитетната здравствена грижа за пациентите е тесно поврзана со континуираната медицинска едукација и усовршување

Како еден од најмладите доктори ангажирани во Универзитетската клиника за хематологија ми претставува огромна чест, но воедно и голема обврска да бидам дел од тимот за трансплантација на хематопоетски матични клетки.

Со специјализацијата по хематологија почнав во март 2019 година - 5-та година на специјализација. Уште првите денови Клиниката сум вклучен во секојдневната медицинска пракса со голема поддршка од сите колеги кои веќе пред мене поставиле репер за високо ниво на стручна работа.

Една од можностите да напредуваат младите лекари е само ако професорите своето долгогодишно искуство несебичното го споделат со нас кои специјализираме во оваа насока. Моја е одлуката да работам и професионално да се надоградувам во Македонија и на Клиниката за хематологија.

Вклучен сум и во една многу сериозна област, која притоа е хумана и за која веќе во јавноста многу се зборува. Станува збор за воведувањето на новите процедури за алогена несродна и хаплоидентична трансплантација на хематопоетски матични клетки. Од крајот на 2018 година и зголемениот број извршени трансплантации се наметна потребата за самостојно колектирање на хематопоетски матични клетки со процес наречен афереза, како и воведување на нов метод во третманот на болеста на графот против домаќинот (Graft versus Host disease - GvHD), компликација од овие процедури.

Благодарение на менаџментот на нашата Клиника, првенствено на директорката проф. д-р Ирина Пановска Ставридис, Клиниката набави два апарати, Spectra Optia за афереза на хематопоетски матични клетки и Therakos Cellex Photopheresis Systems за екстракорпорална фотофереза.

На почетокот на 2021 г. сертифицирани странски тренери ни спроведоа обука и од средината на 2021 г., во време на COVID пандемија, заедно со д-р Лазар Чадиевски и д-р Божидар Кочоски почнавме самостојно да ги спроведуваме и двете процедури. Важно е да напоменам дека во соработка со колегите од ЈЗУ УК за детски болести, една од првите аферези на хематопоетски матични клетки беше всушност 9-годишно момче, братче дарител за својата сестра болна од акутна леукемија. Досега се изведени околу 80 аферези на матични клетки за спроведување на автологни или алогени трансплантации на матични клетки.

Двете процедури се особено значајни за нашата Клиника, едната е првата афереза на хематопоетски матични клетки од македонски несроден дарител за македонски пациент, а другата е првата афереза на хематопоетски матични клетки и нивна испорака за пациент од Австралија.

Екстракорпоралната фотофереза претставува комбинација на леукофереза, издвојување само на леукоцитите од крвта и фотодинамична терапија при која истите се третираат со фотосензитивни

лекови што се активираат со ултравиолетова светлина и повторно, за да имаат терапевтски ефект, се инфундираат на пациентот. Хематолошки индикации за оваа процедура се акутна и хронична форма на болест на графот против домаќинот (Graft versus Host disease GvHD) кои се рефрактерни на кортикостероидна терапија, но и за лекување на кожни Т клеточни лимфоми. Нашите први искуства од 8 третирани пациенти, 6 со GvHD и 2-ца со кожен Т-клеточен лимфом покажуваат позитивни резултати во поглед на исходот од третманот. Досега, оваа процедура се изведуваше само на адултна популација, но во моментот се прават напори за доедукација со што ќе се отвори можност и за третман на педијатриски пациенти.

Со започнувањето на трансплантација на солидни органи во нашата држава, индикативните подрачја за искористувањето на оваа процедура се зголемуваат и кај пациенти со акутно или хронично отфрлање на органот. Третирањето на одредени автоимуни гастроентерохепатолошки и ревматолошки заболувања како кроновата болест, системската склероза и системскиот лупус еритематозус, исто така вклучува користење на екстракорпорална фотофереза. Искрено, се надевам дека ќе успееме да воспоставиме систем за интерклиничка соработка со колегите од посочените области, со што ќе се зголемат достапните терапевтски опции за пациентите во нашата држава и нема да има потреба да се упатуваат на лекување во стран-

ОИ НÈ ПРАВАТ ГОРДИ

ство. Ова несомнено ќе го подигне квалитетот во македонското здравство.

Можноста за обезбедување на најквалитетна здравствена грижа на пациентите тесно е поврзана со континуираната медицинска едукација. Нашата Клиника во чекор ги следи светските препораки за дијагностика и третман на хематолошките болести. Ова е овозможено со посетата и активното учество на најголемите хематолошки конгреси и состаноци во Европа и Америка. Младите лекари на Клиниката за хематологија се исто така дел од овие настани што претставува огромно искуство и колекција на зна-

ење потребно за професионално надградување и успешно справување на секојдневните предизвици во клиничката пракса. Ковид пандемијата неколку години не ограничи во посетата на овие настани, но од минатата година тие повторно ни се достапни.

Би издвоил дека во последната година присуствувавме и активно бевме вклучени во најголемите хематолошки светски настани, Конгресот на Европската хематолошка асоцијација (EHA) кој се одржа во Виена во јуни 2022 г., Конгресот на Здружението на хематолошки онколози (SOHO), кој се одржа во септември 2022

г. во Хјустон, а беше организиран од MD Anderson Cancer Center - Houston, една од најреномираните светски клиници за третман на хематолошки и онколошки болести, Конгресот на Американското здружение за хематологија (ASH) што се одржа во декември 2022 г. во Њу Орлеанс и Конгресот на Европското здружение за трансплантација на крв и коскена срцевина (EBMT) којшто се одржа во април 2023 г. во Париз.

Секако, имам особена чест да го споделим искуството од минатата година, за време на престојот во Хјустон што беше на препорака од проф. д-р Пановска-Ставридис, која од 2018 г. е назначена за амбасадор на SOHO за нашата држава од MD Anderson Cancer Center – Houston. По нејзина препорака, секоја година два до три млади доктори од Клиниката за хематологија патуваат на годишната конференција што се одржува во Хјустон, САД. Таму се врвните експерти од целиот свет кои ги презентираат новините во хематологијата, од аспект на дијагностика, класификација до најновите терапевтски препораки, како и резултатите од најновите научни истражувања од хематологијата. Еден многу убав професионален бонус е тоа што имам можност рамо до рамо со најдобрите од областа во која правам пионерски самостојни чекори, да учам и лично споделувам искуства од областа која е мој професионален интерес. Навистина незаборавно искуство кое посакувам да го имаат и другите млади колеги.

Само со сериозно инвестирање во медицинска опрема и лекови, но и едукација на севкупниот медицински персонал ќе го подигнеме квалитетот на македонското здравство и ќе го доведеме, сите заедно, еднакво на европските и светските центри.



Димитар Кафтанџиев

1926-2023

На 18.05.2023 г. почина проф. д-р Димитар Кафтанџиев, доајен на македонската торакална и кардиоваскуларна хирургија. Роден е на 8.11.1926 г. во Струмица. Основно образование и гимназија завршил во родниот град, по прекин на школувањето во текот на 1944-45 г. поради учество во НОВ. Медицинските студии ги започнал во 1946 г. во Загреб и дипломирал на Медицинскиот факултет (МФ) во Загреб во март 1953 г. Како лекар бил распореден и работел во Здравствениот дом во Гостивар, а потоа 5 месеци во Одделението за хирургија во Болницата во Пеќ, АП Косово и Метохија. Од 1.10.1954 г., со поддршка од директорот на Клиника за хирургија при МФ-Скопје, проф. Б. Оберхофер, се вработил во ова Клиника и започнал специјализација по хирургија. Специјалистичкиот испит го положил во окт. 1958 г. и бил избран за асистент по хирургија. Бил поставен за шеф на Одделението за травматологија во април 1961 г., а во 1966 г. за шеф на Одделението за торакална хирургија при Клиниката за хируршки болести. Хабилитирал во 1969 г. на МФ-Скопје. Во 1970 г. бил избран за доцент, во 1976 г. за вонр. професор (реизбран во 1981) и ред. професор во 1984 г. на МФ-Скопје.

Проф. Д. Кафтанџиев продолжил да ја унапредува својата експертиза во многу други клиници во Југославија и во повеќе центри за хирургија во европските земји и САД. Во 1963 г. престојувал еден месец во Болницата за травматологија во Загреб, а во 1965 г. бил на супспецијализација по кардиохирургија во Leeds General Hospital и Kinibeck Hospital во Лидс, Англија, кај светски познатиот кардиохирург за операции на отворено срце, проф. Вулер (Geoffrey Wooler). Во 1970/71 г. остварил 6-месечен престој во Guy's Hospital и National Heart Hospital во Лондон, кај познатиот англиски кардиохирург Рос (Donald Ross). Во 1972 г. положил супспецијалистички испит по торакална хирургија пред комисија во Србија. Во 1974 г., со стипендија од МАНУ, престојувал три месеци во повеќе кардиохируршки центри во САД;



Mayo Clinic, Rochester-Minnesota, кај Dr. Dwight McGoon, во St. Lucas Hospital во Хјустон кај Dr. Denton Cooley, во Birmingham кај Dr. John Kirklin и др. Во 1983 г. престојувал во МФ-Харвард (Deaconis Hospital, Lahey Clinic) за хируршко згрижување на заболена тироидеја.

Проф. Д. Кафтанџиев извршил прва операција на отворено срце во Македонија, со асистенција на познатиот кардиохирург проф. Исидор Папо, на 30 мај 1973 г.

Учествувал во реализацијата на редовната настава по општа, клиничка и воена хирургија за студентите по медицина, стоматологија и фармација на МФ-Скопје. Бил ментор за изготвување на повеќе магистерски и докторски трудови.

Извршувал повеќе општествено-стручни и раководни функции и активности (претседател на УО и член на Советот на МФ-Скопје), бил претседател на Секцијата за хирургија при МЛД, генерален секретар на Здружението на хирурзите на СФРЈ, член на Европското здружение за кардиохирургија и ангиологија и на Американското здружение за кардиоваскуларна хирургија. Бил продекан на МФ-Скопје од 1974-76 г. и шеф на Катедрата за хирургија на МФ-Скопје. Бил шеф на Одделот и директор на Клиниката за тораковаскуларна хирургија од 1966-87 г. и директор на Клиниката за хируршки болести при МФ-Скопје од 1977-82. Притоа, иницирал и го предводел тимот

за градење нова зграда на Клиниката за хируршки болести, чија градбата започнала во 1984 г.

Успешно реализирал повеќе научно-истражувачки проекти од областа на торакална и кардиоваскуларна хирургија, за хируршки третман на ракот на езофагусот, дојката и тироидната жлезда, како и на емпијот на плеврата.

Автор или коавтор е на над 100 стручно-научни трудови објавени во домашни и странски медицински списанија. Автор е на две монографии, за ракот на дојката и за ракот на тироидејата и паратириодните жлезди.

Учествувал со трудови на многу конгреси на хирурзите и на интерсекциски хируршки состаноци, на конгреси на лекарите организирани од МЛД, како и предавач на повеќе меѓународни конгреси.

За своите севкупни професионални и стручно-општествени активности и придонес во развојот на здравството проф. Д. Кафтанџиев добил многубројни благодарници, дипломи и општествени признања. Меѓу нив Орден за заслуги за народ со златна ѕвезда и Орден на трудот со црвено знаме. Добитник е на наградата на град Скопје „13 Ноември“ (1977) и на Државната награда „11 Октомври“ (2001).

Проф. Димитар Кафтанџиев останува трајно во колективната меморија како еден од нашите врвни и пасионирани хирурзи со реноме на стручњак во југословенски размери, кој дал значителен придонес во развојот на медицината, посебно на торако-кардијалната и васкуларната хирургија во Македонија и пошироко. За неговиот придонес во развојот на здравствената, наставната и научната работа засекогаш ќе му бидат благодарни Клиниката за торако-васкуларна хирургија, МФ и УКИМ-Скопје, но и помладите генерации студенти, лекари и наставници на кои проф. Д. Кафтанџиев бил учител и несебично го пренесувал своето знаење. Проф. Д. Кафтанџиев со својата посветеност кон професионалната наставно-научна дејност и хирургијата, како и кон своите многубројни пациенти сè уште претставува инспирација и пример за многу генерации на хирурзи.

Проф. д-р Дончо Донеv

Прим. спец. д-р Ѓорѓи Гоцев

1953 – 2023



Почина прим. д-р Ѓорѓи Гоцев, истакнат специјалист дерматовенеролог, кој даде значаен придонес во развој на дерматологијата во нашата земја како и на Универзитетската клиника за дерматологија, научник и едукатор на повеќе генерации на студенти по медицина и специјализанти по дер-

матовенерологија.

Прим. д-р Гоцев е роден на 02.03.1953 година во Скопје. Во 1978 година го завршил Медицинскиот факултет во Скопје. Специјализирал на Клиниката за дерматовенерологија во Скопје и се стекнал со звањето специјалист дерматовенеролог. Во 1998 година е промовиран во звањето примариус. Во 1991 година на Клиниката за дерматологија ја вовел неинвазивната дијагностичка техника со високофреквентен (20MHz) ултразвук, која и денес сè уште е привилегија и за поголемите медицински центри во високо развиените држави.

Прим. д-р Гоцев е автор и редактор во учебникот за студенти и специјализанти по предметот дерматовенерологија, од 2012 до 2020 година бил претседател на Здружението на дерматовенеролози на Македонија. За своите активности прим. д-р Гоцев има добиено повеќе признанија.

Спец. д-р Горан Беговиќ

1960 - 2023



Почина д-р Горан Беговиќ, супспецијалист по абдоминална хирургија и претседател на Самостојниот синдикат на вработените во универзитетските клиники, истакнат борец кој активно се залагаше за унапредување на статусот и креирање на подобри работни услови за здравствените работници.

Д-р Беговиќ е роден 1960 година во Скопје, дипломирал на Медицинскиот факултет во Скопје, каде завршил специјализација по општа хирургија и супспецијализација по абдоминална хирургија. Во 1998 година е избран за асистент по предметот хирургија на Медицинскиот факултет во Скопје. Со звањето доктор на медицински науки - клиничка медицина при УКИМ - Медицински факултет во Скопје се стекнал во 2017 година. Својот работен век го помина како дел од стручниот тим на Клиниката за дигестивна хирургија во Клиничкиот центар во Скопје.

Д-р Беговиќ беше член на повеќе стручни здруженија, а беше дел од телата и органите на Лекарска комора.

НОВИ КНИГИ

„Македонски доајени кои биле избрани во доценти на Медицинскиот факултет во Скопје од 1955-60 г.“

Монографијата „Македонски доајени кои биле избрани во доценти на МФ-Скопје од 1955-60 г.“ е посветена на 75-годишнината од денот на формирањето на МФ-Скопје, а базирана е на 24 објавени написи за македонски доајени кои биле избрани во доценти на МФ-Скопје, во рубриката „За доајените на МФ-Скопје“ во списанието на Лекарската комора Vox Medici, од јануари 2017 до декември 2022 г., во насока на расветлување на поновата историја на медицината и давање должна почит и признание на првите наставници на МФ-Скопје и доајени на медицината во Македонија.

Оваа јубилејна монографија е изготвена со ретроспективна студија, базирана на користење архивски материјали, енциклопедии, јубилејни публикации и други достапни извори, како и од личните контакти и разговори на авторот со членови на семејствата и потомци на доајените, соработници и познајници, како и малкумина други живи учесници во далечните историски настани кои би можеле да дадат веродостојни податоци со „усна историографска метода“.

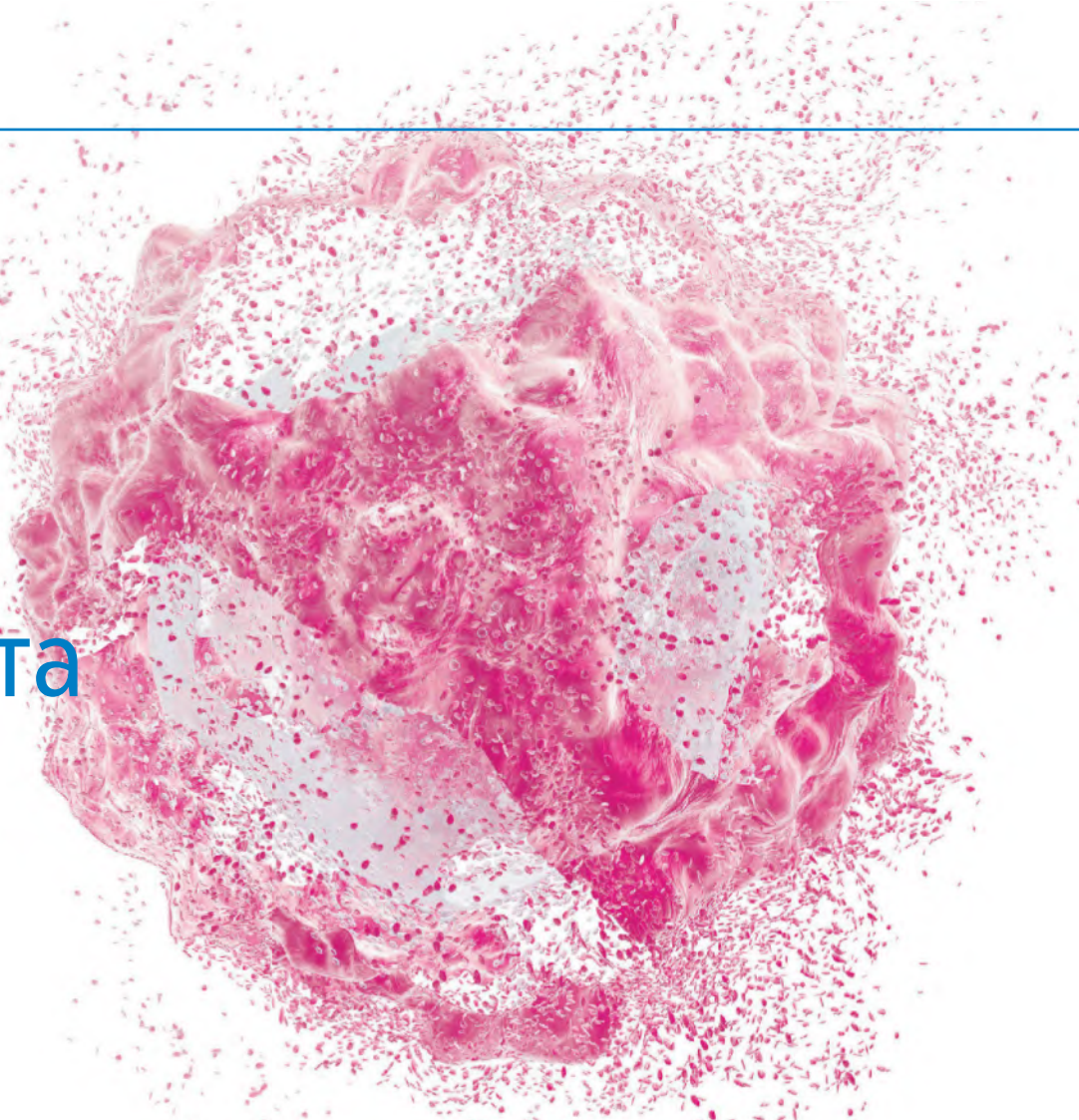
„МФ-Скопје, основан во 1947 г., одигра клучна улога во развојот на македонската медицина и образованието на медицинските професионални, подобрување на лошата здравствена состојба на населението и целокупниот натамошен развој на здравствениот систем и обезбедувањето здравствена заштита на населението во Македонија. Придонесот на доајените-избрани доценти од 1955-60 г. во иницијалниот развој и подем на МФ-Скопје, особено во 1960-те и потоа, е од големо и непроценливо значење“, истакнува авторот.

МФ-Скопје при Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“, како издавач на монографијата, и на овој начин искажува „неизмерна благодарност на лекарите-наставници од Македонија, но и на оние кои дошле во Скопје од други републики во тогашната ФНР Југославија, посебно од Србија и од Хрватска, и од други земји во Европа, за нивниот ентузијазам и несебично залагање, професионална и академска работа и посветеност и огромниот придонес во основањето и иницијалниот развој на МФ-Скопје и развојот на медицината во Македонија, а со тоа придонеле и за севкупниот културен и општествено-економски развој и во градењето на поновата македонска национална историја“.

Целта на ова јубилејно издание не е само да ги зачува од заборавање оние кои се втемелени во историјата на МФ-Скопје, медицината и здравствената заштита на населението во Македонија, туку и да побуди поширок интерес за продолжување со работата во областа на историјата на медицината и здравствената култура во Македонија и, посебно, на истражувањата поврзани со историјата на МФ-Скопје. Рецензенти на монографијата се акад. д-р Нада Поп-Јорданова, проф. д-р Александар Ставридис.



Како да се гледа конечната победа над ракот



На една страна се екстремно ветувачките третмани со вирус, биспецифични антители, внатрешна радиотерапија, вакцина и роботи што се тестираат во лаборатории ширум светот. На друга страна се анализираат техники сè попрецизни како на пример, секвенционирање на клетка по клетка, ликвидна биопсија, обиди со органоиди коишто наскоро ќе бидат рутина. Во центар, има една надеж која набрзо ќе биде целосна реалност, а тоа е ултраспецијализирана терапија која е адаптирана според секој тумор. Персонализираната медицина влегува во војна против ракот со цврста намера да го смени правецот.

Во јуни 2022 година, на Светскиот конгрес на American Society of Clinical Oncology, SCIENCE & VIE го интервјуираше Eric Solary - претседателот на научниот совет на Фондацијата ARC која го поддржува истражувањето на ракот од 1962 година.

Science&vie: Лекувањето на ракот сè уште претставува еден предизвик. Зошто?

Eric Solary: Бидејќи тоа е неверојатно променлива болест. Да се потсетиме дека еден канцер претставува една маса абнормални клетки коишто се стекнале со мутации што им овозможуваат брзо да се размножуваат на анархичен начин. Проблем е што овие молекуларни аномалии се различни, не само според пациент но и според засегнатиот орган, типот на канцерот на ниво на овој орган, па дури и од внатрешноста на туморот. Впрочем, тие еволуираат со тек на време. Накратко, еден тумор не е униформен куп на клетки сите идентични, туку повеќе типови клетки во постојана трансформација. Во такви услови, за еден третман да биде ефикасен мора да може да цели не кон еден тип туморски клетки, туку на повеќе. Оттука е тешкотијата да се најдат ефикасни терапии за сите тумори и сите пациенти.

S&V: Може ли да се каже дека сега помалку се умира?

E. S.: Да. Ако некои канцери, како на пример оние на панкреасот и мозокот, сè уште се тешки за третирање, процентот на преживување од пет години на пациентите од сите други заедно од 20%, пред Втората светска војна, сега се зголемил на 60%. И овие проценти не престануваат да растат.

S&V: На што се должи тоа?

E. S.: На напредувањето на сите фронтови на истражување на ракот, како фундаменталните истражувања коишто овозможуваат подобро да се разбере како ракот се појавува и еволуира, терапевските истражувања, каде новите третмани се развиваат и истражувањата на полето на рано откривање и дијагноза на канцерите, знаејќи дека колку порано се откриваат, подобири се шансите за оздравување.

S&V: Дали третманите многу еволуираа?

E. S.: Да, еноормно. За време на овие две децении, благодареејќи на огромниот прогрес на генетиката и на зголемиениот пристап до алатките за брзо секвенционирање на ДНК, ние навлеговме во ерата на прецизна медицина, исто така наречена персонализирана медицина која се состои во предложување на терапија која е најадаптирана на биолошкиот профил на пациентот и на мутациите на неговиот тумор. Моментално, оваа медицина

почива во суштина на две класи нови третмани што значајно го подобруваат лекувањето кај некои пациенти. Првата е целна терапија која на специфичен начин има улога да блокира некои процеси што потекнуваат уште од појавата или дисеминацијата на туморите и втората, имунотерапија на база на моноклонални антитела што имаат за цел да го „разбудат“ имуниот систем попречен од туморот и на крај да го уништат.

S&V: Кои се сегашните бенефиции од истражувањето на ракот?

E. S.: Ги има три големи. Со продолжувањето на истражувањата на илјада биолошки и генетски механизми преку кои ракот се појавува, еволуира и опстанува се овозможува да се адаптира најдобро што може третманот на болеста и на пациентот и да се откријат новите терапевтски цели на кои ќе се дејствува. Исто така, треба подобро да се разбере зошто третманите со имунотерапија не се ефикасни кај сите пациенти, туку само кај 20% до 40% кај пациенти со метастазиран меланом. Потоа, и за да се идентификуваат претскажувачките

биомаркери на одговорот, што ќе овозможи подобро да се селектираат пациентите кои ќе имаат корист од овој тип на терапија. На крај, да се развијат нови терапии против ракот, ефикасни кај максимум пациенти. Поради овие цели, истражувачите следат повеќе патишта кои ветуваат.

S&V: Каква ќе биде онкологијата во иднина?

E. S.: Таа сè повеќе ќе биде персонализирана. Од една страна, благодарейќи на развојот на новите терапии кои овозможуваат адаптирање на третманот на пациентот и на неговиот тумор, но исто така благодарейќи на основањето на база на податоци каде се наведени генетските и други фактори на туморите и на третираните пациенти. Анализата на овие податоци, преку вештачка интелигенција, би можела да ни помогне да добиеме глобална визија за пациентот и неговиот канцер и така максимално да се персонализира третманот. Ако сакаме да се надеваме дека еден ден сите малигноми ќе се излечат, да се оди во оваа насока е многу важно.



Eric Solary, претседател на Научниот советот на фондацијата ARC

РАКОТ низ бројки

Повеќе од **200** различни типови

Во 2020 година **19,3** милиони новодиагностицирани:

Oesophagus:	3,1%	Други карциноми:	42,9%
Coli uteri:	3,1%	Ca mammae:	11,7%
Hepar:	4,7%	Ca pulmonum:	11,4%
Gaster:	5,6%	CA colon-rectum	10 %
Простата:	7,3%		

Втора причина за смрт во светски рамки

1. Кардиоваскуларни болести	18,56 мил.
2. Рак	10,08 мил.
3. Пулмонални болести	3,97 мил.

Засегнати се особено богатите земји

48% од жените
52% од мажите

- Со **зголемување на возраста**, расте веројатноста да се дијагностицира малигном.
- **40,3%** од малигноми во светот се поради пушење и алкохол.
- **30%** до **50%** би можеле да се избегнат
- За **30 години**, бројот на канцери се **зголемил за 65%**.

Но, лекувањето е сè подобро и подобро.

Шест терапии кои даваат надеж

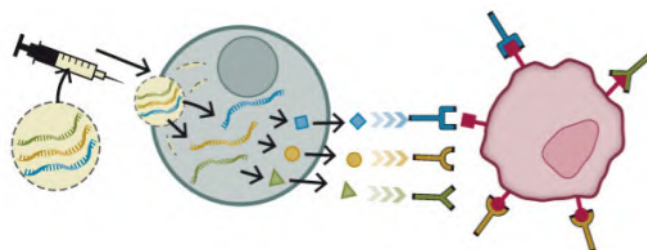


Вакцини од RNKm многу брзо се фабрикуваат

Третманите против ракот последниве години преставуваат еден несомнен успех, но сепак не и дефинитивна победа. “На пример, имунотерапијата беше една револуција зашто овозможи да оздрават пациенти кои дотогаш се сметани за неизлечиви”, вели Christophe le Tourneau, директор на Одделот за клинички истражувања на l’Institut Curie de Paris. Но, оваа ефикасност се однесува само на 5% од третираните болни. Оттука е и неопходноста на барања на нови патишта. Голем број тимови во светот мобилизираа истражување на нови третмани.

Францускиот истражувачки тим е еден од најдобрите. Последна цел е, на пациентите кои не реагираат на актуелните, да им се предложат алтернативни, адаптирани на генетскиот профил на нивниот тумор третмани. Две комплементарни стратегии се следени со цел да се подобри ефикасноста на оние третмани коишто веќе се користени, како на пример хирургијата или радиотерапијата и секако елаборација на новите оригинални терапии.

- а) Се инокулираат различни соединенија синтетизирани од РНКм
- б) Тие се изразуваат како туморски антигени коишто ќе стимулираат продукција на специфични антитела, соодветни антитела
- в) Овие антитела детектираат туморски клетки што ќе отпочнат имуна реакција против нив



ВАКЦИНИТЕ КАКО ПРЕВЕНЦИЈА НА РЕЦИДИВ НА БОЛЕСТА

Рецидивот е страшна перспектива за пациентите и докторите. Иако еднаш е излекуван, ракот може повторно да се појави. За да се одбегне овој ужасен релапс, истражувачите се обидуваат да го научат имуниот систем да ги препознава канцерозните клетки и да ги уништи кога повторно ќе се појават. За ова, најдобра стратегија е вакцинацијата. Но, не се работи за класична вакцинација наречена превентивна, која ја спречува појавата на болеста. Се работи за терапевска вакцинација, со цел да третира тумор што веќе се појавил. Оваа област на истражување е во мода. Се изведува со техника исто толку позната: РНКм (ARNmesenger), којашто овозможи да се развијат првите превентивни вакцини против Covid -19 за помалку од една година. „РНКм е посебно адаптирана за да креира антиканцерска терапевска персонализирана вакцина,“ - со ентузијазам зборува коосновачот на компанијата Cure Vac, пионер во вакцините со РНКм. Треба да се каже дека оваа технологија има две круцијални предности: едната е што ги изработува персонализираните терапии. Со РНКм може да се направи во телото да се произведе кој било протеин, дури и оние кои не се креираат индустриски. Секој пациент ќе добие вакцина по мерка којашто за цел ќе ги има суперпродуцираните или мутираните протеини од неговиот тумор. Другата предност е дека нишките на РНКм се фабрикуваат само за неколку дена, а персонализираната вакцина во разумен рок од три месеци, наспроти во најдобар случај просекот од една до три години за сите вакцини заедно. Очигледно е дека проектите

за терапевтските вакцини се работат во лабораториите во цел свет. Некои се веќе во втора фаза, фаза на клинички испитувања на 100 до 300 болни волонтери, за да се проучат реакциите на имуниот систем и да се одреди минималната ефикасна доза.

BIONTECH И MODERNA НА ЧЕЛО

Познати како први компании кои ги комерцијализираа првите вакцини против Covid -19 во Франција, германската BioNtech и американската Moderna ги водат најбитните истражувања во овој домен. Moderna тестот на пример е продукт чија цел е меланомот којшто хируршки е отстранет, но кај кој има зголемен ризик за рецидив. Наречена ARNm-4157, вакцината кандидат е инјектирана на 150 пациенти. На почетокот на 2021 година екипи на Jean-Pierre Delord, директор на Institut Claudius-Regaud, Центар на борба против ракот во Toulouse и на Christophe Le Tourneau, онколог во Institut Curie ја евалуираа безбедноста на вакцината RNMm, наменета за превенција на рецидив на канцери ОРЛ на главата и вратот кои не се поврзани со human papilloma virus. Развиен од биотехнолошката компанија Transgene, овој продукт е инјектиран на педесетина пациенти. Првите резултати во врска со неговата ефикасност ќе бидат достапни за три години. Ако резултатите од истражувањето кое е во тек, се покаже дека се одлични и ако испитувањата во фазата III се забрзаат, првите терапевтски вакцини против ракот би можеле да стигнат на пазарот за две до три години и надежта да се избегне рецидивот би била поголема.

Вируси кои ги „замрзнуваат“ туморите

Во Institut Gustave-Roussy de Villejuif, Центар за истражување и борба против ракот со интернационално реноме, истражувачите се подготвени во оваа 2023 година да тестираат нов вид на антиканцерска терапија, со вирус убиец на туморите. Овој вирус наречен и онколитичен вирус, влева големи надежи за третман на пациенти во напреднат стадиум на рак, наречен метастатичен и кој не реагира на ни една актуелна терапија. Онколитичните вируси би можеле значајно да ја зголемат надежта за живот кај овие пациенти, спречувајќи напредување на нивните тумори. Нивната малигна болест би станала хронична, која секако во сегашните околности не би можела да се излечи но со која би продолжиле да живеат, како што се живее со дијабет или, на пример, со хипертензија. Конкретно, онколитичните вируси припаѓаат на

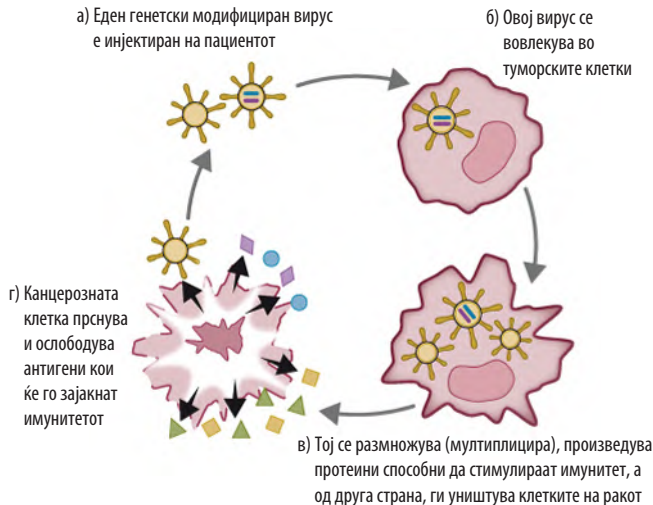
различни фамилии на вируси, селектирани според нивниот капацитет, природен или стекнат после модификацијата на неговата ДНК, да убиваат туморски клетки а се добродушни за останатите од организмот. Како се одвива овој процес? Благодареејќи на тројна акција: тие доведуваат до прскање на инфилтрираните клетки, го активираат имуниот систем закочен од туморот за да ги уништи и, ако се генетски модифицирани, продуцираат директно во туморот медикаменти способни да ги уништат канцерозните клетки или да го стимулираат имунитетот (види го цртежот). Усовршен од американската биотехнолошка лабораторија Replimune именуван како RP1, продуктот кој го евалуираше Judit Michels и нејзините колеги се состои од еден атенуиран и генетски модифициран херпес вирус (HSV1) кој треба да влијае на два про-

Онколитични вируси би можеле значајно да ја зголемат надежта за живот



Judit Michels, онколог од Institut Gustave Roussy de Villejuif

лизирано од американско - британска екипа, кај 30 пациенти со рак на кожа со комбинирано дејство на продуктот од модифицираниот херпес вирус наречен RP1 и имунотерапија, туморот бил редуциран повеќе од 30% и кај 70% од пациентите кај кои немало секундарни ефекти. Но, не се само овие истражувања. Во светот се тестираат други онколитични вируси чија цел се други типови рак. На пример, биофармацевтската компанија Transgene врши евалуација на пример на два продукта што произлегуваат од вирусот на вакцина која се користи при вакцинирање против вариола, генетски модифициран за да предизвика создавање различни медикаменти. Едниот генерира еден фактор на хемотерапија а другиот антитела. Според генералниот директор на Transgene, Hedi Ben Brahim, првите резултати со овие два вируса се многу охрабрувачки. Во 2022 година кинески научници анализирале повеќе од 400 клинички истражувања вршени над 31 различен онколитички вируси, целејќи различни канцери меѓу кои и најсмртоносните. Тие заклучиле дека



тина што ќе го стимулираат имунитетот. Кога ќе се одвива тестирањето ќе се инјектира вирусот на 24 пациентки, со рак на colum uteri, директно во ниво на метастазата и комбинирано со имунотерапија и радиотерапија, за да се нападне туморот на повеќе нивоа и така зголемувајќи ги шансите за успешен третман.

ОХРАБРУВАЧКИ РЕЗУЛТАТИ

Надежта е голема бидејќи при првото тестирање во 2020 година, ре-

иако повеќето модифицирани вируси покажале значајни антитуморски ефекти, остануваат уште многу проблеми за да бидат решени. На пример, треба да сме сигурни дека онколитичниот вирус ги уништува сите туморски клетки и единствено само тие, да се верифицира дека не се неутрализира од имуниот систем и, исто така, да се процени ризикот дека генетски модифицираниот вирус не ја загадува да се инјектираат радиоактивни елементи во телото на пациентот за да се уништи туморот благодарјќи на зрачењето, е идеја стара 80 години. Веќе 10 години оваа терапија е лимитирана во најголема мера користејќи го јодот 131 за тре-



Вирусите се селектирани според нивниот капацитет да убиваат само туморски клетки

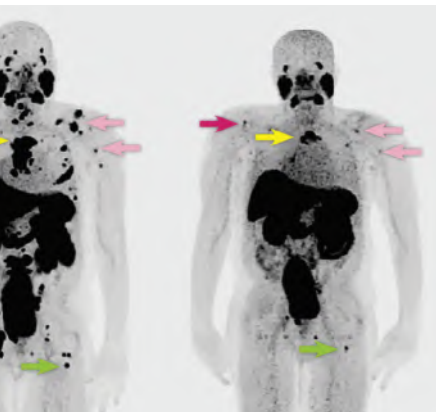
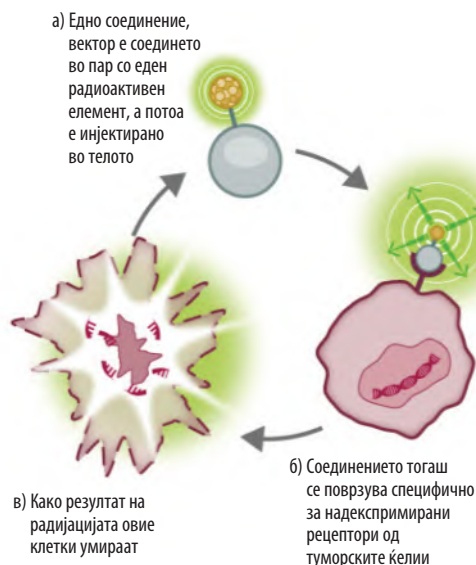
Внатрешна радиотерапија за атакување на метастазите

радиоактивниот елемент со едно соединение наречено вектор што се фиксира со некои типови протеини коишто се експримираат специфично на некои туморски клетки. Првиот пресврт се случил во 2017 година, со студијата во фаза III Neter1. Водена во повеќе центри и рандомизирана, таа предизвика чувство на надеж за живот кај пациенти со невроендокрини и астроентеропанкреатични тумори третирани со Lutathera. Овој медикамент се состои од еден радиоактивен елемент, Lutetium-177 (¹⁷⁷Lu), и од една молекула способна да се поврзе со рецепторите на соматостатин, кој има изразена експримираност кон овие тумори, кои засегаат мал број пациенти. Но, вистинската револуција се случи во 2021 г., со студијата во фаза III Vision, водена во рамките на третманот на рак на простата. Таа ја докажа супериорноста на истиот lutetium-177 асоциран со еден вектор што овојпат се поврзува со PSMA, протеин надекспримиран од туморски клетки од простатичен тип, за разлика од третманот со референца, со хормонотерапија. Со овој третман е постигнат полн погодок, со којшто е потврден легитимитетот на нуклеарната медицина и при индикацијата за рак на простата, што е многу чест кај мажите, па овој начин на лекување сериозно се зема предвид.

ТРЕТМАН СО ГОЛЕМА ПРЕЦИЗНОСТ

Оваа техника зема голем замав. Десетина нови радиофармацевтски медикаменти моментално се тестираат клинички, но се прават и истражувања за третирање на различни видови рак, како оние од сферата на ОРЛ, бели дробови, дигестивниот систем. Ефикасноста на овие третмани би можела да се зголеми користејќи актиниум 225, емитувач на alpha зрачење, но може да се додава на Lu177 емитувач beta. Зрачењето alpha има домет пократок од beta, од редот на 0,1 mm во однос 1mm и испорачува енергија поголема за единица волумен. Значи, би ги уништила

туморските клетки со поголема прецизност и ефикасност, водејќи сметка за оптимална прецизност, за да не се оштети околното здраво ткиво. Исто така, истражувачите се надеваат дека навреме ќе ги персонализираат третманите. Засега, се администрира иста радиоактивна доза на секој пациент, на пример по една инјекција во секоја од шесте недели, значи шест инјекции во рамката од комбинацијата Lu177-PSMA, зашто клиничките испитувања покажале дека во просек е ефикасна и дека токсичноста е ограничена. Утврдено е дека постои разлика во фиксацијата на радиоактивните елементи кај пациентите. Некои медицински установи за нуклеарна медицина го мерат движењето на радионуклеидите во телата на пациентите после администрацијата на првата инјекција со скинтиграфија. Ова следење овозможува да се евалуира реално апсорпцијата кај пациент и според тоа да се одреди соодветна доза. Тоа значи - поголема ефикасност на третманот.



РАК НА ПРОСТАТА СО МЕТАСТАЗИ ТРЕТИРАН СО РАДИОАКТИВЕН ЛУТЕЦИУМ Lu177 PSMA.

Стрелките покажуваат лезии (метастази) на лево, на десно 1 месец по третманот.

Се забележува силна регресија на лезиите

тирање на метастази на рак на тироидеа, на начин што овој радиоактивен елемент треба да се фиксира првенствено за клетките на овој орган. Но моментно, овој домен е во голем подем а новоста е во тоа што од сега може да има за цел различни тумори поврзувајќи го

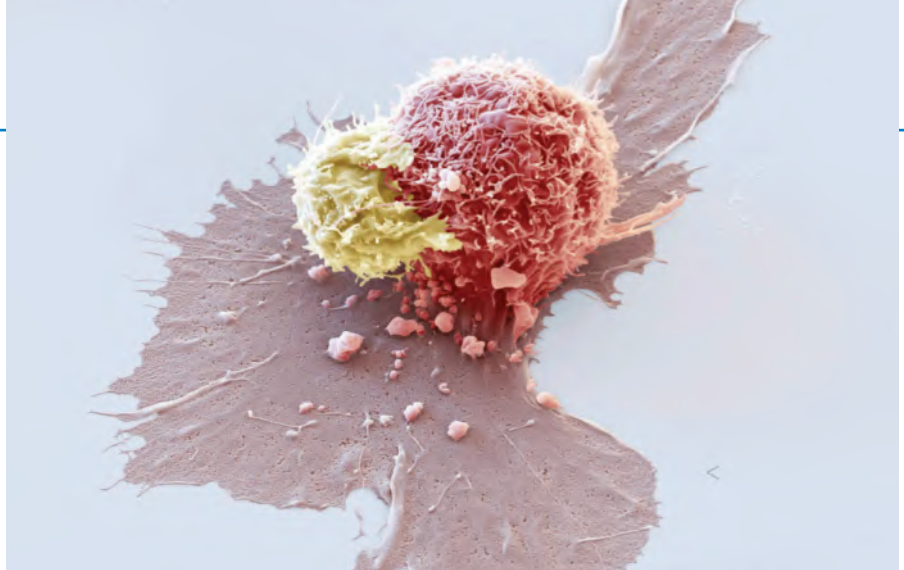
Со добрите резултати од радиотерапија на рак на простата, нуклеарната медицина повторно стана актуелна

Jean Philippe, специјалист по нуклеарна медицина во CHU Grenoble Alpes



Биспецифични антитела што го насочуваат имунитетот

Медикаменти high-tech, што претставуваат нова форма на имунотерапија во вид на биспецифични антитела, се во доменот на истражувањата што се во полн замав. На пример, во август 2022 година, кинеска биотехнолошка лабораторија направи клинички испитувања за да го евалуира новиот медикамент од овој тип, ATG-10. Заедно со други десетина биспецифични антитела во развој во светот, овој нов производ дава надеж дека ќе стане едно од оружјата - патокази на онкологијата во иднина. Класичната имунотерапија којашто се применува рутински во клиниките се заснова на антителата, но на друг тип коишто имаат задача да ги блокираат протеините што му овозможуваат на туморот да го инхибира имуниот систем. Но, зошто да се „разбудува“, имуниот систем кога тој може сам да се справи со туморот? Сепак, за жал, на овој начин може успешно да се делува кај мал број карциноми. За оние со лоша прогноза, како карциномот на панкреас, сè уште нема ефикасна имунотерапија. Затоа, истражувачите испитуваат повеќе други пристапи блиски до имунотерапијата. Два меѓу нив се особено ветувачки, како на пример терапијата на основа на клетките CAR-T (нив ги спомнавме како едно од револуционерните откритија на полето на медицината во број 117 во декември 2022 година „м.з.“). Едната терапија се состои во вбригување во вид на инјекција на пациентот негови имуни клетки Т коишто претходно се генетски модифицирани во лабораторија за да може да ги препознаваат клетките на туморот



на пациентот и да ги елиминираат – и другата, со биспецифични антитела, терапија што е хиперперсонализирана но тешка и комплицирана за да почне да дејствува. Оваа терапија може да се произведува во серија и на тој начин да биде полесно достапна до пациентите. Во Institut Curie во Парис се одушевени од истражувањето на овој нов пристап.

СО ЕДЕН КАМЕН ДВА УДАРИ

Како и кај класичната имунотерапија, биспецифичните антитела се фабрикуваат во лабораторија со помош на генетичкиот и ќелијниот гениј: најнапред, основните природни антитела се изолираат, потоа нивната ДНК се внесува во клетките „фабрики“, коишто ги произведуваат во голем број. Бидејќи се работи за биспецифични антитела, внесената ДНК во ќелиите фабрики, се модифицира во вид на мозаик. Така, додека антителата од класичната имунотерапија имаат само една „рака“, којашто им овозможува да се врзат за една цел, биспецифичните модифицирани антитела имаат две „раце“, и може да се врзат (фиксираат) од една страна со еден протеин - мета, присутен на туморските клетки и ,со другата, еден друг протеин ситуиран на имуните клетки. На овој начин се приближуваат двата типа клетки и се помага нападот врз првите од

Биспецифичните антитела може да бидат произведени во серија, значи стануваат полесно достапни



Christine Sedilik, специјалист за имунотерапија во институт Curie, Paris

вторите. Уште подобро е што последната генерација на биспецифичните антитела е насочена на истовремено модулирање на активноста не само на имуната клетка која го модулира имуниот одговор како кај досегашната имунотерапија, туку на двете. Точно таков е случајот со кинескиот нов медикамент регистриран како ATG-101, тестиран од биолошката лабораторија Antengene. Антителата може да се фиксираат и да ги блокираат туморските молекули. PD-L1 го активираат имуниот систем, активирајќи го протеинот 4-1BB којшто ги стимулира имуните клетки Т и НК. Затоа се вели дека со еден камен се удира двапати.

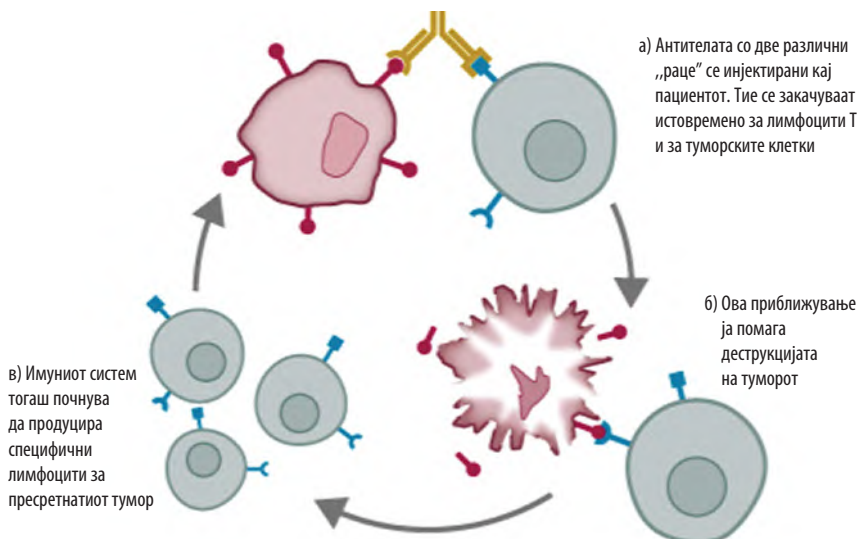
Во мај 2022 г. истражувачите од неколку земји (Германија, Шпанија, САД, Израел) објавија дека други биспецифични антитела GEN1046, со различна концепција но способни да се врзат за истите молекули како ATG10, постигнуваат охрабрувачки резултати кај 61 пациент со различни видови рак (панкреас, колон, овариум итн.). Сите тие биле резистентни на класичната имунотерапија. Ерата на специфичните антитела е на почетна точка.

Продолжува во следниот број

SCIENCE& VIE

Избор и подготовка

Прим. д-р Горица З. ПИРОВСКА



ВО ЧЕКОР СО ИНОВАЦИЈАТА

ACTEMRA®
tocilizumab

Третман од прв избор во лекување на тежок, активен и прогресивен ревматоиден артритис.

Единствена биолошка терапија за двете форми на јувенилен идиопатски артритис – полиартикуларен и системски.

Прв и единствен третман одобрен за гиганто клеточниот артеритис.

Ја намалува стапката на прогресија на оштетување на зглобовите измерено со рентгенграфија и ја подобрува физичката функција.

Првата биолошка терапија која покажува сличен степен на ремисија кога се користи со или без csDMARD.

ACTEMRA како монотерапија обезбедува постојана ефикасност, одржувајќи ги пациентите во ремисија.

Иновација, потврда во клиничка пракса, посветеност

ACTEMRA® – пионер во монотерапија за РА од 2007 година



AMBITION (Phase III)²
SAMURAI (Phase III)⁶
SATORI (Phase III)⁷

Кај пациентите со MTX-IR, монотерапијата со ACTEMRA е подеднакво ефикасна како комбинирана терапија ACTEMRA + MTX.



ACT-RAY (Phase III)⁴

Речиси четири пати повеќе пациенти постигнале ремисија со ACTEMRA како монотерапија во споредба со монотерапија со adalimumab.



ADACTA (Phase IV)³

Монотерапија со ACTEMRA е ефикасна и кај пациенти со ран РА



FUNCTION (Phase III)⁸
U-ACT-EARLY (Phase IV)⁹

ACTEMRA останува третман од прв избор во лекување на тежок, активен и прогресивен ревматоиден артритис.

1. Збирен извештај за особините на лекот Actemra (tocilizumab) се достапни на на следниот линк: <https://lekovi.zdravstvo.gov.mk/drugsregister/detailview/2790639814> – Број на одобрение за ставање на лек во промет 11-3646/1 од 03.04.2020. Последна ревизија на Збирниот извештај за особините на лекот, мај 2022 г

2. Jones G, et al. Comparison of tocilizumab monotherapy versus methotrexate monotherapy in patients with moderate to severe rheumatoid arthritis: the AMBITION study. Ann Rheum Dis 2010;69:88-96.

3. Gabay C, et al. Tocilizumab monotherapy versus adalimumab monotherapy for treatment of rheumatoid arthritis (ADACTA): a randomized, double-blind, controlled phase 4 trial. Lancet. 2013 May 4;381(9877):1541-50.

4. Dougados M, et al. Clinical, radiographic and immunogenic effects after 1 year of tocilizumab-based treatment strategies in rheumatoid arthritis: the ACT-RAY study. Ann Rheum Dis. 2014 May;73(5):803-9.

5. Nishimoto N, et al. Study of active controlled monotherapy used for rheumatoid arthritis, an IL-6 inhibitor (SAMURAI): evidence of clinical and radiographic benefit from an x ray reader-blinded randomized controlled trial of tocilizumab. Ann Rheum Dis. 2007 Sep; 66(9): 1162-1167.

6. Nishimoto N, Study of active controlled tocilizumab monotherapy for rheumatoid arthritis patients with an inadequate response to methotrexate (SATORI): significant reduction in disease activity and serum vascular endothelial growth factor by IL-6 receptor inhibition therapy. Mod Rheumatol. 2009 Feb; 19(1): 12-19.

7. Burmester GR, et al. Tocilizumab in early progressive rheumatoid arthritis: FUNCTION, a randomized controlled trial. Ann Rheum Dis 2016;75:1081-1091.

8. Bijlsma JW, et al. Early rheumatoid arthritis treated with tocilizumab, methotrexate, or their combination (U-Act-Early): a multicentre, randomized, double-blind, double-dummy, strategy trial. Lancet. 2016 Jul 23;388(10042):343-55.

9. Edwards CJ, et al. Tapering MTX versus steady-statement MTX in combination with tocilizumab for treatment of rheumatoid arthritis (ACT-TAPER): A Randomised, double-blind, controlled phase 4 trial. Citation: Ann Rheum Dis 2016;75(Suppl2): 508.

10. Kremer J, et al. Sustained response following discontinuation of methotrexate in patients with rheumatoid arthritis treated with subcutaneous tocilizumab: results from a randomized controlled trial (COMP-ACT). Ann Rheum Dis 2017; 76(Suppl2):567.

11. American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis 2021 Jul;73(7):924-939. doi: 10.1002/acr.24596. Epub 2021 Jun 8.

12. Smolen et al. Ann Rheum Dis. 2023 Jan;82(1):3-18. doi: 10.1136/ard-2022-223356. Epub 2022 Nov 10.

Подетални информации и целосниот Збирен извештај за особините на лекот Actemra (tocilizumab) се достапни на на следниот линк: <https://lekovi.zdravstvo.gov.mk/drugsregister/detailview/2790639814> – Број на одобрение за ставање на лек во промет 11-3646/1 од 03.04.2020. Последна ревизија на Збирниот извештај за особините на лекот, мај 2022 г

Лекот може да се издава само во здравствена установа.

Овој материјал е наменет само за здравствени работници.

Датум и место на подготовка: мај 2023, Скопје.

Пријавете несакан/а настан/реакција во Рош Македонија ДООЕЛ Скопје на телефон 02 3103 500 и до Националниот центар за фармаконадзора.

Носител на одобрението за ставање на лекот во промет – Рош Македонија ДООЕЛ Скопје.

ул. Максим Горки бр 13, Скопје, Р.С. Македонија

контакт тел. +389 2 3103 500

www.roche.mk

Иницијален третман кај болен со црнодробна цироза и крвавење од езофагеални варици

Клиничко сценарио: Маж на 63 години со историја за неалкохолна црнодробна цироза е примен во единица за интензивна нега поради хематемеза. Немал претходни епизоди на гастроинтестинално крвавење. При прегледот е афебрилен, има забрзана срцева фреквенција од 110 удари/минута и крвен притисок од 90/60 mmHg. На кожата на предниот ѕид на градниот кош се гледаат спајдер ангиоми, нема осетливост при палпација на абдоменот кој е дистендиран.

Започната е терапија со вазоконстриктор за намалување на порталниот венски притисок и инфузија на омепрезол. Направена е горнодигестивна ендоскопија и е видно крвавење од езофагеални варици.

Лабораториските наоди откриваат INR од 1.8 и следните резултати:

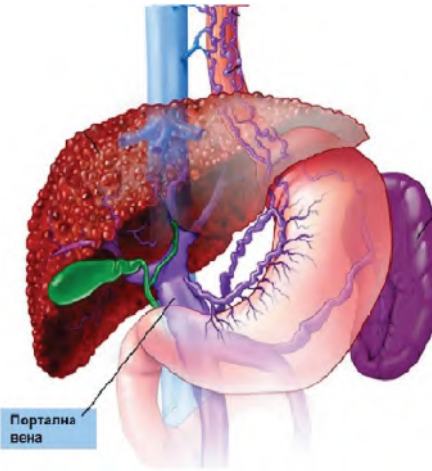
	Наод	Референтни вредности
ALP (U/L)	66	0–35
AST (U/L)	57	0–35
Албумен (g/L)	30	35–55
Вк. билирубин (μmol/L)	61.5	5–17
Хематокрит (%)	28.8	41.0 – 53.0
Хемоглобин (g/L)	98	135 – 175
Леукоцити (10 ⁹ /L)	7200	4500 – 11,000
Тромбоцити (10 ⁹ /L)	80.000	150.000 – 350.000

Како дополние на горнодигестивната ендоскопија и интервенција и третманот на хемодинамското нарушување, која од следните фармаколошки терапевтски можности е индицирана при иницијалниот акутен третман на овој пациент?

1. Албумен
2. Бета блокатор
3. N-ацетилцистеин
4. Мидодрин
5. Антибиотик

а. Јако е важно да се започне со терапија со вазоконстриктор кај пациентите со црнодробна цироза и крвавење од езофагеални варици. б. Терапија со вазоконстриктор треба да се започне веднаш штом се посомнева за варицеално крвавење и да се примени соодветна терапија за ресуцитација на волуменот на телесни течности и/или трансфузија на крв или тромбоцитна маса, во зависност од хематокритот/хемоглобинот, бројот на тромбоцити, како и од степенот на хемодинамското нарушување, а горнодигестивната ендоскопија треба да се направи како приоритетна постапка, во рок од 12 часови.

в. Кај пациенти со црнодробна цироза со хематемеза, треба да се мисли на акутно крвавење од езофагеални варикозитети.



Фармаколошката терапија со вазоконстриктор треба да се започне веднаш штом се посомнева за варицеално крвавење и да се примени соодветна терапија за ресуцитација на волуменот на телесни течности и/или трансфузија на крв или тромбоцитна маса, во зависност од хематокритот/хемоглобинот, бројот на тромбоцити, како и од степенот на хемодинамското нарушување, а горнодигестивната ендоскопија треба да се направи како приоритетна постапка, во рок од 12 часови.

Кај пациенти со црнодробна цироза и гастроинтестинална хеморагија, од крвните култури или од асцитна течност вообичаено се изолираат аеробните грам-негативни бацили од ентенично потекло (*Escherichia coli*, *Klebsiella* и *Pseudomonas*). Овие пациенти имаат висока стапка на морталитет. Се известува дека кај околу 20% од нив, инфекциите клинички се јавуваат во тек на 48 часа, а околу 50% развиваат инфекција додека се хоспитализирани. Најчести се уринарните инфекции (од 12–29%), спонтаниот бактериски перитонитис (7–23%), респираторните инфекции (6–10%) и примарната бактериемија (4–11%).

Краткотрајната антибиотска профилакса се дава и тогаш кога не се присутни критериумите за SIRS¹ (синдром на системски инфламаторен одговор), бидејќи пациентите кои имаат цироза и црнодробна слабост, во зависност од хроничноста на состојбата, може да немаат црнодробен капацитет за јасен одговор на акутната инфламаторна фаза која се манифестира со грозница.

Повеќе клинички студии кои ја оценувале ефикасноста на профилактичката терапија со антибиотици кај пациенти со цироза хоспитализирани поради крвавење, сугерираат севкупна редукција на инфекциите како компликација, како и намалување на

¹ SIRS се дефинира ако се задоволени кои било два од следните критериуми:
1. Телесна температура над 38о С или под 36о С.
2. Срцева фреквенција над 90 удари/минута
3. Над 20 респирации/минута или рСО2 притисок под 32 mmHg
4. Леукоцитоза над 12000 или под 4000 или над 10% незрели форми.

морталитетот. Антибиотиците дадени профилактички се покажало исто така дека го намалуваат ризикот од рекурентно крвање од езофагеалните варици.

Систематичен преглед кој вклучил 8 со плацебо контролирани студии со вкупно 864 пациенти, покажал дека антибиотиците биле поврзани со значителна редукција на морталитетот и со појавата на бактериски инфекции. Подоцна, една мета-анализа на 12 клинички студии коишто го компарирале ефектот на антибиотската профилактика со плацебо или третмани без интервенција, покажала корист од примената на антибиотската профилактика во однос на намалување на вкупниот морталитет, на морталитетот поради бактеришка инфекција, на појавата на бактеришка инфекција, на повторно крвање и на деновите на хоспитализација. Користа од антибиотската профилактика е веројатно најголема кај оние пациенти кои се со напредната болест (Child Pugh класа B и C), но, сепак, сите пациенти со цирроза се сметаат за подобни за антибиотска профилактика.

Но, оптималниот избор на антибиотикот, траењето на терапијата и селекцијата на пациенти кои може да имаат корист, остануваат нејасни, бидејќи корист е добиена со најразлични антибиотици и режими во однос на траењето на третманот – од една единствена доза до 10-дневен третман. Најголем број на студии користеле кинолони, цефалоспорини, кинолони комбинирани со амоксицилин-клавулонска киселина, неапорбилни антибиотици и имипенем-циластин, но се сугерира дека изборот треба да е во согласност со наодите за локална антибиотска резистенција. Кај тешките случаи, најчесто се давани интравенозно цефалоспорини од III генерација. Во рандомизирана контролирана студија, цефтриаксон интравенозно даден во доза од 1 грам/ден во тек на 7 дена, се покажал супериорен во споредба со норфлоксацин.

Најчесто, третманот трае 7 дена, но една понова студија (B Hadi

Y et al., јануари 2023) сугерира дека се ефикасни и кратките профилактички режими од само 3 дена кај пациентите кај кои нема клиничка слика за активна инфекција.

Профилактичкиот третман со антибиотици кај стабилен пациент треба да започне со интравенозна терапија, а потоа со орално даден антибиотик, најчесто орално се дава ципрофлоксацин или амоксицилин/клавулонска киселина.

Супституција со албумини, кај пациенти со цирроза и гастроинтестинално крвање, не се применува рутински. Индикации за албумини кај овие пациенти се спонтаниот бактериски перитонитис, потребата за надоместување на волуменот на течности после извлекување на голем волумен со парацентеза, како и при сомневање и за превенција на хепаторенален синдром.

N-ацетилцистиен се користи за третман на акутна црнодробна слабост предизвикана со ацетаминофен, но нема ефект кај варицеална хеморагија.

Мидодрин, алфа-адренергичен агонист, не се користи кај акутно крвање. Се користи за третман на хепаторенален синдром.

Неселективните бета-блокатори се препорачуваат само како секундарна профилактика од идни крвавења, но не и кај акутно крвање. Односно, се препорачуваат откако тоа ќе биде ставено под контрола и хемодинамиката ќе се стабилизира.

Постои консензус, за да се спречи рекурентно крвање, овие пациенти да се третираат со комбинација на фармаколошка терапија и ендоскопска интервенција, на краткорочен/среднорочен период.

Референци

1. Ajit A wr al. Antibiotic prophylaxis in the prevention of rebleeding in acute variceal hemorrhage: A randomized trial. *J Pharmacol Pharmacother.* 2015 Jan-Mar;6(1):24-9.
2. B Hadi Y et al. Antibiotic Prophylaxis for Upper Gastrointestinal Bleed in Liver Cirrhosis; Less May Be More. *Dig Dis Sci.* 2023 Jan;68(1):284-290. Epub 2022 Apr 25.PMID: 35467310
3. Chavez-Tapia NC et al. Meta-analysis: antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with upper gastrointestinal bleeding - an updated Cochrane review. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011 Sep;34(5):509-18.
4. Cohen MJ et al. Antibiotic prophylaxis for spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients with ascites, without gastro-intestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Apr 15;(2):CD004791. Review.
5. Edelson J et al. Updated strategies in the management of acute variceal haemorrhage. *Current Opinion in Gastroenterology* 37(3):p 167-172, May 2021.
6. Fouad TR et al. Upper gastrointestinal bleeding in Egyptian patients with cirrhosis: Post-therapeutic outcome and prognostic indicators. *J Gastroenterol Hepatol.* 2019;34(9):1604–10.
7. Gao Y et al. Prophylactic antibiotics on patients with cirrhosis and upper gastrointestinal bleeding: A meta-analysis. *PLoS One.* 2022 Dec 22;17(12):e0279496. Free PMC article.
8. Garcia-Tsao G and Bosch J. Management of varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *N Engl J Med* 2010 Mar 5; 362:823.
9. Garcia-Tsao G et al. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology* 2007 Sep 20; 46:922.
10. Laine L et al. ACG Clinical Guideline: Upper Gastrointestinal and Ulcer Bleeding. *Am J Gastroenterol* 2021;116:899–917. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001245>
11. Li Y et al.. Effect of Admission Time on the Outcomes of Liver Cirrhosis with Acute Upper Gastrointestinal Bleeding: Regular Hours versus Off-Hours Admission. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2018;2018:3541365. Epub 2019/01/12.
12. Norberto CCT et al. Antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with upper gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Sep 8;2010(9):CD002907.
13. Soares-Weiser K et al. Antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(2):CD002907. Updated. Review.
14. Vadera S et al. Band ligation versus no intervention for primary prevention of upper gastrointestinal bleeding in adults with cirrhosis and oesophageal varices. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Jun 20;6(6):CD012673. Free PMC article.
15. Wu CK et al.. The role of antibiotics in upper gastrointestinal bleeding among cirrhotic patients without major complications after endoscopic hemostasis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2020;35(5):777–87.
16. Yang SC et al. The effect of systemic antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with peptic ulcer bleeding after endoscopic interventions. *Hepatol Int.* 2013;7(1):257–67.
17. Zacharias AP et al. Carvedilol versus traditional, non-selective beta-blockers for adults with cirrhosis and gastroesophageal varices. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Oct 29;10(10):CD011510. Free PMC article. Review.

ЕДНА ТРЕТИНА ОД ПАЦИЕНТИТЕ СО МУСКОС-КЕЛЕТАЛНИ И РЕУМАТИЧНИ ПРОБЛЕМИ ИМААТ ЗГОЛЕМЕН РИЗИК КОН ДОЛГОРОЧНА ПРИМЕНА НА ОПИОИДНИ ЛЕКОВИ

Многумина пациенти со реуматични и мускулоскелетални заболувања земаат опиоди за да ги ублажат болките. Некои од нив ќе продолжат да ги земаат овие лекови долготрајно. Неодамнешна, студија од Универзитетот во Манчестер, Велика Британија, укажува дека дури една третина пациенти со реуматоиден артритис или фибромијалгија се под зголемен ризик да ги примаат опиодите долготрајно. Во оваа студија се анализирани податоци од 841,047 пациенти (12,260 со дијагноза на реуматоиден артритис, 5,195 со псориазичен артритис, 3,046 со аксијален спондилоартритис, 3,081 со систематски lupus erythematosus, 796,276 со остеоартритис и 21,189 со фибромијалгија). Вкупно 1,081,216 нови епизоди за примена на опиоди биле идентификувани, вклучувајќи ги и пациентите кои започнале со опиоден третман шест месеци пред да бидат дијагностицирани, како и тие кои започнале да ги примаат овие лекови во кое било време по дијагнозата (јануари 2006-октомври 2021), а кои биле следени најмалку една година.

Долготрајната примена на опиоди била дефинирана во три степенa/групи:

- Стандардна група со три или повеќе опиодни рецепти издадени во текот на 90 дена или 90 дена во првата година на нивната примена;
- 'Строга' група - 10 или повеќе препишани рецепти во текот на 90 дена или 120 дена на примена на опиоди во текот на првата година или;
- Група со поширока примена, што имала повеќе од три опиодни препишани рецепти во текот на еден месец, но редовно во текот на 12 месеци.

Речиси сите пациенти (97%) ги исполниле условите за поширока примена на опиодите, додека помалку од една третина ги задоволите критериумите за трите дефиниции. Од оние на кои им била штотуку препишана опиодна терапија, 16.8% продолжиле постојано да ги примаат лековите. Луѓето со фибромијалгија, реуматоиден артритис и пациентите со аксијална спондилоартритис биле меѓу најбројните кои имале долготрајна примена на опиоди.

Овие наоди го свртуваат вниманието за информирањето на пациентите со реуматоиден артритис и мускулоскелетални заболувања и тие треба да се следат внимателно, со редовна ревизија на опиодната терапија. Не треба да се занемари и едукацијата на овие пациенти за нефармаколошки интервенции што може да помогнат да ги намалат последиците од примената на опиодни лекови.

Ann Rheum Dis. 2023. doi: 10.1136/ard-2023-224118

ЦИНК СУПЛЕМЕНТИТЕ ГО ПОДОБРУВААТ КВАЛИТЕТОТ НА ЖИВОТ КАЈ ПАЦИЕНТИТЕ СО АВТОИМУН ХЕПАТИТИС

Пациентите со автоимун хепатитис (AIH) имаат нарушен квалитет на животот, што воглавно се должи на депресија, дури и кога се во добра ремисија. Намалениот цинк во крвта исто така е присутен кај пациенти со хронични хепатални заболувања, вклучително и AIH, и оваа хипоцилхемија исто така е поврзана со честите ментални заболувања кај овие пациенти. Дополнително, кортикостероидите, често применувани во лекувањето на хепаталните болести и исто така предизвикуваат депресија. Но, дали суплементите на цинк ја подобруваат психичката состојба на хепаталните болни?

Во оваа студија 26 AIH пациенти со серолошка ремисија зеле учество. Два прашалника, Chronic Liver Disease Questionnaire (CLDQ) и SF-36, биле применети да се испита квалитетот на животот пред и по примената на цинк суплементот. Серум цинк нивото било зголемено по цинк суплементацијата ($p < 0.0001$). Супскалата за загриженост на CLDQ значително се подобрила по суплементацијата со цинк ($p = 0.017$) но, ова не бил случај со ниту една од SF-36 супскалите. Дневната доза на преднизолонот била негативно поврзана со CLDQ мерката на загриженост ($p = 0.036$) и со SF-36 мерката на ментално здравје ($p = 0.031$). За време на опсервирањето период не се забележани сериозни нуз реакции. Овие резултати укажуваат дека цинк суплементите ефикасно ги подобруваат менталните функции, најверојатно предизвикани од употребата на кортикостероиди кај пациенти со AIH.

Intern Med . 2023. doi: 10.2169/internalmedicine.

КОНЗУМАЦИЈАТА НА ФРУКТОЗА Е ПОВРЗАНА СО ПРЕВАЛНЦИЈАТА НА ФУНКЦИОНАЛНИ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛНИ ЗАБОЛУВАЊА

Оваа студија ја има испитувано тоталната преваленција на функционални гастроинтестинални заболувања (FGIDs), како и поединечно, иритабилниот цревен синдром (IBS) кај возрасни луѓе, за да ја утврди нивната поврзаност со консумирањето на фруктоза. За ова, биле вклучени податоците од Хеленското нутриционално и здравствено иследување (3,798 возрасни; 58.9% жени). Информацијата за FGID симптоматологијата била иследувана со прашалник. Употребата на фруктоза се однесувала на количината што била консумирана во текот на 24 часа, а дополнително MedDiet прашалникот бил применет за да се потврди во која мера испитаниците се придржувале на Медитеранската диета.

Преваленцата на FGID симптомите била 20.2%, додека 8.2% имале IBS (40.2% од FGID). Можноста да се има FGID била 28% поголема (95%CI: 1.03-1.6), а за IBS 49% (95%CI: 1.08-2.05) кај луѓе кои имале повисок внес на фруктоза. Луѓето кои живееле на грчките острови имале помала веројатност да имаат FGID и IBS во споредба со оние кои живееле на копното или, пак, во поголемите градови. Интересно, луѓето на островите во споредба со жителите на големите градови имале поголеми скорови на MedDiet прашалникот и помал внес на шеќер.

Авторите заклучуваат дека FGID и IBS симптомите се проминентни кај луѓе со поголем внес на фруктоза, а особено кај оние кои нередовно ја следат Медитеранската диета.

Br J Nutr. 2023. doi: 10.1017/S0007114523001198

ПРИЕМ НА ИНТЕНЗИВНА НЕГА НЕ Е НЕОПХОДНОСТ ПО ВЕНОЗЕН СИНУС СТЕНТ

Венозен синус стент (VSS) е безбеден и ефикасен третман за идеопатска интракранијална хипертензија. Многумина лекари, овие пациенти по хируршкиот зафат рутински ги примаат на интензивна нега, за да ги мониторираат посигурно. Но, многу малку се знае дали ваквата практика навистина е потребна. За да се утврди ова, електронските медицински истории од 2016 до 2022 година од единствен медицински центар

биле прегледани и 214 пациенти идентификувани (средна возраст 35.5 ±11.6, 196 (91.6%) биле жени. 166 (77.6%) пациенти имале трансверзален синус стент, 9 (4.2%) superior sagittal sinus (SSS) стент, 37 (17.3) concomitant transverse и SSS стент, а 2 (0.9%) стент на алтернативни места. Сите пациенти имале планирани хоспитализации на редовни одделенија (27.6%) или во дневни болници (72.4%). Дваесет (9.3%) биле отпуштени денга кога ја имале операцијата, а 182 (85%) пациенти следниот ден. Два пациенти имале поголеми постоперативни компликации, а 16 (7/4%) помали. Само еден пациент развил супдурален хематом со неопходна хоспитализација во интензивна нега. По 48 часа од оперативниот зафат, 4-мина (1.9%) се пожалиле на здравствени проблеми, но не побарале хоспитализација.

Авторите заклучуваат дека во случај на некомплицирана VSS, рутинскиот прием во интензивна нега не е неопходен. Тие советуваат дека ноќна хоспитализација по оперативниот зафат или, пак, испис истиот ден кај одредени пациенти е безбедна и коств-ефективна стратегија.

J Neurointerv Surg. 2023. doi: 10.1136/jnis-2023-020240.

МЕНТАЛНИ ЗАБОЛУВАЊА, ЕДУКАЦИЈА И РАБОСПОСОБНОСТ

Менталните заболувања се најголемите причинители на инвалидитет, а со тоа и најголем виновник за работоспособноста на мадите. Оваа лонгитудинална студија ги изучувала влијанието на менталните заболувања при започнување на работниот стаж кај млади дипломци, како и нивното влијание врз различни социоекономски групи. Истражувањето се темели на регистар на социодемографски информации (возраст, пол, миграција) и работниот статус на 2,346,393 млади луѓе по завршено средно образование (n=1,004,395) и више или високо образование (n=1,341,998), во периодот од 2010-2019 година. Освен овие податоци од Заводот за статистика на Холандија, биле користени и информации за препишани лекови за ментални заболувања во годината пред да го завршат образованието.

Лицата со ментални заболувања имале помала веројатност да се вработат (HR 0.69-0.70), а поголема веројатност да ја напуштат работата (HR 1.41-1.42). Лицата, пак, кои користеле антипсихотици имале најмала веројатност да се вработат (HR 0.44) и биле најчестите кои го напуштале вработувањето

(HR 1.82-1.91). По нив следувале тие кои користеле хипнотици и седативи. Поврзано-ста на менталните заболувања и вработеноста била видно распространета иреспективно од социоекономската припадност.

J Epidemiol Community Health. 2023. doi: 10.1136/jech-2022-219487.

ИСКУСТВАТА НА ВРАБОТЕНИТЕ ВО НЕОНАТАЛНА ИНТЕНЗИВНА НЕГА И СМРТНОСТА НА НОВОРОДЕНЧИЊАТА

Какво влијание има смртноста на тешко болните новороденчиња врз здравствениот персонал кој се грижи за нив? Синтезата на наоди од квалитативни студии на оваа проблематика е темата на овој систематски преглед.

Систематскиот преглед е направен по Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses guidelines (PROSPERO: CRD42021250015) и вклучени биле четири база - бази (PubMed, Embase, PsycINFO и CINAHL) од почетокот на публикации до 31 декември 2021, со примена на MeSH терминологија и клучни зборови. Резултатите биле анализирани со помош на индуктивна тематска синтеза, а квалитетот на вклучените студии, исто така е приложен. Оваа студија вклучила 32 студии, со 775 партиципанти, а најголем број (92.6%) биле медицински сестри и лекари. Квалитетот на студиите варираше. Три теми биле идентификувани – причини на вознемиреност, начинот на справување и понатамошно справување со оваа професионална проблематика ('одење напред').

Причините за вознемиреност биле идентификувани како непријатност на здравствените работници по смртта на новороденчињата, слаба комуникација помеѓу здравствените работници и семејството, недостаток на поддршка (од здравствената организација, колегите, како и семејствата на здравствените работници) и емоционалната одговорност (вина, беспомошност и сочувствување). Методите на справување вклучиле поставување на емоционални граници, поддршка од колеги, добра и јасна комуникација и сочувствителна нега како и добро дизајнирани end-of-life протоколи. Одењето напред вклучувало наоѓање на смисла во смртта, изградување на подобри односи со семејствата на пациентите и здравствените работници, наоѓање на цел и гордост во работата.

Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2023. doi: 10.1136/archdischild-2023-325566

ТАБЛЕТКА ЗА СПИЕЊЕ ГИ НАМАЛУВА ПРОТЕИНИТЕ ПОВРЗАНИ СО ALZHEIMER-ТА БОЛЕСТ

Недостатокот на сон е поврзан со деменција, исто како и приемната на таблети коишто го подобруваат сонот. Но, еден препарат може да го промени текот и можниот исход на болеста. Станува збор за suvorexant (двоен orexin рецептор антагонист), препарат што има и дополнителни својства, односно ги намалува концентрациите на амилоид и тау протеините, карактеристични за Алцхајмеровата деменција, во цереброваскуларниот ликвор.

Оваа студија траела две ноќи и вклучила 38 лица на возраст од 45-65 години, без когнитивни оштетувања. Учесниците во студијата биле поделени во три групи: една којашто била на плацебо, втората со 10mg доза на suvorexant, а третата со 20 mg доза на suvorexant. За да се утврди како се менува концентрацијата на амилоид и тау протеините, секој од учениците ја зеле таблетката во 9 часот навечер, а примероци од нивниот цереброспинален ликвор биле земено секој два часа во текот на 36 часа.

Лицата кои примиле поголема доза или 20 mg од suvorexant имале две статистички сигнификантни промени во однос на плацебо групата, што не бил случај со оние кои биле на помала доза, 10 mg suvorexant. Имено, само по пет часа, кај лицата кои примиле 20 mg од suvorexant, нивото на амилоидот бил намален за 10-20%, додека хиперфосфорилацијата на тау протеинот 181 (pT181) се намалила за 10-15%. По втората администрација на 20 mg, нивото на обата протеини и понатаму се намалило. Оваа студија, иако не дава поддршка за примената на suvorexant како лек за третирање или превенција на Alzheimer-та болест, укажува на потребата за дополнителни студии со подолг временски период и со учесници со симптоми на Alzheimer-ва болест, неопходни за да се утврди ползноста на овој лек во третманот на луѓето со деменција.

Ann Neurol 2003, https://doi.org/10.1002/ana.26641

Изборот го направи
Проф. д-р Елизабета Б. Мукаетова-Ладинска

РАЗГОВОР СО АКАДЕМИК ПРОФ. Д-Р ДИМИТАР ЕФРЕМОВ, ЕДЕН ОД НАЈПРЕСТИЖНИТЕ ХЕМАТОЛОЗИ

Треба да се искористат можностите за да видите каде тоа може да ве однесе

Вашите почетоци и како стигнавте таму каде што сте?

Уште како дете во неколку наврат живеел во странство поради работата на татко ми кој беше професор по биохемија и познат истражувач. Две години во Норвешка и три години во Соединетите Американски Држави, каде завршил и гимназија. Дипломирал на Медицинскиот факултет во Скопје (УКИМ), во 1986 година, а во 1987 год. добив стипендија од Медицинскиот факултет во Аугуста, Хорхија, во Соединетите Американски Држави, каде го стекнал моето прво истражувачко искуство работејќи на молекуларна карактеризација на beta-talasemijata. По враќањето во Македонија на Универзитетската клиника за хематологија ја започнал специјализацијата по интерна медицина.

Во 1992 год. добив стипендија од Меѓународниот центар за генетско инженерство и биотехнологија (ICGEB) во Трст, Италија, каде престојувал една година, а во 1993 г. Повторно престојувал на Медицинскиот факултет во Аугуста за да ја довршам работата на мојата докторска дисертација. Во меѓувреме ми беше понудена позиција за научен соработник во ICGEB, па по одбраната на докторатот во 1994 г. се вратив во Трст. И, тогаш ги започнал моите истражувања во областа на хроничната лимфоцитна леукемија и В – клеточните информации кои останаа мој примарен истражувачки интерес во изминативе три децении.

Во 1997 год. од семејни причини, но и поради желбата да се посветам на клиничката дејност, се вратив во Скопје каде продолжив да работам на Клиниката за хематологија, прво како асистент, а после како насловен доцент по интерна медицина. Во тој период на Клиниката се воведоа повеќе нови дијагностички терапевтски процедури во коишто активности

Особено драг ми беше изборот за надворешен член на Македонската академија на науките и уметностите во 2015 година и за редовен член на МАНУ, минатата година, бидејќи покрај тоа што претставуваше големо признание истовремено отвори и можности за мој поактивен ангажман во Македонија



Од постигнувањата коишто ми се особено драги би ги издвоил грантовите што ги добив од Американското здружение на леукемии и лимфоми, во 2006 и 2009 год., коишто претставуваат големо признание, со оглед на тоа дека бев првиот во Италија кој добил таков грант, а во тоа време и еден од ретките во Европа.

доста партиципирав и затоа тој период ми остана во извонредно убаво сеќавање.

На почетокот под 2002 година добив понуда да отворам филијала на ICGEB во Рим којашто ќе се занимава со истражувања од областа на хематологија. Понудата ја прифатив со намера да останам четири години, бидејќи после тоа повторно сакав да продолжам со работата на Клиниката за хематологија во Скопје. Меѓутоа, истражувањата тргнаа доста добро и за релативно кратко време публикувавме значајни трудови, остварив блиска соработка со Институтот за хематологија во Универзитетскиот клинички центар “A. Gemelli” во Рим, добив неколку престижни грантови и вработив неколку талентирани млади соработници, така што на крајот, сепак, одлучив да продолжам со престојот во Рим.

Со оглед на тоа дека преселбата нудеше одредени поволности во однос на работата, а исто така и на приватен план, во 2015 год. мојата истражувачка група ја префрлив од Рим во централата на мојата организација, во Трст.

На кои проекти сте сега ангажиран?

Моментално најголем дел од активностите на мојата група се однесуваат на Richter sindromot, што претставува трансформација на хроничната лимфоцитна леукемија во еден извонредно агресивен тип на лимфом. Оваа компликација се среќава кај околу 10% од пациентите со хронична лимфоцитна леукемија и моментално претставува главен клинички проблем кај оваа болест, а за овие пациенти не постои ефективна терапија. Затоа, во изминатите тричетири години нашите истражувања во главно беа насочени кон утврдување на механизмите кои доведуваат



до оваа трансформација и врз база на тоа и на развој на нови терапевтски приоди што би можеле да бидат ефикасни кај овие пациенти.

На професионален план имате постигнато сè. Може ли да ни издвоите нешто што лично најмногу ви значи?

Благодарам за комплиментот, иако сè уште има работи што би сакал да ги постигнам на професионален план. Меѓутоа, од постигнувањата коишто мене ми се особено драги прво би ги издвоил грантовите што ги добив од Американското здружение на леукемии и лимфоми, во 2006 и 2009 год., кои претставуваат големо признание, со оглед на тоа дека бев првиот во Италија кој добил таков грант, а во тоа време и еден од ретките во Европа. Од овие грантови произлегоа првите претклинички студии што ги спроведовме во таканаречените инхибитори на В клеточниот рецептор, а коишто лекови во моментот се најефикасните за третман на хроничната лимфоцитна леукемија и некои видови на лимфоми.

Исто така, особено драг ми беше изборот за надворешен член на Македонската академија на науките и уметностите во 2015 година и за редовен член на МАНУ, минатата година, бидејќи покрај тоа што претставуваше големо признание истовремено отвори и можности за мој повторно поактивен ангажман во Македонија. Во таа насока, последниве неколку години имаме веќе доста интензивна соработка на неколку проекти на Клиниката за хематологија и со Истражувачкиот центар за генетско инженерство и биотехнологија при МАНУ, а во процедура се и апликации за уште неколку проекти.

Хематологијата е комплексно медицинско поле кое опфаќа различни заболувања од различни форми, а трошоците за лекување се високи и за богатите држави

Повеќето лекови за пациентите со малогни хематолошки болести и други малигни болести, иницијално извонредно се скапи. Цената често е над 100.000 евра годишно по пациент, а причината за тоа е што фармацевтските компании сакаат да ја искористат можноста за што поголема заработувачка важи патентот, односно сè додека лекот не почне да се произведува како генерика. Од друга страна, не сите нови лекови имаат драматичен ефект во однос на исходот од третманот. Тие се одобрени затоа што биле поефикасни или помалку токсични од терапија којашто е веќе одобрена за истата индикација, но понекогаш тие разлики може да се доста мали и да на ја оправдуваат огромната разлика во цената. Затоа, логично е секој поединечен национален здравствен систем да одлучи дали и за кои од одобрените индикации ќе ги покрива трошоците за новите лекови врз база на кост-бенефит анализа и финансиските можности на здравствениот систем. Ова се однесува и на најбогатите европски земји, со оглед дека цените на новите лекови претставуваат голем товар и за нивните здравствени системи. Меѓутоа, она што сметам дека повеќе се користи во богатите европски држави, а недоволно се користи кај нас, е партиципацијата во клиничките студии којашто дава можност бесплатно да се добиваат некои од најновите лекови.

Во Италија, на пример, годишно над 30.000 пациенти учествуваат во клинички студии што е од двојна корист, бидејќи пациентите имаат можност да добијат некои од најнапредните третмани за нивната болест, а од корист е и здравствениот систем, со оглед на тоа што трошоците не само за нивната терапија туку и за стандардната терапија за контролната група на пациенти, како и за сите потребни испитувања и лабораториски анализи се покриени од фармацевтските компании коишто ги спонзорираат студиите.

До 2003 год. бевте дел од тимот на Универзитетската клиника за хематологија. Може ли да направите паралела, колку сме блиску односно далеку од еден светски клинички центар по хематологија?

Мислам дека Универзитетската клиника за хематологија во Скопје секогаш имала добри кадри. Не би сакал да набројувам имиња за да не испуштам некого, но кога јас се вработив на Клиниката наидов на една извонредна генерација колеги кои беа пет – шест години постари од мене и кои ме импресионираа со своето знаење, посветеност на работата и желба за понатамошно усовршување. Повеќето од нив имаа искуство и од престои во странство во реномирани здравствени институции, што сметам дека е извонредно значајно да се направи во раните периоди на формација, по завршување на факултетот. Мислам дека и во генерациите кои дојдоа после мене има многу успешни и талентирани млади колеги, иако повеќето не ги познавам доволно, со оглед дека веќе две децении не работам на Клиника.

Во однос на условите за работа на Клиниката, мислам дека значаен подем направивме кон крајот на 1990-та и почетокот на 2000 год., кога воведовме бројни нови дијагностички и

терапевтски процедури, вклучувајќи и трансплантација на матични хематопетски клетки.

Меѓутоа, важно е што Клиниката продолжи континуирано да се развива и во наредните години, особено во последниве неколку години кога беше целосно реновирана и беа воведени дополнителни нови методи а во моментов, со средства од Амбасадата на Америка се гради нов кат којшто, секако, уште повеќе ќе ги зголеми просторните и технички капацитети на Клиниката.

Инаку, факт е дека некои од најсовремените лекови што се достапни во богатите земји сè уште не се во рутинска примена кај нас поради извонредно високите цени, но знам дека колегите од Клиниката прават напори да ги обезбедат преку донации од фармацевтските компании или евентуално преку клинички студии.

Следејќи ги секојдневните случувања во медицината, кај нас се чини дека истражувачката дејност сме ја поттурнале настрана трудејќи се да се справиме со секојдневната потреба на пациентите и со надминување на проблемите во здравството како систем

Мислам дека состојбата сега е значително подобра во однос на деведесеттите години кога и мој впечаток беше дека истражувачката дејност во македонската медицина е речиси целосно запоставена, а некои успеси на ова поле понекогаш беа и контрапродуктивни за кариерата. Меѓутоа, сметам дека на овој план има голем напредок, особено во последниве 10 – 15 години, што се одразува на значително поголемиот број публикации во медицинските списанија што произлегуваат од Универзитетскиот клинички центар и од медицинскиот факултет, но и со поголемиот интерес да се учествува во истражува-

ња и тоа не само кај помладите генерации, туку и кај повозрасните кадри.

Како пример за ова само би навел дека во изминативе три години имавме заеднички проект за истражување на клоналноста на В – клеточните популации кај пациенти со ковид – 19 со кој раководеше проф. Пановска – Ставридис а во којшто учествуваа бројни колеги од Клиниката за хематологија, од Клиниката за инфективни болести, Институтот за имунологија и Истражувачкиот центар за генетско инженерство и биотехнологија при МАНУ, а во подготовка се и неколку други проекти со Клиниката за хематологија, Центарот во МАНУ и Институтот за патологија, така што мислам дека интересот и желбата за истражувачка дејност се далеку поголеми од порано.

Како доктор и професор, што би им порачале на младите колеги во Македонија?

Сметам дека периодот по завршување на студиите е најважниот за нивното идно формирање и затоа многу е корисно да се обидат да обезбедат престој во некоја реномирана институција во странство, независно дали амбициите им се однесуваат само на клиничко практикување или и на истражувачка работа. Важно е да научат некоја нова техника којашто би можеле да ја применат кога ќе се вратат, бидејќи тоа е најдобриот начин да се истакнат уште во таа рана фаза на нивната кариера.

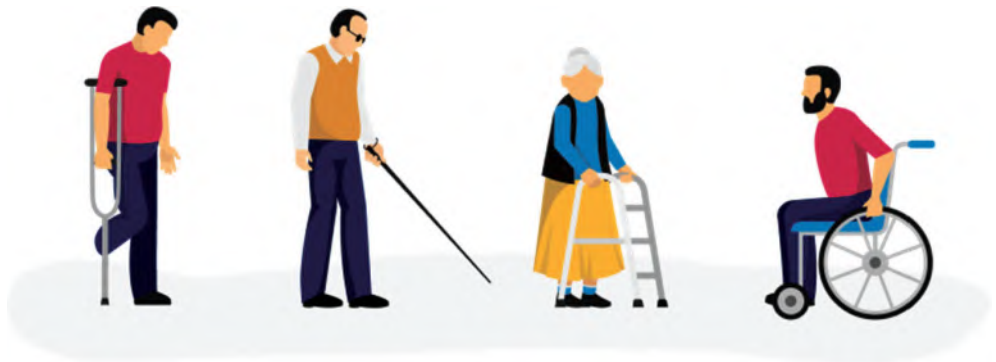
Исто така, треба да работат напорно и да излезат од нивната камфор зона, бидејќи само така се укажуваат можности, а кога ќе им се укажат нови можности треба да ги искористат. Да ги цитирам Kanti Rai, еден од водечките светски хематолози кој вели дека за успешна кариера треба “you have to keep your eyes open and take chances - and then see where it takes you”.



Не смее да има место за ејблизам во медицинската пракса

Ејблизам за лицата со попреченост/посебни потреби е исто што и сексизам, расизам и хомофобија за другите маргинализираны популации

Ruth Enns



Ејблизам (од англискиот збор able – поседување на моќ, вештина или способност да се направи нешто; поседување значителна стручност или интелигенција), уште познат како дисејблизам, анапирофобија, анапиризам се однесува на секоја предрасуда, пристрасност или дискриминација насочена кон лицата кои живеат со попреченост/посебни потреби или на оние кои се восприемаат како лица со попреченост/посебни потреби. Но, бидејќи и самиот збор „ејблизам“ не е изграден имајќи ги на ум луѓето со попреченост, самиот тој е инхерентно ејблестички.

Во медицинската пракса претпоставка е дека за ејблизмот не смее да има место. Но, препознавањето на ејблизмот понекогаш може да биде тешко и затоа важно е да се зголеми свесноста за него, во што може да помогне секој поединец, вклучувајќи ги медицинските професионалци, за да се преиспитаат како ејблизмот што се прикажува во нивното однесување, говорење и постапки и да укаже на потребата за промена.

Ејблизмот ги карактеризира луѓето така како што ги дефинира преку нивната попреченост, одн. како инфериорни во однос на оние кои немаат попреченост. На основа на тоа, им се доделуваат или ускратуваат одредени перципирани (не)способности, вештини или карактерни особини. Иако ејблизам и дисејблизам се двата термини коишто опишуваат дискриминација поради попреченост, толкувањето на двата термини се разликува: ејблизам е дискриминација со давање предност на луѓето без попреченост, додека дисејблизам е дискриминација кон лицата со попреченост/посебни потреби.

Концептот за ејблизам привлекува сè поголемо внимание во последните години. Тој, како и другите типови на предрасуди, има длабоки корења во самата структура на општеството и вклучува широк спектар на однесувања, зборови, верувања и постапки кои понекогаш не изгледаат директно повредувачки или нељубезни.

Свесноста и разбирањето на концептот на ејблизам бара најпрво да се разбере што подразбира терминот - лице со попреченост/посебни потреби. Овој термин автоматски потсетува на лица со воочлива промена во физичката состојба. Попреченоста е постоење на која било состојба што го отежнува лицето да врши одредени активности или да има правичен пристап во општеството. Попреченоста може да биде когнитивна, развојна, интелектуална, ментална, физичка, сетилна или комбинација од повеќе фактори. Според законите во многу земји, тоа може да вклучи која било физичка или ментална здравствена состојба или симптом којшто значајно влијае на барем една главна активност во секојдневниот живот. Тој може да влијае на способноста за:

- Комуникација;
- Стоење, одење или движење од место до место;
- Излегување од домот;
- Гледање, слушање, дишење или јадење и пиење;
- Учење и памтење на информации;
- Справување со работните обврски;
- Интеракција со други луѓе, вклучувајќи соработници, пријатели, сакани и секој друг;
- Капење, користење на бањата или обавување на останатите основни потреби.

Исмејувањето или третирањето некого како помалку вреден поради попреченост е прилично очигледната форма на ејблизам, но тој не секогаш се случува намерно. На пример, можеби, едноставно, никогаш не сте сфатиле дека и лицата со хронична болест или ментални здравствени состојби се сметаат за лица со попреченост.

На кој начин се прикажува ејблизмот

Долга е листата на тоа како може да се прикаже ејблизмот, но најчесто е преку:

- Гледање на попреченоста, а не на личноста;
- Третирање на претпоставките за лицата без посебни

потреби како факти, а на лицата со посебни потреби како на неуки и искривени од попреченоста;

- Верувањето дека лицата со попреченост/посебни потреби се помалку вредни;
- Претпоставување дека тие сакаат да се “излечат” или дека можат да ја “надминат” попреченоста;
- Претпоставување дека имаат несреќен и ограничен живот, изедначувајќи ја попреченоста со низок квалитет на живот, со страдање, оптоварување и близина на смртта (со други зборови, подобро да е мртов, отколку да е лице со попреченост);
- Патронизирање, инфантилизирање, претпоставување дека тие не може самостојно да прават некои работи, создавање присилна зависност;
- Користењето на зборовите “нормален” и “здрав” за да се опишат лицата без попреченост/без посебни потреби;
- Прашување наметливи прашања за нечија попреченост;
- Допирање, без дозвола, некого со попреченост или опремата/справата која ја користи;
- Игнорирање на барањата за сместување;
- Одбивање да се признае нечија попреченост/посебна потреба;
- Употреба на ејблестички речник, особено откако некој ќе замоли да се престане со неговата употреба;
- Сожалување, бидејќи погрешно се претпоставува дека тие не може во потполност на уживаат и учествуваат во животот;
- Погрешна претпоставката дека не е природно и нормално лицата со попреченост да се прилагодат на животот со попреченост.

Микроагресиите се секојдневни експрсии во зборувањето или однесувањето кои даваат негативен призвук или навреда во однос на нечија попреченост (пример: „баш си ретардиран“, или „морон“, „идиот“, „овој е лудак“, „на што лекови си?“, „слепец води слеп“, „таа е депро“ (депресивна, во жаргон), „хистеричен/а“, „опседнат“, „психо“, „глуп“, „тапчо“, „јас за тебе не мислам како за некој со попреченост“). Многу луѓе ги користат овие зборови без идеја за тоа од каде доаѓаат и најчесто реагираат со: „Па, сите ги кажуваат“ или „Не мислам за нив на повредувачки начин“.

Ејблизмот може да биде и груб и суров. Некои луѓе (вклучувајќи медицински професионалци) ги третираат лицата со попреченост/посебни потреби така, како нивните потреби и желби да не се важни, па други може да одлучуваат за нив и дека нивниот живот е помалку вреден од оној на „нормалните луѓе“.

Во списанието *New England Journal of Medicine*, во јануарскиот број од оваа година, текст под наслов „Смрт поради ејблизам“, опишува два случаи. Еден од нив привлече многу внимание во САД. Имено, Michael Hickson од Остин, Тексас, во јуни 2020 година бил примен во локалната болница поради компликации од ковид-19. Тој имал 46 години и значителни проблеми со движењето и вербални и когнитивни ограничувања кои биле резултат на аноксично мозочно оштетување. Медицинскиот тим одлучил да не ги третира неговите компликации од ковид-19. Во разговор со неговата сопруга лекарот изјавил дека затоа што пациентот не може да зборува и да оди, тој нема квалитетен живот, а бидејќи третирањето на симптомите на ковид-19 нема да ја промени неговата функционална состојба или да го подобри квалитетот на животот, тимот одлучил да ја прекине здравствената

нега и нутриционистичката поддршка. По неколку дена, пациентот починал. Неговата смрт ја шокираше заедницата, особено заедницата на лицата со попреченост.

Вториот случај е за лице со попреченост во развојот и епилепсија, кое цел живот се соочувало со ејблизам. Кога ќе ја виделе дијагнозата, медицинските тимови погрешно претпоставувале дека тој веројатно не зборува, има инконтиненција и не може самостојно да се движи, што не било точно, поради што често неволно го хоспитализирале кога имал потреба. Кога имал компликација од ковид-19 и требало да се направи интервенција, медицинскиот тим одлучил да не ја примени и верувал дека тоа е во негов најдобар интерес. Верувале дека неговиот квалитет на живот е толку низок, што и минорната, минимално инвазивна интервенција ќе биде премногу оптоварувачка.

Ејблестичка е идејата дека животот на лице со попреченост има помала вредност од животот на лице без попреченост

Ејблизмот може да потекне и од добри намери. Кога пациентот, кој користи бастун, ќе ја испушти папката со медицински документи, вие веројатно ќе побрзате да ја кренете и да ги соберете документите без да сочекате да замоли за ваша помош. Дури може да каже, “Ох, фала, можам и јас” но вие, најчесто, продолжувате да „помогате“.

Луѓето, вклучувајќи ги здравствените професионалци, често пати не знаат и не препознаваат ејблестичко однесување кај себе или кај другите. Еве неколку примери:

- Тинејџер со цистична фиброза, доаѓа со мајката на преглед, а вие во разговор со неа, за да ја охрабрите и пофалите за негата, во негово присуство велите како речиси е неверојатно што тој може редовно да посетува училиште и дека таа треба со тоа да е среќна и задоволна. Иако зборувате за нејзиниот син вие, всушност, комплетно го игнорирате.

Убаво е некого да го пофалите за некое постигнување – нешто што би го направиле за кого било, но можеби е посодветно директно нему да му се обрати и да го пофали за нешто што не е вообичаена секојдневна активност (на пр.: Разбрав дека си одличен математичар, шахист, енигматичар, дека убаво црташ или нешто слично).

Да пофалите некого со попреченост за правење нешто кое луѓето без попреченост го прават на дневна основа, е всушност, ејблизам.

- Лекар ја прашува својата колешка поради што не доаѓала на работа последните неколку денови. Таа му одговара дека страда од хронична болка и дека имала епизода на жестока главоболка (која почнала да се јавува по повреда во сообраќајна несреќа). Подоцна, на друг колега, лекарот му вели дека нему колешката му изгледа сосема во ред и дека и тој треба да каже дека има хронична болка и да добие неколку денови боледување. Луѓето кои живеат со хронична болка се соочуваат со многу стигма и сомнежи, дури и од медицинските професионалци.



Не секогаш постојат видливи симптоми при постоење на попреченост. Негирање или ставање под прашање постоење на попреченост е, исто така, ејблизам.

- Група пациенти кои посетуваат едукативен курс за болни со дијабетес се договараат заеднички да одат да гледаат ракометен натпревар. Организаторот на настанот ги прашува сите поединечно дали ќе одат, но воопшто не го прашува пациентот кој користи количка, веројатно претпоставувајќи дека тој нема да ужива во гледањето ракомет. Тоа го забележува лекарот кој работи со групата, па го прашува и него, на што организаторот на настанот, смеејќи се, коментира дека тој веројатно не ужива да гледа ракомет!



Ејблизам е претпоставката дека оние кои користат количка не би уживале во спортска игра, но уште повеќе, тоа е игнорирањето или дискутирање за лице со попреченост во негово присуство без да биде вклучено во разговорот, што им сугерира дека не се вредни да бидат забележани или дека немаат мислења и ставови кои вреди да се споделат.

Институционален ејблизам

Ејблизмот во овие примери, како и ејблистичките микро-агресии може, секако, да направат многу штета, но институционалниот ејблизам - ејблистичките политики и практики присутни во многу сектори од животот, често ги засилуваат и дури и ги подигнуваат на повисоко ниво предрасудите во однос на лицата со попреченост. Примери за институционален (системски) ејблизам се:

- Политики кои водат до нерамноправен пристап до здравствена нега (на пример, недоволно соодветни здравствени институции кои може компетентно да се грижат за нив, недостаток на соодветни стручњаци, специфични лекови и третмани ... како случајот кај нас со третманот на цистична фиброза со трикафта);
- Раздвојување на ученици со физичка или когнитивна попреченост од нивните соученици. Кај нас, пред извесно време, беше објавен случај на ејблистичко однесување на



родител кој одбил да го испраќа своето дете на училиште во одделение во кое учи и дете со попреченост;

- Непристапност до работното место, болница, паркинг или јавен транспорт, школски кампуси, web - страници;
- Политика за боледувања која не вклучува одредени состојби дефинирани како попреченост. На пример, некои ментални растројства или хронична болка;
- Јавни згради, вклучувајќи здравствени установи, во кои недостасуваат лесно пристапни тоалети и бањи за лица со попреченост или во кои нема ознаки и мапи со брајево писмо....

Во овој контекст, како пример за ејблистичка политика на здравствена установа, илустративен е случајот на Sam Slimmon од Винипег, Канада, болен со спинална мускулна атрофија (на сликата), кој се соочил со чувство на страв, несигурност и разочараност во тек на шестте денови престој во Winnipeg Health Sciences Centre, бидејќи во тек на хоспитализацијата персоналот не дозволил да биде присутен негувателот кој му помагал во комуникацијата која, поради неговата попреченост, му била невозможна.



Тој поднел жалба во која навел дека му е ускратено човечкото право да комуницира за неговите потреби поради што, всушност, му била ускратена и стопроцентно безбедна и адекватна нега.

Ејблизам во медицинските протоколи/упатства

Постојат примери и за ејблистички протоколи, со најсвежи примери на протоколи и упатства што се применувани во тек на пандемијата со ковид - 19. Претпоставката дека нема да бидат доволни постоечките здравствени ресурси за да се задоволат медицинските потреби во тек на пандемијата, довела до тоа, претходните разговори за медицинска рационализација, кои се воделе зад затворени врати, да добијат јавен дискурс во многу земји. Осум американски држави зацртале стандарди за здравствена нега во време на криза кои ги деприоритизираат лицата со „низок квалитет на живот“ и оние со дијагнози кои многу корелирале со дефиницијата за попреченост. Иако било посочено дека тие планови го повредуваат важечкиот американски Закон за Американците со попреченост, медицинските тимови, сепак правеле одлуки на индивидуално ниво за тоа кој треба и кој не треба да биде третиран во единиците за интензивна нега.

За време на пандемијата со ковид-19, со цел на намалување на оптовареноста на единиците за интензивна нега,

1 Хронична болка се дефинира како болка која трае најмалку 12 недели. Се јавува со болна или горечка сензација во засегнатата ареа во речиси секој дел од телото. Може да биде остра или тапа, постојана или интермитентна, да се јавува и минува без јасна причина. Најчести се: главоболка, болка во крстот, постоперативна, пострауматична, канцерска, артритична, неврогена и психогена болка.

објавен е тријажен протокол во Онтарио и Квебек, Канада, кој има неколку ејблистички препораки: дава приоритет на оние за кои се смета дека имаат најголема веројатност за корист, за оние кои може најбрзо да се испишат од единиците за интензивна нега и за оние кои не се блиску до крајот на т.н. животен циклус.

Со преегзитирачките двојни стандарди и со ниските очекувања за корист и очекувана должина на животот, некои тријажни протоколи диспропорционално ја таргетираат популацијата на лицата со попреченост/посебни потреби.

Зошто се јавува ејблизмот?

Многу различни фактори играат улога за појавата на ејблизам:

- Страв од попреченост (создава чувство на нелагодност и згаденост);
- Несигурност за тоа како би требало да се однесуваме со лице со попреченост (Дали треба да се понуди помош? Да се молчи? Да се биде посебно љубезен и внимателен? Да се игнорира за да не се згреша?);
- Недостаток на свесност за попреченоста (може да доведе до нападно однесување и распрашување и погрешни претпоставки за тоа какви им се потребите);
- Научено, социјално однесување (може да потекнува од научено однесување од родителите, другарите, па и од медиумите);
- Морални и религиозни верувања (несвесно судење за нечија попреченост како за божја казна или дека таа е во поврзаност со некој нивни (погрешен) избор или грешка);
- Еугеника (идеја дека само луѓе со „идеални“ особини треба да имаат деца или дури само тие треба да продолжат да живеат).

Ејблизам во медицината

Бидејќи секој од нас има пристрасности и предрасуди, ејблизмот е убиквитарен. И покрај добрите намери, медицинските професионалци ги имаат истите предрасуди и пристрасност како и останатите луѓе. Оваа пристрасност е вградена не само во нашата култура, туку и во професионалните протоколи/упатства, а е присутен и во образовниот систем, вклучително во медицинските студии и обуки, како на пример:

1. **Дистанцирање.** Медицинските професионалци се учат дека треба да се дистанцираат од нивните пациенти, но прашање е кога соодветното професионално дистанцирање станува несоодветно;
2. **Терминологија.** Медицинската терминологија може да дистанцира и да понижи. Зборови, како што е, на пример “пациент”, претпоставува пасивност и потчинување без поговор, поставувајќи го медицинскиот професионалец како врвен авторитет. Помошната технологија, исто така, повеќе ја нагласува зависноста, отколку што ја олеснува адаптацијата;
3. **Проценки направени според односот корист/оптовареност.** Со медицинското образование кое се фокусира на нарушувања и отстапување од прифатена норма, често студентите по медицина се наведуваат да ги гледаат лицата со

посебни потреби само како товар на утилитарниот однос корист/оптовареност земен како мерило за делување. Се поставува прашањето дали таквите пристрасни перцепции ги спречуваат медицинските професионалци да прават разлика помеѓу товарот за пациентот и товарот за останатите?

4. **Двојни стандарди.** Често пати, медицинските интервенции што се сметаат за корисни за лицата кои не се со попреченост/посебни потреби, се сметаат како оптоварување на здравствениот систем кога се работи за лица со попреченост/посебни потреби, бидејќи не се смета дека тие ќе го продолжат животот, туку дека така само го продолжуваат/одложуваат процесот на умирање;
5. **Здравје и попреченост.** Нашите општества ја изедначуваат попреченоста со намалено здравје, што во многу случаи не е точно, затоа што и лице со попреченост може да има сосем добро здравје. Бидејќи најчесто сме слепи за сопствената пристрасност и предрасуди, треба да се постави прашањето дали здравствените работници прават разлика меѓу попреченост и здравје? Може ли тие кои не ја прават таа дистинкција да се справат со своите погрешни перцепции и соодветно да ги третираат лицата со попреченост?

Исто така, сè повеќе има докази дека лицата со попреченост доживуваат нееднаквост во здравствената заштита. Студијата на D.P Sklar и сор., обработувала непредвидени смртни исходи коишто се јавиле во тек на седум дена по испишувањето од одделенијата за ургентна медицина, при што нашле дека меѓу нив многу чести биле случаите на лица со ментална попреченост или хронични психијатриски проблеми. Студијата известила дека на таквите пациенти им се направени помалку дијагностички тестови, им се дадени помалку лекови за намалување на болка и кај оние со хронични психијатриски дијагнози следењето не било јасно дефинирано. Често пати пациентите со психијатриска состојба се под поголем ризик да развијат нова, значајна болест, а тоа може да биде тешко да се оцени поради пристрасноста која често е присутна при нивната процена.

Иако, веројатно, многу фактори придонесуваат за овие разлики, една малку проучена, но потенцијално важна причина за ејблистичкото однесување што придонесува за постоењето на разлики во пружањето на здравствената заштита, е пристрасните ставови и перцепциите на лекарите за лицата со попреченост/посебни потреби.

Во студијата на Iezzoni LI и сор. објавена во списанието Health Affairs во 2021 година, е направена анкета на 714 лекари од САД, од кои:

- Дури 82.4% изјавиле дека сметаат дека луѓето со значителна попреченост имаат полош квалитет на живот од лицата без попреченост;
- Само 40.7% од нив биле сосем убедени дека се способни да обезбедат ист квалитет на нега на пациентите со попреченост/посебни потреби како на оние без попреченост;
- Само 56.5% овие пациенти ги сметале за добредојдени во нивните ординации;
- 18.1% се согласиле дека здравствениот систем често пати неправично ги третира овие пациенти.

Иако во САД уште во 1990 година е донесен Законот за Американците со попреченост, наодите од оваа студија за перцепциите на лекарите за оваа популација, го покренуваат прашањето за тоа колку навистина се обезбедува правична грижа за овие лица.

Ефекти на ејблизмот врз лицата со попреченост

Секој поединец заслужува исти можности и почит, но ејблизмот ги негира овие работи кај лицата со попреченост/посебни потреби. Ејблизмот, исто така, може да го ограничи животот, понекогаш дури повеќе и од самата попреченост. Лицата кои редовно се соочуваат со ејблистичко однесување може на крајот да почнат да ги интернализираат и апсорбираат тие пораки и да почнат да им веруваат. Некој кој е постојано третиран како беспомошен, на крајот може да се откаже од обидите да прави сопствени избори или самиот да се обидува да прави некои работи. Недостатокот на признавање и прифаќање може да придонесе за осаменост и изолација, хроничен стрес, анксиозност, депресија и чувство на безнадежност.

Како да го избегнете ејблистичкото однесување?

1. Главниот чекор кон избегнување на ејблизам во однесувањето е да се гледа во лицата со попреченост како на луѓе еднакви на оние без попреченост во секој поглед и како на луѓе кои заслужуваат исто почитување. Ова може да изгледа прилично базично но, како што веќе беше образложено, еден од главните фактори кои го генерираат ејблизмот е идејата дека лицата со попреченост се, на некој начин, „помалку луѓе, помалку човечки“;
2. Друг важен чекор е никогаш да не се претпоставува дека се знаат нечији потреби и да се одлучува за нив според тие претпоставки. Наместо тоа, треба директно да се праша, а потоа да се види што може да се понуди како поддршка за тоа што го бараат, вклучувајќи ги тука и медицинските потреби;
3. Претпоставките не се единствената работа која треба да се избегне. Давањето можности на луѓето кои живеат со попреченост, тие наместо друг да зборуваат за работите што се важни за нив или околу нив. Ова може да помогне за да се промовира нивно вистинско прифаќање и инклузивност;
4. На секој поединец треба да му биде предизвик да се промени институционалниот ејблизам, особено во здравството, ако не на директен начин, барем преку укажувањето на недостаток онаму каде што тој ќе се забележи, што може да направи разлика кога станува збор за создавање на подобредојдена средина за лицата со попреченост и за отстранување/ублажување на ејблистичките политики и практики;
5. Барање начини како да им се овозможи на лицата со попреченост да учествуваат во активностите од секојдневниот живот;
6. Создавање на свесност за тоа дека секој заслужува ист третман и можности, без оглед на тоа со каква попреченост живее;
7. Кога некој не е сигурен дали некое прашање, забелешка или делување е ејблистичко, треба да си ги постави следните прашања:

- Дали ова би го прашал/коментирал/направил...некому кој не е со попреченост/посебна потреба?
 - Дали тоа прашање (коментар, постапка...) е фокусирано на неговата попреченост, а не на него/неа како личност?
 - Дали зборувам/делувам во име на тоа лице, претпоставувајќи ги неговите потреби и одлучувам за нив без нивна согласност?
 - Дали навистина ми е неопходна некоја информација, за чие добивање распрашувањето може да биде наметливо, грубо, понижувачко и навредувачко?
8. Препознавање на термините кои се ејблистички и стигматизирачки и потоа нивно исклучување од вокабуларот. Можеби изгледа тешко да се престане да се кажуваат, но со малку обзир и креативност, секогаш може да се најде збор што попрецизно ќе ги опише тие чувства.

Ејблизмот е вткаен во самата структура на општеството, вклучувајќи го здравствениот сектор. Треба да се вложат напори да се промени тој модел со модел со кој ќе се исткае помалку ејблистичка иднина за лицата со попреченост. Се разбира, оваа промена бара напор, а пред сè од секој поединец кој работи во здравството, бара истражување на сопствените предрасуди имајќи на ум дека за многу луѓе кои живеат со попреченост, самата попреченост може да има помал ефект врз нивниот квалитет и должина на живот, отколку ејблизмот и стигматизацијата што ја доживуваат.

Библиографија

1. Department of Health and Human Services Office for Civil Rights in Action. Bulletin: civil rights, HIPAA, and the coronavirus disease 2019 (COVID-19). March 28, 2020. (<https://www.hhs.gov/sites/default/files/ocr-bulletin-3-28-20.pdf>. opens in new tab).
2. Department of Health and Human Services Office for Civil Rights in Action. Bulletin: civil rights, HIPAA, and the coronavirus disease 2019 (COVID-19). March 28, 2020 (<https://www.hhs.gov/sites/default/files/ocr-bulletin-3-28-20.pdf>. opens in new tab).
3. [
4. Iezzoni LI et al. Physicians' Perceptions Of People With Disability And Their Health Care, Health Aff (Millwood). 2021 Feb;40(2):297-306.
5. Lindsay S et al. Ableism within health care professions: a systematic review of the experiences and impact of discrimination against health care providers with disabilities. Disabil Rehabil. 2022 Aug 8;1-17. doi: 10. 1080/09638288. 2022. 2107086. Online ahead of print.
6. Mello MM et al. Respecting disability rights — toward improved crisis standards of care. N Engl J Med 2020;383(5):e26-e26.
7. Mello MM, Persad G, White DB. Respecting disability rights — toward improved crisis standards of care. N Engl J Med 2020;383(5):e26-e26.
8. Morris MA. Death by Ableism, December 31, 2022, at NEJM.org. Death by Ableism | NEJM
9. Persad G. Why disability law permits evidence-based triage. Yale Law J Forum. April 8, 2020 (https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3571139. opens in new tab).
10. Shapiro J. One man's COVID-19 death raises the worst fears of many people with disabilities. National Public Radio. July 31, 2020 (<https://www.npr.org/2020/07/31/896882268/one-mans-covid-19-death-raises-the-worst-fears-of-many-people-with-disabilities>. opens in new tab).
11. Shapiro J. One man's COVID-19 death raises the worst fears of many people with disabilities. National Public Radio. July 31, 2020 (<https://www.npr.org/2020/07/31/896882268/one-mans-covid-19-death-raises-the-worst-fears-of-many-people-with-disabilities>. opens in new tab).
12. Sklar DP et al. Unanticipated death after discharge home from the emergency department. Ann Emerg Med. 2007 Jun;49(6):735-45. [PubMed]
13. Szmukler G. The UN Convention on the Rights of Persons with Disabilities: 'Rights, will and preferences' in relation to mental health disabilities. Int J Law Psychiatry. 2017 Sep-Oct;54:90-97. doi: 10.1016/j.jljp.2017.06.003. Epub 2017 Jun 21.
14. Wolf L, Hensel W. Valuing lives: allocating scarce medical resources during a public health emergency and the Americans with Disabilities Act (perspective). PLoS Curr 2011;3:RRN1271-RRN1271.

Подготви

Проф. д-р Катица ЗАФИРОВСКА

Роботот од Ребра оперира рак на простата: „Извршена е 415-та операција“

Од Ребар велат дека со роботскиот систем вршат и до две радикални зафати на простатектомија дневно

Во изминатите четири години, во Националниот роботски центар, се направени повеќе од 400 прецизни операции за отстранување на рак на простата, истакнуваат од КБЦ Загреб, единственото место во Хрватска каде уролошките операции се вршат со помош на роботска платформа.

„Тоа е минимално инвазивен тип на процедура, без класичен хируршки рез, со минимална загуба на крв“, рече шефот на Клиниката за урологија, Жељко Каштелан, при презентацијата на работата на роботот, минатата недела во КБЦ Загреб.

Каштелан ја нагласува многу високата прецизност на роботскиот систем во отстранувањето на простатата, заедно со туморот. Сепак, роботот не работи сам, туку е контролиран од хирургот, а му помага цел мултидисциплинарен тим.

Роботот му овозможува на урологот да ги поштеди важните структури во карлицата за време на операцијата, како што се невроваскуларниот пакет одговорен за ерекцијата и системот одговорен за континенција. Пациентот закрепнува побрзо и се враќа во нормален живот.

Во Реб велат дека се изведуваат и до две радикални операции на простатектомија дневно со помош на роботски систем, односно операција за отстранување на рак на простата.

На роботот работат помлади лекари кои скакале да ја користат новата технологија и своето искуство го претвориле во бројни објавени стручни трудови, велат од КБЦ.

Кандидати за операција се пациенти со рак на простата кај кои болеста е локализирана. „Со

текот на времето ги поместуваме границите, така што оперираме поголема простата и поголеми карциноми. Од ден на ден ги поместуваме границите во таа насока“, посочува Каштелан.

Како предност на новата технологија, тој ја издвојува фантастичната визуелизација „за да може да се види и најмалата структура која треба да се поштеди“ и органот заедно со туморот може многу прецизно да се отстрани.

Националниот центар за роботика започна со работа во КБЦ Загреб пред четири години. Роботот чинеше околу 15 милиони куни, а за неговото купување беа обезбедени средства од ЕУ.

Ќорушиќ: „Во петокот беше извршена 415-та операција на робот“.

Директорот на КБЦ Загреб, Анте Ќорушиќ, истакна дека роботската платформа е инсталирана со помош на поранешниот ресорен министер Милан Кујунџиќ и премиерот Андреј Пленковиќ, кои ја сфатиле потребата од воведување роботска хирургија во Болницата.

„Мора да имаме можност за роботска хирургија за доброто на помладите генерации. Ова, еден ден ќе биде стандард во повеќето болници во Хрватска и Европа“, истакна Ќорушиќ.

Тој го пофали целиот тим на Клиниката за урологија, предводен од академик Жељко Каштелан, кој успеа многу брзо да ја стави во целосна функција роботската платформа.

„Беше извршена 415-та операција на робот, а таа бројка говори сама по себе“, истакна Ќорушиќ.

Покрај уролошките операции, со роботот во КБЦ Загреб се направени и неколку гинеколош-



ки операции кои, велат, ја покажале широчината и можностите на оваа платформа за сите хируршки дисциплини.

Ваков роботски систем, моментално, во Хрватска постои само во КБЦ Загреб, а Каштелан вели дека е среќен поради најавата дека во Хрватска ќе се набават повеќе роботски системи.

Четиристотини и петнаесеттата операција на простата ја изврши робот под водство на урологот Твртко Худолина.

„Операцијата траеше час и половина, помина добро и пациентот се чувствува добро“, изјави Худолин на новинарите.

Операцијата на простата има функционални последици, пациентите може да имаат проблеми со мокрењето и потенцијата по операцијата. Ако имате посложени системи, тогаш можете подобро да ги видите овие структури и можете да ги зачувате. Се зголемува веројатноста дека негативните несакани ефекти ќе бидат минимални или непостојечки, истакна Худолин.

Извор – Jutarnji list

СРБИЈА

ЗА ПОДОБРО ЗДРАВЈЕ НА ЦЕЛА ВОЈВОДИНА

Покраинската Влада инвестира две милијарди во опремување на 70 здравствени установи

Вкупно 371,7 милиони динари се насочени кон Универзитетскиот клинички центар во Војводина за набавка на апарат за ултразвук од премиум класа, софтверска и хардверска надградба на системот за магнетна резонанца за Центарот за радиологија, како и за два дигитални рендген апарати, што ќе му овозможи на УКИЦВ да обезбеди најточна дијагностика, а ќе се купат и две амбулантни возила.

Детската болница во Нови Сад или Заводот за здравствена заштита на деца и младинци од Војводина ќе може да набави 10 нови инкуба-

тори, 15 монитори за пациенти, два неонатални вентилатори, едно специјално возило за транспорт на новороденчиња и друга опрема со вкупна вредност од речиси 87 милиони динари.

Покрај нова медицинска опрема, Институтот за белодробни заболувања на Војводина во Сремска Каменица ќе добие и автоматизиран систем за брза и сигурна идентификација на микроорганизми, како и средства за адаптација на дел од Диспанзерот за белодробни заболувања во Нови Сад и за изработка на проектно-техничка документација за адаптација и реконструкција на

дел од просториите на Институтот. Вкупната вредност на договорот е 118,9 милиони динари.

Заводот за кардиоваскуларни заболувања од Војводина ќе добие 50,75 милиони динари, за набавка на најсовремени системи за мониторинг со 10 единици за мониторинг и централен мониторинг, како и друга најсовремена опрема. Исто така, на Институтот за онкологија од Војводина му се доделени се 39,17 милиони динари за набавка на опрема за оперативниот блок и интензивна нега, како и за немедицинска опрема.



ДИРЕКТОРОТ НА БОЛНИЦАТА ВО ПЛЕВАЛ:

Изгубивме цела генерација лекари, можеби и две

Директорот на општа болница Плевал, Саша Грбовиќ, вели дека поради недостиг на кадар, лекарите од Плевал се оптоварени, поради што се принудени по пазарни принципи да ангажираат колеги од надвор.

Во Општата болница Плевал, во моментов работат 32 лекари специјалисти, дваесет помалку од предвиденото со систематизацијата на работните места, а Болницата со години беше попатна станица за лекарите кои се враќаа од специјализација, а потоа и порта за поголемите здравствени установи. Во последните дваесетина години, од таа здравствена установа си заминале дваесетина лекари, а најмногу заминале на работа во Клиничкиот центар на Црна Гора и во други поголеми здравствени домови.

Недостигот од кадар, како што наведе, се решава со ангажирање лекари однадвор, а со договор се вработени и неколку поранешни лекари од плевачката Болница кои се во пензија.

Пред неколку дена, од Општата болница во Плевал, си заминаа уште двајца лекари специјалисти, од кои едниот е единствен офталмолог.

„И покрај недостигот на кадар, квалитетот на здравствената заштита во болницата во Плевал е на задоволително ниво“, тврди Грбовиќ, кој до неодамна беше единствен гинеколог во болницата во Плевал.

Тој посочува дека поради недостиг на кадар, лекарите во Плевал се оптоварени поради што се принудени по пазарни принципи да ангажираат лекари од надвор.

„Плева е во посебна ситуација со одлив на кадри. Обезбедувањето станови е само една од идеите да се запре заминувањето на лекарите во други области. Плевал, како индустриски центар на Црна Гора, е доведен до такво ниво

што е најмалку привлечното место за живеење во Црна Гора, од кое сите сакаат да избегаат. Изгубивме цела генерација лекари, а можеби и две. Во моментов имаме млади лекари и лекари кои се пред пензионирање. Изгубивме се помеѓу, а тие луѓе требаше да бидат носители на работата. Дваесетина лекари ја напуштија оваа средина во последните дваесет години. Сега треба да го промениме тоа со нов став и да се обидеме да ги задржиме лекарите во Плевал. Според мене, единствен начин е на луѓето да им се понуди стан на користење на десет години, по што тој би станал нивна сопственост. Тоа би било годишен трошок за Општината од околу 4.000 евра по лекар. Тоа не е голем трошок, а би го решил проблемот со медицинскиот персонал во Болницата во

Плевал на подолг период. Потребни ни се кадровски станови кои ќе им ги доделиме на младите лекари кои доаѓаат и создаваат семејства. Мислам дека има добра волја кај новата локална власт, а тоа е приказна за која подоцна ќе разговараме“, рече Грбовиќ.

Во моментов Болницата има осум доктори на специјализација.

„Објавивме два конкурси за специјализации. Понудивме по осум специјализации, а нè контактираше само еден лекар. Имаме и ситуација кога дипломирани специјалисти се обидуваат да си заминат на сите начини. Мислам дека ние сме првата администрација која одговорно ќе се однесува кон Плевал и чија цел е да ги задржи

сите луѓе во кои инвестирала. Не е исто како да ги вратиме парите вложени во нечија специјализација, затоа што изгубивме пет години од нечие учење. Апелирам и на моралот на тие луѓе затоа што треба да бидат свесни дека специјализацијата ја добиле преку Плевал и дека имаат некаков долг, а не само законска обврска што ја презеле со потпишувањето на договорот. Општата болница Плевал има инвестирано одредени средства во нив и очекуваме нешто за возврат“, рече Грбовиќ.

Трошоците за специјализација, кои траат четири до пет години за еден лекар, ја чинат Болницата околу педесет илјади евра. Грбовиќ посочува дека со лекарите се склучени договори според кои тие се обврзани да работат во Болницата во Плевал,



исто толку време колку што поминале на специјализација по завршувањето на специјализацијата. Тој смета дека секој лекар кој специјализирал на државна сметка е должен да му се оддолжи на општеството што го едуцирало.

Тој очекува дека новата зграда на Општата болница ќе се изгради во догледно време, со што ќе се создадат подобри услови за работа на лекарите и за давање здравствени услуги, бидејќи е една од ретките што е од типот павилјонски.

Одделенија, лабораторија, рендген соба и клиници се сместени во различни објекти, што значително го отежнува третманот на пациентите. Сегашната болница во Плевал има 117 кревети, а хируршкото Одделение и интерното Одделение се исполнети со над 90 проценти отсто од расположливиот капацитет.

„Новиот објект на Општата болница ќе овозможи неизмерливо подобри услови за работа на медицинскиот персонал, ќе овозможи навремено, сеопфатно и целосно обезбедување на здравствена заштита на корисниците на услугите и ќе создаде предуслови, како за престој така и за доаѓање на лекарите и медицинските лица“, рече Грбовиќ.

Тој рече и дека по изградбата на новата болница ќе се изврши издавање на сегашните објекти.

„Моја идеја е да се зачува зградата на интерното Одделение за идна епидемија, а некои од зградите да бидат за згрижување на пациенти со четврт стадиум на рак или за геријатрија. Тоа би се обезбедиле и работни места.



За девет општи болници, девет специјални болници и шест установи за дигитални мамографи, апарати за ултразвук, лапароскопски и гастроскопски машини, опрема за патологија и друга медицинска и немедицинска опрема неопходна за дијагноза и третман на пациентите, со што беа издвоени вкупно повеќе од 1,4 милијарди динари.

Средства во вкупен износ од 495,5 милиони динари, според овој конкурс, се доделени и на 41 здравствен дом низ провинцијата за набавка на мамографија, ултразвук, рендген и ЕКГ апарати, колор-доплер апарати, амбулантни возила и возила за транспорт на пациенти на дијализа, како и за медицинска опрема за стоматолошки и офталмолошки одделенија.

Извор – Вести

Извор – Вести

Мултиплекс склероза – болест со илјада лица

Мултиплекс склерозата (МС) е хронично, автоимуно, демиелинизирачко и дегенеративно заболување на централниот нервен систем (ЦНС). Таа претставува збир на различни патолошки процеси, како што се демиелинизација, оштетување на аксонот и воспаление со автореактивни Т-клетки. Автоимуниот одговор е насочен против миелинските протеини, како што е гликопротеинот со миелин-асоциран протеин и миелинскиот олигодендроцитен протеин. Болеста, обично започнува помеѓу 20 и 40 години иако поретко може да се појави кај деца и постари лица. Жените се погодени приближно двојно почесто од мажите.

Се проценува дека од МС заболуваат повеќе од 2,5 милиони лица ширум светот. Почеста е кај населението во Северна Европа, Канада, Северна САД, Јужна Австралија и Нов Зеланд отколку во земјите близу до екваторот и кај белото население. Во Република Северна Македонија, секоја година се дијагностицираат 90-120 нови лица со МС, а вкупниот број заболени се проценува на околу 1200-1500 лица.

МС е специфична автоимуна болест чија етиологија сè уште не е во целост разјаснета. Се смета дека заболуваат генетски предиспонирани личности кои се изложени на одредени фактори на ризик од надворешната средина, во раните години од животот. Фактори што најчесто се поврзани со поголем ризик за МС вклучуваат разни инфективни агенси и првенствено одредени вируси (хуман херпес вирус тип VI, Епштајн-Бар вирус, одредени ретровируси и полиомавируси итн.), климатски и географски услови, пониско ниво на витамин Д, неповолно еколошко опкружување и промени во составот на микроелементи во водата, пушењето.

Симптомите на МС се непредвидливи и променливи. Поради хетерогеноста на клинички симптоми уште ја нарекуваат и болест со 1000 лица. Болеста се карактеризира со варијации на клинички манифестации, како што се моторни симптоми, сензитивни нарушувања, визуелни симптоми, симптоми од страна на малиот мозок како што се губиток на рамнотежа, нарушување на координацијата, говорни потешкотии, симптоми од страна на мозочното стебло и р'бетниот мозок, уринарни нарушувања, когнитивни промени, промени во однесувањето, замор.

Егзацербацијата на симптомите на МС, познат како релапс, може да трае со денови или недели, а потоа да настане повлекување на симптомите, делумно или целосно. Со текот на времето и со напредување на болеста може да дојде до акумулација на невролошките симптоми, а тоа

постепено да доведе до зголемување на степенот на инвалидитет кај пациентите.

Од голема важност е раното поставување на дијагнозата и раниот третман кај пациентите со МС.

Дијагнозата на МС е поставена врз основа на збир на критериуми т.н. Мекдоналд критериуми. Таа се темели врз основа на типичен наод за МС лезии во мозок и р'бетен мозок визуелизирани со нуклеарна магнетна резонанца (НМР), со присуство на олигоклонални траки во ликвор и мултимодални евоцирани потенцијали (ВЕП, СЕП и БАЕП). Во клиничка пракса значењето на НМР се потврдува со раното и точно поставување на дијагнозата во раната фаза на болеста како и кај т.н. „тивки“ асимптоматски форми на МС.

Стратегијата на лекување на мултипната склероза значително е променета во последните години. Постојат два пристапа на лекување на болеста. Првиот пристап е ескалациски, наменет за пациенти со благи и умерени симптоми на болеста (лекови од прва линија на третман со добар безбедносен профил). Вториот е индукциски (имунореконструкциски), наменет за пациенти со високо активна и прогресивна болест, односно се работи за терапија со висока ефикасност која доведува до т.н. репрограмирање на имунолошкиот систем со потенцијал на што подолготрајна до трајна ремисија. Агресивниот третман со овие лекови доколку се почне порано, може да ја намали стапката на релапс, да го забави формирањето на нови лезии и потенцијално да го намали ризикот од атрофија на мозокот и акумулација на инвалидитет. Новиот алгоритам NEDA, од третман до цел го индивидуализира третманот со избирање помеѓу две заменливи стратегии, за одржување-ескалација или индукциона терапија.

Терапијата за МС еволуирала од неспецифични агенси со нејасна фармакодинамика до молекуларно-специфични третмани. Во моментот, Европската агенција за лекови (ЕМА) веќе има одобрено 17 лекови за модифицирање на болеста (ДМТ) што се користат во третманот на оваа болест. Тераписките опции вклучуваат орални и парентерални лекови (лекови за инјектирање и инфузии лекови). Орални лекови се: диметил фумарат, диросимел фумарат, терифлунамид, финголимод, кладрибин. Од парентералните лекови за инјектирање се: интерферон бета, глатирамер ацетат и инфузиона терапија како што се: натализумаб, окрелизумаб.

Благодарение на новите тераписки можности што денес ни се достапни за лекување на болеста, може да кажеме дека пациентите со МС имаат добра прогноза, подолго време да бидат работоспособни, без поголеми нарушувања на квалитетот на живот.

Науч. сор. д-р Слободанка Саздова Бурнеска
ЈЗУ Универзитетска клиника за неврологија, Скопје

ЛИТЕРАТУРА

1. Canto E, Oksenberg JR. Multiple sclerosis genetics. *Mult Scler.* 2018; 24(1) 75–9.
2. Dendrou CA, Fugger L, Friese MA. Immunopathology of multiple sclerosis. *Nat Rev Immunol.* 2015;15:545–58.
3. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 Revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol.* 2011. 69(2):292–302.
4. Aktas O, Wattjes MP, Stangel M, Hartung HP. Diagnosis of multiple sclerosis: revision of the McDonald criteria 2017. *Der Nervenarzt.* 2018 Dec;89(12):1344–54.
5. Fabian M, Lublin FD. Combination therapy in multiple sclerosis. In: *Multiple Sclerosis Therapeutics*, 4th ed, Cambridge University Press; 2011: pp 604–13.
6. Rudick RA, Stuart WH, Calabresi PA, et al. Natalizumab plus Interferon Beta-1a for Relapsing Multiple Sclerosis. *N Engl J Med.* 2006; 354:911–23.
7. Derfuss T, Kuhle J, Lindberg R, Kappos L. Natalizumab therapy for multiple sclerosis. *Semin Neurol.* 2013; 33(1):26–36.

Multiple Choice S

НОСЕЊЕ НА ОДЛУКИ
ЗА ТРЕТМАН НА МС
ИМАЈЌИ ЈА ИДНИНАТА НА УМ

МК-МС-0821-002 САМО ЗА ЗДРАВСТВЕНИ РАБОТНИЦИ
Медис Македонија ДООЕЛ Скопје, ул. Науми Наумовски Борче 50/2-6, 1000 Скопје

MEDIS Therapeutics Biogen

Стручни и научни трудови

Прилог на „Vox Medici“ број 57, јуни 2023 година

АНАЛИЗА НА Т КЛЕТОЧНИТЕ ОДГОВОРИ КАЈ ПАЦИЕНТИ СО КОВИД-19 ВО СЕВЕРНА МАКЕДОНИЈА

Невенка Ридова, Симона Стојановска-Јакимовска, Сања Трајкова,
Марија Попова-Лабачевска, Душко Дуковски, Мартин Ивановски,
Милена Стевановиќ, Татјана Стојаноска, Илир Демири, Александар Димовски,
Димитар Ефремов, Ирина Пановска – Ставридис

ЕКСТРАКОРПОРАЛНА ФОТОФЕРЕЗА ВО ТРЕТМАН НА GVHD ПО АЛОГЕНА ТРАНСПЛАНТАЦИЈА НА МАТИЧНИ ХЕМАТОПОЕТСКИ КЛЕТКИ

Лазар Ј. Чадиевски, Александра Пивкова Велјановска, Сања Трајкова,
Лидија Чевреска, Борче Георгиевски, Милче Цветаноски, Невенка Ридова,
Симона Стојановска, Божидар Кочоски, Ирина Пановска – Ставридис

НОВИ ТЕРАПИСКИ МОЖНОСТИ ВО ЛЕКУВАЊЕ НА ЦИСТИЧНА ФИБРОЗА

Андријана Андреевска Степановска, Стојка Фуштиќ,
Снежана Стојковска, Александар Степановски

РЕЦЕНЗИЈА И СТАНДАРДИ ЗА ПУБЛИЦИРАЊЕ

Во програмата на Уредувачкиот одбор на „Vox Medici“ важно место има можноста за објавување на вашите стручни и научни трудови, со цел за ваша едукација, не само онаа што произлегува од читањето на објавените трудови, туку и за подигнување на ниво на знаење за целиот процес од подготвка до објавување на манускрипт. Овој процес подразбира и рецензија на поднесениот труд.

Рецензија или евалуација од колеги-експерти е процес на подложување на труд, истражување или идеја на проверка од групи кои се квалификувани и способни да направат неистражена рецензија. Одлучбата дали манускриптот ќе се објави или не, или ќе се модифицира пред објавувањето, ја донесува единствено на сесиите врз основа на мислењето на еден или повеќе рецензенти. Овој процес треба да ги охрабри и поттикне авторите да се придржуваат на професионалните стандарди на нивната дисциплина и да сретат дисеминација на релевантни наоди, неистражени тврдења, неистражени инференции и лични видови. На научните публикации што не поминат низ рецензија најчесто се гледа со недоверба од академската, односно научната јавност и професионалците. Трудите кои иледираат на оригиналност треба да се придржуваат на принципите на добра клиничка практика (за стручните трудови) и на научниот метод (секвенца или колекција на процеси кои се смислени за карактеристични за научно истражување и за стекнување ново научно знаење засновано на докази).

Интересно е однесувањето кон процесот на (негативна) рецензија: најголемиот дел се благодарни за укажанието и на нив гледаат како на можност да го унапредат своето знаење и да ја зголемат веројатноста за објавување на своите трудови, други се обесхрабруваат и се илашат дури и да се обидат да испратат труд за објавување, а итти, се озгорчени, лути, навредени.

Се разбира, секој има право да не се согласи со мислењето на рецензентот или на единствениот, и доколку успее да го образложи и да го поткрепи својот став со релевантни докази, ќе придонесе за подобрување на квалитетот на рецензирањето. Иако рецензирањето има многу недоследности (најчесто се споменува бавноста), сепак, на нешто треба да се гледа како на чувар на профилот на едно списание, унаредувач на квалитетот и учесник за стандардите за публикување на стручно-научни трудови.

ПОЧИТУВАНИ СОРАБОТНИЦИ

Ве информираме дека Вашите стручни и научни трудови што ќе конкурираат за објавување во бројот 120 од октомври 2023 година треба да пристигнат во редакцијата на „Vox Medici“ најдоцна до 10 септември 2023 година. Дополнителни информации може да добиете секој работен ден на телефоните: (02) 3 239 060 и (02) 3 124 066 локал 106

Награда за најдобар објавен стручен труд во „Vox Medici“

Извршниот одбор на ЛКМ донесе одлука со која се воведува Награда за најдобар објавен стручен труд во „Vox Medici“. Наградата изнесува 12.000 денари, а оценувањето и изборот на најдобриот труд ќе го прават рецензентите и Уредувачкиот одбор на „Vox Medici“. Можност да учествуваат во изборот ќе имаат трудовите кои ќе почнат да се објавуваат во „Vox Medici“ од 2020 година.

Анализа на Т клеточните одговори кај пациенти со ковид-19 во Северна Македонија

Невенка Ридова¹, Симона Стојановска-Јакимовска¹, Сања Трајкова¹, Марија Попова-Лабачевска¹, Душко Дуковски¹, Мартин Ивановски¹, Милена Стевановиќ², Татјана Стојаноска², Илир Демири², Александар Димовски^{3,4}, Димитар Ефремов⁵, Ирина Пановска – Ставридис*¹

1. Универзитетска клиника за хематологија – Скопје, Медицински факултет, Универзитет “Св. Кирил и Методиј” Скопје, Северна Македонија
2. Универзитетска клиника за инфективни болести и фебрилни состојби – Скопје, Медицински факултет, Универзитет “Св. Кирил и Методиј” Скопје, Северна Македонија
3. Центар за биомолекуларни фармацевтски анализи, Фармацевтски факултет, Универзитет “Св. Кирил и Методиј” Скопје, Северна Македонија
4. Истражувачки центар за генетско инженерство и биотехнологија „Георги Д. Ефремов“, Македонска академија на науките и уметностите
5. Меѓународен центар за генетски инженеринг и биотехнологија во Трст

Апстракт

Вовед: Лимфопенијата е еден од најконзистентните хематолошки абнормалности при инфекција со новиот корона вирус (SARS-CoV-2). Особено се засегнати Т-клетките, пред сè цитотоксичните Т-лимфоцити. Освен промените во бројот, овие клетки експримираат и инхибиторни рецептори, како PD-1, што сугерира функционална исцрпеност.

Цел на студијата: Ги анализиравме лимфоцитните супсети кај пациенти со различна форма на ковид-19 и експресијата на PD1 на Т-клетките, во корелација со тежината и исходот од болеста.

Материјали и метод: Во периодот помеѓу 06/2020 и 06/2022, анализиравме 410 пациенти, од кои 326 хоспитализирани на Клиниката за инфективни болести; 220 со тешка и 106 со критична болест. Останатите 84 пациенти беа следени амбулантски со лесна/умерена форма на болест. Апсолутните вредности на CD45+, CD19+, CD3+, CD4+, CD8+, CD16+56+ лимфоцитите во периферна крв 10-20 дена од инфекција и експресијата на PD-1 на CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитите беа анализирани со мултипараметриска точна цитометрија на Универзитетската клиника за хематологија. Вредностите беа споредени кај различните форми на

болест, како и помеѓу преживеаните и починатите пациенти во двете групи.

Резултати: Значајно пониски вредности на CD45+, CD3+, CD4+, CD8 и CD16+56+ лимфоцити беа забележани кај пациентите со тешка и критична форма на болест, споредено со лесно болните. Исто така, значајна разлика во сите супсети, освен кај цитотоксичните Т-лимфоцити беше покажана помеѓу починатите и преживеаните со тешка болест, но не и кај критично болните. Не докажавме значајна разлика во експресијата на PD-1 на CD4+ и CD8+ Т-клетки помеѓу различните групи на болни, нити помеѓу преживеаните и починатите во двете групи.

Заклучок: Нашите резултати ја потврдуваат асоцијацијата на Т- лимфоцитите со клиничкиот тек и исходот од болеста кај пациентите со тешка форма на COVID-19. Истото не беше забележано кај критично болните, што води до заклучок дека други фактори го детерминираат исходот кај овие пациенти. Експресијата на PD1 на Т-лимфоцитите е многу чест наод кај пациентите со ковид-19, независно од формата на болест.

ВОВЕД:

Три години по пандемијата со новиот корона вирус (SARS-CoV-2), сè уште ризик факторите за развој на тешка форма на болест не се јасно дефинирани. Во литературата се наведуваат машкиот пол, возраста над 65 години и коморбидитетите како фактори поврзани со пациентот, кои значајно влијаат врз текот на болеста⁽¹⁾. Лимфопенијата е еден од првите забележани лабораториски наоди асоцирани со SARS-CoV-2 инфекцијата, најконзистентен хематолошки параметар кој корелира со тежината на болеста и ризикот од прогресија⁽²⁾. Уште во првите месеци на пандемијата се постави хипотезата дека аналогно на останатите вирусни инфекции, Т-клеточно посредуваните имуни реакции имаат есенцијална улога во одбраната од вирусот⁽³⁾. Оптималниот Т-клеточен имунитет треба да обезбеди брз вирален клиренс и инактивација со цел, рана контрола на инфекцијата. Но, податоците од литературата се контроверзни. Ако од една страна дисфункционалниот и супоптимален Т-клеточен одговор води до неадекватна антивирусна заштита, од друга страна претераната Т-клеточна активација води до пренагласен имунолошки одговор, цитокинска бура и клеточни и ткивни оштетувања⁽⁴⁾.

Неколку студии покажаа значаен пад во вкупниот број на Т-лимфоцити, а особено на цитотоксичните CD3+CD8+ Т-лимфоцити кај лицата инфицирани со SARS-CoV-2^(4,5). Понизок број на CD3+CD8+ Т-лимфоцити е забележан кај пациентите со тешка и критична форма на болест и е асоци-

ран со негативен исход од лекувањето⁽⁶⁾. Освен промените во бројот, цитотоксичните Т-лимфоцити се здобиваат со квалитативни промени што се докажува преку експресијата на високи нивоа на инхибиторни рецептори, како што е Programmed cell death 1 (PD1) и TIM-3, имунофенотип којшто е асоциран со „функционална исцрпеност или истоштеност“ (functional exhaustion) на антивирусните клетки. PD1 или CD279 е маркер од CD28 фамилијата на рецептори, чија улога е периферна толеранција и down-регулација (гасење) на пролиферативниот клеточен капацитет, но исто така се зголемува неговата експресија при антиген-посредувана Т-клеточна активација. Значајно зголемена експресија на PD1 е документирана кај голем број акутни вирусни инфекции, но и кај хронични вирусни инфекции, како што се: лимфоцитен хориоменингитис вирусот, вирусот на хумана имунодефициенција, Хепатит Б и Хепатит Ц вирусите. Исто така, зголемена експресија се забележува и кај пациентите со малигни болести⁽⁷⁾. Функционалната исцрпеност не е ексклузивна карактеристика само за цитотоксичните Т-лимфоцити, бидејќи одредени автори ја поврзуваат зголемената експресија на PD1 на помошничките CD3+ CD4+ Т-клетки со намалена до изгубена ефикасност при одбраната со хроничните вирусни инфекции⁽⁸⁾.

ЦЕЛ НА СТУДИЈАТА:

Во нашата ретроспективна студија, ги анализиравме лимфоцитните супсетови и експресијата на PD1 на CD8+ и CD4+ Т-лимфоцити во периферната крв, кај лица заболени од ковид-19 од Република Северна Македонија, во корелација со тежината и исходот од болеста.

МАТЕРИЈАЛИ И МЕТОДИ:

Во студијата беа вклучени вкупно 410 пациенти со корона вирусна инфекција, во периодот помеѓу јуни 2020 и јуни 2022. Кај сите пациенти, болеста беше потврдена со позитивен полимераза верижна реакција (polymerase chain reaction - PCR) тест. Вкупно 84 пациенти се следени амбулантски, со лесна/умерена форма на болеста, а останатите 326 пациенти се лекувани хоспитално на ЈЗУ Универзитетска клиника за инфективни болести и фебрилни состојби – Скопје. Од нив, 220 пациенти имале тешка, а 106 пациенти критична болест. Болеста е дефинирана во време на прием, според критериумите на Американскиот национален институт за здравје (National Institutes of Health – NIH). Во групата на пациенти со тешка болест се сместени пациентите со сатурација на амбиентален воздух < 94% или >30 респирации во минута или белодробна инфилтрација во >50% од паренхим. Како критична болест се дефинира болеста со знаци на респираторен дистрес и инсуфициенција, сепса и септичен шок или знаци за мултиорганско засегање⁽⁹⁾. Овие пациенти беа поделени во две групи: 1) преживевани и отпуштени од болница и 2) починати за време на хоспитализација.

За анализа на лимфоцитни супсетови беа користени примероци од периферна крв (5мл крв со EDTA антикоагуланс), земени во период од 10 до 20 дена од почетокот на болеста. Кај сите пациенти со мултипараметриска проточна цитометрија беа одредени апсолутниот и релативниот број на:

CD45+ (вкупни лимфоцити), CD19+ (Б-лимфоцити), CD3+ (Т-лимфоцити), CD3+CD4+ (помошнички Т-лимфоцити), CD3+CD8+ (цитотоксични Т-лимфоцити) и CD16+56+ (Клетки природни убијци – Natural Killer (NK) lymphocytes). Се користеше FACSCanto II проточен цитометар и FACSDiva Software. Дополнително, CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитите беа анализирали за експресија на PD1. Анализата се изведуваше на ЈЗУ Универзитетска клиника за хематологија – Скопје. Клеточниот имунофенотип беше одреден со користење на моноклонални антитела насочени кон мембрански клеточни маркери на диференцијација. Користениот панел е прикажан во табела 1. Ги споредивме апсолутните вредности на лимфоцитите и лимфоцитните супсетови на пациентите со лесна/умерена болест наспроти оние на пациентите со тешка и критична болест. Исто така, во втората група на пациенти, овие вредности беа споредувани помеѓу преживеваните и починати пациенти со Mann-Whitney U-test. ChiSquare тестот беше користен за споредба на експресијата на PD1 експресијата на CD8+ и CD4+ Т-лимфоцитите помеѓу пациентите со лесна/умерена форма и тешка и критична форма на болест. За статистички значајна вредност е земена P – вредност <0.05. За статистичката анализа, беше користен MedCalc software.

Тест епрувета (ТЕ)	Моноклонални антитела
ТЕ 1	Негативна контрола
ТЕ 2	CD45 ^{PerCP} , CD19 ^{APC} , CD3 ^{FITC} , CD16+56+ ^{PE}
ТЕ 3	CD3 ^{APC} , CD4 ^{FITC} , CD8 ^{PE}
ТЕ 4	CD3 ^{APC} , CD8 ^{FITC} , CD279 ^{PE}
ТЕ 5	CD3 ^{APC} , CD4 ^{FITC} , CD279 ^{PE}

Табела бр 1 – Панел за одредување на лимфоцитни супсетови кај пациенти со ковид-19 со проточна цитометрија

РЕЗУЛТАТИ

Во однос на демографските карактеристики, во сите групи со различна тежина на болест, машките пациенти беа доминантни: 59,5% со лесна/умерена форма, 69% со тешка форма и 64,1% со критична форма. Беа вклучени пациенти на возраст од 16 до 87 години; со средна возраст од 37, 56 и 61 во различните клинички форми, соодветно. Очекувано, најголем дел пациенти со коморбидитети имаше во групата на критично болни, односно 89,6% од нив имале барем 1 коморбидитет, а 78,3% имале 2 или повеќе болести. За споредба, кај тешко болните пациенти, овие вредности изнесуваа 70,5%, односно 44%. Во групата на амбулантски мониторираните пациенти, 15% имале ≥1 коморбидитет. Најчести коморбидни состојби се од кардиоваскуларно потекло (артериска хипертензија, срцева слабост, коронарна артериска болест), по што следуваат дијабетес и хронична опструктивна белодробна болест. Во однос на исходот од болеста, 16,4% од тешко болните и 66% од критично болните пациенти резултирале со смртен исход.

Речиси сите анализирани пациенти имаа лимфопенија. Сепак, пациентите со лесна до умерена форма на болеста имаа сигнификантно повисоки вкупни лимфоцити (средна вредност 1268,2, ранг: 212-3027 клетки/μl) во споредба со

пациентите со тешка болест (средна вредности 754,8; ранг: 97-4032 клетки/ μL) и во споредба со пациентите со критична болест (средна вредност 607; ранг: 93-1880 клетки/ μL). Починатите пациенти со тешка болест имаа значајно пониски лимфоцити од преживеаните (590,1 vs. 797,6 клетки/ μL), но оваа разлика не беше забележана во групата на критично болни. Исто како и вкупните лимфоцити, починатите пациенти со тешка болест имаа значајно пониски вредности на CD19 лимфоцити, во однос на оздравените пациенти.

Вкупните Т-лимфоцити беа значајно пониски кај пациентите со тешка и критична болест, споредено со оние со лесна/умерена форма на болеста. Истите разлики беа забележани и кај Т-клеточните суппопулации. Пациентите со лесна до умерена форма на болест имаа значајно повисоки вредности на помошнички CD4+ Т-лимфоцити (средна вредност 476,3, ранг: 82-1217 клетки/ μL) и од пациентите со тешка (средна вредност 281,6, ранг: 37-1053 клетки/ μL) и од пациентите со критична болест (средна вредност 227,7, ранг: 18-723 клетки/ μL). Во однос на цитотоксичните CD8+ Т-лимфоцити, најниски вредности имаа пациентите со критична болест (средна вредност 139,1, ранг: 21-546 клетки/ μL), а незначајно повисоки нивоа имаа пациентите со тешка болест (средна вредност 183,4 ранг: 7-1011 клетки/ μL). Овие вредности, кај двете форми на болеста, се значајно пониски од бројот на цитотоксични Т-лимфоцити кај нехоспитализираните пациенти (средна вредност 320,6, ранг: 41-909 клетки/ μL). На фигура број 1 е прикажан пример од проточно цитометриската анализа кај болен со лесна и тешка форма на болест. Статистички значајна разлика беше нотирана во бројот на CD3+, како и CD3+CD4+ лимфоцитите помеѓу преживеаните и починатите хоспитализирани пациенти со тешка болест.

Слични резултати беа добиени и за NK-лимфоцитите. Пациентите со тешка (средна вредност: 121,4, ранг: 1-1472 клетки/ μL) и критична болест (средна вредност: 71,1; range: 5-381 клетки/ μL) имаа значајно пониски вредности споредено со пациентите со лесна/умерена форма на болест (средна вредност: 215,7; ранг: 47-1003 клетки/ μL). Резултатите се подетално прикажани во табела бр. 2.

Експресија на PD1 од CD8+ Т-лимфоцитите во >20% беше нотирана кај сите пациенти, односно кај 97,6% од пациентите со лесна болест и 96,7% од хоспитализираните пациенти. Како што очекувавме, CD4+ Т-лимфоцитите покажуваа експресија на PD1 во помала мера, односно кај 65,4% од пациентите со лесна болест и 56,4% кај пациентите со тешка и критична болест. Оваа разлика не е статистички значајна. Овие вредности се прикажани во табела бр. 3.

Варијабли		Лесна/умерена болест	Тешка болест	Критична болест	p ¹	p ²	p ³	p ⁴	p ⁵
CD45+ $10^6/\text{L}$	Сите	1268 (212-3027)	754,8 (97-4032)	607 (93-1880)	P<0,05				
	Ж П		797,6 590,1	676,6 580,3					
CD19+ $10^6/\text{L}$	Сите	134,2 (33-453)	138,2 (3-621)	139,4 (61-1373)	P=н.с				
	Ж П		148 78,8	144 125,9					
CD3+ $10^6/\text{L}$	Сите	858,3 (156-2242)	494,3 (37-2271)	375,4 (61-1373)	P<0,05			P<0,05	
	Ж П		1430,4 370,5	426,2 350,4					
CD3+ CD4+ $10^6/\text{L}$	Сите	476,3 (82-1217)	281,6 (37-1053)	227,7 (18-723)	P<0,05				P=н.с
	Ж П		295 212,2	256,2 214,4					
CD3+ CD8+ $10^6/\text{L}$	Сите	320,6 (41-909)	183,4 (7-1011)	139,1 (21-546)	P<0,05			P=н.с	
	Ж П		187,9 170	145,6 127,7					
CD16+CD56 $10^6/\text{L}$	Сите	215,7 (47-1003)	121,4 (1-1472)	71,1 (5-381)	P<0,05				
	Ж П		122,4 113,5	77,5 71,1					

Табела 2 – Лимфоцитни супсетови анализирани со проточна цитометрија

Ж – живи пациенти; **П** – починати пациенти

p1 – Mann-Whitney U вредност од споредба на лесна/умерена форма со тешка форма на болест

p2 – Mann-Whitney U вредност од споредба на пациенти со лесна/умерена форма со критична форма на болест

p3 – Mann-Whitney U вредност од споредба на пациенти со лесна/умерена форма со тешка + критична форма болест

p4 – Mann-Whitney U вредност од споредба на живи и починати пациенти со тешка болест

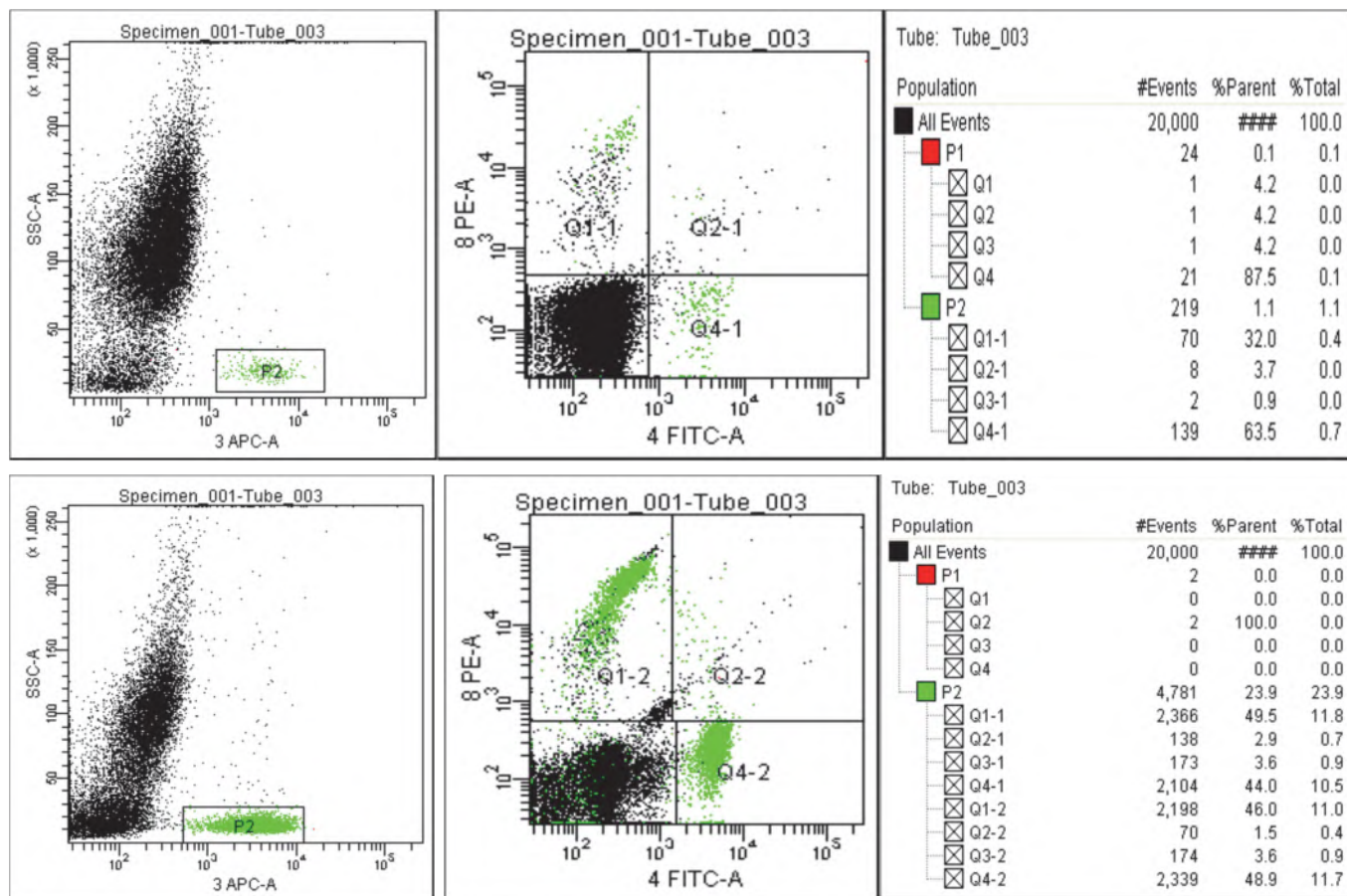
p5 – Mann-Whitney U вредност од споредба на живи и починати пациенти со критична болест

p=n.s – статистички несигнификантна разлика

Клеточна линија и форма на болест	Експресија на PD1 (број на пациенти)	Отсутна експресија на PD1 (број на пациенти)	Chi square тест (лесна/тешка + критична)
CD3+ CD8+ лесна форма	82	2	P=n.s
CD3+CD8+ тешка и критична	315	11	
CD3+ CD4+ лесна форма	55	29	P=n.s
CD3+CD4+ тешка и критична	178	137	

Табела 3 – Експресија на PD1 на Т-лимфоцити кај различни форми на болеста

пресија на PD1 во помала мера, односно кај 65,4% од пациентите со лесна болест и 56,4% кај пациентите со тешка и критична болест. Оваа разлика не е статистички значајна. Овие вредности се прикажани во табела бр. 3.



Фигура бр. 1 - На горната слика е покажан пациент со тешка форма на COVID-19. На долната слика е покажан пациент со лесна форма на болест. Со P2 границиците се опфатени сите T-клетки, односно CD3+ лимфоцити. Q1-1 и Q1-2 квадрантите со зелено ги прикажуваат T-цитотоксичните клетки, односно CD8 позитивните, а CD4 негативни T-лимфоцити. Q4-1 и Q4-2 квадрантите со зелено ги прикажуваат T-помошничките клетки, односно CD4 позитивните, а CD8 негативни T-лимфоцити. Во статистичката анализа, #events го означува бројот на анализирани клетки. Процентуалната застапеност на лимфоцитната супопулација од вкупните T-лимфоцити е прикажана во %Parent, додека застапеноста од сите клетки е означена со %Total.

ДИСКУСИЈА

Од првите месеци на пандемијата со ковид-19, беа објавени голем број научни и ревијални трудови и мета-анализи за промените во хематолошките параметри кај инфекцијата со SARS-CoV-2 и нивното прогностичко значење. Податоците од нив укажуваат на асоцијација помеѓу бројот на леукоцитите, како и на мајорните лимфоцитни супсетови со тежината на клиничка слика и исходот од болеста и се очекуваат пониски вредности кај пациентите со тешка и критична форма на болест^(10,11). Лимфопенијата, во основа, се должи на намалениот број на T-лимфоцити и се смета дека постои позитивна корелација на бројот со времето од појавата на симптомите (10). Нашите резултати се во склад со овие податоци и покажуваат на значајно пониски вредности на CD45+, CD3+, CD4+, CD8+, CD16+CD56+ лимфоцити кај пациентите со тешка и критична болест, кои биле хоспитализирани, во споредба со пациентите со лесна инфекција.

Оваа разлика не беше докажана само кај CD19+ B-лимфоцити, што зборува за тоа дека B-лимфоцитите се најмалку засегнати од акутната инфекција SARS-CoV-2, независно од формата на болест. Слични резултати се добиени од студија во Мексико, која ги евалуирала B-лимфоцитните кластери и супопулации кај ковид-19, каде не е покажана разлика во апсолутниот број на B-лимфоцити помеѓу здрави индивидуи и заболени со ковид-19 од која било форма на болест⁽¹²⁾. Овие податоци може да бидат од особен интерес, бидејќи најголем дел од студиите се насочени кон T-лимфоцитните одговори во акутна фаза на ковид-19 инфекција и истите се добро опишани⁽¹³⁾. За разлика од нив, есенцијалната улога на B-лимфоцитите е во обезбедувањето на долготраен имунитет. Она што е интересно од нашите резултати е што преживеаните со тешка болест имаа повисоки B-лимфоцити од починатите, што не беше случај кај критично болните. Со ова се нагласува потребата од дополнителни студии коишто

ќе ја разјаснат улогата на Б-лимфоцитите во патогенезата и одбраната од ковид-19, како и доцни истражувања кај лица-та со одмината инфекција.

Уште најраните студии го идентификуваат почетниот број на Т-лимфоцити како предиктивен параметар за ризикот од прогресија до тешка болест и потребата од хоспитализација^(11, 13, 14). Изненадувачки, CD8+ Т-лимфоцитите беа пови-соки кај пациентите со тешка форма кои преживеале откол-ку кај починатите, но оваа разлика не беше статистички зна-чајна. Всушност, овој е единствениот лимфоцитен супсет кај кој не беше нотирана статистичка сигнификантност во оваа група. Првите студии на Т-клеточниот имунофенотип кај ковид-19 опишуваат т.н. имунофенотип на исцрпеност кај цитотоксичните Т-клетки со нарушена функција поради зго-лемена експресија на инхибиторни рецептори^(4,5,15). Од нив, PD1 има главна улога, но експресијата само на овој маркер не е доволна за докажување на ваков фенотип, бидејќи истиот е детерминиран од коекспресијата на неколку други инхибитори⁽¹⁵⁾. Спротивно на тоа, друга студија покажува дека PD1+ SARS-CoV-2 специфични CD8+ Т-лимфоцити имаат сочувана антивирусна активност и овие клетки сек-ретираат повеќе интерферон- γ отколку PD1 негативните клетки⁽¹⁶⁾. Со тоа, оваа студија имплицира дека PD1+ CD8+ Т-клетки поверојатно претставуваат хиперфункционални клетки, отколку исцрпени Т-клетки. Во нашата студија, зго-лемена експресија на PD1 на CD8+ клетките беше покажана кај најголем дел од пациентите, независно од тежината на болеста и исходот.

Најголем дел од податоците во литературата го поврзу-ваат нискиот број на НК-лимфоцитите со потешка форма, подолго траење на болеста и намалена продукција на антитела кон вирусот^(17, 18). И во нашата група, НК-лимфоци-тите беа засегнати кај сите пациенти што се гледа преку на-малениот број кај сите форми на болеста, но значајно по-ниски вредности покажавме кај групите со тешка и критич-на форма на болест.

Нашата студија има неколку ограничувања. Интервалот во кој се собирани пациентите е широк (10 дена), а првата точка (10-ти ден од инфекција) е во момент кога постои веќе одмината инфекција. Исто така, станува збор за единечни мерења во само една временска точка, а промените во лим-фоцитите се транзиторни и осцилираат во различни точки во тек на инфекција⁽¹⁵⁾. И последно, во статистичката анали-за пациентите не беа поделени според возраст и пол, што би можело дополнително да влијае врз резултатите, прво поради самиот одговор кон инфекцијата а второ, бидејќи лимфоцитните супсетови се афектирани од полот и имуно-сенесценцијата⁽¹⁹⁾.

ЗАКЛУЧОК

Нашите резултати покажуваат дека вкупните лимфоцити, Т-лимфоцитите и НК лимфоцитите се во позитивна корела-ција со клиничкиот статус и исходот од болеста кај пациен-тите со тешка форма со ковид-19. Корелацијата помеѓу бро-јот на лимфоцитните супсетови, особено Т-клеточните попу-лации, и исходот од лекувањето не се забележува кај кри-тично болните пациенти, што ја поставува хипотезата дека

други ризик фактори го детерминираат исходот кај критич-но болните. Експресијата на PD1 на Т-лимфоцитите е многу чест наод кај пациентите со ковид-19, независно од форма-та на болест. Потребни се понатамошни студии кои ќе ги споредуваат овие наоди кај групи стратифицирани и според други ризик фактори.

- Анализите се работени во состав на научноистражувачки проект за евалуација на клеточни и хуморални имуни одго-вори кај ковид-19, поддржан од Меѓународниот центар за генетски инженеринг и биотехнологија во Трст, Италија.

КОРИСТЕНА ЛИТЕРАТУРА:

1. Ou M, Zhu J, et al. Risk factors of severe cases with COVID-19: a meta-analysis. *Epidemiol Infect.* 2020 Aug 12;148:e175.
2. Huang, I., Pranata, R. Lymphopenia in severe coronavirus disease-2019 (COVID-19): systematic review and meta-analysis. *J intensive care* 8, 36 (2020).
3. Chen Z, John Wherry E. T cell responses in patients with COVID-19. *Nat Rev Immunol.* 2020 Sep;20(9):529-536.
4. Zheng HY, Zhang M, et al. Elevated exhaustion levels and reduced functional diversity of T cells in peripheral blood may predict severe progression in COVID-19 patients. *Cell Mol Immunol.* 2020 May;17(5):541-543.
5. Zheng, M., Gao, Y., Wang, G. et al. Functional exhaustion of antiviral lymphocytes in COVID-19 patients. *Cell Mol Immunol* 17, 533–535 (2020).
6. A. Mazzoni, L. Salvati, L. et al. Impaired immune cell cytotoxicity in severe COVID-19 is IL-6 dependent *J. Clin. Invest.*, 130 (2020), pp. 4694-4703
7. Yi JS, Cox MA, Zajac AJ. T-cell exhaustion: characteristics, causes and conversion. *Immunology.* 2010;129(4):474-481.
8. Sester U, Presser D, Dirks J, Gärtner BC, Köhler H, Sester M. PD-1 expression and IL-2 loss of cytomegalovirus- specific T cells correlates with viremia and reversible functional anergy. *Am J Transplant.* 2008 Jul; 8(7):1486-97.
9. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Available at <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Accessed [21.05.2023].
10. Zhang W, Li L, Liu et al. The characteristics and predictive role of lymphocyte subsets in COVID-19 patients. *Int J Infect Dis.* 2020 Oct;99:92-99.
11. Huang W, Berube J, McNamara M, et al. Lymphocyte Subset Counts in COVID-19 Patients: A Meta-Analysis. *Cytometry A.* 2020;97(8):772-776.
12. Sosa-Hernández VA, Torres-Ruiz J, et al. B Cell Subsets as Severity-Associated Signatures in COVID-19 Patients. *Front Immunol.* 2020 Dec 3;11:611004.
13. Iannetta, M., Buccisano, F., Fraboni, D. et al. Baseline T-lymphocyte subset absolute counts can predict both outcome and severity in SARS-CoV-2 infected patients: a single center study. *Sci Rep* 11, 12762 (2021).
14. Urra, J. M., Cabrera, C. M., Porras, L. & Ródenas, I. Selective CD8 cell reduction by SARS-CoV-2 is associated with a worse prognosis and systemic inflammation in COVID-19 patients. *Clin. Immunol.* 217, 108486 (2020).
15. Rha, MS., Shin, EC. Activation or exhaustion of CD8+ T cells in patients with COVID-19. *Cell Mol Immunol* 18, 2325–2333 (2021).
16. Rha MS, Jeong HW, et al. PD-1-Expressing SARS-CoV-2-Specific CD8+ T Cells Are Not Exhausted, but Functional in Patients with COVID-19. *Immunity.* 2021 Jan 12;54(1):44-52.e3.
17. Osman M, Faridi RM, et al. Impaired natural killer cell counts and cytolytic activity in patients with severe COVID-19. *Blood Adv.* 2020 Oct 27;4(20):5035-5039.
18. Bao, C., Tao, X., Cui, W. et al. Natural killer cells associated with SARS-CoV-2 viral RNA shedding, antibody response and mortality in COVID-19 patients. *Exp Hematol Oncol* 10, 5 (2021).
19. Bellei S, Metafuni E, et al Increased CD95 (Fas) and PD-1 expression in peripheral blood T lymphocytes in COVID-19 patients. *Br J Haematol.* 2020 Oct;191(2):207-211.

Екстракорпорална фотофереза во третман на gvhd по алогена трансплантација на матични хематопоетски клетки

Лазар Ј. Чадиевски¹, Александра Пивкова Велјановска¹, Сања Трајкова¹, Лидија Чевреска¹, Борче Георгиевски¹, Милче Цветаноски¹, Невенка Ридова¹, Симона Стојановска¹, Божидар Кочоски¹, Ирина Пановска Ставридис¹

1. Оддел за трансплантација на хематопоетски матични клетки, ЈЗУ Универзитетска клиника за хематологија, Скопје

Апстракт

Екстракорпоралната фотофереза (ЕКФ) претставува третман базиран на леукоцитна сепарација. Според последните препораки ЕКФ е индицирана како второ линиска терапија за хронична форма на болест на граф-тот против домаќинот (Graft versus Host disease GvHD) кај пациентите кај кои е реализирана алогена трансплантација на хематопоетски матични клетки (ТХМК).

Вовед

Според податоците прикажани во проспективни, мултицентрични клинички студии, ЕКФ е одобрена од Американската агенција за храна и лекови (FDA) како терапевтски модалитет за пациентите со Т – клеточен лимфом, поточно со Non Hodgkin lymphoma – Cutaneous T cell lymphoma како прва клеточна имунолошка терапија. Во последните декади ЕКФ се дефинира како еден од терапевтските модалитети индициран за третман на акутна и хронична форма на болест на граф-тот против домаќинот (Graft versus Host disease GvHD) кај пациентите кај кои е реализирана алогена трансплантација на хематопоетски матични клетки (ТХМК), кај пациентите со трансплантација на солидни органи и ткива, а дополнително и кај пациентите со системска склероза системски лупус еритематозус и Кронева болест.¹

ЕКФ има предност во однос на останатата имуносупресивна терапија при третман на акутниот и хроничниот GvHD. Се состои во одличниот безбедносен профил на процедурата, малата, речиси отсутна токсичност за

пациентот, отсуство на ризик од потенцијални реактивации на вируси, особено CMV, EBV коишто може да бидат сериозен проблем кај пациентите со алогена ТХМК, како и отсуството на интерреакции со други лекови, па така ЕКФ може да се користи во комбинација со други имуносупресивни лекови, со цел за потенцирање на терапевтскиот ефект.²

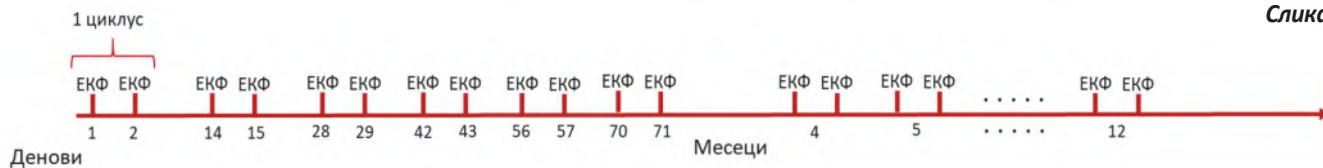
Значајно е дека кај хроничниот GvHD, за кој досега нема етаблиран стандарден имуносупресивен терапевтски пристап, сè поголема станува улогата на ЕКФ при што се нотираат високи стапки на терапевтски одговор, кои изнесуваат и до 80%, особено кај пациентите со кожни манифестации на болеста.^{3,4}

ЕКФ претставува аферезна процедура која се базира на колекција на леукоцити од пациентот. По завршување на сепарацијата на леукоцитите, во нив се додава соодветна доза на 8-methoxypsoralen (8-MOP) кој претставува фотосензитивна супстанца. Потоа, се прави експозиција на продуктот на UV-A која има за цел фотоактивација на 8-MOP и на крај фотоактивираниот продукт се инфундира кај пациентот.⁵ Целта на 8-MOP, откако ќе биде активиран од страна на UV-A, е да предизвика клеточна смрт-аптоза. Аптопотичните клетки фагоцитирани од страна на антиген-презентиращките клетки водат до модулација во имуниот одговор кај пациентот. Имуномодулацијата се состои во зголемување на концентрацијата на антиинфламаторните цитокини, намалување на концентрацијата на инфламаторните цитокини, индукција на регулаторните Т лимфоцити (Treg) и инхибиција на ефекторните Т лимфоцити.

На ЈЗУ Универзитетската клиника за хематологија е воведена ЕКФ во 2021 година. Процедурата се изведува со примена на последната, најсовремена верзија на Therakos Cellex апаратот за екстракорпорална фотофереза. Досега вкупно се направени 80 процедури на ЕКФ.

Третирани се вкупно осум пациенти. Средната возраст на пациентите изнесувше 47.3 години.

Кај половина од пациентите, како венски пристап беше користена периферна вена, на подлактицата со



пласирање на интравенска канила. Главен проблем при изведување на ЕКФ, кај оваа група пациенти, беше обезбедувањето на стабилен венски проток. Кај останатата половина од пациентите мораше да биде пласиран централен венски катетер при што ЕКФ се спроведе без проблеми во однос на процесирањето на крвта, колекција и враќање на крвта кај пациентот.

При третман на пациентите со хроничен GvHD се придржувавме до најновите, ревидирани, препораки на ASFA (American Society For Apheresis), каде индикацијата за ЕКФ во третман на пациентите со акутен и хроничен GvHD е со категорија II (процедурата е прифатена како второлиниска терапија) и ниво на доказ IB (силна препорака базирана на рандомизирани проспективни клинички студии).

Протоколот кој го применувавме кај пациентите беше со 2 процедури на ЕКФ спроведени во 2 последователни дена што се сметаа како еден циклус, иницијално на секои 2 недели во текот на 3 месеца, потоа еднаш месечно до една година или до постигнување на најдобар терапевски одговор. Протоколот за ЕКФ е прикажана слика 1.

Кај сите пациенти без процесирани максимални 1500 ml крв. Во одредени случаи, при потешкотии со венскиот пристап, волуменот беше и намален, но секогаш вкупно процесираната крв беше со волумен над 1000 ml за да се обезбедил адекватен buffy – coat.

Стапката на вкупен терапевски одговор кај пациентите изнесуваше 70%, со напомена дека сите пациенти кои беа третирани беа со хепатална и кутана форма на GvHD. Сите процедури беа спроведени без детекција на сериозни несакани ефекти.

Во следниот текст ќе биде прикажан случај на пациент кај кој беше спроведен целиот протокол на ЕКФ со постигнат комплетен одговор.

Пациентот е С.Д. маж, на 34 години. Дијагностициран на Клиниката за хематологија во ноември 2017 г. како апластична анемија, поточно SAA. Согласно препораките за третман на пациентите со тешка форма на апластична анемија, веднаш беше започната процедура за алогена трансплантација на ХМК. Кај пациентот, во март 2018 г. беше реализирана алогена трансплантација на ХМК од несроден дарител. Во постреплантациониот

период, спроведена стандардна имunosупресивна терапија со циклоспорин А и краток курс на метотрексат.

Пациентот е со редовни контроли на Клиниката за хематологија.

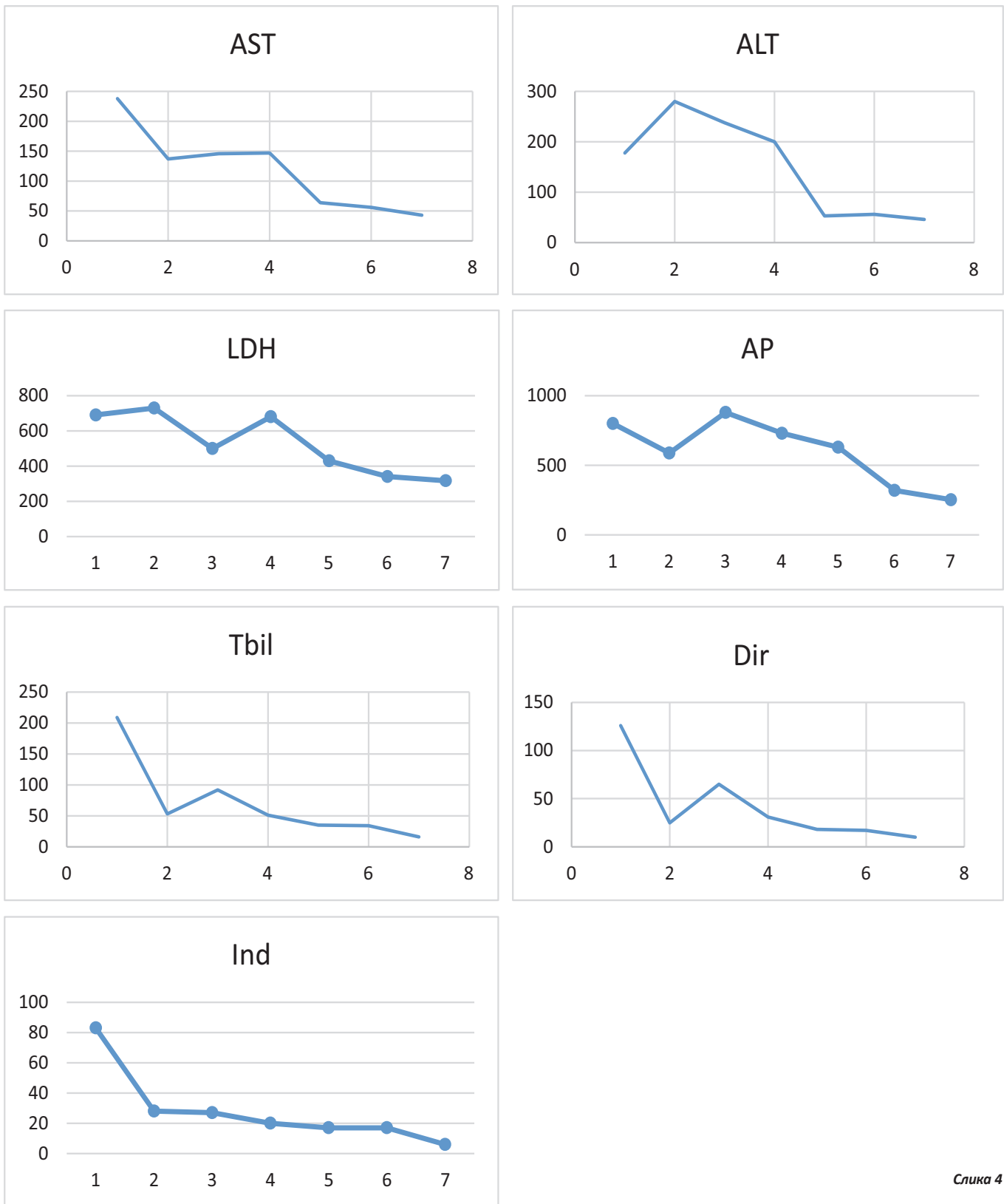
Во мај 2019 г., 14 месеци по трансплантацијата, се јавува на Клиниката со симптоми за стомачни болки и пожолтување на кожата и склерите. Од направените анализи

- Крвна слика Hgb 119 g/L WBC $11.2 \times 10^9/L$ PLT $247 \times 10^9/L$
- Биохемиски анализи - AST 238 u/L ALT 178 u/L AP 800 u/L GGT 1996 u/L LDH 691 u/L;
- T.Bil 209 $\mu\text{mol/L}$ Direct 126 $\mu\text{mol/L}$ Indirect 83 $\mu\text{mol/L}$;
- Анализите за HBV и HCV инфекција беа негативни;
- Реализирана биопсија на хепар – со патохистолошки наод во прилог на хронична форма на GvHD;
- Дополнително, кај пациентот се појавуваат склеродермични кожни промени најмногу на долни екстремитети и трупот, со афекција на <25% BSA. Во консултација со дерматолог, конзистентни за кожна форма на хроничен GvHD.

Започнато лекување на состојбата, иницијално со примена на комбинација од метилпреднизолон и циклоспорин А (како прва линија на терапија). Сепак, контролните анализи со парцијален одговор на терапијата. Кај пациентот перзистира иктерусот.

- Биохемиски анализи - AST 137 u/L ALT 280 u/L AP 588 u/L;
- T.Bil 53 $\mu\text{mol/L}$ Direct 25 $\mu\text{mol/L}$ Indirect 28 $\mu\text{mol/L}$.

Контролните анализи укажуваа на краткотрајност на терапевскиот одговор и повторна елевација на вредностите во биохемиските анализи, што беше причина да се започне со второлиниска терапија со моноклонално анти CD20 антитело, Rituximab, во доза од 375 mg/m^2 ,



Слика 4

ординирање еднаш неделно во тек на 4 недели. Сепак, по завршување на терапијата, анализите се во прилог на парцијален одговор.

- Биохемиски анализи - AST 146 u/L ALT 238 u/L AP 880 u/L GGT 1200 u/L LDH 390 u/L;
- T.Bil 92 $\mu\text{mol/L}$ Direct 87 $\mu\text{mol/L}$ Indirect 5 $\mu\text{mol/L}$.

Несоодветниот одговор и перзистирање на активен хроничен хепатит во состав на cGvHD беше причина да се започне со трета линија на терапија, со мусорphenolat morphetil во доза од 1 gr/m². Сепак, контролните анализи укажуваа дека отсутствува адекватен тераписки одговор.

- Биохемиски анализи - AST 147 u/L ALT 200 u/L AP 338 u/L GGT 1000 u/L LDH 681 u/L;
- T.Bil 51 $\mu\text{mol/L}$ Direct 31 $\mu\text{mol/L}$ Indirect 20 $\mu\text{mol/L}$.

Кај пациентот беше поставена индикација да се започне со ЕКФ, како четврта линија на терапија. Започната процедурата во март 2021 г. и беше спроведен протоколот во тек на 12 месеца. ЕКФ беше ординирана како монотерапија. Без сериозни несакани ефекти. Како венски пристап беше користена периферна вена. Анализите беа со значителна редукција во вредностите.

- Уредна крвна слика;
- Биохемиски анализи - AST 51 u/L ALT 55 u/L AP 280 u/L GGT 250 u/L;
- T.Bil 22 $\mu\text{mol/L}$ Direct 12 $\mu\text{mol/L}$ Indirect 10 $\mu\text{mol/L}$.

Промените на кожата беа со значителна регресија. Комплетна резолуција на иктерусот. Пациентот е сè уште во комплетна ремисија, со редовни контроли на Клиниката за хематологија и без индикација за дополнителна имunosупресивна терапија.

Следењето на вредностите од биохемиските анализи и нивната тенденција на пад во тек на лекувањето се прикажани на слика 4.

Заклучок

ЕКФ се применува како тераписки пристап во лекувањето на пациентите со акутен и хроничен GvHD. Благодарение на потврдената тераписка ефикасност и безбедносен профил на процедурата, многу центри ја препорачуваат примената на ЕКФ. Поради отсутството на

интерреакции со други лекови, како и можноста за намалување или прекинување на дополнителната имunosупресивна медикаментозна терапија, ЕКФ сè почесто се применува како второлиниска терапија кај акутните и хронични форми на GvHD рефрактерни на кортикостероиди и придонесува до намалување на морталитетот асоциран со трансплантацијата на ХМК. Идеално, кај пациентите со хроничен GvHD, терапијата со ЕКФ треба да се започне што порано, бидејќи тогаш терапискиот бенефит е најголем. Тоа што недостасува и сме во очекување се проспективни студии кои би ја дефинирање улогата на ЕКФ како прволиниска терапија за GvHD и дополнително, можноста ЕКФ да се користи како профилакса од GvHD кај пациентите со алогена трансплантација на ХМК.

Референци:

1. Knobler R, Berlin G, Calzavara-Pinton P, et al. Guidelines on the use of extracorporeal photopheresis. JEADV. 2014;28(Suppl 1):1–37.
2. Martin PJ, Rizzo JD, Wingard JR, et al. First-and secondline systemic treatment of acute graft-versus-host disease: recommendations of the American Society of Blood and Marrow Transplantation. Biol Blood Marrow Transplant. 2012;18:1150–63
3. Wolff D, Schleuning M, von Harsdorf S, et al. Consensus conference on clinical practice in chronic GVHD: second-line treatment of chronic graft-versus-host disease. Biol Blood Marrow Transplant. 2011;17:1–17
4. Malik MI, Litzow M, Hogan W, et al. Extracorporeal photopheresis for chronic graft-versus-host disease: a systematic review and meta-analysis. Blood Res. 2014;49:100–6
5. Schoonemann F. Extracorporeal photopheresis technical aspects. Transfus Apher Sci. 2003;28:51–61.



ЛЕКАРСКА КОМОРА
на Република
Северна Македонија

lkm.org.mk

Нови терапевтски можности во лекување на цистична фиброза

Андријана Андреевска Степановска¹,
Стојка Фуштик¹, Снежана Стојковска²,
Александар Степановски³

1. Универзитетска клиника за детски болести – Скопје
2. Универзитетска клиника за инфективни болести и фебрилни состојби – Скопје
3. Универзитетска клиника за детска хирургија – Скопје

1. ВОВЕД

Цистична фиброза (ЦФ) е најчестото автозомно, рецесивно заболување на белата раса, што се карактеризира со нарушени хлоридни канали на ниво на дукталните епителни клетки. Иако е мултиорганско заболување, респираторниот и гастроинтестиналниот тракт се најтешко засегнати органски системи. Болеста манифестира значителен потенцијал за намалување на животниот век со смртност до 90% кај пациентите. Инциденцата е најголема кај припадниците на белата раса од Северна Европа и изнесува 1 на 2–3000 новородени деца, а најмала кај азијатската популација во Соединетите Американски Држави (САД) со 1 на 30.000 новороденчиња. Се смета дека во светот над 100 илјади индивидуи се заболени од ЦФ, со околу 1000 нови случаи секоја година^[1–3]. Иако останува фатална болест на долг рок, големиот напредок во научните истражувања за цистичната фиброза и современите лекаства овозможува значително продолжување на средниот животен век, кој денес изнесува над 50 години^[3].

Во поглед на етиологијата, ЦФ е резултат на мутации во генот CFTR којшто е одговорен за синтеза на протеин CFTR (цистично-фиброзен трансмембрански спроводен регулатор) на долгиот крак на седмиот хромозом на позиција q31.2.

CFTR е канален протеин регулиран од цикличниот аденозин монофосфат (сАМР), што го олеснува пасивниот проток на хлоридните и бикарбонатните јони преку апикалната мембрана на епителните клетки според концентрациониот градиент^[3,4]. Протеинот е главен регулатор на трансмембранскиот хлориден транспорт на епителните клетки, иако постојат и други засебни хлоридни канали^[5]. Се претпоставува дека протеинот е во интеракција и со соседните натриумови канали што влијаат на апсор-

пцијата на сол на апикалната мембрана^[4,5]. Засебните хлоридни и натриумови канали се потенцијална целна терапија за подобрување на вискозноста на слузта и надоместување на нарушената функција на протеинот CFTR^[5].

Досега се откриени над 2000 мутации на генот, од кои најчеста е мутацијата од класата 2 – „F508del“ (бришење на три бази што го кодираат фенилаланин на 508-та позиција), која во еден мутиран алел се сретнува кај 80% од заболените, а кај 40–50 % се јавува во хомозиготна форма^[3,4]. Мутацијата F508del води до нарушена обработка и процесуирање на протеинот кон апикалната мембрана на клетката и интрацелуларна протеосомска деградација^[6]. Мутираниот ген фенотипски се изразува со намалување на квантитетот на протеинот CFTR или со отсуство на негова активност^[6]. Мутациите се класифицирани во шест групи, во зависност од функционалниот ефект на протеинот^[3,6].

Мутациите од класа 1 (пр. G542X) резултираат со прекин на синтезата и отсуство на протеинот CFTR; мутациите од класата 2 се најчесто застапени, а нивна последица е дефектно протеинско свивање и транспорт до клеточната мембрана (тука припаѓа најчестата мутација F508del); кај мутациите од класата 3 изостанува отворањето на хлорниот канал, иако истиот е уредно инкорпориран во клеточната мембрана. Типичен пример за класа 3 мутацијата е G551D^[3,6]. Кај мутациите од класа 4, протеинот стигнува на клеточната мембрана, но е нарушена неговата канална функција; кај мутациите од класа 5 се синтетизира нормален протеин, но во неадекватни количини, а при мутациите од класа 6, протеинот CFTR се транспортира до клеточната мембрана, но е со намалена стабилност [6]. Мутациите од првите три класи се сметаат за тешки и резултираат со отсуство или минимална функција на протеинот (minimal function mutation), додека мутациите од класите 4, 5 и 6 се изразуваат со извесна остаточна функција на протеинот (residual function mutation) и полесен фенотип на болеста^[3].

Недостатокот на функционален протеин CFTR го спречува ослободувањето на хлоридните и бикарбонатни јони во мукусот на респираторниот тракт. На тој начин се создава густ и леплив мукус којшто ги опструира дишните патишта, што е подлога за колонизација со инфективни причинители и води кон рекурентни и хронични респираторни инфекции и бронхиектазии^[6]. Склоноста за инфицирање со бактеријата *Pseudomonas aeruginosa* е

особено изразена и резултира со прогресивно белодробно оштетување, респираторна инсуфициенција и рана смртност ^[4]. Нарушениот транспорт на хлориди и бикарбонати дава и екстрабелодробни манифестации како: инсуфициенција на егзокриниот панкреас, црнодробна болест, цревни нарушувања и инсуфициентен развој на семените канали кај мажите ^[6]. Притоа, зачудува сознанието што нарушувањето на единечниот протеин CFTR резултира со такви сериозни последици по квалитетот на живот и животниот век на засегнатите индивидуи ^[4].

2. ВОВЕДУВАЊЕ, ЕФЕКТ И ИДНИ ПЕРСПЕКТИВИ НА МОДУЛАТОРНАТА ТЕРАПИЈА

Од симптоматски кон каузален третман на цистична фиброза

Сè поголемото разбирање за генетската основа на заболувањето што започна со откривањето на генот во 1989 година и патофизиологијата на болеста коишто ги поставија темелите на дотогаш незамисливото – директно делување на нарушениот протеин и поправање на дефектот. Сегашните симптоматски обиди за третман на болеста, воглавно се сведуваат на употреба на антибиотици, муколитици и антиинфламаторни лекаства со транзиторно подобрување на тегобите, но долгорочно не ја спречуваат прогресијата и компликациите на болеста ^[6].

Наспроти почетните обиди за генска терапија со директна инхалација и преку вирусен вектор со скромни резултати во споредба со плацебо, сегашните и идни истражувачки напори воглавно се насочени кон модулаторната терапија со употреба на мали молекули со потенцијал за поправање на структурните и функционални недостатоци на протеинот CFTR ^[4].

Воведувањето на модулаторите на протеинот CFTR пред околу една деценија испиша ново поглавје во лекувањето на цистичната фиброза и го направи возможен концептот за пронаоѓање на ефикасен лек за оваа болест.

Модулатори на протеинот CFTR

Во однос на механизмот на дејство, модулаторите се делат на: потенцијатори, коректори, засилувачи и стабилизатори ^[6]. Потенцијаторите го држат отворен хлоридниот канал и овозможуваат проток на хлоридни јони, додека коректорите учествуваат во правилното одржување на протеинската форма, транспортот и одржување на протеинот на клеточната мембрана ^[6]. Стабилизаторите

ја подобруваат стабилноста на протеинот CFTR на клеточната мембрана со делување при мутации од класите 2 и б; засилувачите, од друга страна ја стабилизираат информациската рибонуклеинска киселина (иРНК; mRNA) што води кон подобрена транслација и синтетизирана количина на протеинот ^[6]. Лекарствата од класата на засилувачи и стабилизатори се во фаза на клинички испитувања со ветувачки терапевски потенцијал.

Освен основните ефекти на респираторната функција и нутрицијата, првичните искуства со употребата на модулаторите покажаа позитивни ефекти кај фертилитетот на жените заболени од ЦФ, панкреасната функција и дијабетот ^[7].

2.1 Одобрени модулатори на протеинот CFTR

Потенцијатор на протеинот CFTR

2.1.1 Ивакафтор

Ивакафтор (VX-770, трговско име Kalydeco) е првиот модулатор на протеинот CFTR одобрен за клиничка употреба од страна на Агенцијата за храна и лекаства на САД (FDA), во 2012 година, првично за пациенти над шестгодишна возраст со мутацијата G551D од класата 3. Индикациите за употреба, понатаму се прошируваат за неколку десетици gating мутации, мутации со остаточна функција и други мутации коишто одговараат на ивакафтор. Од декември 2020 г. е одобрен за доенчиња над четиримесечна возраст со мутации од класите 3 до 5 ^[6,7].

Воведувањето на ивакафтор претставува револуционерен момент во лекувањето на цистичната фиброза, бидејќи за првпат се дејствува каузално на дефектниот протеин, наместо дотогашната симптоматска терапија и внесе надеж кај десетиците илјади пациенти ширум светот.

Неговата ефикасност е прикажана во две големи мултицентрични студии што покажаа значително подобрување во форсираниот експираторен волумен во првата секунда (FEV₁), телесната маса и квалитетот на живот на испитаниците. Дополнително е пријавено намалување на концентрацијата на хлориди во потта во неодамнешната студија со деца на возраст од четири месеци до една година ^[7].

Во поглед на механизмот на дејство, ивакафтор овозможува држење на каналот во отворена состојба подолго време со што се зголемува јонскиот транспорт низ клеточната мембрана. Индикациите за ивакафтор се дополнително проширени од страна на FDA и за пациенти со други мутации и во возрастната група од две – пет години ^[8].

Сепак, ограничувачки фактор за негова поширока употреба е присуството на мутацијата кај само 4–5% од заболените. Надминувањето на овој проблем се овозможи со вклучување на ивакафтор во фиксни комбинации, со неколку различни модулатори со кои делува синергистички.

Коректор на протеинот CFTR

2.1.2 Лумакафтор

Лумакафтор (VX-809), како модулатор на протеинот CFTR, дава поволни резултати кај мутацијата F508del. Истата мутација засегнува 1/3 од популацијата со ЦФ во САД и приближно 70% од заболените во Европската унија (ЕУ) ^[2]. Лумакафторот, во улога на коректор, ја подобрува обработката, правилното насочување, транспортот и го пролонгира времетраењето на протеинот на клеточната мембрана ^[9]. Иако го подобрува транспортот до правилната локација, лекот нема ефект на отворањето на каналот и не го поправа постоечкиот функционален протеински дефект ^[9,10]. Употребен самостојно, лозарството не покажува клинички значаен ефект кај хетерозиготни пациенти за F508del, ниту ефект во подобрување на FEV₁, квалитетот на живот, според резултатите на ревидираниот прашалник за цистична фиброза (CFQ-R) и стапката на респираторни егзацербации ^[11,12]. Од 2015 година, лумакафтор не се употребува како единечен лек, туку исклучиво во комбинација со ивакафтор под трговското име Orkambi ^[13].

Комбинирани модулатори

2.1.3 Лумакафтор/ивакафтор

Комбинираната терапија лумакафтор со ивакафтор (VX-809/VX-770), позната под трговското име Orkambi, е одобрено лекарство кај пациенти над двегодишна возраст и првото одобрено лекарство за пациенти со хомозиготен F508del генотип ^[4,7].

Хомозиготност за F508del мутацијата се јавува кај околу 45% од заболените. Се манифестира со тежок облик на болеста, каде пациентите имаат сосема малку или воопшто немаат протеини CFTR на клеточните мембрани ^[7]. Оркамби го изразува своето дејство преку два чекори: лумакафторот го помага транспортот на дефектниот протеин до правилната позиција, а ивакафторот ја корегира и потенцира неговата активност, со подобрување на спроводливоста на јони и течности ^[2].

Ефикасноста на оркамби е потврдена во две клинички студии, каде е покажано подобрување во предвидениот процент на FEV₁, со зголемување во опсег од 2.6 до 4.1%, во зависност од јачината на дозата, покачување на индексот на телесна маса (BMI), намалување на епизодите на пулмонални егзацербации, потребата од хоспитализација и примање на интравенска терапија ^[11,14]. Лекарството, сепак не ја возобновува целосно функцијата на протеинот и не е делотворен кај двојните хетерозиготи за F508del и мутациите со минимална функција ^[14].

Употребата кај доенчиња моментално е ограничена на клинички студии со цел да се истражи потенцијалот за превенција на компликации како бронхиектазии и панкреасна инсуфициенција, која речиси без исклучок, се јавува кај хомозиготните пациенти за F508del мутацијата ^[4]. Кај одредени пациенти може да послужи како „премостувачко“ лекарство до трансплантација на бели дробови ^[4]. Лумакафторот влегува во интеракции со други лекарства, силно го индуцира цитохромот P450 (CYP), што резултира со намалување на серумската концентрација на лекарствата метаболизирани од ензимот ^[20].

Забележани несакани ефекти на лозарството се: респираторни нарушувања како диспнеја и тежина во градите, умерено покачување на трансминазите, лесно покачување на крвниот притисок, дијареа, гадење и стомачни болки што неретко доведуваат до прекин во употребата кај некои пациенти ^[4,11]. Како несакан ефект на лекарството што содржат ивакафтор е појавата на стекнати замаглувања на очната леќа, посебно изразени во детска возраст, а кои не делуваат значајно на видот. Со оглед дека во претклиничките студии на животински модели забележана е катаракта поврзана со ивакафтор, препорачливи се чести офталмолошки прегледи на децата кои ја примаат оваа терапија.

Важна карактеристика на лумакафтор/ивакафтор е синергистичкото дејство со антимикуробните лекарства во ерадикација на *Pseudomonas aeruginosa* резистентна на полимиксин, која често предизвикува компликации кај заболените од ЦФ ^[4].

2.1.4 Тезакафтор/ивакафтор

Тезакафтор е првогенерациски коректор со ефикасност кај F508del мутацијата на протеинот CFTR, слично на лумакафторот. Во споредба со лумакафтор, тезакафторот има подобар фармакокинетски профил, помалку несакани ефекти и интеракции со други лекарства и помалку го индуцира ензимот CYP3A4 ^[15].

Се употребува во фиксна комбинацијата со ивакафтор (VX-661/VX-770, трговско име Symdeko, Symkevi), која е одобрена во САД и ЕУ кај деца над шест години и пациенти хомозиготни за F508del мутацијата, или хетерозиготни за F508del мутацијата со присуство на една од 14-те мутации на генот CFTR од кои 10 со остаточна, а 4 мутации со минимална функција^[11,16,17]. Оваа комбинирана терапија е одобрена во САД и за дополнителни 12 мутации на генот^[1].

Се чини дека најдобриот тераписки ефект во подобрување на FEV₁ и намалена зачестеност на пулмоналните влошувања, симдеко го постигнува кај индивидуи хомозиготни за F508del мутацијата, како и оние хетерозиготни за истата мутација со додатна мутација со остаточна функција. Значително помал или отсутен ефект се бележи кај пациенти кои се хетерозиготни за F508del мутацијата со дополнителна мутација со минимална функција или gating мутација^[15].

Лекувањето со тезакафтор/ивакафтор предизвикува помалку несакани респираторни ефекти, како бронхоспазам во споредба со комбинацијата лумакафтор/ивакафтор и е добра алтернативна кај пациентите кои пројавуваат несакани ефекти од терапијата со оркамби^[15].

Комбинирани модулатори од следната генерација

2.1.5 Елексакафтор/лумакафтор/ивакафтор

Терапијата со фиксната комбинација на трите модулатори елексакафтор/лумакафтор/ивакафтор, позната под трговското име Trikafta или Kaftrio, е најсовремената терапија одобрена во САД во 2019 година и во ЕУ во 2020 година за пациенти со ЦФ над шест години и хомозиготни за F508del мутацијата, како и хетерозиготни пациенти со една F508del мутација и додатна gating мутација, мутација со остаточна или минимална функција^[3].

Во поглед на механизмот на дејство, ивакафторот го зголемува хлоридниот проток кај пациентите со gating мутација; тезакафторот го помага свивањето и експресијата на протеинот CFTR на клеточната мембрана а елексакафторот, во споредба со тезакафтор, е коректор кој дејствува на различно место на врзување на протеинот CFTR и го подобрува функционирањето на протеинот на клеточната мембрана^[6].

Ефикасноста на трикафта е потврдена во неколку рандомизирани, контролирани и двојно-слепи клинички студии од трета фаза, систематски прегледни студии и слично.

Испитаниците кои ја примале комбинираната терапија со трикафта покажале зголемување во FEV₁, бодовите на ревидираниот прашалник за квалитет на живот во однос

на респираторната болест (CFQ-R RD) и намалувањето на стапката на белодробни егзацербации и концентрацијата на хлориди во потта. Дополнително забележано е подобрување во индексот на пулмонален клиренс (LCI) и зголемување на индексот на телесна маса^[6].

Првичните резултати на неколку проспективни студии кои ја проучуваат безбедноста и ефикасноста на трикафта покажуваат брзо подобрување во FEV₁, значајно намалување на потребата од трансплантација на бели дробови, дури и кај пациенти кои првично биле планирани за трансплантација, намалување на потребата за респираторна физиотерапија, кислородна поддршка, неинвазивна вентилација и употребата на антибиотици. Се опишува и забележително подобрување во квалитетот на спиење, телесната маса, квалитетот на живот и субјективната благосостојба на пациентите^[3]. Дополнителна проспективна студија со 487 испитаници над 12-годишна возраст, кои дотогаш примале само ивакафтор, комбинација од два модулатори или воопшто не примале модулаторна терапија, следени во тек на шест месеци, покажа значително подобрување на белодробната функција, индексот на телесна маса, како и намалување на концентрацијата на хлориди во потта, во корелација со подобрување во FEV₁^[18].

Пријавени се и несакани ефекти со различен интензитет од лекувањето со трикафта коишто се споредливи со несаканите ефекти забележани во плацебо групите и вклучуваат: кашлица, продукција на спутум, назофарингит, горно-респираторни инфекции, орофарингеална болка, треска итн. Најсериозен несакан ефект се смета црнодробното оштетување, изразено со покачени трансаминази и билирубини. Терапијата со трикафта треба да се прекине при петкратно покачување на аланин-аминотрансфераза (ALT) и аспартат-аминотрансфераза (AST) или трикратно покачување на концентрацијата на билирубините. Прекин во третманот поради силно изразени несакани ефекти се забележува кај 1.5–9% од пациентите^[3,6].

Сепак, важно е да се напомене дека клиничките придобивки од употребата на трикафта значително ги надминуваат претходните комбинирани модулаторни терапии, со што се трасираше патот за ново попрогресивно и поефикасно лекување на болеста^[6].

2.2. Модулатори на протеинот CFTR во фаза на клинички испитувања

Поголем број на лекарства се моментално во различни фази на клинички испитувања (прва, втора и трета фаза) со значаен тераписки потенцијал. Бамокафтор, коректор

од следната генерација, во комбинација со тезакафтор и ивакафтор ја подобрува функцијата на протеинот *in vitro* и во студии од втора фаза кај хомо и хетерозиготни пациенти за F508del мутацијата ^[6].

2.3 Иднина на модулаторната терапија

Откритието и воведувањето на модулаторните лекараства во третманот на цистичната фиброза е епохален момент во медицината кој отвори ново поглавје во нашето разбирање за оваа болест и драматично го промени квалитетот на живот и животниот век кај пациентите со цистична фиброза.

Посебен предизвик е високата цена на модулаторната терапија и неможноста на неразвиените земји и земјите во развој за навремен и соодветен пристап кон истата ^[6, 19].

Заложбата на ЦФ заедниците од различни земји ширум светот останува во насока на премостување на јазот во достапноста на лековите, како и продолжување на напорите за пронаоѓање на нови и ефикасни лекараства за цистична фиброза ^[19].

Библиографија

- De Boeck K. Cystic fibrosis in the year 2020: A disease with a new face. *Acta Paediatr.* 2020;109(5):893-899. doi:10.1111/apa.15155
- Rafeeq MM, Murad HAS. Cystic fibrosis: current therapeutic targets and future approaches. *J Transl Med.* 2017;15(1):84. Published 2017 Apr 27. doi:10.1186/s12967-017-1193-9
- Regard L, Martin C, Burnet E, Da Silva J, Burgel PR. CFTR Modulators in People with Cystic Fibrosis: Real-World Evidence in France. *Cells.* 2022;11(11):1769. Published 2022 May 28. doi:10.3390/cells11111769
- Connett GJ. Lumacaftor-ivacaftor in the treatment of cystic fibrosis: design, development and place in therapy. *Drug Des Devel Ther.* 2019;13:2405-2412. Published 2019 Jul 19. doi:10.2147/DDDT.S153719
- Laselva O, Petrotchenko EV, Hamilton CM, et al. A protocol for identifying the binding sites of small molecules on the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) protein. *STAR Protoc.* 2022;3(2):101258. Published 2022 Apr 7. doi:10.1016/j.xpro.2022.101258
- Dawood SN, Rabih AM, Niaj A, et al. Newly Discovered Cutting-Edge Triple Combination Cystic Fibrosis Therapy: A Systematic Review. *Cureus.* 2022;14(9):e29359. Published 2022 Sep 20. doi:10.7759/cureus.29359
- Goetz DM, Savant AP. Review of CFTR modulators 2020. *Pediatr Pulmonol.* 2021;56(12):3595-3606. doi:10.1002/ppul.25627
- Davies JC, Cunningham S, Harris WT, et al. Safety, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of ivacaftor in patients aged 2-5 years with cystic fibrosis and a CFTR gating mutation (KIWI): an open-label, single-arm study [published correction appears in *Lancet Respir Med.* 2016 Dec;4(12):e57]. *Lancet Respir Med.* 2016;4(2):107-115. doi:10.1016/S2213-2600(15)00545-7
- Turcios NL. Cystic Fibrosis Lung Disease: An Overview. *Respir Care.* 2020;65(2):233-251. doi:10.4187/respcare.06697
- Kopeikin Z, Yukesk Z, Yang H, Bompadre SG. Combined effects of VX-770 and VX-809 on several functional abnormalities on F508del-CFTR channels. *J Cyst Fibros.* 2014;13:508-14.
- Bardin E, Pastor A, Semeraro M, et al. Modulators of CFTR. Updates on clinical development and future directions. *Eur J Med Chem.* 2021;213:113195. doi:10.1016/j.ejmech.2021.113195
- Clancy JP, Rowe SM, Accurso FJ, et al. Results of a phase IIa study of VX-809, an investigational CFTR corrector compound, in subjects with cystic fibrosis homozygous for the F508del-CFTR mutation. *Thorax.* 2012;67:12-8.
- Kuk K, Taylor-Cousar JL. Lumacaftor and ivacaftor in the management of patients with cystic fibrosis: current evidence and future prospects. *Ther Adv Respir Dis.* 2015;9(6):313-326. doi:10.1177/1753465815601934
- Zaher A, ElSaygh J, ElSORI D, ElSaygh H, Sanni A. A Review of Trikafta: Triple Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR) Modulator Therapy. *Cureus.* 2021;13(7):e16144. Published 2021 Jul 3. doi:10.7759/cureus.16144
- Bergeron C, Cantin AM. New Therapies to Correct the Cystic Fibrosis Basic Defect. *Int J Mol Sci.* 2021;22(12):6193. Published 2021 Jun 8. doi:10.3390/ijms22126193
- Symkevi (Tezacaftor / Ivacaftor - European Medicines Agency. https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/symkevi-epar-medicine-overview_en.pdf. Accessed March 7, 2023.
- Walker S, Flume P, McNamara J, et al. A phase 3 study of tezacaftor in combination with ivacaftor in children aged 6 through 11 years with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros.* 2019;18(5):708-713. doi:10.1016/j.jcf.2019.06.009
- Nichols DP, Paynter AC, Heltshe SL, et al. Clinical Effectiveness of Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor in People with Cystic Fibrosis: A Clinical Trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2022;205(5):529-539. doi:10.1164/rccm.202108-1986OC
- Allen L, Allen L, Carr SB, et al. Future therapies for cystic fibrosis. *Nat Commun.* 2023;14(1):693. Published 2023 Feb 8. doi:10.1038/s41467-023-36244-2
- Lumacaftor/ivacaftor for cystic fibrosis. *Aust Prescr.* 2019;42(5):170-171. doi:10.18773/austprescr.2019.058

ИНФОРМАЦИЈА ЗА АВТОРИТЕ

„Vox Medici“ ќе објавува стручни, научни и ревијални трудови, прикази на случаи или кратки извештаи. Авторите се должни да се придржуваат на правила за подготовка на трудовите. Уредувачкиот одбор на „Vox Medici“ нема да ги прифати за разгледување и/или рецензија трудовите што нема да ги задоволат овие барања.

ПОДГОТОВКА НА МАНУСКРИПТ

Манускриптот треба да биде подготвени во електронска форма со двоен проред, големина на букви 12 точки, со македонска поддршка, користејќи го фонот Times New Roman или Arial. Бројот на страниците (без табели и/или фигури/илустрации) зависи од типот на трудот:

1. за оригинален научен труд 12 страници и најмногу 6 табели и/или графикони/слики;
2. за стручен труд или ревијален труд 8 страници и најмногу 4 табели и/или графикони/слики;
3. приказ на случај или краток извештај 6 страници и најмногу 3 табели и/или графикони/слики.

Секој дел од трудот треба да започнува на нова страница: насловна страница, апстракт со клучни зборови, текст на трудот, референци, индивидуални табели, илустрации и легенди. Нумерирањето на страниците треба да биде во долниот десен агол, почнувајќи од насловната страница.

Прва страница - насловна страница: Треба да содржи: (а) наслов на трудот, краток, но информативен; (б) првото име, иницијали на средното име и презимето на секој автор (в) институција; (г) називот на одделот; (д) името и адресата на авторот со кого ќе се кореспондира во врска со

манускриптот (ѓ) извор/и на поддршка во форма на грантови, опрема, лекови...

Авторство: Сите лица наведени како автори треба да се квалифицираат за авторство - секој автор треба да учествувал доволно во работата за да може да ја преземе јавната одговорност за содржината. Редоследот на авторите треба да биде заедничка одлука на сите автори. Авторството треба да се засновува само на значајно учество во: (а) конципирањето и дизајнот или анализата и интерпретацијата на податоците; (б) правењето на нацрт на трудот или критичко рецензирање за важна интелектуална содржина; (в) финално одобрување на верзијата за публикација. Условите под (а), (б) и (в) мора да бидат исполнети. Учество само за обезбедување финансирање или само на собирање податоци не го оправдува авторството. Секој дел од трудот во однос на главните заклучоци мора да биде одговорност на барем еден автор. Труд со корпоративно (колективно) авторство мора да го специфицира клучното лице кое е одговорно за трудот.

Едиторите може да бараат авторите да го оправдаат авторството.

Втора страница - апстракт и клучни зборови: Апстрактот треба да е напишан со најмногу 150 збора за неструктуриран апстракт и 250 збора за структуриран апстракт (ги содржи деловите: цел/и на студијата или истражувањето, основни процедури, како што е селекција на испитуваните лица или лабораториски животни, опсервационите и аналитичките методи, потоа, главните наоди/результати (податоците и нивната статистичка значајност, ако е можно), и главните заклучоци. Истакнете ги новите и важните аспекти на студијата или опсервацијата.

Под апстрактот идентификувајте ги и напишете ги клучните зборови: 3-5 збора или кратки фрази кои ќе по-

могат во индексирањето на трудот и при публикувањето на апстрактот. Користете термини од листата на Index Medicus за медицински наслови (MeSH); ако нема соодветен MeSH термин за некои новововедени термини, може да се користат други термини.

Трета и понатамошни страници - текст на трудот: Текстот од опсервациони и експериментални трудови обично треба да биде, но не е задолжително, поделен на делови со следните наслови: вовед, материјал и методи, резултати и дискусија.

Вовед: Изнесете ја целта на трудот. Сумирајте ја оправданоста за изведување на студијата или опсервацијата. Дајте ги само референците строго поврзани со предметот на истражување или опсервација, не правете обемен преглед на предметот на истражување/опсервација. Не ставајте податоци или заклучоци од работата за која се известува.

Материјал (се однесува на материјал врз кој се врши истражувањето: луѓе, животни, крв, мочка... картони на болни...) и методи: Изнесете ја општата дескрипција на методите. Опишете го јасно изборот на вашите опсервациони или експериментални субјекти (паценти или лабораториски животни, вклучувајќи ги и контролните). Изнесете ги методите, опремата (производител, име и адреса во заграда), и процедурите во доволно детали што ќе дозволат други да ги постават методите, вклучувајќи ги и статистичките. За методи кои се веќе публикувани, напишете ја референцата/ите и дајте само краток опис на методите што се публикувани и се добро познати; опишете ги новите или значително модифицираните методи, изнесете ја причината заради што ги користите и евалуирајте ги хемикалиите/лековите што ги користите, вклучувајќи ги генеричките имиња, дозите, патот на администрација.

Статистика: Ако податоците се сумирани во делот резултати, специфицирајте ги статистичките методи што сте ги користеле за да ги анализирате. Опишете ги статистичките методи со доволно детали за да му овозможите на секој читател со доволно знаење да има пристап до оригиналните податоци за да се верифицираат изнесените резултати. Кога е можно, квантифицирајте ги наодите и изнесете ги со соодветни индикатори на грешките на мерење (како што се интервалите на доверба - CI). Избегнете потпирање само на статистичко тестирање на хипотеза, како што е употреба на „п“ вредноста, ако не можат да пренесат важна квантитативна информација. Дајте детали за рандомизацијата; опишете ги методите за успехот од опсервациите со примена на слепост на пробите. Дајте го бројот на опсервации. Известете за губење на опсервации (како што се исклучувањата од клиничките истражувања). Специфицирајте ја компјутерската статистичка програма што сте ја користеле.

Избегнете нетехничка употреба на техничките термини во статистиката, како што е „случаен“ (укажува на рандомизација), „нормално“, „значајно“, „корелации“, и „мостра“. Дефинирајте ги статистичките термини, кратенки и повеќето симболи.

Дискусија: Истакнете ги новите и важни аспекти на студијата и заклучоците што ќе следуваат од нив. Не повторувајте ги во детали податоците или другиот материјал даден во претходните делови. Изнесете ги импликациите на наодите и нивните ограничувања, вклучително и импликациите за идните истражувања. Компарирајте ги опсервациите со други релевантни студии. Поврзете ги заклучоците со целите на студијата и избегнете неквалифицирани искази, тврдења и заклучоци кои не се потполно поткрепени со вашите податоци. Избегнувајте да давате приоритет на работите што не се завршени. Изнесете нова хипотеза само кога е јасно дека може да гарантирате дека може да биде означена како

таква. Може, ако е соодветно, да се дадат и препораки.

Референци: Референците се внесуваат во текстот со арапски број ставен во заграда, според редот на првото јавување во текстот. За пишување на референците во библиографијата, користете го начинот и форматот што се користи во Index Medicus Consult list of Journals indexed in Index Medicus (види примери подолу).

Избегнете да користите како референци апстракти, „непублицирани податоци“ и „лични комуникации“. Може да се користат референци, трудови прифатени, но сè уште не публикувани - напишете го списанието и додадете „во печат“.

ПРИМЕРИ НА КОРЕКТЕН ФОРМАТ НА РЕФЕРЕНЦИ:

Трудови во списание: Стандарден труд во списание (набројување на сите автори, но ако бројот надминува шест, напишете ги имињата на првите три автори и додајте „et al“).

1. You CH, Lee KY, Chey RY, Menguy R. Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea, bloating and vomiting. *Gastroenterology* 2001; 79(2): 311-4.

КНИГИ И ДРУГИ МОНОГРАФИИ

2. Colson JH, Tamour NJJ. *Sports injuries and their treatment*. 2nd ed. London: S. Paul, 2006.

Табели: Секоја табела треба да биде пратена посебно, изработена според истите правила како за текстот. Не испраќајте табели како фотографии. Табелата не смее да има повеќе од 6 колони и 8 реда. Обележете ги табелите едноподруго со арапски бројки, според редоследот на појавување во текстот. Дајте кратко објаснување на табелата во продолжение на насловот. Сите дополнителни објаснувања, легенди или објаснувања на нестандартните кратенки, ставете ги веднаш под табелата. Секоја

табела треба да биде цитирана во текстот.

Илустрации: Фигурите треба да се нумерирани според редот со кој прв пат се цитираат во текстот. Графиконите и фигурите треба да бидат професионално изработени, црно - бели или во боја. Рендгенограмите и друг вид илустрации од патохистолошки препарати или слично, треба да бидат поставени во текстот, но и да бидат одделно доставени во електронска форма (pdf, eps, jpg, tif) со висока резолуција. Буквите, бројките симболите и друго треба да бидат јасно видливи и по редуцирање на големината на илустрацијата. Насловите и деталите во илустрацијата треба да се дадени во легендата во текстот, а не на самата илустрација.

Секоја илустрација (графикон, слика...) треба да биде обележена со податоци за бројот на илустрацијата, името на авторот и со стрелка да се означи насоката на фотографијата (горе, долу).

Ако се даваат фотографии на лица, тие треба да бидат или со добиена писмена дозвола да бидат објавени, или такви лицата да не може да бидат идентифицирани.

КРАТЕНКИ И СИМБОЛИ

Користете ги стандардните кратенки. Избегнете кратенки во насловот или во апстрактот. Целиот термин на кој се однесува кратенката треба да претходи на нејзината прва употреба во текстот, освен ако е стандардна единица мерка.

НАПОМЕНА

Во сите манускрипти кои се испраќаат до главниот и одговорен уредник треба да стои, како напомена, дали тие се наменети за рубриката „Стручни и научни трудови“ или за другиот дел од списанието.

На крајот од трудот треба да дадете изјава дека трудот не е понуден за публикување и нема да се испраќа истиот текст до други стручни списанија.

ИЗВОРСКА

#УМНААМБАЛАЖА



Мислиме на
природата, иднината,
мислиме на тебе!



www.izvorska.mk

PRASugrel PLIVA

ПРАСУГРЕЛ ПЛИВА

28 x 10 mg филм-обложени таблети
со разделна црта (еднакви дози)

НЕКОИ
ВАЖНИ РАБОТИ
НИ ПОМАГААТ
ДА ЗАПОЧНЕМЕ
ОДНОВО



САМО ЗА ЗДРАВСТВЕНИ РАБОТНИЦИ

НАПОМЕНА: Збирен извештај за особините на лекот ПРАСУГРЕЛ ПЛИВА 10mg е достапен на барање и на сајтот: www.malmed.gov.mk
Број и датум на одобрение за ставање на лекот во промет: ПРАСУГРЕЛ ПЛИВА филм-обложена таблета 11-2694/2 од 09.09.2020.
Начин и место на издавање: може да се издава само со лекарски рецепт (P). Носител на одобрение: ПЛИВА дооел. Датум на подготовка: август 2022. MULTI-MK-00232



ПЛИВА дооел Скопје, Никола Паранунов б.б., Скопје. Тел. 02/3062702