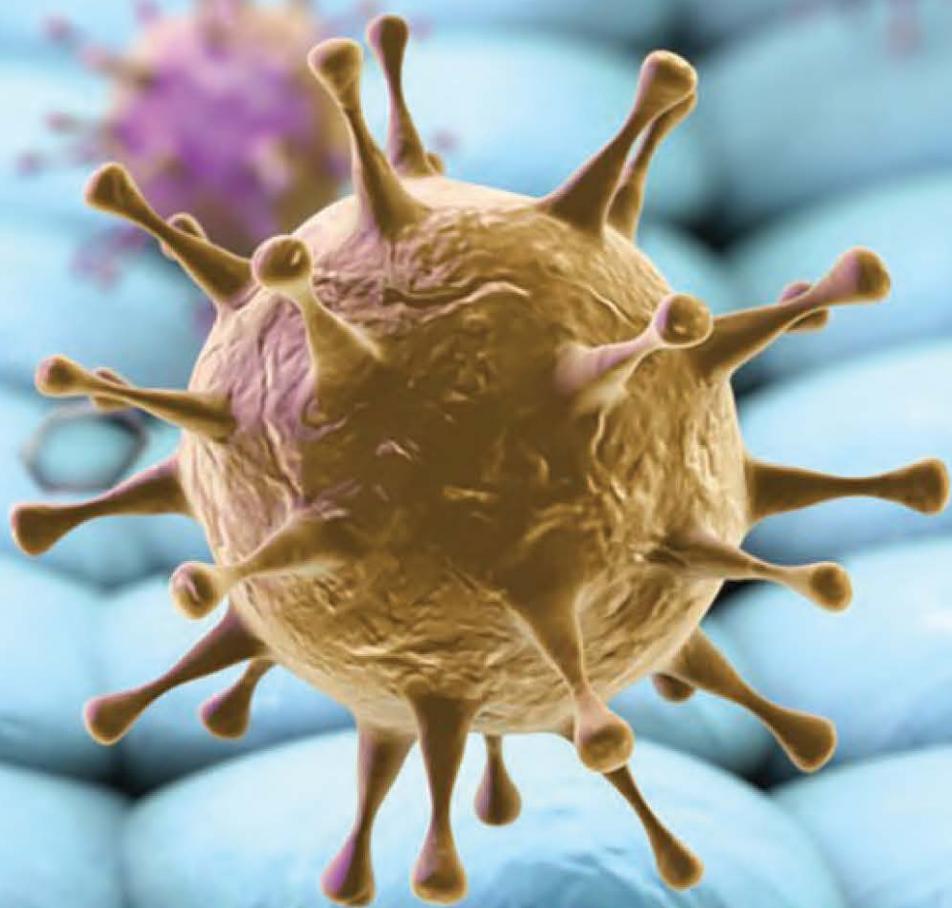


година XXXI • број 121 • декември 2023



ГЛАСИЛО НА ЛЕКАРСКАТА КОМОРА НА РЕПУБЛИКА СЕВЕРНА МАКЕДОНИЈА

САМО ЗА ЗДРАВСТВЕНИ РАБОТНИЦИ

Deprozel®

30x20mg

paroxetine

Luxeta®

30x50mg sertraline

Velafax®

28x37,5mg venlafaxine

28x75mg

Velafax®XL

venlafaxine

28x75mg

28x150mg



PLIVA

teva

CNS

антидепресиви

Напомена: Збирен извештај за особините на лековите Deprozel®, Luxeta®, Velafax® и Velafax® XL е достапен на барање и на сајтот на Агенцијата за лекови и медицински средства МАЛМЕД (www.malmed.gov.mk). **Датум на последна ревизија на текстот:** септември 2015 (Депрозел), април 2021 (Луксета), ноември 2019 (Велафакс) и април 2021 (Велафакс ХЛ). Одобренија за ставање на лекот во промет: 11-668/2 (Депрозел), 11-4351/6 (Луксета), 11-20509/1 и 11-20508/1 (Велафакс), 11-776/3 и 11-776/4 (Велафакс ХЛ). **Начин и место на издавање:** на лекарски рецепт, во аптека. **Носител на одобрение:** ПЛИВА дооел Скопје, Никола Парапунов б.б., Скопје. Тел. 02/3062-702. Датум на подготовкa: октомври 2022. MULTI-MK-00255

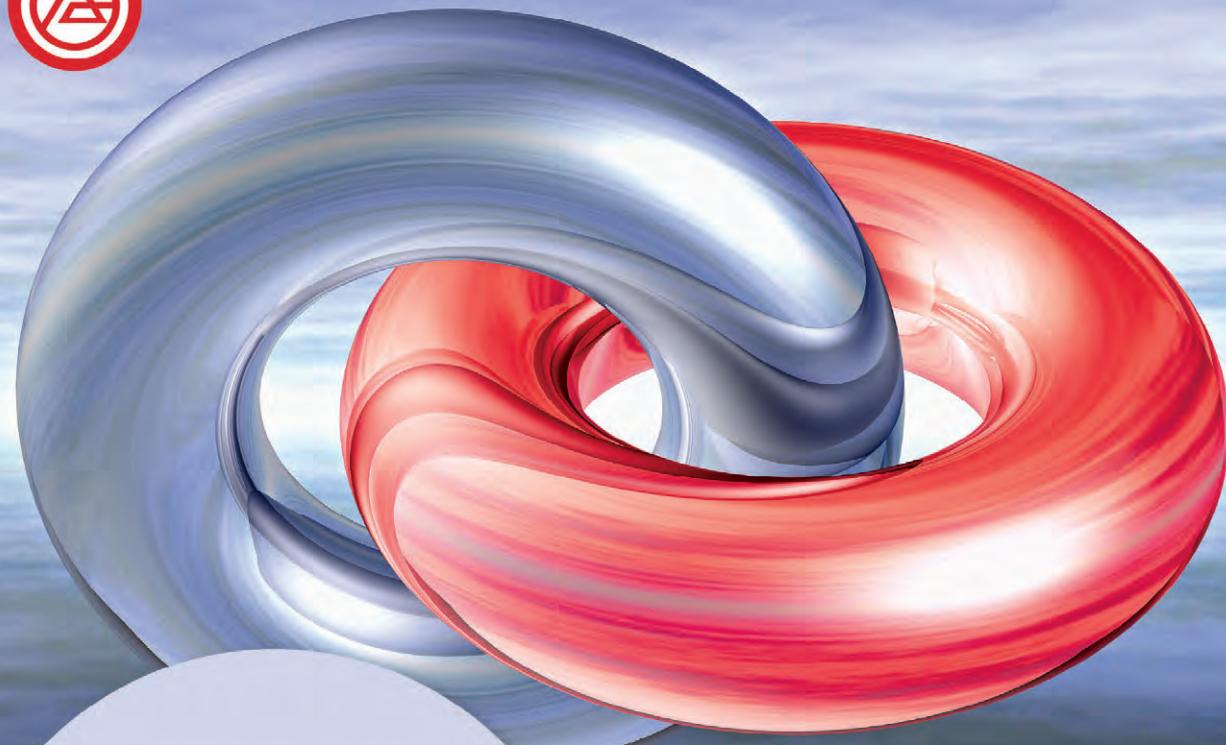
Refidoro

rosuvastatin/ezetimibe

филм-обложени таблети од 20 mg/10 mg и од 10 mg/10 mg

АЛКАЛОИД
СКОПЈЕ

Здравјето ти е



Рефидоро го намалува покачениот вкупен холестерол (TC), LDL-холестеролот (LDL-C), аполипопротеинот-В (АроВ), триглицеридите (TG) и не-HDL-холестеролот (не-HDL-C), а го зголемува HDL-холестеролот (HDL-C) преку **двојна инхибиција како на апсорпцијата така и на синтезата на холестерол.**

ДВОЈНА ЕФИКАСНОСТ



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 10 mg / 10 mg: 11-6404/2 од 19.10.2021,

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: Алкалойд АД Скопје. Датум на подготвка јуни 2023.

8	Тема на бројот Асс. д-р Милена Стевановиќ, директорка на Универзитетската клиника за инфективни болести и фебрилни состојби	30	Наука Модифицирање на вируси во лабораторија – Се отиде ли предалеку во тоа?!
10	Интервју Проф. д-р Светозар Антовиќ, декан на Медицински факултет Скопје – УКИМ	42	Докторски приказни со проф. д-р Глигор Гучев Сатисфакција е кога мојот труд направил разлика во животот на пациентот
13	Комора Комората се залага за решенија што ќе донесат бенефит за докторите	44	Од агол Насилство врз докторите – причини и решенија
24	Гости(н) во Vox Medici Проф. д-р Марија Цветановска, шеф на Катедра за инфективни болести		

Прилог: Стручни и научни трудови

- 00753 | **Милена Стевановиќ, Билјана Петреска, Велимир Савески, Елена Арсиќ, Тодор Арсов, Харис Бабачиќ, Александар Петличковски**
Испитување на поврзаноста на HLA-B*5701 со одговорот на антиретровирусната терапија кај ХИВ позитивни пациенти во Република Северна Македонија
- 00758 | **Жарко Симески, Мери Павлевска, Мира Јанкуловска, Иrena Трифуновска, Роза Ѓорѓиевска, Елена Радевска**
Влијание на кариесот во раното детство врз квалитетот на животот на претшколски деца и нивните родители

ПРВИОТ И ЕДИНСТВЕН
ОРАЛЕН GLP-1 РЕЦЕПТОР
АГОНИСТ ВО СВЕТОТ



Извонредно
намалување
на HbA_{1c}^{1,2,3*}



Ненадминато
намалување на
тесната тежина^{1,3,4}



Ветувачка KB
безбедност со
намалување на MACE^{5,†}

* Кај пациенти со почетна вредност на HbA_{1c} >9%

† Во корист на орален semaglutide споредено со плацебо
(несигнификантно)

Референци: 1. Rodbard HW, Rosenstock J, Canani LH, et al. Oral Semaglutide Versus Empagliflozin in Patients With Type 2 Diabetes Uncontrolled on Metformin: The PIONEER 2 Trial. *Diabetes Care*. 2019 Dec; 42(12):2272-2281. 2. Andersen A, Knøp FK, Visbøll TA. Pharmacological Clinical Overview of Oral Semaglutide for the Treatment of Type 2 Diabetes. *Drugs*. 2021; 81:1003-30. 3. Rybelsus® Збирен извештај за особините на лекот; Број и датум на решението за ставање на лекот во промет: 11-6957/2, 11-6956/2, 11-6958/2 од 11.08.2021. 4. Rosenstock J, Allison D, Birkenfeld AL, et al. Effect of Additional Oral Semaglutide vs Sitagliptin on Glycated Hemoglobin in Adults With Type 2 Diabetes Uncontrolled With Metformin Alone or With Sulfonylurea: The PIONEER 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019 Apr 16;321(15):1466-1480. 5. Husain M, Birkenfeld AL, Donsmark M, et al. Oral semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2019;381:841-851.

За повеќе информации прочитајте
го Збирниот извештај за особините
на лекот.

Скенирајте го QR кодот во
продолжение
за пристап до Збирниот извештај за
особините на лекот.



RYBELSUS® 3 mg



RYBELSUS® 7 mg



RYBELSUS® 14 mg



ИМПРЕСУМ

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

ИЗДАВАЧ

Лекарска комора на РС 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 Гrivчева – Старделова

ИЗДАВАЧКИ СОВЕТ

Д-р Калина Гrivчева Старделова
Д-р Беким Исмаили
Д-р Висар Муча
Д-р Љубомир Стефановски
Д-р Маја Манолова
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 Каракова
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

ЧЛНОВИ

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

УРЕДНИК

Јасминка М. Јанева

КОМПУТЕРСКА И ГРАФИЧКА ОБРАБОТКА

Октај Омерагик

ЈАЗИЧНА РЕДАКЦИЈА

Јасминка М. Јанева

ПЕЧАТИ

Аркус дизајн, Тираж: 6.950
СТРУЧНИТЕ ТЕКСТОВИ СЕ РЕЦЕНЗИРААТ
ISSN 1409-8865
www.lkm.org.mk



Мораме да ги решиме ранливитите страни во здравството за епидемиите да не стануваат пандемии



**Д-р Оливер
АЛЕКСОВСКИ,**

претседател на Комисија
за информативно -
пропагандна и
издавачка дејност

Кога настапана свеќскашта криза од ковид -19, бевме инволвирали сите здравствени работници и соработници, од сите нивоа на здравствена заштита. На јочешкото, за соочување со проблемот од ваков ранец, не бевме јадготвени, па како во свеќот шака и кај нас, бевме соочени со навистина шешки предизвици. Здравствениите работници немаат обремета, обука и не беа обезбедени услови за работата. А, работата која е опасна, секако е и вознемирувачка.

Она што сите ние можевме на стапиштот од кризата со јандемијата да го примијме од стручен аспекти, најпрвин тој добивме од колегите од Клиникашта за инфективни болести и фебрилни заболувања. Колегите кои ни ги јасочија јомалку заборавениште, но најважни начела за дејствување во услови на високо пренослив вирус и последициште од него.

Заштоа, овој број на Vox Medici, со една временска дистанца во која можеме да најправиме решетникотива за сè што се случуваше и за тоа како излегојме на крај со смртоносниот вирус, тематски тој јасвештуваме на докторите кои од самиот стапиштот се најдоа во с'ржта на бишката со јандемијата. Секако, темата не е само ковид-19. Во разговорите што ги имаме зборуваме и за она што денес се работи, како и за проектиште и идниште планови на оваа Клиника. Во бројот е заслатено интервју со еден од нашиште истакнати професори кои работат вон границиште на државата, редовниште рубрики и актуелни теми од здравството и од работењето на Комората.

За крај, сакам да јашенцирам една работи. Не смееме да дозволиме да се продолжи досега историската засега веносност на инвеститции, вложувањето во јадготвеноста на здравствениот сектор за секакви ситуации. После ваков изведен јаш мора да најправиме мнозу јовеќе од само зациране на вирусите. Мораме да ги решиме ранливиште страни кои им овозможуваат на епидемиите да сстанат јандемии и да најдеме нови механизми како да ги јадгобиме условите за работи и услугиште за пациентите. Ако одиме на истиот, стапар јаш, ке го добијеме истиот стапар резултат: свеќ кој е нејадготвен, несигурен и неферт. За тоа што, јовеќе од сигурно е дека ова нема да биде последно да се соочиме со закана од јандемија.

Ова не е време за јадгейени јадгобрувања или јакање само на работите. Ова е моментот за храбри идеи и идни јадгтайки.

АСС. Д-Р МИЛЕНА СТЕВАНОВИЌ, ДИРЕКТОРКА НА УНИВЕРЗИТЕТСКАТА КЛИНИКА ЗА ИНФЕКТИВНИ БОЛЕСТИ И ФЕБРИЛНИ СОСТОЈБИ

Пандемијата е нова лекција и од аспект на медицина и од организациска етика и професионалност

За време на ковид пандемијата нужно беа ангажирани клиниките, но и болниците низ државата. Сепак, Универзитетската клиника за инфективни болести и фебрилни состојби природно беше една од оние кои беа директно на удар. Сметате ли дека успешно се сприте со предизвикот?

Инфективна Клиника беше на удар како прваковидболница која мораше да ги постави стандардите и севкупниот систем на функционирање на една ковид болница. Клиниката со своето искуство од различни други епидемии, а и како гранка од медицината која работи со заразни болести, мораше да биде пример на сите други со професионалниот однос, емпатијата кон пациентите и семејствата и брзата адаптација на промените што беа неопходни со развојот на пандемијата од нејзиниот почеток до крај. Сметам дека инфектологите одработија исклучително добро и беа позитивен пример на здравствените установи за време на цела епидемија. Се разбира, за овој успех имаат голем придонес и сите колеги од другите клиники кои беа на работа со нас на испомош.

Дали од ковид кризата извлековте заклучоци во смисла што недостасува и треба да се воведе?

Се разбира, ковид кризата беше нова лекција за сите нас и тоа не само од аспект на медицината туку и од аспект на организациска етика и професионалност. Ковидот не научи дека нема застарени и заборавени гранки од медицината. Инфекциите секогаш биле тутка и ќе бидат, исти че со различен интензитет, но и оние кои се јавуваат нови за кои немаме искуство и знаење. Инфекциите и инфективните болести се исклучително значајна гранка од

медицината, токму поради тоа е неопходно континуирано, систематско инвестирање како во човечките капацитети така и во дијагностичките и тераписки можности кои денеска ги овозможуваат напуката и технологијата.

Постојат ли денес нови вакцини/лекови за превентива и лекување на ковид - 19 и дали Клиниката располага со нив?

Вакцинацијата за ковид сè уште е неопходна и се препорачува посебно кај пациентите со најголем ризик на разболување. На Клиниката никогаш не се спроведувала вакцинација, но секогаш бил достапен најголем дел од лековите препорачани за третман на ковид. Денеска сè уште третманот за лечење на ковид пациенти се одвива на Клиника но, се разбира, со намален број пациенти, но со исклучително тешки клинички слики.

После две и пол години пандемија, како реална можна закана се појавија и некои нови или нетипични за нашето поднебје, заразни болести, смртоносни вируси. Има ли Клиниката стратегија за справување со нови заразни болести?

Претпоставувам мислите на конгокримска хемрагичена треска која се појави после 40 години во нашата држава. Доброто познавање на сите заразни болести и инфекции ни овозможува секо-

гаш да бидеме подгответи за соодветен одговор, како за спречување така и за лекување на различни инфекции. Но, неопходно е сериозен стратешки пристап за планирање, подготвка, организација на сè што е потребно за справување со заразните болести. Нашата Клиника е акредитирана за својата дејност и ги поседува сите потребни квалификации, како во документирана форма така и во пракса. Клиниката така функционира од нејзиното формирање.

Сметате ли дека треба поголемо внимание да се посвети на зголемување на сензibilноста на докторите од примарно ниво, но и на специјалистичко ниво во смисла на препознавање и рано откривање на новите заразни болести и дали Клиниката има воспоставено линк за размена на искуства со колегите од другите медицински гранки?

Во секое ниво на медицинската наобразба постојат поглавја наменети за инфективните болести и инфекции што би морало секој еден здравствен работник, зависно од нивото и степенот на образование, да ги апсолвира и да ги применува во секојдневната пракса. Континуираната медицинска едукација и следење на актуелностите се начин за стекнување на знаење. Клиниката е секогаш на располагање за соработка и мултидисциплинарно лекување на пациентите, независно каде се

Сметам дека инфектологите одработија исклучително добро и беа позитивен пример на здравствените установи за време на цела епидемија. Се разбира, за овој успех имаат голем придонес и сите колеги од другите клиники



хоспитализирани и која е нивната основна болест. Токму поради вреднувањето на мултидисциплинарниот третман и грижа за пациентите лекарските кадри се едуцираат со тие начела.

Како национален координатор за заштита на населението од ХИВ инфекција, кој е податокот, дали е во пад бројот на заболени од ХИВ во државата и на што се должи ова и дали постои конкретна програма за заштита на населението од оваа болест?

Во нашата држава постои превентивна програма за заштита на населението од ХИВ инфекција која стратешки се планира и спроведува и во соработка со граѓанскиот сектор кој работи на полето за превенција од ХИВ. Се следи лесно, но има континуирано зголемување на ново откриени позитивни на инфицирани со ХИВ инфекција. Значајно е да сите здравствени работници во склоп на секојдневната работа размислуваат и на ХИВ инфекција со рано откривање на инфекцијата и брзо и соодветно отпочнување на нивно лекување. За жал, помеѓу нашите здравствени работници сè уште постои сериозно инсуфициентно основно знаење за оваа болест и има висок степен на стигма и дискриминација кон овие пациенти.

Клиниката за инфективни болести во организациска смисла, во смисла на кадар и техничко-просторни услови, држи чекор со големите клинички центрите?

Универзитетската клиника за инфективни болести и фебрилни состојби Скопје е изградена 1985 година по стандарди на болничка установа која треба да лекува разни болести со потребните карактеристики што во времето кога е градена биле највисоки медицински дострели. Денес, можностите на дијагностиката, третманот и следењето на болните многу се разликуваат. Просторот е адаптиран и сè уште е функционален. Сметам дека ние можеме да парираме на повеќето европски центри кои се занимаваат со оваа проблематика.

Колку црпите искуства од клиничките центри ширум светот и дали како медицински директор сте во можност на своите вработени да им овозможите стручно усовршување во големите клинички центри од ист вид?

Се разбира дека комуницираме со колегите од светските центри каде се третираат инфективните болести. Ги користиме сите можности од еснафските здруженија за стипендирање на лекари за научно и стручно усовршување. Најчесто сме

поврзани со Rojal Free болницата во Лондон со која имаме тесна соработка и можност за размена на искуства.

Колку имате помош од државата или добивате ли помош од донацији коишто одат во прилог на осовременување на Клиниката?

Во текот на пандемијата со ковид имаше исклучителен број на социјално одговорни компании кои значително ни ја олеснија работата со различен тип донацији. Ние имаме исклучителен домаќински однос кон секоја донација која и е дадена, грижливо ја чуваме и секојдневно користиме.

Во изминатиот период беше констатирано дека недостасуваат инфектологи. Постои ли интерес меѓу младите колеги да запишуваат специјализација по инфективни болести?

Недостатокот на инфектологи е огромен низ цела држава и е последица од сериозно лошото планирање на здравствениот систем низ многу долг временски период. Последиците на лошото планирање и менацирање во здравството тешко и споро се поправаат. Во моментов, во ЈЗУ УК за инфективни болести и фебрилни состојби има преку 30 специјализанти за различни центри во државата. Овие идни инфектологи никако не може да пополнат актуелниот недостаток. Со прецизно планирање на секоја од здравствените институции преку краткорочни и долгорочни планови коишто континуирано ќе се реализираат во наредните 10 години би можно да доведе до обезбедување на оптимален минимум на потребните инфектологи во државата. Епидемиолошката служба, исто така мора да биде планирана на овој начин за сè уште заразните болести и инфекциите да не бидат проблем.

Ваш став за намерата на министерот за здравство д-р Меџити за спојувањето во заеднички клинички центар?

Доброто организирање, структуриран системски, јасно дефиниран клинички центар може да има значајна улога во унапредување на заеднички клинички центар.

ПРОФ. Д-Р СВЕТОЗАР АНТОВИЌ, ДЕКАН НА МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ СКОПЈЕ - УКИМ

Нашата професија треба да е движена од инспирација и од одговорност, а не од прагматизам и од краткорочни интереси

Разговараме со новоизбранот декан на Медицинскиот факултет Скопје, проф. д-р Светозар Антовиќ, специјалист на Универзитетската клиника за дигестивна хирургија, со богато професионално досие

Која е Вашата оценка за состојбата на Медицинскиот факултет во контекст што рејтингот на Универзитетот е во пад?

Потребно е да се направи системска анализа за причината на падот на рејтингот на определени листи на рангирање. Имам впечаток дека прелесно се носат заклучоци за причините за падот или подемот на кој било универзитет. Треба да се има на ум дека одливот на мозоци од земјава е еден од важните фактори, како и способноста да се привлечат странски студенти. На пример, Германија ги менува политиките на имиграција само за да стане попривлечна дестинација за студентите од странство и особено од Азија. Условите и за едното и за другото се надвор од моќта на самиот универзитет и ова прашање е навистина комплексно. Исто, треба да се земе предвид дека расте бројот на сериозни алтернативни форми на рангирање, базирани на вештачка интелигенција, кои не се оптоварени со човечки фактор и лукративни мотиви, како Academic Influence - статусот на УКИМ кој таму е релативно стабилен и солиден, а параметрите се квалитативни.

Дали во просторно - организациска смисла и стручно-научен кадар Факултетот ги задоволува сите потреби за додипломската и постдипломската настава или има уште да се направи за поквалитетна едукација?

Секако, потребно е технолошко унапредување на условите на настава, повеќе визуелни и експериментални методи во процесот кои ја поттикнуваат иновативната и критичка мисла на студентите. Треба да се има предвид дека Медицинскиот факултет во Скопје е огромна организациона единица која секогаш ќе има потреба од унапредување на сите

просторни и кадровски ресурси и како декан одредени области ми се зацртани како приоритети.

Постои ли дефицит од одредени специјалности и како планирате да го надминете проблемот?

Медицинскиот факултет е клучен носител на постдипломската стручна (професионална) едукација во специјалистичката и супспецијалистичка дејност. Наставниците од нашиот Факултет во континуитет работат на креирање и актуирање на програмите за специјали-

зација и супспецијализација, а истовремено се и реализатори на наставата на најголемиот број од специјализантите во земјава.

Ние имаме сознанија за дефицитот на одредени специјалности, особено анестезиолози, педијатри, специјалисти по ургентна медицина. Свесен сум и дека на ниво на болниците, надвор од комплексот "Мајка Тереза" и надвор од Скопје, тој дефицит е многу понагласен за речиси сите специјалности. Свесен сум и за потребата од развој на одредени супспецијалности како што се интензивно лекување, геронтологија и сл., бидејќи тоа го диктираат од една страна демографските карактеристики на популацијата во Македонија, а од друга, развојот на современата медицина.

Но, за жал, вклученоста на Медицинскиот факултет во креирањето на здравствената политика во земјава е лимитирана и следствено има мало влијание врз истата. Мојата интенција, како декан на најголемиот Медицински факултет во државата, е да водам проактивна политика и зголемена соработка со Министерството за здравство и останатите чинители во здравствениот систем, со цел - поголемо учество на медицинската академска заедница при креирањето на кадровската политика, од што крајниот бенефит ќе го имаат граѓаните.

Дали сметате дека на Медицинскиот факултет научно - истражувачката работа е на задоволително ниво и доколку недостасуваат вакви проекти, што ќе преземете на ова поле?

Кога говориме за научно-истражувачката работа треба да ги земеме предвид внатрешните и надворешните ресурси.

Внатрешните ресурси во суштина се наставниците на Факултетот, кои имаат капацитети знаења. Согласно анализата на Универзитетот, Медицинскиот факултет е еден од трите најпродуктивни јадра на УКИМ. И, во услови на ограничени ресурси, научен кадар не недостасува и тој е продуктивен во научно-истражувачката и публицистичката дејност. Но, за жал надворешните ресурси се ограничени,



Препорака за младите колеги кои сега започнуваат студии е дека треба да ја сакаат медицината и да бидат восхитени од чудесната значајност што ја имал нејзиниот развој за доброто на човештвото

средствата за поддршка на проекти од страна на Министерство за образование и наука (МОН) изостануваат веќе неколку години. Искуството од развиените држави укажува дека државното инвестирање во наука и развој мора да биде доминантно во споредба со други извори на финансирање. Државата мора да почне да издвојува средства за оваа ставка во граници кои се на ниво на европските.

Последните проекти поддржани од МОН главно беа насочени кон институтите на Факултетот и фокусирани кон опремување на лаборатории и во тој контекст, токму минатата недела завршните извештаи беа презентирани од страна на главните истражувачи, а ќе бидат публикувани во списанието на МФ - Academic Medical Journal.

УКИМ, на годишно ниво поддржува по еден научно-истражувачки проект од секоја единица на Универзитетот, додека Медицинскиот факултет ја продолжува традицијата на поддршка на тригодишни научно-истражувачки проекти од кatedрите во рамките на Факултетот. Притоа, силоја охрабруваме соработката меѓу клиниките во рамките на кatedрите, како и меѓу клиниките и институтите.

Мислам дека квантитативниот аспект на биометрички успех (брз на стапии во журнали индексирани во некои од поугледните бази) е солиден, но за повисок академски рејтинг на која било од листите е потребно и учество во меѓународни проекти не само од типот на "Хоризонт Европа" туку и одредени УН проекти - кај нас ова ниту е препознаен фактор, ниту пак државните политики засега наградуваат напори од овој вид. Очигледно е какви политики на поттик се нужни за подобрување во оваа насока.

Има ли Медицинскиот факултет меѓународни проекти?

Како продолжение на одговорот на претходното прашање, нашите заложби одат во правец на вклучување на Медицинскиот факултет во меѓународните проекти финансиранi од европските фондови. Во моментов, таа вклученосте преку наши наставници и соработници во неколку ЕРАЗМУС проекти и неколку COST action проекти. Наш кадар е вклучен како поднесувачи на проектите или како членови на Комитетите за менаџмент.

На овој начин верувам дека ќе се стекнеме со искуство и вештина за да може, во период што следи, Медицинскиот факултет да се јави како активен подносител на проект од "Хоризонт програмата" или билатерални проекти со медицинските факултети од земјите од регионот и пошироко и тоа не само во позиција на партн尔斯ка организација.



Мојата интенција, како декан на најголемиот Медицински факултет во државата, е да водам проактивна политика и зголемена соработка со Министерството за здравство и останатите чинители во здравствениот систем, со цел - поголемо учество на медицинската академска заедница во креирање на кадровската политика

Каква е соработката на Медицинскиот факултет Скопје со медицинските факултети во регионот и пошироко (размена на искуства, на наставно-научен кадар, размена на студенти)?

Една од моите програмски цели е ефективно и континуирано градење на партнери односи и соработка преку имплементација на проектни активности со факултети и со сродни асоцијации и токму поради тоа за прв пат на Медицинскиот факултет именуван е продекан за меѓународна соработка, со што јасно се гледа каков е фокусот на ова поле. Медицинскиот факултет веќе неколку години е член на European Credit Transfer System - Medical Association (ECTS-MA) каде што членуваат уште 60 други европски медицински факултети. Медицинскиот факултет има билатерални договори за мобилност на студенти и наставен кадар во состав на ЕРАЗМУС+ програмата со повеќе странски факултети, вклучувајќи ги медицинските факултети во Каен, Безансон и Лион во Франција, медицинските факултети во Л'Аквила и Фоџа во Италија, Љубљана и Марибор во Словенија, медицинските факултети во Риека, Сплит и Осиек во Хрватска, факултетите во Белград и Ниш, Србија, факултетите во Софија и Пловдив, Медицинскиот факултет во Јанина, Грција, Медицинскиот факултет на државниот Универзитет во Истанбул, Универзитетот Ме-

денијет исто во Истанбул и Медицинскиот факултет во Едрене, Турција. Водека административната постапка за продолжување на билатералниот договор за соработка со Медицинскиот факултет на Универзитетот во Мичиген, САД. Во тек се и преговори со Медицинскиот факултет на Универзитетот во Хамбург. Секоја едукација, размена на искуство и експертиса е од особена важност за секој професор и студент, без разлика дали е тоа во институција со која споделуваме понапредни или слични здравствени или економски особености. Соработката со медицинските факултети е уште една фундаментална мерка во насока на унапредување на областа, односно „прозорец“ преку кои добиваме или разменуваме корисни знаења и идеи и вмрежување. Такво искуство имав неодамна во Бостон на Американскиот колец на хирурги. Како член од Македонија, во оваа угледна Асоцијација, ќе ги направам сите напори за со Медицинскиот факултет да воспоставиме поблиска соработка со Американскиот колец на хирурги. Сите вакви можности, ќе ги користиме за да иницираме поголема академска мобилност со што ќе инвестираме во квалитетот на наставно-научниот кадар и во надградување на капацитетите за квалификација на студентите.

Како декан и како доктор кој во професионална смисла е реализиран и доказан во областа на медицината, што би им препорачале на младите колеги кои сега започнуваат студии на Медицинскиот факултет Скопје - УКИМ?

Станувате лекари поради вистинска и искрена страст кон оваа професија и нејзините предизвици. Како и секоја професија и лекарската треба да е движена од инспирација и од одговорност, а не од прагматизам и од краткорочни интереси. Медицината е тешка, но и благодарна професија. Треба да ја скатате медицината и да бидете восхитени од чудесната значајност што ја имал нејзиниот развој за доброто на човечеството, во спротивно не вреди ни да започнете со изучување на оваа област.

СТАПИ НА СИЛА ИЗМЕНАТА НА ЗАКОНОТ ЗА ЗДРАВСТВЕНА ЗАШТИТА

Поедноставување на процедурата за доделување концесија на матичните лекари

Стапи на сила измената на Законот за здравствената заштита со која се поедноставува процедурата за доделување концесија за користење простор и опрема на тим кој работел најмалку една година во истот простор во соодветната здравствена установа, при што првиот тим поради која било причини-

на го прекинува користењето на просторот.

Лекарската комора беше иницијатор за креирање на овие законски измени, бидејќи лекарите се соочуваат со проблем, најчесто во случај кога се остваруваше правото за пензионирање и кога ординацијата мораше да се затвори а другиот доктор кој е вработен во

здравствената установа, како матичен лекар, доколку сака да продолжи да работи како концесионер мораше од почеток да ја помине целата постапка. Ова го нарушуваше континуитетот на обезбедување на здравствена заштита и претставуваше непотребно административно оптоварување.

КОМОРА ЛКРСМ ОПРЕМИ ПРОСТОРИЈА ЗА СПРОВЕДУВАЊЕ НА ПРВИОТ ДЕЛ ОД СТРУЧНИОТ ИСПИТ

Од 2024 писмениот дел од испитот ќе се полага електронски

Лекарска комора ја објави базата со испитни прашања со што се овозможува подобра поддршката за подготовка за полагање на стручниот испит. Новина во полагањето на стручниот испит е и тоа што писмениот дел од испитот ќе се полага електронски за што Комората обезбеди посебно опремена просторија со материјално-техничка и информатичка опрема.

Електронското полагање на писмениот

дел од испитот ќе почне да се спроведува од 2024 година. Стручниот испит ќе се полага на компјутер, преку посебен програм што ќе генерира тест со испитни прашања со понудени одговори од кои само еден ќе биде точен. Испитните прашања во базата се поделени во шест области, а тестот ќе биде составен од 120 прашања од сите области. Кандидатите ќе имаат рок од 150 минути за да ги одговорат прашањата, а тестот ќе се

смета за положен доколку точно се одговорени 72 прашања (60%).

Откако кандидатот позитивно ќе го положи писмениот (електронскиот) дел од испитот, се упатува на полагање на практичен и устен дел од испитот.

Стручниот испит е обврска за секој дипломиран доктор на медицина. За да се стекнат со лиценца за работа, здравствените работници со завршено високо образование (петгодишни, односно шестгодишни студии) од областа на медицината и помината пробна работат треба да го положат и стручниот испит којшто е во надлежност на Лекарската комора.

КОМОРА ЛЕКАРСКАТА КОМОРА И ЗДРУЖЕНИЈАТА НА ПАЦИЕНТИТЕ ПОТПИША МЕМОРАНДУМ ЗА СОРАБОТКА

Лекарите и пациентите не се две спротивставени страни, туку се сојузници со заедничка цел

Со целунапредување на заедничката соработка, Лекарската комора потпиша Меморандум за соработка со здруженијата на пациенти.

„Ова е важен настан за сите нас, бидејќи испрекамејасен сигнал дојавноста дека лекарите и пациентите не се две спротивставени страни, како што тоа најчесто се перципира, туку напротив, тие се истински сојузници со заедничка цел“, истакна проф. д-р Гричева Старделова.

Приоритетна активност во наредниот период е заедничко вклучување во процесот на изменени и дополнување на Позитивната листа на лекови.

Заедничките активности ќе бидат насочени и кон подигнување на нивото на соработка и комуникација меѓу пациентите и лекарите за зајакнување надовербата и воспоставување на партнёрски однос, давање меѓусебна поддршка за прашања од взајемен интерес, реализација на заеднички активности насочени кон подигнување на нивото на општото здравје, како и заеднички настап пред надлежните институции за предлагање на решенија за прашања од заеднички интерес.



Меморандумот за соработка меѓу Комората и здруженијата го потпиша претседателката на Лекарска Комора проф. д-р Калина Гричева Старделова, Здружението на бubreжно болни граѓани „Нефронт“, Здружението на граѓани за ретки болести „Живот со предизвици“, Хепар центар Бит

тола, Здружението на граѓани со хронична миелоична леукемија, Здружението за поддршка на луѓе што живеат со ХИВ „Заедно посилни“, Сојузот на здруженија на дијабетичари на Северна Македонија, Здружението на пациенти со рак и нивни негуватели „ХЕМА-ОНКО“ и „ФЕМИНА М“ здружение за помош и поддршка на пациентите со гинеколошки заболувања.

СРЕДБА СО КОЛЕГИТЕ ОД ОО КУМАНОВО

Комората се залага за решенија што ќе донесат бенефит за докторите



Тековните проблеми, барањата и размислувањата на стручната фела за евентуалните решенија, потребата од заеднички да се планираат и договорат следни чекори на Лекарската комората пред надлежните институции, како и одблизу да се информира членството за активностите на ЛКРСМ, беа теми на средбата меѓу претставниците на Комората и докторите од Куманово.

На средбата присуствуваа претседателката на Лекарска комора, проф. д-р Калина Гричева Стаделова, а од раководството, претседателот на Собранието д-р Висар Муча и д-р Дафина Карацоска, член на Извршниот одбор.

Присутните дискутираа за прашања поврзани со трансформација на примарната здравствена заштита и потребата од забрзување на процедурите што се во надлежност на Министерството за здравство. На средбата беше потенцирана потребата да се креираат пакети на услуги за матичните лекари и да се утврдат реални цени на специјалистичките услуги. Докторите од Куманово го потенцираа проблемот со недостигот на лекари што резултира со затворање на болнички оддели, како и из потребата да се изнајде механизам за младите доктори да останат во

земјава, како што се на пример подобрување на условите за работа и отворање на поголеми можности за професионален развој.

Проф. д-р Гричева Стаделова го информираше членството од овој Општински одбор дека веќе се на сила законските измени на Законот за здравствена заштита со кои се поедноставува процедурата за доделување концесија за користење простор и опрема на тим кој работел најмалку една година во истот простор во соодветната здравствена установа, при што првиоттим поради која било причина го прекинува користењето на просторот. Ова всушност значи дека нема да се спроведува севкупната постапка за добивање концесија. Претседателката на ЛКРСМ ги информираше колегите дека Комората била иницијатор за носење на законска измена и на Законот за здравствено осигурување со којшто се обезбедува континуитет во пружањето здравствена услуга за пациентите и финансиска стабилност на здравствените установи. Состапувањето на сила овие последни законски измени се решава долгогодишниот проблем на приватните здравствени установи во примарната здравствена заштита што се јавува при престанок на работниот однос

на матичниот лекар. Со цел да се зајакне улогата на матичните лекари и да се растојават докторите од секундарно и терциерно ниво од непотребни прегледи, е направена и промена во протоколите за дијагностика и препишување на лековиза најчестите хронични болести. Матичните лекари може да препишуваат хронична терапија и да спроведуваат дијагностички процедури за хипертензија, дијабетес, хронична опструктивна белодробна болест, астма, хипотироидизам (за последното се потребни уште некои допрецизирања во начинот на имплементација).

„Проблемите се големи и наталожени, но сепак се направени позитивни исчекори по некои прашања. Сметам дека за најновите законски измените треба да седаде време за да живеат. Постојат некои предизвици во нивната имплементација, но работиме на нивно отстранување. Во целиот процес важно е и докторите да останат доследни на својата професионална работа и да покажат добра волја“, истакна проф. д-р Гричева Стаделова.

Присутните заклучија дека најголемите проблеми со кои се соочуваат лекарите се системски, а во креирање на решенија за нивно решавање и надминување е важна вклученоста на Лекарска комора.

Тераписките одлуки кои ги правиме денес ја обликуваат иднината на пациентите со РРМС

Мултипл склероза (МС) е хронична инфламаторна и дегенеративна болест на централниот нервен систем. Најчеста форма е релапсирачка МС која се карактеризира со акутна влошувања (релапси) што придонесуваат за големување на инвалидитетот. МС е болест која се јавува во млада возраст од 20-40 години, период на најголема работоспособност и репродуктивен период. Затоа тераписките одлуки што ги правиме за пациентите ќе ја обликуваат нивната иднина и квалитет на живот. МС, по сообраќајните несреќи, е втора најчеста причина за инвалидитет кај младата популација.

Поставување рана дијагноза за МС рано отпочнување со терапија значително го намалуваат ризикот од стекнување на инвалидитет и прогресија на болеста. Сè уште нема стандарден протокол за тераписки пристап, дали да се почне со прва линија на терапија или со високо ефикасна терапија (ВЕТ), но постојат се повеќе докази што покажуваат дека отпочнувањето со ВЕТ го намалуваат ризикот за акумулација на инвалидитет. Пример за ова е шведската студија на Спелман и соработници кои прават споредба на две групи пациенти, шведска група која започнува рано со ВЕТ и данска група на пациенти која почнува со прва линија терапија. Периодот на следење е помеѓу 3-7 години. Шведската група има значителна помала прогресија на инвалидитетот во споредба со данската група. Постоја директна поврзаност со изборот на лекот и прогресијата на болеста. Кај данската група, почетокот на лекувањето е со прва линија на терапија, интерферон бета, глатирамер ацетат и терифлумамид, за разлика од шведската група каде дури 30% започнале лекување со натализумаб при почетокот на болеста, како и диметил фумарат, финголимод и окрелизумаб. Кај шведската група повеќе од 20% започнале со диметил фумарат, како иницијална терапија, што е повеќе од двојно во споредба со данската група. Кај данската група 42% од пациентите започнале со терифлумамид како иницијална терапија, а само 2,4% кај шведската група. Оттука, се заклучува дека изборот на лекот при отпочнувањето на лекувањето е директно асоцирано со инвалидитетот. Слична ретроспективна студија работена од податоци на MSBase регистарот и шведскиот регистар за МС покажува дека многу е важно и времето на отпочнување со ВЕТ (натализумаб, ритуксимаб, окрелизумаб, алемтузумаб, митоксанtron), доколку се почне порано ризикот за стекнување на инвалидитет е значително помал. Пациентите што ќе почнат 2 години подоцна со терапија секогаш ќе имаат повисока стапка на инвалидитет во споредба со оние кои започнале порано со високо ефикасна терапија. При изборот на терапија, истотка е важен и безбедносниот профил на лекот, животниот стил на пациентот и плаќирање на семејство. Изборот на лекот ќе зависи од тоа дали пациентот планира семејство. Високо ефикасните лекови не се одобрени за лекување за време на бременост, но се поголем број на ретроспективна студии покажуваат безбеден профил при случајна изложеност во бременост. Во септември 2022 година е објавена студија од регистарот во Данска на пациенти со МС, каде ретроспективно се анализирани повеќе од 900 бремености кои биле изложени на интерферон бета, глатирамер ацетат, диметил фумарат и натализумаб. Оваа студија покажа дека кај групата која прими високо ефикасна терапија натализумаб и диметил фумарат, нема зголемен ризик за несакан перинателен исход спореден со контролна група на пациенти со МС кои не биле изложени на лек за време на бременоста и контролна група од 9112 бремености кај здрава популација.

Секако, изборот на терапија треба да биде индивидуален кај секој пациент, земајќи предвидите прогнозирачки фактори за лоша прогноза. Сè повеќе имаме ретроспективни студии од реалната клиничка практика што покажуваат подобра прогноза при отпочнување на терапија со ВЕТ значително намален ризик за акумулација на инвалидитет кај пациентите со МС. Засега нема објавени двојно слепи рандомизирани студии кои анализираат различни протоколи на лекување, дали да се започне со ВЕТ веднаш и кај кои пациенти со МС во споредба со прва линија на терапија. Во наредните две години очекуваме резултати од две големи рандомизирани студии TREAT-MS и DELIVER-MS што треба да дадат одговор кој третман би бил поефикасен во намалувањето на прогресијата на болеста.

Анализирајќи податоците од лекување на пациентите со МС во последните 15 години, вклучени во MSBase регистарот, Т. Калиник 2021 година објави студија што покажува дека терапијата значително менува текот на болеста. Лекувањето со имунодулаторна терапија го намалува ризикот за стекнување на инвалидитет од 19%-44% и го намалува ризикот за користење на ортопедско помагало за 67%. Одлуките кои ги правиме денес са нашите пациенти, со сигурност ја менуваат нивната иднина и квалитетот на живот.

Научен сор. д-р Ѓојан Башковски,
ЈЗУ Универзитетска клиника за неврологија Скопје

Референции:

- Olek, MJ, Dawson, DM. Multiple sclerosis and other inflammatory demyelinating diseases of the central nervous system. Neurology in clinical practice. 3rd ed. vol. 2. New York: Butterworth Heineman; 2002.
- Nortvedt, MW, Riise, T, Myhr, KM, Nyland, HI. Quality of life in multiple sclerosis – measuring the disease effects more broadly. Neurology 1999; 53: 1098–1103.
- Amato MP, Fonderico M, Portaccio E, Pastò L, Razzolini L, Prestipino E, et al. Disease-modifying drugs can reduce disability progression in relapsing multiple sclerosis. Brain. 2020;143:3013-24.
- Harding, K, et al. (2019) ‘Clinical Outcomes of Escalation vs Early Intensive Disease-Modifying Therapy in Patients with Multiple Sclerosis’, JAMA Neurology, 76(5), pp. 536–541. doi: 10.1001/jamaneurol.2018.4905.
- Tur, C, et al. (2023) ‘Association of Early Progression Independent of Relapse Activity with Long-term Disability after a First Demyelinating Event in Multiple Sclerosis’, JAMA Neurology, 80(2), pp. 151–160. doi: 10.1001/jamaneurol.2022.4655.
- Beiki, O, et al. (2019) ‘Changes in the risk of reaching multiple sclerosis disability milestones in recent decades: A nationwide population-based cohort study in Sweden’, JAMA Neurology, 76(6), pp. 665–671. doi: 10.1001/jamaneurol.2019.0330.
- Tintore, M., Vidal-Jordana, A. and Sastre-Garriga, J. (2019) ‘Treatment of multiple sclerosis – success from bench to bedside’, Nature Reviews Neurology. Springer US, 15(1), pp. 53–58. doi: 10.1038/s41582-018-0082-z.
- Rotstein, D, and Montalban, X. (2019) ‘Reaching an evidence-based prognosis for personalized treatment of multiple sclerosis’, Nature Reviews Neurology. Springer US, 15(5), pp. 287–300. doi: 10.1038/s41582-019-0170-8.
- Amezcuia, L, et al. (2023) ‘Efficacy of Dimethyl Fumarate in Young Adults with Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis: Analysis of the DEFINE, CONFIRM, and ENDORSE Studies’, Neurology and Therapy. Springer Healthcare, 12(3), pp. 883–897. doi: 10.1007/s40120-023-00475-8.
- Andersen, J, B., Sellebjerg, F, and Magyari, M. (2023) ‘Pregnancy outcomes after early fetal exposure to injectable first-line treatments, dimethyl fumarate, or natalizumab in Danish women with multiple sclerosis’, European Journal of Neurology, 30(1), pp. 162–171. doi: 10.1111/ene.15559.



Пред прелишување на лекот и за повеќе информации молиме да го прочитате последно обновленот Збргрен Извештај за особичните на лекот кој можете да го добиете од носителот на решението за ставање на лекот во промет Меди Македонија ДООЕЛ Скопје, Ул. Наум Наумовски Борче 502-6, 1000 Скопје, обратете се на mail medis.mk@medis.com или скенирајте гори QR кодот.

1. TYSABRI (natalizumab) Summary of Product Characteristics. June 2022. 2. Tetteh EK, et al. Health Economic Review. 2014. 3. Blitner B, et al. BioDrugs. 2018. 4. Wright JM, et al. Medical Research Archives. 2017. 5. Santus P, et al. World Allergy Organ J. 2019. 6. Rummel M, et al. Ann Oncol. 2017. 7. Plavina T, et al. J Clin Pharmacol. 2016. 8. Trojano M, et al. Mult Scler. 2021.

МК-TYS-0623-001 САМО ЗА ЗДРАВСТВЕНИ РАБОТНИЦИ

„ФИЗИОЛОШКА ПСИХОЛОГИЈА“

Од печат излезе најновата монографија на проф. д-р Владимир Трајковски со наслов „Физиолошка психологија“, прва од овој тип на македонски јазик. Оваа книга надополнува голема празнина поради непостоење на стручна литература од оваа област.

Физиолошката психологија, исто така наречена и биолошка психологија, е проучување на биологијата на однесувањето. Се фокусира на нервниот систем, хормоните и генетиката. Физиолошката психологија испитува врската помеѓумотителото, нервните механизми и влијанието на наследноста врз однесувањето. Истражувачите од областа на физиолошката психологија ја проучуваат биолошката основа на мислите, емоциите, јазикот, когнитивноста и однесувањата.

Монографијата е составена од 17 поглавја, а по секое поглавје следуваат прашања и задачи коишто ќе им помогнат на читателите подобро да го ус-



војат материјалот. На крајот од монографијата има богат речник на поими што треба да ги дојбаснат нејасните работи и, секако, индекс на зборови.

Во пишувањето на монографијата е користена соодветна домашна и странска литература, вметнати се голем број слики, табели и цртежи, со цел да му се овозможи на оној кој ја чита подоброто усвоје на материјалот. Книгата е напишана на 391 страница, B5 формат во издание на Филозофскиот

факултет во Скопје, а рецензенти се проф. д-р Кнегиња Рихтер (Германија), проф. д-р Мирко Спироски (Македонија) и проф. д-р Себастјан Криштович (Словенија).

Страниците на оваа монографија се првенствено наменети за студентите од Институтот за психологија и за студентите од Институтот за специјална едукација и рехабилитација при Филозофскиот факултет во Скопје, како и за студентите на Медицинскиот факултет при Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ кои сакаат да ги разберат биолошките основи на психолошките нарушувања и да разберат како се испреплетуваат хуманата генетика и хуманата физиологија кај одредени развојни нарушувања и болести во адултната возраст. Монографијата може да биде корисна и за многу поширока популација, како на пример за специјализанти по медицинска психологија и психијатрија, дипломирани психологи, специјални едукатори и рехабилитатори, медицини, психијатри, логопеди и родители на деца со развојни нарушувања.

Ин мемориам

Д-р Методија Томевски

1938 - 2023

Во 2023 престана да чука срцето на д-р Методија Томевски, дојденот на примарната пецијатрска заштита во Македонија.

Тој е роден на 20.12.1938 година во селото Брајчино (Преспа), кадегозавршува основното училиште. Потекнува од сиромашно, пеачалбарско семејство. Средното училиште го завршува во гимнзијата во Битола. На Медицински факултет Скопје како студент е примен во 1957 год. По дипломирањето, како општ лекар се вработува во Здравствен дом Скопје, во школскиот диспанзер „Парк“, а потоа во диспанзерот „Идадија“ во 1967 година.

Тогаш, во диспанзерот имало картони за 28000 деца. На тој начин, тој ја засакува работата со деца поради што запишува волонтерска специјализација по педијатрија од четири години на Клиниката за детски болести. Во тоа време, во Здравствениот дом немало предвиден фонд за специјализација по педијатрија, поради што се самофинансира.

По завршувањето на истата, работи во диспанзерите Карпош, а потоа во Козле, каде останал до пензионирањето, до 30 декември 2004 година.

Во меѓувреме, во четири наврати ја посетува Америка каде бил со статус на надворешен практикант во St.Jozef Hospital во Лорейн - Охajo и во Se-jdi Said Hospital во Пизбург - САД.

Во тек на педијатриската кариера имал 40 авторски и коавторски трудови од областа на амбулантска педијатрија, изнесени на повеќе педијатрски симпозиуми и конгреси, во организација на Здружение на педијатри на Македонија (ЗПМ) и Лекарска комора на Македонија (ЛКМ).

Како диспанзерски лекар бил во Управниот одбор и во Стручниот совет на Здравствениот дом Скопје. Од 1995 год. до 2006 год. бил одговорен уредник на списанието „Здравје“. Во 1996 год. бил акредитиран педијатар на Американската амбасада во Скопје за здравствена заштита на нивните

деца. Долго години тој бил претседател на огранокот на педијатрите на град Скопје при ЗПМ.

Од 2001 год. е член на Управниот одбор на ЗПМ и постојан член на Комисијата за реформи во здравството при МЛД.

Како човек, доктор Томевски беше прескрумен, секогаш наслеан и подготвен да разговара за сите проблеми од својата струка и пошироко. Во работот беше висок професионалец и целосно посветен на своите деца - пациенти. Тие беа негови најголеми пријатели. Секогаш со нетрпение го чекаа во преполнетата чекална во дровената барака на диспанзерот Козле. Таму го запознава за првпат. Родителите на болните деца беа бескрайно благодарни кога нивните деца со радост и наслеани се враќаа во училиште или во градинка.

За време на контактите во Здружението на педијатрите некогаш не гостопнуваше својот приватен живот, но се чувствуваше тага во неговите очи од неправдите што ги доживевал на тој план како млад и неискусен човек во Америка и подоцна во Македонија.

Тој имаше голема верба во себеси и ги убедуваше перманентно своите колеги дека ЗПМ ќе ја добие битката со здравствените власти за да опстои примарниот педијатар. За него немаше повлекување и не признаваше пораз. Секогаш работите ги буткаше докрај и бескомпромисно. За нас, во раководството на Здружението, делуваше како голем и нереален оптимист кој веруваше дека стапот на педијатрите мора и треба да се подобри.

Нека му е вечно слава и благодарност за сè што направи за децата во Македонија како доктор педијатар.

Проф. сци. д-р Љупчо Николовски



Прим. д-р Мирјана Ациќ

1950 - 2023

Прим. д-р Мирјана Ациќ, почина на 73-годинишна возраст. Таа беше истакнат специјалист интернист и геронтолог, основоположник на палијативната заштита во нашата земја.

Прим. д-р Ациќ завршила Медицински факултет во Скопје во 1976 година, по што специјализира интерна медицина, а професионалната ориентираја ја насочува кон развивање и подобро позиционирање на геронтологијата во здравствениот систем. Од 1988 до 2017 година д-р Ациќ била на функција директор на Геронтолошкиот завод „13 Ноември“ во Скопје, во период кога се изградени двата хосписи „Сју Рајдер“, еден во Скопје, а другиот во Битола. Од 1997 година е член на Бордот на Фондацијата „Сју Рајдер Кер Лондон“. Во 2000 година се стекнува со стручно звање примарис. Д-р Ациќ има и богата истражувачка и научна работа содржана во над 50 објавени трудови.

Прим. д-р Ациќ ќе остане запаметена како исклучителен доктор и човек, високо почитувана од колегите и пациентите.



Д-р Тодор Пиперковски

1957 – 2023

Почина доктор Тодор Пиперковски, специјалист по ортопедија. Доктор Тодор Пиперковски има завршено медицински студии 1981 година и специјализирано ортопедија во 1989 година на Медицинскиот факултет Скопје. Има учествувано на многу стручно-научни собири. Тој беше истакнат доктор во својата област.



Респираторна инсуфициенција

Вовед

Респираторната инсуфициенција се појавува кога има неадекватна гасна размена во белодробието.

Се дефинира со парцијален притисок на кислород и јаглероден диоксид во артериската крв. Примероците на артериската крв означени како артериски крвни гасови (ABG) типично се обезбедуваат со примерок од радијална артерија, но може и од феморална или од артериска линија. Два типа на респираторна инсуфициенција се дефинирани врз база на парцијалниот притисок на кислород и јаглероден диоксид во артериската крв:

1. Тип 1 (T1RF), кој се карактеризира со хипоксемија ($\text{PaO}_2 < 8 \text{ kPa}$ или понизок од очекуваната вредност според возраста на пациентот), хипосатурација и нормален или намален PaCO_2 ;
2. Тип 2 (T2RF) кој се карактеризира со хипоксемија, хипосатурација и хиперкапнија ($\text{PaCO}_2 > 6,00 \dots > 6,5 \text{ kPa}$).

Етиологија

Хипоксемијата највообичаено е предизвикана поради вентилационо/перфузиона несовпаѓање ($V/Q \text{ mismatch}$), а хиперкапнијата најчесто е предизвикана поради алвеоларна хиповентилација.

Постојат голем број процеси кои водат до хипоксемија и хиперкапнија. Иако подолу се дискутираат одделно, тие се поврзани и често се јавуваат заедно.

Додека $V/Q \text{ mismatch}$ шантови и лимитираност во дифузијата предизвикуваат хипоксемија, тие исто така може да доведат до хиперкапнија при доволно тешка тежина на болеста. Хиперкапнија (+/- хипоксемија) резултира поради редуцирана алвеоларна вентилација или зголемен алвеоларен мртвов простор.

Вентилационо/перфузиона несовпаѓање ($V/Q \text{ mismatch}$) се однесува на односот меѓу алвеоларната вентилација и алвеоларната перфузија. Кај возрасен, во просек, алвеолите се вентилирани со 4 литри воздух и перфундиран со 5 литри крв во минута, давајќи V/Q однос од 0,8 (4:5). При нормална здравствена состојба постои $V/Q \text{ mismatch}$ што се разликува во зависност за кој дел од белодробието се однесува. Додека при стоење, перфузијата е подобра кон базите во споредба со врвовите поради

гравитационата и хидростатските сили. Вентилацијата е истотака повисока во базите споредено со врвовите, но разликата е од многу помал степен, па V/Q односот во врвовите е околу 3,3 споредбено со 0,6 во базите.

При болест можен е пораст во $V/Q \text{ mismatch}$ што води до хипоксемија. За време на болеста, V/Q односот варира во белодробието во зависност од локацијата и типот на патолошкиот процес:

- Низок V/Q се однесува на алвеоларни единици со слаба вентилација во однос на перфузијата. Се јавува хипоксемија којашто се должи на ниско кислородно ниво во алвеоли. Ова го сретнуваме при болести на дишни патишта или при интерстициелна белодробна болест каде вентилацијата е редуцирана. Како одговор се јавува хипоксија-индукцирана пулмонална вазоконстрикција во ареата со низок V/Q , дивертирајќи ја крвта во подобрени вентилирани подрачја на белодробието.
- Висок V/Q се однесува на алвеоларни единици со слаба перфузија во однос на вентилацијата. Ова се јавува во подрачја каде перфузијата е ограничена како при белодробна тромбоемболија, па следи дивертирање на крвта кон други белодробни подрачја и ниските V/Q регии се компензаторно креирани.

Хипоксемијата при $V/Q \text{ mismatch}$, нормално дава добар одговор на кислородна терапија со подобрување на алвеоларната оксигенација во ареи со низок V/Q .

Шант се однесува на состојба, кога крвта влегува во левата страна од срцето пред претходно да помине низ пулмоналните капилари и да учествува во гасната размена. Ова се смета како екстремна верзија на $V/Q \text{ mismatch}$ ($V/Q=0$)

- Анатомско шантирање - нормално се јавува шант / околу 2-3 % од крвта што излегува од срцето / како крвта од бронхијалните и Thebesian вени влегува во левата страна на срцето, без учество во гасната размена. Патолошки состојби што предизвикуваат анатомски шант ги вклучуваат пулмоналните артериовенски малформации.
- Физиолошко шантирање се однесува на невентилирани алвеоли кои се перфунди-

рани. Крвта од овие капилари се враќа во левата страна на срцето без да е вентилирана.

Шантовите имаат релативно слаб одговор на кислородната терапија споредбено со $V/Q \text{ mismatch}$, бидејќи шантираната крв не се вентилира. При голема шант фракција можна е појава на хиперкапнија. Причините за тоа ја вклучуваат пневмонијата, АРДС, белодробниот едем и алвеоларниот колапс.

Лимитираност на дифузијата се однесува на нарушената гасна размена на алвеолокапиларната мембрана. Се јавува преку 2 механизма:

- Редуцирана површинска ареа - редуцираната површинска ареа на алвеолите што се должи на патолошка деструкција, го ограничува расположливият волумен на белодробниот паренхим за гасна размена;
- Промени на алвеолокапиларна мембрана – инфламација и фиброза на алвеолокапиларна мембрана ја нарушува дифузијата низ истата.

Често, кај белодробен емфизем се забележува и белодробна фиброза. Хиперкапнијата е помалку вообичаена во однос на хипоксемијата, бидејќи CO_2 е многу порастворлив и со помали шанси да биде афективан. Хипоксемијата, нормално има добар одговор на кислородната терапија.

Редуцирана минутна вентилација

Парцијалниот притисок во артериска крв на јаглеродниот диоксид (PaCO_2) / во стабилна состојба на тикивна CO_2 продукција / е детерминиран со алвеоларната вентилација. Затоа, алвеоларна хиповентилација води до хиперкапнија. Минутната вентилација е производ од респираторната стапка (RR) x tidal volume (TV) / количината на воздух што се движи во и надвор од белиот дроб со секој респираторен циклус. Редукција на минутната вентилација води до алвеоларна хиповентилација. Типично се должи на инсуфициентност на респираторната пумпа. Може да е предизвикана од кој билоделод процесот на контрола на респирацијата, почнувајќи од 'рбетниот мозок, преку периферни нерви, неурому скуларните врски со респираторната мускулатура и градниот кош.

Причините за редуцирана минутна вентилација и алвеоларна хиповентилација се:

- Респираторни депресори/алкохол и опијати;
- Невролошки нарушувања/ALS, GBS, Myasthenia gravis;
- Миопатии;
- Болести на граден кош/како кифосколиоза;
- Егзацербација на ХОББ;
- Тежок астматичен напад.

Присутна хипоксемија, лесно се третира со кислородна терапија.

Зголемен мртов простор - мртвиот простор ги претставува ареите на белодробието коишто се вентилирани, но немаат перфузија и поради тоа не придонесуваат во гасната размена. Може да се сфати како екстремен (V/Q mismatch) и спротивност од шант. Мртвиот простор може да биде:

- Анатомски, мртов простор кој се однесува на мртвиот простор во спроводните дишни патишта, каде нема гасна размена;
- Алвеоларен мртов простор, што се однесува на мртвиот простор предизвикан од алвеоли коишто се вентилирани, а немаат перфузија;
- Физиолшки мртов простор е комбинација од анатомски и алвеоларен.

Зголемување на алвеоларниот мртов простор преку деструкција на пулмоналните капилари се јавува кај белодробен емфизем и интерстициелна белодробна болест. Овој пораст резултира со понизок TV за гасна размена и води до хиперкапнија. Пораст на минутната вентилација ќе доведе до компензација, но кој било патолошки процес што го нарушува компензаторниот одговор рапидно ќе резултира со хиперкапнија.

T1RF

T1RF најчесто е предизвикан од V/Q mismatch. Се карактеризира со хипоксемија ($\text{PaO}_2 < 8 \text{kPa}$ односно $\text{PaO}_2 <$ од предвидена нормална вредност според возраст) и нормален или низок PaCO_2 . Најчесто е предизвикана од V/Q mismatch, но се јавува и при шантови, лимитираност надифузија и алвеоларна хиповентилација.

Може да биде акутна или хронична. За разлика од T2RF, каде промените на ABG може да индицираат хроницитет со диференцијација меѓу акутност и хроничност, кај T1RF промените на ABG не се така едностав-

ни. Значите за хронична хипоксемија вклучуваат полицитемија/пораст на црвената клеточна маса во крвта и развој на хронично белодробно срце.

Вообичаени причини за T1RF ги вклучуваат следните состојби:

- Пневмонија;
- ХОББ;
- Астма;
- Белодробен едем;
- Пневмоторакс;
- Белодобра тромбоемболија;
- Обезност.

T2RF

T2RF се прати во состојби коишто резултираат со алвеоларна хиповентилација.

Се карактеризира со хипоксемија ($\text{PaO}_2 < 8 \text{kPa}$ односно помал од нормалната вредност според возраст) и хиперкапнија ($\text{PaCO}_2 > 6 \text{kPa} \dots > 6,5 \text{kPa}$). Исто така, се нарекува и хиперкапнична респираторна инсуфициенција. Може да е акутна и хронична, во зависност од брзината на настанување и присуствот на компензаторни механизми.

Акутна T2RF може да се презентира со изразена хипоксемија, електролитно нарушување, кардиоваскуларна нестабилност, губиток на свесност и ултимативен прекин на срцева акција. Честа е при акутен инсулт поради предозирање со опијати или при егзацербација на ХОББ со акутна респираторна ацидоза и без потврда за хронична компензација, односно со нормални бикарбонати. Вообичаените причини ги вклучуваат акутните егзацербации на ОББ и ингестија на респираторни депресори:

- ХОББ;
- Тешка астма;
- Цистична фиброза;
- Бронхиектазии;
- Респираторни депресори/предозирање со опијати.

Хронична T2RF се карактеризира со компензаторни механизми забележани на ABG. Пораст на нивото на бикарбонати се јавува во состојба на хронична респираторна ацидоза. Обично достигнуваат вредности од над 30 mmol/L. Хроничната респираторна ацидоза може да е целосно компензирана со нормален pH, $\text{PaCO}_2 > 6 \text{kPa}$ и сигнификантно покачени бикарбонати. Причините за хронична респираторна ацидоза ги вклучуваат:

- ХОББ;
- Астма;

- Хронични невролошки нарушувања/ мотор неврон болести;
- Хронични невромускуларни нарушувања/миопатии;
- Болести на граден кош;
- Хиповентилацијски синдром поради обезност.

Оксиген - индуцирана хиперкапнија се смета дека примарно е резултат на зголемен V/Q mismatch и физиолошки мртов простор. Кај пациенти со ХОББ, висок проток на кислород за време на акутна егзацербација ќе предизвика оксиген-индуцирана хиперкапнија. Долго време се мислено дека во присуство на хронична хиперкапнија, кај некои ХОББ пациенти, хипоксијата постапува примарниот поттикнувач на вентилацијата. Ова се сметало дека се должи на десензитизација на респираторниот центар на покачениот CO_2 . Затоа, притретман на акутно нарушување со високо проточено кислородно таргетирање, високата кислородна сатурација ќе е ризик за респираторна депресија со пад на минутниот волумен. Во последнава деценија оваа теорија е сфатена како не ажурирано сфаќање на процесите кои се одвиваат. Иако може да доведе до пораст на PaCO_2 , тој ефект не е доволен да го објасни порастот во клиничката практика.

Денес се смета дека развојот на оксиген-индуцирана хиперкапнија е мултифакторијална:

- Зголемен V/Q mismatch – зголемената кислородна администрација ја нарушува хипоксемичната пулмонална вазоконстрикција и резултира во зголемен V/Q mismatch и зголемен физиолшки мртов простор;
- Haldane effect/Халдан ефект - присуство на кислородот предизвикува хемоглобинот да има редуциран афинитет за CO_2 . Овде резултира со замена, истиснување на CO_2 од хемоглобинот, покачувајќи го PaCO_2 ;
- Пад на минутната вентилација којашто е помалку значајна во однос на горните два фактори.

ХОББ пациентите кои се CO_2 -задржувачи генерално би требало да имаат пониска таргет сатурација, меѓу 88-92 %.

Спец. пулмоалерголог,
прим. д-р Генциана Стевчевска
Клиника за пулмологија и алергологија

Референци

1. Smith JC, Abdala AP, Borgmann A, Rybak IA, Paton JF. Brainstem respiratory networks: building blocks and microcircuits. *Trends Neurosci.* 2013;36(3):152–162.
2. Spyer KM, Gourine AV. Chemosensory pathways in the brainstem controlling cardiorespiratory activity. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2009;364(1529):2603–2610.
3. Cherniack NS, Altose MD. Respiratory responses to ventilatory loading. In: Hornbein TF, ed. *Regulation of Breathing, Part II. Lung Biology in Health and Disease.* Vol 17: New York, NY: Marcel-Dekker; 1981:905–987.
4. Coleridge HM, Coleridge JCG. Reflexes evoked from the tracheobronchial tree and lungs. In: Cherniack NS, Widdicombe JG, eds. *Handbook of Physiology, Section 3: The Respiratory System, Vol II: Control of Breathing, Part 1.* Bethesda, MD: American Physiological Society; 1986:395–429.
5. De Troyer A, Loring SH. Action of the respiratory muscles. In: Macklem PT, Mead J, eds. *Handbook of Physiology. The Respiratory System: Mechanics of Breathing, Section 3, Vol III, Part 2.* Bethesda, MD: American Physiological Society; 1986:443–461.
6. Kelsen SG, Cherniack NS, Jamieson Y. Control of motor activity to the respiratory muscles. In: Roussos C, Macklem PT, eds. *The Thorax, Part A: Physiology.* New York, NY: Dekker; 1985:493–529.
7. Shannon R. Reflexes from respiratory muscles and costovertebral joints. In: Fishman AP, Cherniack NS, Widdicombe JG, Geiger SR, eds. *Handbook of Physiology, Section 3: The Respiratory System, Vol II: Control of Breathing, Part 1.* Baltimore, MD: American Physiological Society, Waverly Press; 1986:431–447.
8. Cunningham DJC, Robbins PA, Wolff CB. Integration of respiratory responses to changes in alveolar partial pressures of CO₂ and O₂, and arterial pH. In: Cherniack NS, Widdicombe JG, eds. *Handbook of Physiology, Section 3: The Respiratory System, Vol II: Control of Breathing, Part 2.* Baltimore, MD: American Physiological Society, Waverly Press; 1986:475–528.
9. Darian GB, DiMarco AF, Kelsen SG, Supinski GS, Gottfried SB. Effects of progressive hypoxia on parasternal, costal, and crural diaphragm activation. *J Appl Physiol.* 1989;66(6):2579–2584.
10. Milic-Emili J, Whitelaw WA, Grassino AE. Measurement and testing of respiratory drive. In: Hornbein TF, ed. *Lung Biology and Health, Vol 17: Regulation of Breathing, Part II.* New York, NY: Dekker; 1981:689–704.
11. Rebeck AS, Slutsky AS. Measurement of ventilatory responses to hypercapnia and hypoxia. In: Hornbein TF, ed. *Lung Biology in Health and Disease, Vol 17: Regulation of Breathing, Part II.* New York, NY: Dekker; 1981:745–904.
12. Irigoyen GB. Carbon dioxide response lines in young adults: the limits of the normal response. *Am Rev Respir Dis.* 1976;114(3):529–536.
13. Altose MD, Kelsen SG, Stanley NN, Levinson RS, Cherniack NS, Fishman AP. Effects of hypercapnia on mouth pressure during airway occlusion in conscious man. *J Appl Physiol.* 1976;40(3):338–344.
14. Altose MD, Stanley NN, Cherniack NS, Fishman AP. Effects of mechanical loading and hypercapnia on inspiratory muscle EMG. *J Appl Physiol.* 1975;38(3):467–473.
15. Lederer DH, Altose MD, Kelsen SG, Cherniack NS. Comparison of occlusion pressure and ventilatory responses. *Thorax.* 1977;32(2):212–220.
16. Gothe B, Altose MD, Cherniack NS. Relationship between waking and sleeping ventilatory responses to carbon dioxide. *Trans Assoc Am Physicians.* 1980;93:283–288.
17. Mountain R, Zwillich C, Weil J. Hypoventilation in obstructive lung disease. The role of familial factors. *N Engl J Med.* 1978;298(10):521–525.
18. Garcia-Rio F, Villamor A, Gomez-Mendieta A, et al. The progressive effects of ageing on chemosensitivity in healthy subjects. *Respir Med.* 2007;101(10):2192–2198.
19. Kikuchi Y, Okabe S, Tamura G, et al. Chemosensitivity and perception of dyspnea in patients with a history of near-fatal asthma. *N Engl J Med.* 1994;330(19):1329–1334.
20. Lane DJ, Howell JB. Relationship between sensitivity to carbon dioxide and clinical features in patients with chronic airways obstruction. *Thorax.* 1970;25(2):150–159.
21. Lane DJ, Howell JB, Giblin B. Relation between airways obstruction and CO₂ tension in chronic obstructive airways disease. *Br Med J.* 1968;3(5620):707–709.
22. Altose MD, McCauley WC, Kelsen SG, Cherniack NS. Effects of hypercapnia and inspiratory flowresistive loading on respiratory activity in chronic airways obstruction. *J Clin Invest.* 1977;59(3):500–507.
23. Dubreuil V, Ramanantsoa N, Trochet D, et al. A human mutation in Phox2b causes lack of CO₂chemosensitivity, fatal central apnea, and specific loss of parafacial neurons. *Proc Natl Acad Sci US A.* 2008;105(3):1067–1072.
24. Guyenet PG. The 2008 Carl Ludwig Lecture: retrotrapezoid nucleus, CO₂ homeostasis, and breathing automaticity. *J Appl Physiol.* 1985;2008;105(2):404–416.
25. Altose MD, Kelsen SG, Cherniack NS. Respiratory responses to changes in airflow resistance in conscious man. *Respir Physiol.* 1979;36(2):249–260.
26. Kelsen SG, Prestel TF, Cherniack NS, Chester EH, Deal EC Jr. Comparison of the respiratory responses to external resistive loading and bronchoconstriction. *J Clin Invest.* 1981;67(6):1761–1768.
27. De Troyer A, Wilson TA. Effect of acute inflation on the mechanics of the inspiratory muscles. *J Appl Physiol.* 2009;107(1):315–323.
28. Milsom WK. Adaptive trends in respiratory control: a comparative perspective. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2010;299(1):R1–R10.
29. Wang D, Grunstein RR, Teichtahl H. Association between ventilatory response to hypercapnia and obstructive sleep apnea-hypopnea index in asymptomatic subjects. *Sleep Breath.* 2007;11(2):103–108.
30. Krimsky WR, Leiter JC. Physiology of breathing and respiratory control during sleep. *Semin Respir Crit Care Med.* 2005;26(1):5–12.
31. Koo KW, Sax DS, Snider GL. Arterial blood gases and pH during sleep in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med.* 1975;58(5):663–670.
32. Farkas GA, Roussos C. Adaptability of the hamster diaphragm to exercise and/or emphysema. *J Appl Physiol.* 1982;53(5):1263–1272.
33. Kelsen SG, Wolanski T, Supinski GS, Roessmann U. The effect of elastase-induced emphysema on diaphragmatic muscle structure in hamsters. *Am Rev Respir Dis.* 1983;127(3):330–334.
34. Supinski GS, Kelsen SG. Effect of elastase-induced emphysema on the force-generating ability of the diaphragm. *J Clin Invest.* 1982;70(5):978–988.
35. Thomas AJ, Arnold JS, Simhai B, Kelsen SG. Structure of abdominal muscles in the hamster: effect of elastase-induced emphysema. *J Appl Physiol.* 1987;63(4):1665–1670.
36. Thomas AJ, Supinski GS, Kelsen SG. Changes in chest wall structure and elasticity in elastase-induced emphysema. *J Appl Physiol.* 1986;61(5):1821–1829.
37. Clanton TL, Levine S. Respiratory muscle fiber remodeling in chronic hyperinflation: dysfunction or adaptation? *J Appl Physiol.* 1985;2009;107(1):324–335.
38. McKenzie DK, Butler JE, Gandevia SC. Respiratory muscle function and activation in chronic obstructive pulmonary disease. *J Appl Physiol.* 2009;107(2):621–629.
39. Levine S, Nguyen T, Kaiser LR, et al. Human diaphragm remodeling associated with chronic obstructive pulmonary disease: clinical implications. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;168(6):706–713.
40. Nguyen T, Rubinstein NA, Vijayasarathy C, et al. Effect of chronic obstructive pulmonary disease on calcium pump ATPase expression in human diaphragm. *J Appl Physiol.* 2005;98(6):2004–2010.
41. Sharp JT, Danon J, Druz WS, Goldberg NB, Fishman H, Machnach W. Respiratory muscle function in patients with chronic obstructive pulmonary disease: its relationship to disability and to respiratory therapy. *Am Rev Respir Dis.* 1974;110(Pt 2):154–168.
42. Sharp JT, Goldberg NB, Druz WS, Fishman HC, Danon J. Thoracoabdominal motion in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis.* 1977;115(1):47–56.
43. Similowski T, Yan S, Gauthier AP, Macklem PT, Bellemare F. Contractile properties of the human diaphragm during chronic hyperinflation. *N Engl J Med.* 1991;325(13):917–923.
44. Bellemare F, Cordeau MP, Couture J, Lafontaine E, Leblanc P, Passerini L. Effects of emphysema and lung volume reduction surgery on transdiaphragmatic pressure and diaphragm length. *Chest.* 2002;121(6):1898–1910.
45. Moxham J, Edwards RH, Aubier M, et al. Changes in EMG power spectrum (high-to-low ratio) with force fatigue in humans. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol.* 1982;53(5):1094–1099.
46. Roussos CS, Macklem PT. Inspiratory muscle fatigue. In: Macklem PT, Mead J, eds. *Handbook of Physiology, Section 3: The Respiratory System, vol III: Mechanics of Breathing, part 2.*
- Baltimore, MD: American Physiological Society, Waverly Press; 1986:511–527.
47. Bellemare F, Grassino A. Evaluation of human diaphragm fatigue. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol.* 1982;53(5):1196–1206.
48. Bellemare F, Grassino A. Effect of pressure and timing of contraction on human diaphragm fatigue. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol.* 1982;53(5):1190–1195.
49. Bellemare F, Grassino A. Force reserve of the diaphragm in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol.* 1983;55(1 Pt 1):8–15.
50. Bellemare F, Wight D, Lavigne CM, Grassino A. Effect of tension and timing of contraction on the blood flow of the diaphragm. *J Appl Physiol.* 1983;54(6):1597–1606.
51. Bark H, Supinski GS, Lamanna JC, Kelsen SG. Relationship of changes in diaphragmatic muscle blood flow to muscle contractile activity. *J Appl Physiol.* 1987;62(1):291–299.
52. Aubier M, Farkas G, De Troyer A, Mozes R, Roussos C. Detection of diaphragmatic fatigue in man by phrenic stimulation. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol.* 1981;50(3):538–544.
53. Murciano D, Boczkowski J, Lecocguic Y, Emili JM, Pariente R, Aubier M. Tracheal occlusion pressure: a simple index to monitor respiratory muscle fatigue during acute respiratory failure in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med.* 1988;108(6):800–805.
54. Aubier M, Murciano D, Menu Y, Boczkowski J, Mal H, Pariente R. Dopamine effects on diaphragmatic strength during acute respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med.* 1989;110(1):17–23.
55. Aubier M, Murciano D, Milic-Emili J, et al. Effects of the administration of O₂ on ventilation and blood gases in patients with chronic obstructive pulmonary disease during acute respiratory failure. *Am Rev Respir Dis.* 1980;122(5):747–754.
56. Kilian KJ, Sumner E, Basalygo M, Campbell EJ. Effect of frequency on perceived magnitude of added loads to breathing. *J Appl Physiol.* 1985;58(5):1616–1621.
57. Manning HL, Schwartzstein RM. Pathophysiology of dyspnea. *N Engl J Med.* 1995;333(23):1547–1553.
58. Oliven A, Cherniack NS, Deal EC, Kelsen SG. The effects of acute bronchoconstriction on respiratory activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis.* 1985;131(2):236–241.
59. Oliven A, Kelsen SG, Deal EC Jr, Altose MD, Cherniack NS. Effect of respiratory sensation on load compensation and CO₂ retention in patients with chronic airflow obstruction. *Trans Assoc Am Physicians.* 1982;95:319–324.
60. Kelsen SG, Ference M, Kapoor S. Effects of prolonged undernutrition on structure and function of the diaphragm. *J Appl Physiol.* 1985;58(4):1354–1359.
61. Fishman AP. Pulmonary diseases and disorders. Vol 1. New York, NY: McGraw-Hill; 1980:426.
62. Loring SH, Garcia-Jacques M, Malhotra A. Pulmonary characteristics in COPD and mechanisms of increased work of breathing. *J Appl Physiol.* 1985;2009;107(1):309–314.
63. Perrin C, Unterborn JN, Ambrosino CD, Hill NS. Pulmonary complications of chronic neuromuscular diseases and their management. *Muscle Nerve.* 2004;29(1):5–27.
64. Olson AL, Zwillich C. The obesity hypoventilation syndrome. *Am J Med.* 2005;118(9):948–956.
65. Zwillich CW, Sutton FD, Pierson DJ, Greagh EM, Weil JV. Decreased hypoxic ventilatory drive in the obesity-hypoventilation syndrome. *Am J Med.* 1975;59(3):343–348.
66. Mehta S, Hill NS. Noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(2):540–577.
67. Kolodziej MA, Jensen L, Rowe B, Sin D. Systematic review of noninvasive positive pressure ventilation in severe stable COPD. *Eur Respir J.* 2007;30(2):293–306.
68. Simonds AK. Recent advances in respiratory care for neuromuscular disease. *Chest.* 2006;130(6):1879–1886.
69. McEvoy RD, Pierce RJ, Hillman D, et al. Nocturnal non-invasive nasal ventilation in stable hypercapnic COPD: a randomised controlled trial. *Thorax.* 2009;64(7):561–566.
70. Lee P, Su YN, Yu CJ, Yang PC, Wu HD. PHOX2B mutation-confirmed congenital central hypoventilation syndrome in a Chinese family: presentation from newborn to adulthood. *Chest.* 2009;135(2):537–544.
71. Williams JW, Cox CE, Hargett CW, et al. Noninvasive Positive Pressure Ventilation (NPPV) for Acute Respiratory Failure [Internet]. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2012. Report No. 12-EHC089-ER

ПОСТОИ ЛИ ПОТРЕБА ОД ФОРМИРАЊЕ ПОСЕБЕН ЦЕНТАР КОЈ БИ БИЛ НЕПРОФИТЕН ЗДРАВСТВЕН СЕРВИС?

Бесплатен и стручен совет преку телефон во случај на изложеност на отрови и опасни материји

Во нашата земја се идентификува потреба за формирање на посебен центар кој би бил непрофитен здравствен сервис што ќе обезбедува првата реагетска помош во случај на труење со токсична материја. Центарот, истотака, ќе дава најсокозадвижење на пациентот со труења низ здравствениот систем и ќе ги обработува податоците за сите пријавени случаи.

Центарот би бил во состојба да обезбеди непосреден, бесплатен и стручен совет за прва помош и третман преку телефон во случај на изложеност на отровни и опасни материји.

Овие материји, вообичаено, по состав се природни или синтетски супстанци што предизвикуваат штетување на живите ткива и органи на консументот. При тоа, тие може да предизвикаат повредување на еден или повеќе органи и да имаат фатален ефект на целото тело. Во организмот може да бидат внесени со ингестија, инхалација, да се апсорбираат преку кожата или да се инјектираны по венски пат или мускулно.

Во развиените земји, на пример во САД, постои Американска асоцијација на контролни центри за труења која ја претставуваат 55 вакви центри кои се поврзани со медицински експерти и работат 24/7. Оваа Асоцијација е непрофитна и е посветена на мисијата за унапредување на јавното здравје преку информации, совети, едукација и истражување. Таа сè-когаш е подготвена да одговори на прашања од јавноста. Контролниот центар, при повик, веднаш ве поврзува со локалниот центар (распореден по сојузни држави во САД). Практично, секој Американец го има меморирано бројот на Центарот. Секој контролен центар затруења, по претимот на податоци од изложување на одредена отровна материја, по автоматизам влегува во националната база на податоци за отровни супстанци и врши обработка на податоците. Потоа, на повикувачот веднаш му нуди информациски сервис. Ова т.н. реално време за коешто податоците стануваат достапни во базата во просеке 9,50 минути. Тоа е потребниот период за веднаш да се идентификува опасниот токсичен отров, истиот да се детектира по изглед, боја и состав и да се верифицираат специфичните симптоми манифестирали кај затруеното лице.

Токсикологот веднаш ги обработува овие алертни знаци и дава соодветни совети на отруениот, а истовремено ги информира официјалните лица во јавната здравствена организација за сомнителните случаеви за труења од одреден продукт што е пуштен во продажба. Во овој Национален систем за податоци за отрови (National Poison Data System) со своите 55 контролни центри по сојузни држави во Америка има повеќе од 74 милиони случаеви кои се забележани и објавени во реално време, од 8-10 минути, со целосен надзор на пријавените случаеви.

Од анализата на пријавените случаеви со труење, утврдени се 447.000 прехранбени производи контаминирани со бактерии и вируси, како и комерцијални хемиски материји, лекови и друго. Базата со податоци

на овие продукти континуирано расте и се обновува вот.н. IBM Mitcomedge System при што се анализира и исходот од предложената терапија на случаевите кои имаат труење.

Кај нас, досега, се направени обиди за формирање на ваков центар, но биле безуспешни. Причина за тоа е организацијата на медицинската служба, недостаток на квалификувани кадри, отсуството на ентузијазам кај поедини доктори кои се бават со овој проблем на јавното здравје, секако, недостаток на материјални средства за логистиката на овој систем.

Постоечките податоци кај нас и во светот покажуваат дека расте бројот на случајни и намерни труења со различни материји и лекови. Во нашата земја статистиката за експозицијата на отровни супстанци е иницијентна и некомплетна. Не мал број на труења поминуваат без да се регистрираат. Оттука, постоењето на една организирана служба за прва помош во случаеви на труење претставува императив во дешните услови на живеење.

Ова прашање веќе не може и не смее да се одложува за други времиња. На решението мора да му се пристапи онака, како што е направено во другите земји, особено во време кога во здравствениот систем на Македонија на голема врата е влезена компјутеризацијата и информатиката.

На тој начин ќе се пружа правовремена и ефикасна помош во случаеви на труење поради тоа што секојубиток на време може да биде трагичен за експонираниот пациент. Вака формиран републички здравствен повикувачки центар за информации при труења, може да се добие преку телефонски контакт при што повикувачот кој е отруен ќе добие упатство за понатамошен третман и како да се постапи во првите моменти на труењето. Тоа, од причини што при погрешен пристап може да се влоши состојбата на пациентот. Ваквиот центар истовремено ќе дава совети и каде може затруениот пациент да се транспортира за дефинитивна деконтаминација.

Сметаме дека е изгубено време со овој степен на компјутеризација на општеството и воспоставување на брз интернет, пишување на прирачници или учебници за токсикологија, со оглед дека од тоа ќе имаат корист само докторите и медицинскиот персонал, но не и оние за които се наменети - експонираниите на отрови.

Финансиските средства за ваков републички центар треба да ги сносат, покрај Фондот за здравство преку Министерството за здравство и фабриките за лекови и хемиски материји, потоа сите аптеки, со еден збор сите кои произведуваат и вршат дистрибуција и продажба на средства што може да бидат причина за труење.

Очигледно е дека во сегашни услови докторите и другиот медицински персонал најдобро не може да се снайдат при сите случаи на експонирање со токсични материји. Тоа особено доколку отруените пациенти живеат подалеку од поголемите медицински цен-

три. Проценка е дека во ваков центар би се јавувале најмалку по 20 до 30 случаји во едно деноноќие.

Податоците во САД се трагични. Во 1973 година на годишно ниво умирате до 1500 деца од труења, а тој број денес е двојно поголем. Во Америка, до 1980 година на годишно ниво умирате до 4000 возрасни од труење. Овој број е мултилициран до оваа година. Кај нас, статистиките не се точни. Но, впечаток е дека бројот на смртни случаји од труења не заостанува од оној на многу странски земји.

Она што загрижува е растечкиот број на труења во домаќинствата. Причина за ова е постоењето на мали аптеки во секое домаќинство и употребата на многу средства за пернење, чистење, за дезинсекција и дератизација. Тука спаѓаат и разни растворувачи, моторни масла, гас за светилки, разни козметички средства, разни конзерванси итн.

Од фармацевтските препарати доминираат акцидентални или намерни труења со аналгетици, диететички суплементи (хербални и хомеопатски), антихистаминици, витамин, пестициди и разни отровни растенија. Најчести лекови со кои возрасните намерно се трујат се седативи (хипнотици или антипсихотици), антидепресивни лекови, лекови за кардиоваскуларен систем, антиконвулзиви, хормони и хормонски агонисти.

Во педијатријата, денес кај нас и во светот, најчести фатални последици се гледаат при труења од аналгетици, издувни гасови од мотори и различни штетни испарувања на токсични супстанци, батерији, стимултивни средства и лекови, анестетици и разни хемикалии.

Од анализите на големите токсиколошки центри на Запад е заклучено дека 83% од случаевите експонирани на отровни супстанци, во сите возрасни групи, биле експонирани на минимално токсични супстанци или со минимални токсични ефекти.

Намерната експозиција бележи сигнификантно најголем број на сериозни труења од кои повеќето завршуваат со фатален край. Нивниот процент е 8,34%. Тој процент кај ненамерните е 1,98%. Експозицијата на тинејџерската популација и на возрасните, е околу 20% со тешки последици од труење што завршуваат дури и со фатален исход. Кај децата до шестгодишна возраст тој процент е значително понизок до 1,2%.

Многу труења може да бидат безбедно опсервирали во домашни услови, без да се побара помош во ургентен центар.

Во 2019 година е констатирано дека дури 66,3% од експонираните на отровни супстанци биле опсервирали и третирани без директна медицинска интервенција. Тој процент кај затруените деца под шест години бил 86,3%. Ова, самоготврдува фактот од потребата за формирање на токсиколошки информативен центар и во Северна Македонија.

Подготвил:
Проф. д-р Јујчо Николовски,
лекар специјалист педијатар

Мултидисциплинарен, мултифакториелен, кардиометаболички пристап во менажмент на пациенти со дијабетес тип 2

КОНСЕНЗУС ИЗВЕШТАЈ на Научното здружение на ендокринолозите и дијабетолозите на Македонија (НЗЕДМ) и Македонското здружение по кардиологија (МЗК)

Проф. д-р. Татјана Миленковиќ^{1,2,5}

Проф. д-р. Маријан Бошевски^{3,4,5}

¹ Научно здружение на ендокринолози и дијабетолози на Македонија (НЗЕДМ)

² Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболички нарушувања, Скопје

³ Македонско здружение по кардиологија (МЗК)

⁴ Универзитетска клиника за кардиологија, Скопје

⁵ Медицински факултет, Универзитет “Св. Кирил и Методиј”, Скопје

Вовед – меѓусебна поврзаност на хроничните кардиометаболички болести и потреба од мултифакториелен пристап

Добро познат факт е дека дијабетесот исклучително ретко се јавува како изолирана состојба. Постои епидемиолшка поврзаност на дијабетесот, обезноста и кардиоваскуларните заболувања^[1-6] (графикон 1). Во основата на овие хронични кардиометаболички заболувања се заедничките ризик фактори како хипертензија, дислипидемија, хипергликемија, проинфламаторна состојба, абдоминална дебелина^[7-9]. Ова

води кон зголемен мултиморбидитет што резултира со тешки последици како што се миокардниот инфаркт и мозочниот удар, но и зголемен морталитет, најчесто од кардиоваскуларна смрт (половина од смртните случаи кај лицата со дијабетес и две третини од смртните случаи кај лица со висок BMI се должат на кардиоваскуларни причини).

Од таа причина пристапот во менажирањето на овие состојби мора да биде мултифакториелен што подразбира истовремено спроведување со сите идентификувани ризик фактори – оптимална гликемиска контрола, менажирање на прекумерната телесна тежина, контрола на дислипидемијата, намалување на крвниот притисок и тромбоцитна инхибиција, како и кардиоренална протекција кај пациенти со висок/многу висок ризик. Мултифакториелните интервенции го намалуваат ризикот за компликации кај луѓето со дијабетес тип 2.

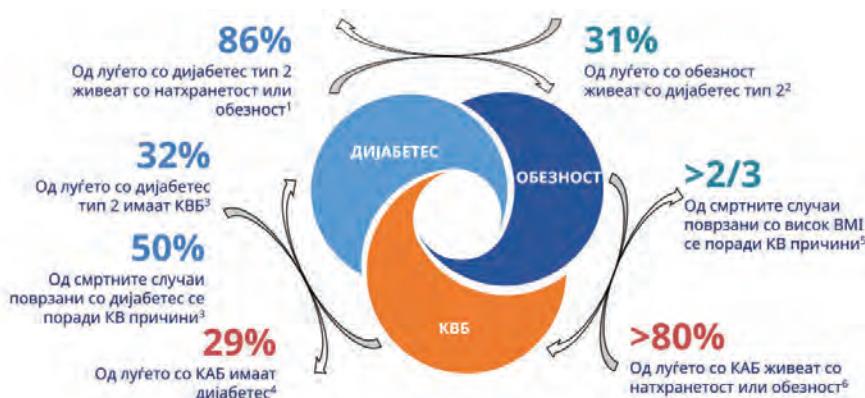
Мултидисциплинарен пристап и актуелни упатства за третман на дијабетес

Справувањето со мултиплите ризик фактори и мултиморбидитетот кај лицата со дијабетес тип 2 наложува активно вклучување на здравствени работници од повеќе специјалности, почнувајќи од примарно, преку секундарно до терциерно ниво. Во последната декада се поактуелен е мултидисциплинарниот пристап во третманот на оваа состојба која добива и популарен назив *кардио-дијабетес*. Освен дијабетолошките здруженија, и кардиолошките здруженија посветуваат се поголемо внимание на дијабетесот како состојба која води кон зголемен кардиоваскуларен ризик и издаваат упатства (водичи) со јасни препораки во однос на редукцијата на кардиоваскуларниот ризик и превенцијата на кардиоваскуларни компликации кај лицата со дијабетес. Најrenomираните дијабетолошки здруженија, Европското здружение за проучување на дијабетесот (EASD) и Американската асоцијација за дијабетес (ADA) ги усогласуваат своите препораки и редовно издаваат консензус извештаи, при што последниот датира од 2022 година^[10].

На база на овие препораки и препораките на ADA од 2023 год.^[11] Научното здружение на ендокринолозите и дијабетолозите на Македонија во септември годината, го издаде Националниот водич за добра клиничка практика – Упатства за дијабетес 2023 год.^[12] Европското здружение по кардиологија (ESC) во соработка со Европското здружение за проучување на дијабетесот (EASD) во 2019 год. првпат издаше упатство кое се однесуваше на лицата со предијабетес и дијабетес тип 2, а во 2023 година е издадено Упатството за менажмент на кардиоваскуларни болести кај пациенти со дијабетес^[13] во чија ревизија активно учествуваше и Македонското здружение по кардиологија, кое силно ги поддржува овие препораки.

Обете специјалности – дијабетолошката и кардиолошката даваат јасни и усогласени препораки во однос на овој пристап кој вклучува идентификација на ризикот и постоење на кардиоваскуларни (и ренални) нарушувања кај пациентите со дијабетес и

Графикон 1. Епидемиолшка поврзаност на обезност, дијабетес и КВ заболувања



Слика 1. Цел: Редукција на кардиореналниот ризик кај пациенти со дијабетес тип 2 со висок ризик (како дополнување на сеопфатно справување со КВ ризик)*



соответно постапување. Согласно дијабетолошкото упатство, врз основа на претходно идентификуваниот ризик, се дефинирали две основни цели: 1. редукција на кардиореналниот ризик кај пациенти со дијабетес тип 2 со висок ризик и 2. постигнување и одржување на цели за гликемија и менаџмент на телесната тежина. Во однос на редукцијата на кардиореналниот ризик се препорачува употреба на антихипергликемични лекови со кардиопротективен бенефит од класите на GLP-1 RA (*Glucagon Like Peptid*, Глукагон сличен пептид рецептор агонисти) или SGLT2i (*Sodium Glucose coTransporter inhibitors*, Натриум-гликозен котранспорттер инхибитори) независно од висината на гликемијата и употребата на метформин. Кај пациенти со етаблирана кардиоваскуларна болест (КВБ) или со индикатори за висок ризик може да се земе предвид која било од овие опции (GLP-1 RA или SGLT2i). Кај пациенти со срцева слабост (СС) се препорачува употреба на SGLT-2i со доказан бенефит за СС кај оваа популација. Кај пациенти со хронична бурежна болест (ХББ) се препорачува употреба на SGLT2i или GLP-1 RA со доказан КВ бенефит, доколку SGLT-2i не се толерира или е контраиндициран. (слика 1)

Во однос на целта за постигнување и одржување на цели за гликемија при избор на антихипергликемичен лек се препорачува да се земе предвид режим со соодветна

ефикасност за постигнување на целните гликемиски вредности (генерално, пристапи со поголема ефикасност имаат поголема веројатност за постигнување на гликемиските вредности), притоа земајќи го предвид и ризикот од хипогликемија. Во однос на целта за менаџмент на телесната тежина се препорачува едукација за животни навики: медицинска нутритивна терапија/шеми за исхрана/физичка активност и кај пациентите који имаат доказана редукција на тежината треба да се земат предвид лековите редукции на тежината или метаболичка хирургија. При избор на антихипергликемичен лек треба да се земе предвид режим со висока домногу високадвојна ефикасност за гликемија и за тежина. Лекови кои имаат многу висока ефикасност и во однос на гликорегулација и во однос на редукција на тежината се Semaglutide (двете форми, орална и инјектибилна) и Tirzepatide (слика 2). Semaglutide е регистриран и достапен во нашата земја.

Препораките во кардиолошкото упатство се во иста линија со оние во дијабетолошкото упатство. Во ова упатство е потенцирана потребата од рана идентификација и третирање на ризик факторите и коморбидитетите. Се препорачува кај пациенти со идентификуван многу висок и висок кардиоваскуларен ризик да се приоретизира употребата на антихипергликемични лекови со КВ бенефит и последователно со КВ безбедност, наспроти лековите кои немаат

КВ бенефит или КВ безбедност. Идентично со дијабетолошките упатства кај пациенти со дијабетес тип 2 за редукција на ризикот за кардиоваскуларни настани се препорачува употреба на GLP-1 RA или SGLT2i, независно од гликемиската контрола и придржната антидијабетична терапија. Кај пациентите со атеросклеротична кардиоваскуларна болест се препорачува GLP-1 RA или SGLT2i, кај оние со срцева слабост - SGLT2i и кај пациентите со хронична бурежна болест - SGLT2i и нестероиден минералокортикоид, рецептор антагонист - Finerenone (кај пациенти со ДМ2 и ХББ со албуминурија третирана со максимално толерирана доза на АКЕ инхибитор или ангиотензин рецептор блокатор) (Слика 3). И во ова упатство се адресира важноста од добра гликорегулација и се препорачува построга гликемиска контрола за долгорочна редукција на коронарна артериска болест, пожелено со лекови со доказан КВ бенефит. Кај пациенти со натхранетост и обезност треба да се земат предвид антихипергликемични лекови со ефект на редукција на тежината (на пр. GLP-1 RA).

И препораките напримарно ниво се во иста линија и ја нагласуваат потребата за употреба на новите антидијабетични групи на лекови на примарно ниво^[14]. Неодамна во РС Македонија е изготвен и објавен протокол за дијабетес за лекарите по општа и семејна медицина во којшто се содржани препора-

Слика 2. Цел: Постигнување и одржување на цели за гликемија и менаџмент на телесната тежина



ките за употреба на лековите со кардиопротективен бенефит и поволен ефект на кардиометаболичките параметри.

Неопходност од навремен третман со новите антидијабетични лекови - GLP-1 рецептор агонисти и SGLT2 инхибитори

Акутните препораки за третман на дијабетес се базираат на резултатите од спроведените студии за кардиоваскуларни исходи спроведени со новите антидијабетични лекови. Постојат докази од повеќе големи рандомизирани контролирани студии кои укажуваат на статистички сигнификантна редукција на кардиоваскуларните настани за следните GLP-1 RA (Liraglutide, Semaglutide и Dulaglutide) и следните SGLT2i (Empagliflozin, Canagliflozin, Dapagliflozin и помали бенефити со Ertugliflozin).

Поволните ефекти на овие лекови се должат на плеотропните ефекти - антихипергликемското дејство, редукција на телесната тежина (поизразени со GLP-1 RA, особено со semaglutide), антиатеросклеротичните, антиинфламаторните ефекти, подобрување на липидниот профил, редукција на систолниот крвен притисок и подобрена диуреза/натриуреза. Од исклучително големо значење е дека овој

ефект се постигнува со многу ниска доза на хипогликемии, земајќи предвид дека ризикот од хипогликемија е еден од најголемите предизвици при постигнување на добра гликорегулација.

Ќај нас, веќе неколку години наназад се користат некои од овие лекови - GLP-1 RA - Liraglutide и инјектибилен и орален Semaglutide (Liraglutide не е веќе достапен затретман на ДМ2) и SGLT2i - Empagliflozin. Иако достапноста на овие лекови е многу ограничена, сепак досегашните искуства во третманот на пациентите со дијабетес тип 2 во нашата земја се позитивни. Недодамна беа објавени резултатите од истражувањето спроведено низ повеќе центри за дијабетес во РС Македонија со употреба на инјектибилниот Semaglutide кој покажа одлични ефекти во однос на гликорегулацијата, редукцијата на телесната тежина и подобрување на кардиометаболичките параметри.^[15]

ЗАЕДНИЧКИ СТАВОВИ И ПРЕПОРАКИ

- Потребен е мултидисциплинарен, пациент-центричен пристап во третманот на пациентите со дијабетес и кардиоваскуларен ризик, што треба да вклучи здравствени работници од повеќе спе-

цијалности (општа/семејна медицина, интерна медицина, дијабетологија, кардиологија, нефрологија, неврологија и други релевантни специјалности) при што меѓусебната соработка е клучна за правовремена и соодветна превенција на кардиоваскуларните компликации.

2. Потребно е **мултифакториелно менаџирање** на дијабетесот кое ќе ги адресира сите ризик фактори и нивната меѓусебна поврзаност. Изборот на третманот треба дасе базирана на идентификацијата на овие ризик фактори и влијанието на лекот врз сите идентификувани ризик фактори. Пристапите кои се базираат само на спроведување со одреден ризик фактор (на пример хипергликемија), притоа не водејќи сметка за негативното влијание на лекот врз останатите (на пример, зголемена телесна тежина) треба да се одбегнуваат.

3. **Навремена идентификација на кардиоваскуларниот ризик и употреба на лекови** со кардиопротективно дејство и поволнi ефекти на кардиометаболичките параметри што порано, во текот на болеста (независно од гликемиската контрола и од употреба на други антихипергликемични лекови), е клучна за превенција на кардиоваску-

ларните компликации кај лицата со дијабетес тип 2.

4. Во моментот постои многу ограничена употреба на лековите со кардиопротективно дејство (**GLP-1 RA и SGLT-2i**) обезбедени преку програмата за дијабетес на Министерството за здравство. Согласно препораките и потенцијалот за употреба на овие лекови е потребно да се обезбеди поголема достапност за поширака популација, на пациенти со дијабетес тип 2, особено за оние со многу висок и висок КВ ризик, вклучително и преку **внесување во позитивната листа на лекови како прва линија**, како најсодветен начин оваа терапија да биде достапна и за останатите специјалности. Во Македонија, бројот на лица со дијабетес е околу 140.000, а најмалку кај една третина од нив е индицирана употреба на овие лекови. Инвестицијата во оваа терапија, со правовремено и соодветно лекување на лицата со дијабетес и кардиоваскуларен ризик, може да донесе до намалување на бројот на тешки и скапи кардиоваскуларни компликации што се најголемиот товар за здравст-

вениот систем, а со самото тоа ќе се овозможи големи заштеди на долг рок.

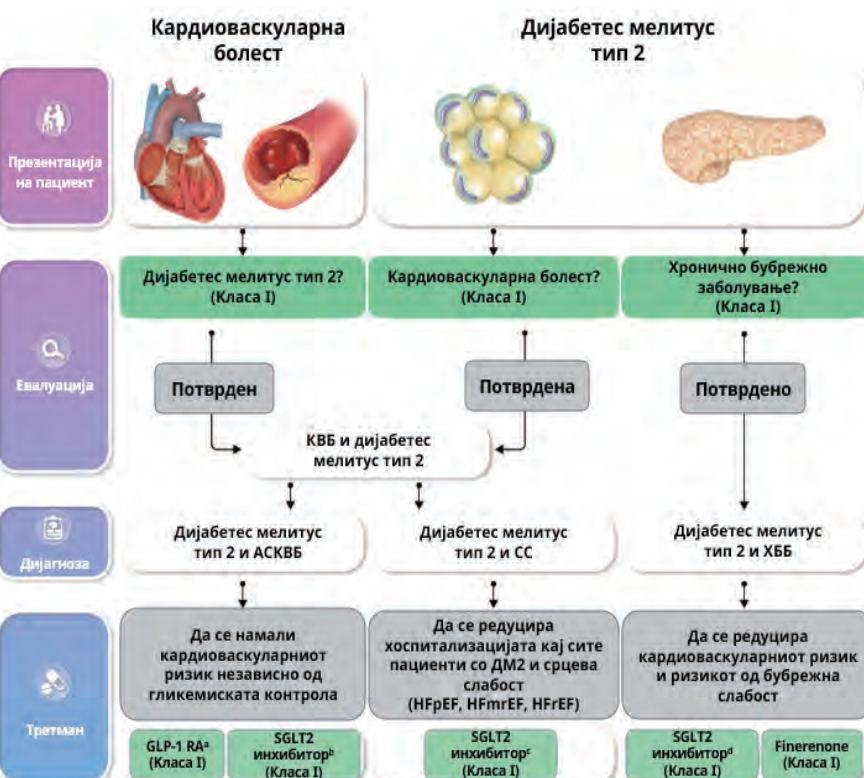
5. Доследна имплементација на упатствата во клиничката практика со овозможување на поголема достапност на терапевтските решенија за редукција на кардиоваскуларниот ризик при дијабетес

може да придонесе за значајно намалување на кардиоваскуларните компликации предизвикани од дијабетес кај нашите пациенти, а со тоа ќе се овозможи и продолжен животен век на пациентите, подобрување на квалитетот на нивниот живот и поголема работоспособност.

Авторите на овој текст се претседатели на Научното здружение на ендокринолозите и дијабетолозите на Македонија (НЗЕДМ) и Македонското здружение по кардиологија (МЗК). Двете здружежиа одржаа заеднички Кардио-дијабетес симпозиум на 10.11.2023 во Битола на кој беа дискутираны погоре наведените препораки и заклучоци. Препораките од овој консензус извештај се поддржани од: Македонското здружение по нефрологија, дијализа, трансплантирања и вештачки органи (МЗНДТВО) предводено од проф. д-р Гоце Спасовски; Здружението на лекари по општа/семејна медицина (ЗЛОМ/СМ) на Република Македонија предводено од претседателот д-р сци. Драган Ѓорѓиевски; Здружението на интернисти на РМ предводено од д-р Александар Манолов и Здружение на невролози на Македонија (ЗНМ) предводено од проф. д-р Драгана Петровска

Референци:

1. Daousi C et al. Prevalence of obesity in type 2 diabetes in secondary care: association with cardiovascular risk factors. Postgrad Med J 2006;82:280–284;
2. Fountain D et al. Prevalence of co-morbidities in a specialist weight management programme prior to bariatric surgery. Br J Diabetes 2019;19:8–13;
3. Einerson TR et al. Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007–2017. Cardiovasc Diabetol 2018;17:83;
4. Mak KH. Prevalence of diabetes and impact on cardiovascular events and mortality in patients with chronic coronary syndromes, across multiple geographical regions and ethnicities. Eur J Prev Cardiol 2022;28:1795–1806;
5. The GBD Obesity Collaborators. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years N Engl J Med 2017;377:13–27;
6. Ades PA et al. Obesity in coronary heart disease: An unaddressed behavioral risk factor. Prev Med 2017;104:117–119
7. Mendrick DL et al. Metabolic Syndrome and Associated Diseases: From the Bench to the Clinic. Toxicol Sci 2018;162:36–42;
8. Musunuru K. Atherogenic dyslipidemia: cardiovascular risk and dietary intervention. Lipids 2010;45:907–14;
9. Schöcknecht YB et al. Influence of a proinflammatory state on postprandial outcomes in elderly subjects with a risk phenotype for cardiometabolic diseases. Eur J Nutr 2022;61:3077–83
10. Davies MJ et al. Joint ADA/EASD—Management of Hyperglycaemia in Type 2 Diabetes Diabetes Care 2022; <https://doi.org/10.2337/dc22-0034>. Diabetologia 2022; <https://doi.org/10.1007/s00125-022-05787-2>.
11. American Diabetes Association. Standards of care in diabetes – 2023. Diabetes Care, January 2023, volume 46, supplement 1
12. Научно здружение на ендокринолозите и дијабетолозите на Македонија. Национален водич за добра клиничка практика – Упатство за дијабетес 2023 <https://nzedm.mk/>
13. Marx N et al. Management of cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes: clinical approach and key recommendations. European Heart Journal (2023) 00, 1–98 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad192>
14. Seidu S et al. 2022 update to the position statement by Primary Care Diabetes Europe: a disease state approach to the pharmacological management of type 2 diabetes in primary care. Primary Care Diabetes volume 16, issue 2, P223–244, April 2022
15. Tatjana Milenkovicj, Biljana Chekorova Mitreva, Sasha Jovanovska Mishevsk, Iskra Bitoska-Mileva, Irfan Ahmeti, on behalf of MIRAGE study group. Once-weekly semaglutide use in glucagon-like peptide-1 receptor agonist naïve patients with type 2 diabetes in North Macedonia: Real-world data from the MIRAGE study, Diabetes Research and Clinical Practice, Volume 206, 2023 <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2023.111018>



Слика 3. Менаџмент на кардиоваскуларни болести кај пациенти со дијабетес тип 2: клинички пристап и клучни препораки (според ESC)

НАШИ ГОСТИ ВО VOX MEDICI СЕ ОНИЕ КОИ НЕ ПРАВАТ ГОРДИ

ПРОФ. Д-Р МАРИЈА ЦВЕТАНОВСКА, ШЕФ НА КАТЕДРА ЗА ИНФЕКТИВНИ БОЛЕСТИ

Успехот подразбира професионален пристап, сочувство и пожртвувањост

Вие сте шеф на Катедрата за инфективни болести. Која е вашата професионална ангажираност во однос на пациентите, а која во врска со колегите и наставата?

Искрено, чест е да се биде шеф на Катедрата за инфективни болести и да се раководи со неа, иако јас сум многу краток период на оваа функција. Особено задоволство ми е тоа што ова е Катедра со традиција. Катедрата постои долгги година и на нејзини раководни функции биле моите учители и ценети професори. Меѓутоа, не е ниту лесна, ниту едноставна работа. Напротив, тоа е голем предизвик и уште поголема одговорност, на кој треба да се одговори. Дотолку повеќе зашто од една страна, се студентите, од друга се пациентите, а од трета, пак, се колегите од Клиниката во којашто работам. А тоа бара, пред сè, голема професионалност, извонредна посветеност, добра едукација, постојана надградба и балансирање помеѓу овие три осетливи сегменти. Нормално, зашто студентите како идни лекари бараат знаење, презентација на нови методи од домашните и од светските достигнувања во соодветната област поради нивната подобра подготвеност за понатамошна самостојна работа. Пациентите, пак, треба да имаат максимална професионална посветеност во нивното лекување и грижа за нивното здравје. Примена на начелата на Хипократовата заклетва ги обезбедуваат тие услови. Односот со колегите треба да се гради врз основа на тимска работа којашто е најголем и најзначаен предуслов за успех. Таа подразбира професионален пристап, сочувство и пожртвувањост.

Работите на Одделот за бактериски инфекции на централниот нервен систем. Колку во вашата област се посветува време за научно истражувачка работа?

Одделот за бактериски инфекции на централниот нервен систем е еден од најстарите оддели на нашата Клиника. Во него

работеле моите професори кои во голема мера ја оформија и историјата на самата Клиника и оваа патологија, како што се професор Климент Каровски и професор Звонко Милековиќ. Постарите професори, како професор Миронски и професор Трајков, кои иако лично не ги запознав, сепак морада се спомнат како личности кои оставија сериозни траги во оваа патологија. Овие професори ги задолжија наредните генерации па и мене да продолжиме да ја градиме оваа институција и патологија преку чесна и професионална работа и примена на најсовремените светски достигнувања и трендови. Одделот се занимава со најтешките инфекции на централниот нервен, инфекции коишто бараат темелно проследување на пациентите, многу брза дијагностика и рано започнатата терапија. Доколку пропуштите некои од овие моменти може да се соочите со најтешката ситуација за еден доктор - да го изгубите пациентот. Стресот и адреналинот се многу големи бидејќи некогаш одите по жица и многу лесно може да паднете на едната или на другата страна, што вусност претставува неполовен исход за пациентот. Со губење на пациентот губите и дел од себе, но и покрај тоа морадасе кренете и да продолжите понатаму. Од друга страна, компензација на тешките моменти се задоволството, среќата и наслеаните лица на излечените пациенти. Одделот за неуроинфекции во себе ги содржи и Одделот за посттентензивна нега, а во неговиот состав функционира и лабораторијата за цитоимунолошка и микробиолошка анализа на ликворот. Морам да кажам дека располагаме со најсовремените методи за дијагноза на кој било тип на науроинфекција, а воедно во палетата на лекови ги имаме најсовремените формулки за третман на пациентите.

Работиме одговорно и посветено и нашите резултати може да се споредат со кој било европски центар за неуроинфекции. Работиме тимски и професионално, а поради комплексноста на патологијата често се потребни интерклинички консултации со многу клиники во Клиничкиот центар. Секако дека една од нашите примарни задачи е и пренесување на нашите искуства и размената на искуствата со колеги во земјава и надвор од неа. Одделот е плодно тло за идеи, понуди и креации на научни трудови коишто се од особена важност за пациентите и за унапредувањето на здравството. Воопшто, располагаме со прилично богата архива на трудови објавени водомашни и странски списанија.

Дали како Катедра имате актуелни проекти, на какви истражување сте фокусирани во период?

Катедрата има традиција на изработка и реализација на проекти која датира од поодамна. Секоја година се објавуваат предлог-проекти кои ги финансира Медицинскиот факултет и во кои нашата Катедра активно учествува. Секоја клиника може да аплицира и поднесе предлог проект кој се разгледува на научниот одбор на Факултетот, поминува етичка комисија и потоа истиот може да почне да се спроведува. Има строги правила и меѓународни норми според Хелсиншката конвенција кои мора да се почитуваат. Морам да истакнам дека нашата Клиника беше особено активна во периодот на ковид - 19 пандемијата, кога се изработија повеќе научни проекти од кои голем дел беа публикувани во повеќе научни списанија во светот. Во моментов се актуелни неколку проекти. Посебно сме фокусирани на Проектот за системските габични инфекции, за кој се проценува дека ќе имаат го-



лем удел во инфекциите во иднина. Ова покажува дека во програмата по која работи нашата Катедра се става посебен акцент на научно истражувачката работа. Инфектологијата, всушност е наука во која постојано се отвора простор за такви активности. Со задоволство би сакала да истакнам дека ние како Катедра во последниот период бевме посебно посветени на изработка и подготвотка на учебник по инфектологија, кој представува сублимат на огромен квантум на знаење и искуство за идните генерации на лекари и инфектологи.

Дали на Клиниката докторите имаат можност да се надградуваат со најновите медицински случања?

Секако. Докторите на Клиниката имаат можности за натамошна едукација, надградба и стручно усовршување. Има можности и за стручно унапредување во соодветни клиники надвор од државата преку временски престои и практични изведби, преку посета на семинари, преку студиски посети и размена. Сепак, реалноста треба да се погледне во очи и да си признаеме дека сме земја во која малку средства се вложуваат за престој на скапи конгреси и стручни престои во земјите што се водечки медицински дестинации, како САД и низ Европа. Докторите се принудени преку личен ангажман и контакти да обезбедуваат средства за да се реализираат проектите и престоите, а тоа оди доста тешко и зема доста време. Идејата е дека тој кој е цврсто решен да оди напред ќе најде начин да успее независно од сите пречки што ќе му се најдат на патот. И засега тоа е носечката конструкција која не води во очекување на некои подобри времиња.

Какви се контактите на Клиниката и Катедрата со сродните клиники и катедри во регионот и пошироко и дали имате контакти со меѓународни институции?

Инфектологијата е единамична медицинска научна гранка и е тесно поврзана со епидемиолошките случања и во најголем дел бара размена на информации меѓу институционално. Секоја инфективна клиника во светот има обврска за пријавување на одредени инфективни болести, посебно оние кои се високо заразни и коишто претставуваат ризик за развој на епидемија или пандемија. Центарот за контрола на болестите (CDC), кој е формиран и го покрива примарно подрачјето на американскиот континент, воедно е задолжена да ги следи сите инфективни жаришта во светот. Ние имаме соработка со

CDC како и со Европската агенција за контрола на болестите (ECDC) и учествуваме во процесот на размена на информации со овие институции. Поради ризикот и можноста одредени инфективни заболувања да се пренесат на наша територија, во контакт сме и со регионалните центри и случањата во нашата околина. Активно следиме и подготвени сме да реагираме во секој момент со воспоставување на карантински услови. Инфективните болести се болести што се од посебен интерес и за државата, бидејќи може да ја засегнат економски и да загрозат одредени социјални категории. Поради тоа, државата преку Министерството за здравство активно учествува во контролата и работата, а посебно преку Комисијата за заразни болести во која членуваат медицински експерти од различни области и специјалности. На нашата Катедра се одржуваат едукации преку присуства на странски експерти од различни медицински области поврзани со инфектологија, од Европа и Америка.

Како шеф на Катедрата за инфективни болести директно сте инволвирана во едукација на младите колеги. Имаме ли доволен број стручен капар или недостасуваат инфектологи?

Како шеф на Катедрата за инфективни болести се залагам за афирмација на оваа гранка од медицината со цел да привлечеме поголем број специјализанти за оваа специјалност. Сите сме сведоци на одливот на сè поголем број млади доктори и специјалисти, поради што неколку одделенија на периферијата се затворија или функционираат со многу малку персонал. Тоа значително го зголемува притисокот врз инфективната Клиника како највисока институција во државата од оваа област, бидејќи сме принудени да ги решаваме и наједноставните случаји во инфектологијата. При-марна цел на нашата Клиника е да се посвр-

тиме на најтешките и најкомплексни случаји. Нашата Клиника и Катедрата за инфективни болести се задолжени за поширока едукација на студентите и специјализантите за идни лекари и инфектологи, како и за докторантите кои се кандидати за идни професори и партиципанти во Катедрата и пошироко. Во моментов, имаме доволен број специјализанти и сите тие се активно вклучени во работата на Клиниката. Можам со сигурност да кажам дека ние сме една од клиниките од која секој излезен специјализант е целосно способен за вршење самостојна работа во инфектологијата. На крајот, ќе завршам со мислата дека едукацијата на еден врвен професионалец никогаш не престанува, па во таа смисла и јас како професор продолжувам да се едуцирам и научно надоградувам за да можам најновите достигнувања да ги пренесам на студентите и на специјализантите. Секако дека не е лесно, ама е предизвик за натамошно создавање на квалитетни кадри кои секогаш се потребни.

Загрижувањето е што младите кои сакаат да се занимаваат со наука лесно одлучуваат да заминат од земјава. Што е она што можеби Клиниката може да го преземе за да го намали растечкиот број на оние кои заминуваат од државата?

Замињувањето на младите научни кадри од државата, за жал, е присутна појава. Но, тоа е личен избор на поединецот и тоа од разни причини. Појавата за излевањето на умови е системско прашање за кое според мене треба да се размислува многу пошироко, односно на државно ниво. Ние како Клиника и научно образовна институција секако дека се залагаме за задржување на нашите кадри преку обезбедување на квалитетна едукација и создавање на квалитетни услови за работа.





2024



ИЗВОНРЕДНОСТА НА ВАЛСАРТАН ВО СИНЕРГИЈА СО АМЛОДИПИН



amlodipine/valsartan
таблети од 5 mg/80 mg
5 mg/160 mg
10 mg/160 mg



amlodipine/valsartan/hydrochlorothiazide
таблети од 5 mg/160 mg/12.5 mg
5 mg/160 mg/25 mg
10 mg/160 mg/12.5 mg
10 mg/160 mg/25 mg
10 mg/320 mg/25 mg

во третманот на хипертензија и пошироко.

ВИСOK КВАЛИТЕТ
БЕЗ онечистувања
со нитрозамин
и БЕЗ онечистувања
со азидо¹



ИНТЕРНАЦИОНАЛНО
искуство,
повеќе од 15 години¹

ДОВЕРБА

2 од 3 пациенти* земаат
валсартан на Крка¹

*Централна, Источна и Југоисточна Европа

Референца:
1. Marinšek G, Glavač Povhe A, Milovanović Jarh D, Barbić-Žagar B. High-quality Valsartans Contributing to the Treatment of Hypertension and Beyond for More than 15 Years. Cardiologia Croatica 2022; 17(7-8): 134-139.



Нобеловата награда доделена за откритието кое овозможи развој на ефикасни мРНК вакцини против ковид-19

Знаењето е предуслов за правилни ставови при докторското одлучување. Ова е особено точно при градежното ставови за или против ковид вакцините. Оттука, описите за тоа како е дојдено до откритието и доказите за оправданоста за нивната примена за кое е и доделена наградата, треба да се на научно засновани.

Откритијата на двајцата нобеловци беа од клучно значење за развој на ефективни mRNA вакцини против ковид-19 за време на пандемијата што започна на почетокот на 2020 година. Преку нивните револуционерни наоди, кои фундаментално го променија нашето разбирање за тоа како mRNA комуницира со нашиот имунологиски систем, лауреатите придонесоа за досега невидена стапка на развој на вакцини за време на една од најголемите закани за здравјето на луѓето во модерното време.

Типови на вакцини пред пандемијата

Благодарение на напредокот во молекуларната биологија во последните децении, развиени се вакцини базирани на поединечни вирусни компоненти, наместо на цели вируси. Пред пандемијата со ковид-19, се произведувала неколку вида вакцини (слика 1).

Вакцините засновани на убиени или ослабени вируси, се одамна достапни. Пример за нив се вакцините против детска парализа, мали сипаници и жолта треска. За развој на вакцината против жолта треска, во 1951 година Max Theiler ја доби Нобеловата награда за физиологија или медицина.

Вакцините против вирусот на хепатитис Б и хуманиот папиломавирус се направени со користење само на делови од вирусниот генетски код, кои обично ги кодираат протеините што се наоѓаат на површината на вирусот, за да се произведат протеини



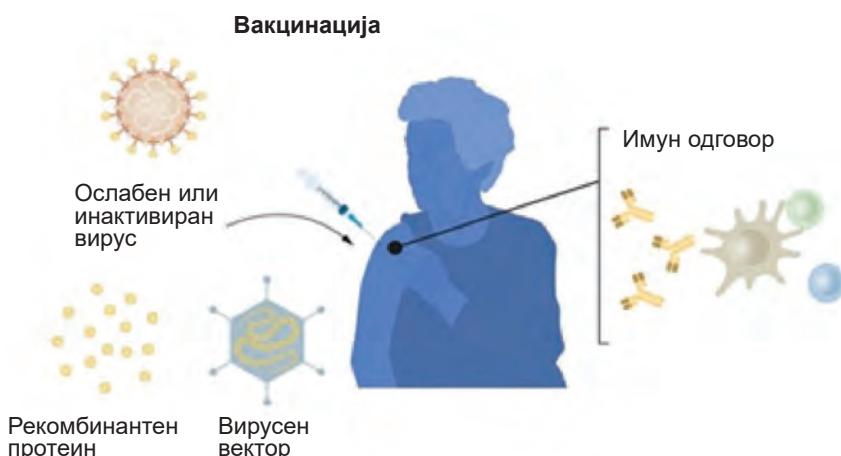
Katalin Karikó, родена во 1955 г. во Унгарија. На Универзитетот во Сегедин докторирала во 1982 г. Постдокторски истражувања поминала на Унгарската академија за наука во Сегедин, а потоа и на Универзитетот Temple во Филаделфија и Универзитетот за здравствени науки во Бетезда, САД. Во 1989 г. станува асистент професор на Универзитетот во Пенсилванија, како и заменик претседател, а подоцна и сениор заменик претседател во BioNTech RNA Pharmaceuticals. Од 2021 г., е професор на Универзитетот во Сегедин и на Перлман школата по медицина при Универзитетот во Пенсилванија.

Drew Weissman е роден во 1959 г. во Лексингтон, Масачусетс, САД. Во 1987 г. магистрира и докторира на Универзитетот во Бостон. Клиничка обука завршил во Beth Israel Deaconess Medical Center при Медицинската школа во Харвард, а пост-докторските истражувања во Националниот институт за здравје. Во 1997 г. востановува сопствена истражувачка група во Перлман школата по медицина при Универзитетот во Пенсилванија. Тој е професор по истражувања на вакцини при Roberts Family и директор на Пен институтот за РНК иновации.

Во октомври, оваа година, Нобеловиот комитет ја објави одлуката да ја додели Нобеловата награда за медицина или физиологија за 2023 година на Katalin Karikó и Drew Weissman за нивното откритие кое се однесува на модификациите на нуклеозидна база на мРНК, што овозможи развој на ефикасни мРНК вакцини против ковид-19. Нобеловите награди за откритија со толку големо влијание врз општеството како оваа, се ретки и се случуваат само еднаш во 25 или 50 години

Од 1901 година, Нобеловата фондација им додељува награди на оние чии откритија „донесоа најголема корист за човештвото“. Помалку од 1.000 лица добиле Нобелова награда, а досега само 225 ја добиле од областа на физиологијата или медицината. Katalin Karikó, која е и професорка на Универзитетот во Сегед во Унгарија, е само 61-та жена која некогаш е прогласена за Нобеловец и 13-та од областа физиологија или медицина.

Слика 1. Методи за производство на вакцини пред пандемијата со ковид-19



што го стимулираат формирањето на антитела кои го блокираат вирусот.

Алтернативно, делови од вирусниот генетски код може да се преместат во безопасен вирус-носител, „вектор“. Овој метод се користи во вакцините против вирусот на ебола. Кога се инјектираат векторски вакцини, избраниот вирусен протеин се произведува во нашите клетки, стимулирајќи имун одговор против целниот вирус.

Производството на цели вирусни, протеински и векторски вакцини бара клеточна култура од големи размери. Овој процес кој бара многу ресурси ги ограничува можностите за брзо производство на вакцини како одговор на епидемии и пандемии. Затоа, истражувачите долго време се обидувале да развијат технологии за вакцини независни од клеточната култура, што се покажало како голем предизвик.

Развој на mRNA вакцини

Генетските информации кодирани во ДНК се пренесуваат во mRNA, којашто ќе биде образецот за производство на протеини. Одлучувачкиот чекор кој го забрза развојот на примената на молекуларна биологија во неколку области беше направен во текот на 1980-те години, кога беа воведени ефикасни методи за производство на mRNA без клеточна култура, наречени ин витро транскрипција. Идеите за користење на овие технологии за производство на mRNA вакцини и терапии започнаа во исто време, но нивното напредување наиде на многу блокади. Ин витро транскрибираната mRNA се сметаше за нестабилна и со проблеми во испораката, поради што

од клетки на цицаци не предизвикувала таква реакција и сматале дека некои критични својства мора да ги разликуваат различните типови на mRNA.

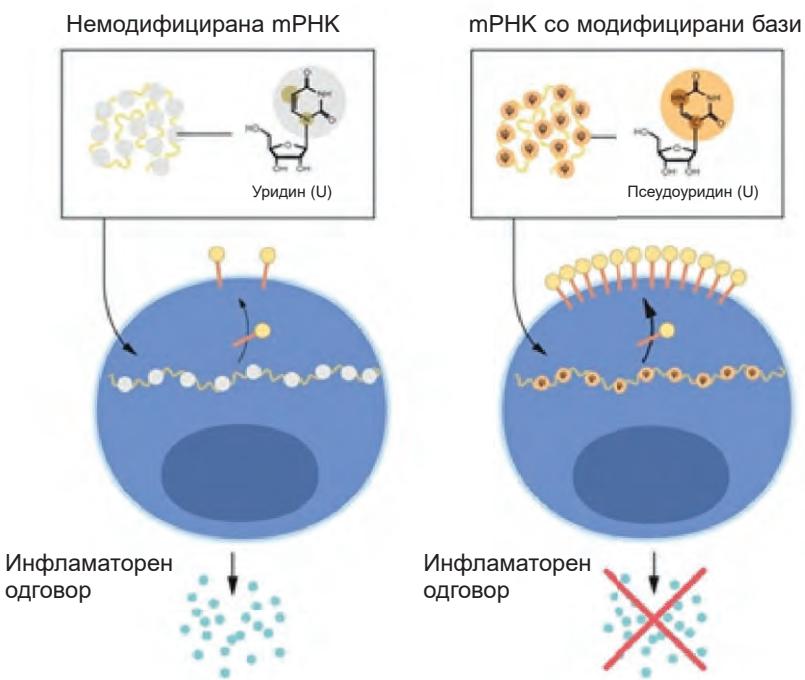
mRNA содржи четири бази, А, У, Г и С, што одговараат на А, Т, Г и С во ДНК. Познато е дека базите во mRNA од клетки на цицаци често се хемиски модифицирани, додека кај ин витро транскрибираната mRNA не се. Кога инјектираат туѓа ин витро mRNA во хумани клетки, утврдиле дека тоа создало силна имунолошка реакција што ги зголемила протективните антитела. Воспалителната реакција која следела, како и ензимите во крвта и во ќелиите, на крајот се-пак ја деградираат mRNA.

Тоа бил фундаменталниот проблем кој ја спречувал примената на mRNA вакцините и терапиите: внесувањето на немодифицирана mRNA во телото го нарушува имунолошкиот систем на лош начин, создавајќи поплава од имунолошки молекули, вклучително цитокини, коишто предизвикаат штетно воспаление. Исто така, немодифицираната mRNA произведува многу малку протеини.

Karikó и Weissman се прашувале дали отсуството на изменети бази во ин витро транскрибираната mRNA може да ја објасни несаканата воспалителна реакција. За да го истражат ова, тие произвеле различни варијанти на mRNA, секоја со уникатни хемиски промени во нивните бази, и ги доставиле до дендритичните клетки. Се барала модификација на mRNA која ќе даде послаба инфламаторна реакција. Резултатите биле впечатливи кога биле вклучени модификации во базата уридин во mRNA, прво со псевдоуридин, а потоа со N1-methyl псевдouridine, инфламаторниот одговор бил речиси укинат (слика 2). Тие, исто така, развиле ефикасен систем за испорака на mRNA кој користел липидни нанопартикли кои ја штитат mRNA и помагаат да влезе во ќелиите за да се продуцираат протеини. Резултатите од овие истражувања ја променија парадигмата во нашето разбирање за тоа како клетките препознаваат и реагираат на различни форми на mRNA, што ќе има големо значење за користење на mRNA во тераписки цели. Овие нивни основни резултати се објавени во 2005 година, петнаесет години пред пандемијата ковид-19.

Во нивните студии објавени во 2008 и 2010 година, тие објавиле наоди од истражувањата кои покажале дека испораката на mRNA генерирана со модификации на

Слика 2. мРНК со модифицирани бази може да се користи за блокирање на активацијата на инфламаторните реакции (секреција на сигналните молекули) и за зголемување на создавањето на протеини, кога мРНК ќе се испорача до келиите



базите значително го зголемува производството на протеини во споредба со немодифицираната mRNA, што се должно на намаленото активирање на ензимот кој го регулира производството на протеини. Овие откритија ги елиминирале критичните пречки на патот до клиничката примена на mRNA.

Примена на мРНК вакцините

Интересот за mRNA технологијата почнал да расте, така што во 2010 година неколку компании веќе работеле на развивање на методот, а беа спроведени и вакцини против вирусот Zika и MERS-CoV, што се тесно поврзани со SARS-CoV-2.

Кога SARS-CoV-2 почна да се шири низ целиот свет, истражувањето на мРНК на Weissman и Karikó брзо стана кандидат и основа за вакцини против вирусот. Се работи за многу едноставна процедура што всушност е едноставна ензимска реакција. Самодва месеци биле потребни од објавувањето на секвенцата која се користела за производство на вакцината до првите пациенти кои ја добиле вакцината.

mРНК ковид вакцината делува преку

инјектирање на генетскиот материјал кој ги кодира протеините на шилецот - површински протеини кај вирусот коишто овозможуваат вирусот да се врзе за здрави келии. Модифицираната мРНК во вакцината ја земаат клетките кои потоа ја декодираат и произведуваат протеините на шилецот за да може имунолошкиот систем подобро да го идентификува и неутрализира вистинскиот вирус во случај на идна инфекција.

Импресивната флексибилност и брзината со која може да се развијат mRNA вакцините, го отворија патот за користење на оваа нова платформа и за производство на вакцини и за други болести. Освен ова, мРНК вакцините имаат неколку други предности: потребна е само една секвенца од оригиналниот патоген, наместо вистинско парче или целосен вирус, нема раст на вирусот и негово деактивирање.

Примена на откритието за идни терапии

Иако технологијата на модификацијана мРНК помогна да се справиме со ковид пандемијата, потенцијалот на оваа технологија е огромен и огромен број луѓе со

разни други заболувања може да имаат корист од неа. Во иднина, оваа технологијата ќе може да се користи и за испорака на терапевтски протеини и за лекување на некои видови на рак односно, за лекување на која било болест која се должи на нефункционален протеин, бидејќи им овозможува на пациентите да произведуваат сви терапевтски протеини.

Weissman, Karikó и други истражувачки групи веќе се обидуваат да ја применат оваа технологија за третман на автоимуни болести, рак, алергии на храна и алергии поради алергени од животната средина, бактериски болести и болести кои се пренесуваат од инсекти.

Во јули оваа година, Weissman и неговите колеги објавија труд во *Science* во кој покажаат дека може да испорачаат постапка за уредување на гените на РНК директно до матичните клетки на коскената срцевина. Ова може да биде клучно за лекување на болести како што е српста анемија, во која матичните клетки обично се земаат од поединец, се одгледуваат и третираат, а потоа се враќаат во телото. Со примена на технологијата која ја развија Weissman и Karikó, сега можеме да им дадеме инјекција на РНК и да ја излечиме нивната болест, а тоа е применливо за илјадници други болести не само на коскената срцевина, туку и на сите други органи. Едноставно, потенцијалот е огромен.

Weissman изјавил дека се надева дека третманот со мРНК за пациентите со српста анемија ќе биде достапен за една ипол година. Тој, истотака, изјавил дека во тек се многу клинички испитувања на mRNA, вклучително и фаза 1 на клиничка студија за болеста амилоидоза и за вакцини за ХИВ, норовирус и маларија. Неговиот тим, наскоро планира да започне со клинички испитувања на мРНК вакцина за пан-корона вирус, што може да помогне да се спречат идни епидемии на корона вирус.

Клучните публикации на

Katalin Karikó и Drew Weissman

1. Karikó, K., Buckstein, M., Ni, H. and Weissman, D. Suppression of RNA Recognition by Toll-like Receptors: The impact of nucleoside modification and the evolutionary origin of RNA. *Immunity* 23, 165–175 (2005).
2. Karikó, K., Muramatsu, H., Welsh, F.A., Ludwig, J., Kato, H., Akira, S. and Weissman, D. Incorporation of pseudouridine into mRNA yields superior nonimmunogenic vector with increased translational capacity and biological stability. *Mol Ther* 16, 1833–1840 (2008).
3. Anderson, B.R., Muramatsu, H., Nallagatla, S.R., Bevilacqua, P.C., Sansing, L.H., Weissman, D. and Karikó, K. Incorporation of pseudouridine into mRNA enhances translation by diminishing PKR activation. *Nucleic Acids Res.* 38, 5884–5892 (2010).

ПРОГЛАСЕНИ ДОБИТНИЦИТЕ НА НАГРАДАТА „13 НОЕМВРИ“ НА ГРАД СКОПЈЕ

Проф. д-р Билјана Кузмановска и доц. д-р Ирфан Ахмети добитници од областа на здравството



Проф. д-р Билјана Кузмановска и доц. д-р Ирфан Ахмети се добитници на овогодишната награда „13 Ноември“ од областа на здравствената заштита.

Наградата „13 Ноември“ ја доделува Град Скопје за промовирање на константните вредности во науката, уметноста, здравството, културата, образоването и спортом.

Наградата со која се уважени низа значајни дејци во повеќе области, истакнати жители и организации, градители на културата и севкупниот јавен живот на нашата држава се доделува од 1955 година по повод 13 Ноември.



ФОНДАЦИЈАТА „ЕПСА УРУМОВА“ ЈА ДОДЕЛИ НАГРАДА ЗА 2022 ГОД.

Доц. д-р Владимир Рендевски со коавторите се добитници на наградата за најдобар труд во областа на медицината

Доделена е наградата „Епса Урумова“, за најдобар труд во областа на медицината во 2022 година. Овогодинешниот добитник е д-р Владимир Рендевски, со коавторите д-р Борис Алексовски, д-р Ана Михајловска Рендевска, д-р Никола Хаци Петрушев, д-р Ненси Манушева, д-р Благој Шунтов, д-р Ицко Ѓорѓоски, за трудот „Inflammatory and oxidative stress markers in intracerebral hemorrhage: relevance as prognostic markers for quantification of the oedema vol-



ume“, објавен во Brain Pathology, Wiley.

Оваа награда ја доделува Фондацијата „Епса Урумова“, во чест на проф. д-р Епса Урумова, патолог кој целиот свој професионален век го помина на Институтот за патологија при Медицинскиот факултет на УКИМ.

Во име на Фондацијата, наградата ја додели синот проф. Виктор Урумов. Свеченоста и врачувањето на наградата се одржа во амфитеатарот на Медицинскиот факултет Скопје.



Наградата „23 Октомври“ за тимот кој ја изврши првата трансплантираја на црн дроб

Државната награда „23 Октомври“ ја доби лекарскиот тим кој ја направи првата трансплантираја на црн дроб во земјава.

За остварување во областа на науката и образоването, наградата им беше врачена на проф. д-р Зоран Караков, проф. д-р Светозар Антониќ, доц. д-р Бети Тодоровска, прим. д-р Татјана Спировска и проф. д-р Мая Мојсова Мијовска.

МОДИФИЦИРАЊЕ НА
ВИРУСИ
ВО ЛАБОРАТОРИЈА

СЕ ОТИДЕ ЛИ ПРЕДАЛЕКУ ВО ТОА?!

Забарикадирани во замрзнувачи на крајното дно на ултра - безбедните лаборатории, вирусите после многу години воскреснуваат, здобиени со поголема вируленција, зголемена контагиозност или едноставно кажано, променети во сите делови како креација на неколку научници. Дали е тоа производ на учениците на гаволот? Не, модификацијата на вирус има докажан терапевтски потенцијал, иако некои од овие модифицирани вируси поради нивната голема опасност го најекуваат секој дел од истражувачкиот свет. Еве ја фасцинантната бруталност на Франкенштајн вирусите.

ШЕСТЕ НАОПАСНИ МАНИПУЛАЦИИ СО ВИРУС ВО СВЕТ

САД, 2012

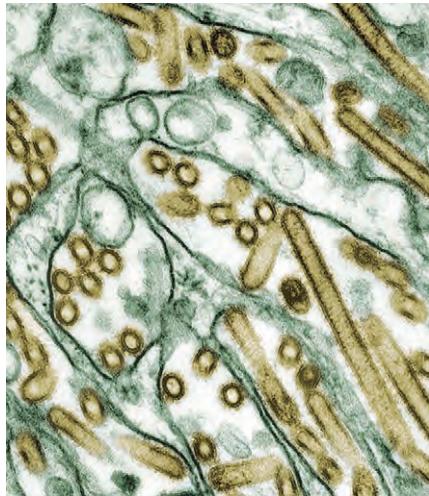
ПОВТОРНО ВРАЌАЊЕ НА ПТИЧЈИОТ ГРИП ПРЕНОСЛИВ НА ЧОВЕК

Тоа се случи во 2012 година во лабораторија во Висконсин, САД и во лабораторија во Ротердам, Холандија. Вирусот на птичи грип, H5N1, стана пренослив на цицачи. Во внатрешноста на овие лаборатории, во ултрасигурни услови, вирусот стекнал способност за функционирање на начин што ја совладал природната одбрана на цицачите.

Зада се постигне ова, екипата на Yoshihiro Kawaoka, во САД, најнапред предизвикале мутации во зоната која му овозможува на H5N1 да се поврзе со клетките на птиците. Сите вируси мутанти, како резултат на тоа, стапуваат во контакт со црвените крвни зрнца на модифицираните птици коишто претставуваат човечки ќелиски рецептори. Ако мутантите успеат да се фиксираат, тоа значи дека развиле способност да ги инфицираат човечките клетки што беше случај со некои мутанти. На крајот, за уште повеќе да се зголеми преносливоста, тие биле поме-

шани со човечки вирус на грип за да се провоцира рекомбинација - настан способен да се продуцира природно кога два вируса инфицираат ист домакин. Така генерираните вирусите биле инокулирани на ласици кои потоа биле ставени до здрави ласици. После неколку дена, здравите ласици биле заразени што значи, птичјиот грип се пренел преку респираторните патишта меѓу ласиците кои се цицачи.

Во лабораторијата во Холандија, најнапред се идентификувале мутантите кои воделе до појава на пандемии од грип и тие се внесени во вирусот H5N1. Добиениот мутант е инокулиран во ласица која се разбодела. Претходно вирусот земен од првата ласица бил инокулиран во втората, потоа на ист начин инокулиран во третата ласица и така во продолжение. После 10 пасажи, холандскиот истражувач Fouchier постигнал ист резултат како Kawaoka, односно негови-



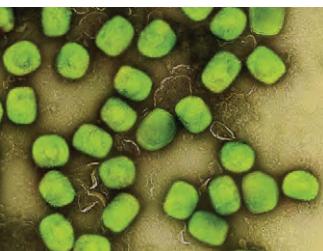
Вирусот H5N1, овде во кафена боја, се здобил со способност да се фиксира на мембрантите на човечките клетки

от вирусистотака бил способен да контаминира здрави ласици по респираторен пат, но не изгледало дека се здобил со поголема вируленција.

МАДРИД, 2021

СЛУЧАЈНО ЗОЛЕМУВАЊЕ НА ОПАСНОСТА ОД MERS

Истражувањата се одвиваат во Мадрид, во 2021 година. Целта е да се разбере улогата на еден ген, карактеристичен за MERS-CoV, корона вирус што започнал да напаѓа луѓе во 2012 година со висок степен на морталитет, близку до 35%. Истражувањето се развило во многутежок процес бидејќи истражувачите сакале да го проучуваат вирусот кај животински модел близок до човек, глушец, а тој не бил сензитивен на вирусот.



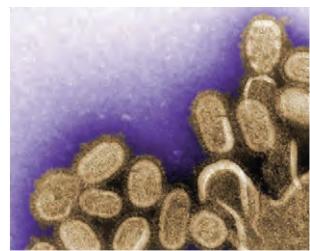
Генот „5“, од вирусот MERS-CoV е отстранет со генетска манипулација

Екипата на Stanley Perlman, од Универзитетот во Ајова, САД, за да го заокружи истражувањето, во 2017 година создаде генетски модифицирани глувци подобни да бидат инфицирани од MERS-CoV. Потоа, за да добијат еден MERS-CoV вистински адаптиран на ова животно, вирусот го инокулирале во 30 епизоди на нивните трансгенетски глувци. Потоа, истражувачите сакале да ја разберат улогата на еден вирусен ген, наречен „5“, во патогенезата на MERS-CoV. Се поврзале со екипата на Luis Enjuanes од Националниот центар за биотехнологија од Мадридизначна еден друг вирус во кој генот „5“ недостасувал, почнувајќи од нивниот MERS-CoV адаптиран на глувците. Истражувачите теза наследека кога недостасува еден ген, тогаш вообичаено е да се очекува губење на една функција. Но, тие го опсервирале токму спротивното. Модифицираниот вирус се претворил во повирулентен од оригиналот. Истражувачите го уништиле веднаш.

САД, 2005 - КАНАДА, 2007

ОЖИВУВАЊЕ НА ШПАНСКИОТ ГРИП ОД КАДАВЕР

Во 1918 година, шпанскиот вирус на грип ја предизвика една од најлошите епидемии што човештвото ги познава, кога помеѓу 20 и 50 милиони луѓе починале, а процентот на смртност особено бил висок кај возрасти од 15 до 34 години. Оттогаш, вирусот исчезнал од површината на земјата. Но дали исчезнал? На крајот на 1990 година, истражувачите успеале да реконструираат секвенца на ДНК од белодробен примерок земен од жртва на вирусот. Две истражувачки екипи од САД и Канада, повторно реконструирале секвенца на ДНК добиена од пулмонални примероци, претходно земени од жртви, благодарејќи на техниката на инверзна генетика што овозможува да се реконституира еден микрорганизам од секвенца на нуклеинска киселина. Нивниот успех го потврдуваат во резултатите што се објавени во периодот од 2005 и 2007 година. Потоа, американската екипа го тестираше вирусот над глувци и не биле изненадени кога откриле дека е особено вирулентен. Канадската екипа го тестираше вирусот над мајмун макаки. Овие макаки не се разболеле воопшто или имаме слаби симптоми кога биле инфицирани со други вируси на грип, но кога биле инфицирани со шпанскиот вирус на грип, умреле. Од 2007 година, научниците вршеле и други испитувања, меѓу кои и нова серија на инокулации на макаки. Вирусот сè уште постои забарикадиран во лабораторискиот ладилник.



Вирусот на шпанскиот грип е реконституиран од секвенца на нуклеинската киселина

САД, 2015

ФАБРИКУВАЊЕ НА КОРОНА ВИРУС СПОСОБЕН ДА ИНФИЦИРА ЧОВЕЧКИ КЛЕТКИ

Долга е заедничката историја помеѓу Виролошкиот институт од Wuhan и корона вирусите. Напочетокот на 2010 година екипата на научничката Shi Zhengli спроведе неколку експедиции во огромниот карпест масивски туриан во јужниот дел на Кина. Билеземени примероци од вирусот SARS-CoV-1 биле откриени, што претставува гигантски резервоар на корона вируси. Избирањето на примероци служело за идентификување на корона вируси кои дотогаш биле сè уште непознати. Исто така, одредени генетски секвенци биле користени од екипата на Shi Zhengli и од екипата на Ralph Baric, од Универзитетот на Северна Каролина од САД, за да се креираат нови вируси од различни врсти. Во 2015 година, екипата на Ralph Baric, успеала да создаде чудовиште - вирус со прилепување на протеинот Spike од вирусот RsSHC014 (еден



Повеќе корона вируси се вкрстуваат за да се добие химера за да инфицира луѓе

од тие кои ги откри Shi Zhengli во 2013 година), на скелет на вирус SARS специјално модифициран за да инфицира клетки на глушец. Потоа, истражувачите покажале дека вирусот чудовиште бил способен да инфицира човечки клетки култивирани *in vitro*. Инокулирани на глувци, тие исто така се покажале патогени, но помалку отколку виру-

sot SARS - немодифициран. Екипата на Shi Zhengli, исто така фабрикувала осум вируси чудовиште во 2017 година со помош на скелет од вирус SARS. Овој пат, протеинот Spike е фиксиран на 8 други новооткриени корона вируси. Сепокажалодека генетски модифицираните вирусите се способни да инфицираат култури од човечки клетки.

ФРАНЦИЈА, 2022

ПОВТОРНО СОЗДАВАЊЕ НА ОРИГИНАЛНИОТ SARS-COV-2

После појавата на SARS-CoV-2, научниците од Institut Pasteur од Лаос и Universite Nationale од Лаос се посветиле на истражување на вирус близок до него којшто присутен во пештера во северна Франција. Из-

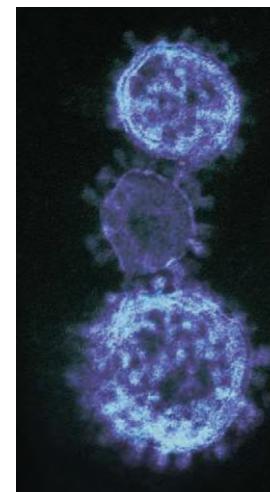


брните примероци кои биле испратени во Institut Pasteur во Париз на Marc Lelievre и неговата екипа им овозможиле да идентификува три типови. Еден од нив бил модифициран за да се разбере еволутивниот пат на еден корона вирус од овој тип на SARS-CoV-2, предизвикувач на една таква пандемија. Хипотезата на истражувачот Marc Lelievre била дека на почеток, еден корона вирус не е многу патоген кога инфицира еден човек и кога потоа тивко циркулира во локалната популација пред да мутира повеќе пати претворајќи се во патоген вирус. Значи, екипата ја имитирала таа тивка циркулација, инокулирајќи го вирусот во првиот трансгенетичен хуманизиран глушец. Потоа биле земени белите дробови од глушецот, иситнети и инокулирани во друг глушец и така во продолжение, во шест трансфери. Истражувачите го реализирале истото искуство нареченено пасажи, ист број пати, на човечки ќелиски култури. Но, тоа не било доволно за да се потврди хипотезата. Вирусот добро ги прифатил мутациите, но неговиот тропизам не се модифицирал, односно тој првенствено се разви во дигестивниот систем и не стекнал афинитет кон белите дробови. Тој никогаш не станал патоген, бидејќи жестокоста која ја прави патогеноста на SARS-CoV-2 не се покажала.

КАНАДА, 2018

РЕКОНСТРУИРАЊЕ НА ВИРУС НА ВАРИОЛА

Во 2018 година, публикацијата на трудовите реализирани од екипата на David Evans од Универзитетот во Alberta, Канада, предизвикала возбуда во научната заедница и надвор од Канада. Истражувачот во трудот описан како успеал со генетска инверзија да го реконструира коњскиот вирусот на вариола изолиран во Монголија 1976 година, кој денеска е исчезнат. Овој вирус припаѓа на фамилијата orthopox virusi, во која припаѓа и хуманата вариола. Овие orthopox virusi се вируси со голема димензија, со 250 гени, наспроти само 11 кај вирусот на грип. И поради тоа, се сметало дека ќе биде тешко да се фабрикува вештачки. Но, David Evans ја заобиколил оваа тешкотија прекувајќи ја секвенцата на ДНК на 10 парчиња и договорил да бидат синтетизирани од биотехнолошка лабораторија, специјализирана за синтеза на ДНК. Неколку дена потоа, по пошта ги добил соодветните парчиња на ДНК. Следен чекор бил да ги состави во својата лабораторија. Истражувачот предвидел дека за да го реконструира коњскиот вирус на вариола му се потребни шест месеци и 100 000 долари. Но, сфаатил и дека таа сума не би била голема за биотерористи да го купат рецепторите и да синтетизираат проблематичен вирус од хуманата вариола.



Вирусот на вариола кај коњи е реконституирана на почеток од повеќе секвенци на АДН заедно

ИСКУСТВА ВО ВРСКА СО ТЕРАПИСКИТЕ ЦЕЛИ И ДРУГИ РИЗИЦИ

Иако манипулациите над вируси овозможуваат напредок на медицината сепак, создавањето на Франкенштајн вирусите, секогаш предизвикува оправдана вознемиреност. Внесување на еден или повеќе нови гени во еден вирус и нивно фузонирање со другите гени, при што се добива вистинско чудовиште е многу ризично и затоа овој производ се нарекува Франкенштајн, според монструмот што го креираше Dr. Frankenstein, во романот на Mary Shelley. Научната литература го преферира терминот патоген агенс до-биен поради корист од неговата функција или скратено (COF). Но, овие вирусни модификации во лабораторија, се далеку од тоа да бидат искуства на луди научници, туку предсè се создаваат тераписки цели. Генетските промени се прават со цел да се стекне нова функција. Напредокот на генетиката овозможува денеска да се одвиваат се покомплексни манипулации, но искуствата од користа од новата функција се исто така стари како и самата вирологија. Доволно е само да се култивираат микроорганизми во лабораторија, да се подлегнат на антибиотици или антивируси и да се повтори операцијата во повеќе репризи, зада се реализира она што се вика пасаж во серија (passaging). Благодарејќи на оваа метода, научниците брзо успеајда да разберат колку спонтаните мутации се одговорни за добивање на резистентни соеви. Значи, резистенцијата на вирусот е пример на корист од функција. Пасаж исто така може да се направи *in vivo*, инјектирајќи вирус на првото животно, потоа инокулирајќи предходно земена крв на последното или природен секрет на вториот, така во продолжение. Резултатот е добивање на микроорганизам, понекогаш повирулентен од оригиналот или понекогаш помалку. Така се создадени и првите вакцини, со жив вирус, но атенуиран.

ПАНДЕМИЧЕН ПОТЕНЦИЈАЛ

Некои нови вакцини исто така се резултат на искуства од корист на функција, постигната благодарејќи на химерични вируси. Тоа е на пример случајот на вакцини разработени од AstraZeneca и Johnson&Johnson против Covid-19. Истражувачите во адено-вирус внесоа ДНК на секвенца која припаѓа на SARS-CoV-2, кодирана за протеинот Spike. Значи, адено-вирусот доби нова функција, а тоа е даго експримира тој фамозен протеин Spike. Неговата инокулација има за последица започнување на имуниот одговор, што значи подготвока на организмот да се брани против SARS-CoV-2. Химеричните вируси (вируси коишто содржат генетски материјал што потекнува од два или повеќе посебни вируси м.з.) исто така се еднакво есенцијални во генетската терапија, со цел да се ублажи дисфункцијата на еден ген така што се инсерира функционален ген во вирус кој ќе овозможи пенетрирање во целните клетки кои ќе го синтетизираат генот којшто е во улога на лек. Инсерција или уништување на гени во вирус исто така може да овозможуваат да се постигне антиканцерски третман. Тоа е случајот на пример со imlygic, еден херпес вирус генетски модифициран зада цели специфично канцерогени клетки. Тој бил користен во 2015 година за третирање на па-

циенти со меланом. Така, Франкенштајн вирусите овозможија голем напредок на медицината. Но, сите тераписки инновации се реализирани единствено благодарејќи на инофанзивни вируси. Тие станале нерепликативни, што значи дека ја изгубиле способноста да се репродуцираат, но особено што тие вируси стануваат малку непатогени.

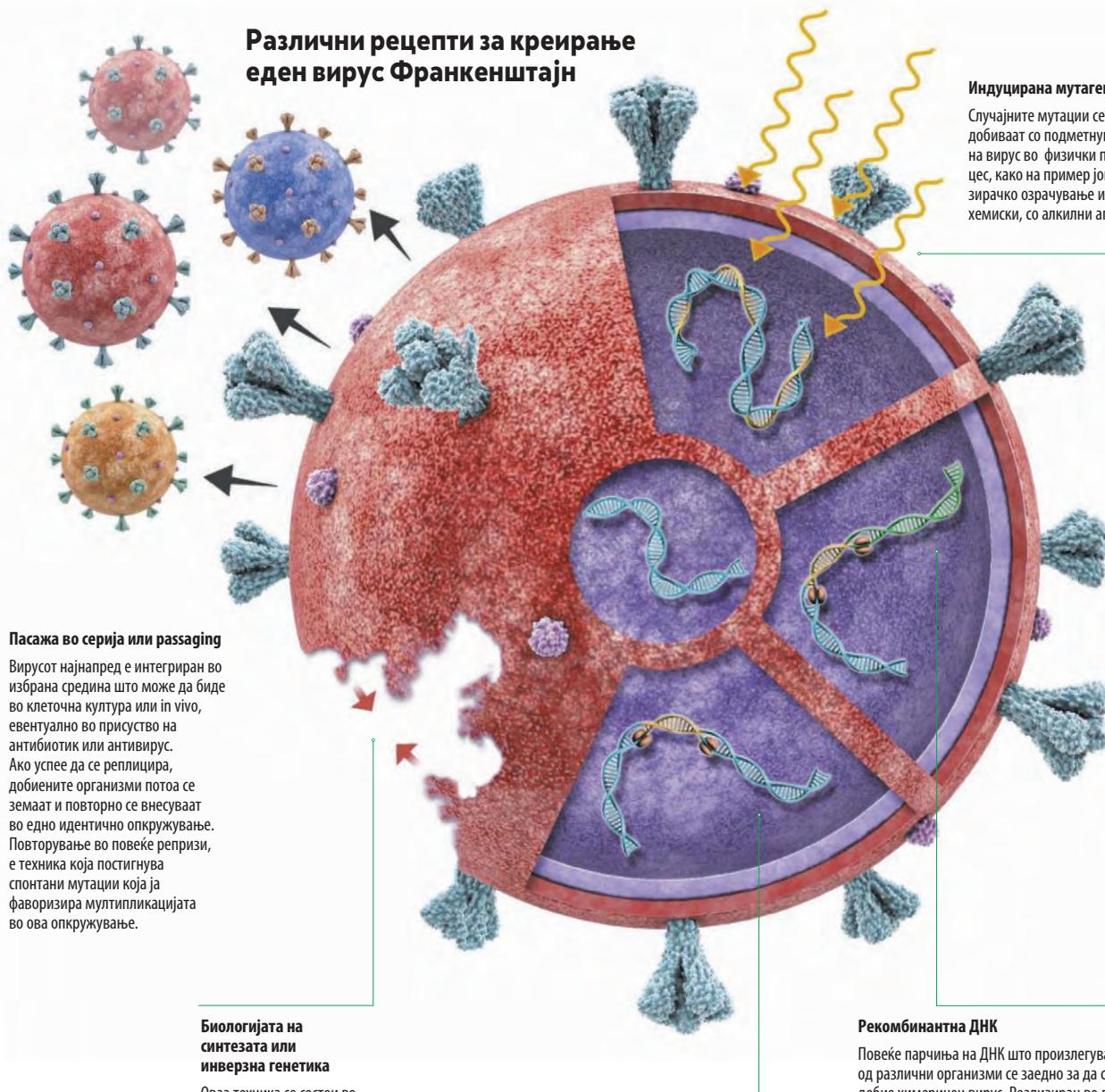
Сосема спротивно е искуството на истражувањата кои имале за цел да се зголеми трансмисибилноста на вирусот на птичи грип. Водени од две различни екипи, тимот на Yoshihiro Kawaoka од Америка и тимот на Ron Fouchier од Холандија резултатите ги објавиле во 2012 година, во интервал од неколку дена. Овие истражувања се категоризирани како COF Research of Concern (истражување кое се преокупира со користа од функцијата). Овој тип на истражувања се вознемирувачки бидејќи би можеле да генерираат потенцијална патогеност на потенцијална епидемија на многу вирулентен вирус, силно пренослив меѓу луѓето за кој не постои вакцина. Понекогаш, некои искуства се добиваат кога целта е реконструкција на исчезнат вирус, како на пример шпанскиот грип. Во таква ситуација не може да се рече дека станува забор за „корист од функција“ бидејќи реконструкцијата на вирусот е приближно идентична и тој не добива нови функции. Се разбира дека ако на ист начин е реконструиран вирус со потенцијал за пандемија, за која населението нема имунитет, искуствата ќе бидат многу поразувачки.

КОНТРОВЕРЗНИ ИСТРАЖУВАЊА

Корисноста од овој вид практики, без да се мисли на ризикот, е тешко сфаќлива бидејќи е многу контроверзна, дотолку што повеќето истражувачи со кои контактираме одбиваат да одговорат на нашите прашања или едностав-

но не игнорираат. Сепак, деталното читање на нивните публикации често ја откриваат нивната мотивација и интерес за поттикнување на такви истражувања. Во публикацијата на Ron Fouchier може да се прочита дека откријата на неговиот тим укажуваат дека вирусот на птичи грип H5N1 има потенцијал да еволуира директно и да стане пренослив преку респираторни капки меѓу цицачите, поради што преставува ризик да предизвика пандемија кај луѓето. „Идентификување на неопходните механизми на оваа трансмисија може да има прогнозирачка вредност за подобрување на подготовката за справување со епидемии“, се наведува во заклучокот на неговата публикација. Во публикацијата на Yoshihiro Kawaoka се укажува дека нивните резултати ја нагласуваат неопходноста од подготовка за потенцијални епидемии предизвикани од птичи грип и помагаат на лицата кои вршат надзор во подрачјата каде циркулираат вирусите H1N1 да ги препознаат главните причини коишто го предвидуваат нивниот потенцијал зада предизвикаат пандемија, што пак ќе го осветли развојот, продукцијата и дистрибуцијата на ефикасните противмерки. Поинаку кажано, подобрувањето да на-шиште знаења за овие вируси овозможува подобра подготовка за

Различни рецепти за креирање еден вирус Франкенштајн



идните пандемии. Darwin Kobasa, еден истражувач кој учествувал во реконституцијата на шпанскиот грип во средината на 2000 година, прифатил да одговори на новинарските прашања. Тој е на мислење дека нивните истражувања овозможуваат да се разбере зошто шпанскиот вирус на грип е толку вирулентен, особено кај млади луѓе, кога грипот вообичаено е помалку опасен за нив. И, ова ни даде прилика да се сфати што истражувачите бараат во вирусот на грип кој моментално циркулира кај жи-

вотните и луѓето. Сепак, останува заклучокот дека овој вид вируси, високо патогени, би можеле да предизвикаа пандемија која по секоја цена сакаме да се избегне.

SCIENCE & LIFE
Избор и подготовка
Прим. д-р Гораѓа З. Пировска

(Продолжува во следниот број)

Улогата на валсартан/ амлодипин/ хидрохлортиазид (valtricomb) во контролата на крвниот притисок

Артериската хипертензија е водечка причина за кардиоваскуларен морбидитет и морталитет во светот што опфаќа околу една милијарда луѓе. Иако во најголем број случаи лесна за третман, со оглед на големата палета антихипертензивни лекови, сè уште се смета дека 2/3 од луѓето со хипертензија, не ги постигнуваат целните вредности од 140/90 mmHg. И покрај бројните препораки за нефармаколошки и фармаколошки третман, постигнувањето на целни вредности на крвниот притисок и понатака се предизвик во клиничката пракса. Главна цел при лекување на пациентите со arterиска хипертензија и понатака останува намалување на ризикот од фатални и нефатални кардиоваскуларни и цереброваскуларни компликации и хронични болести на бубрезите. За да се постигне таа цел, покрај промена на животниот стил, потребни се и потентни антихипертензивни лекови. Потребата од постојано зголемување на дозите на антихипертензивните лекови, како монотерапија или воведување на повеќе лекови за да се постигне оптимална контрола на крвниот притисок, со неизбежен пораст на несаканите ефекти кои од своја страна влијаат на (не)придржувањето кон терапијата, доведоа до потреба од воведување на комбинирана терапија во една таблета што вклучува две или повеќе класи на антихипертензивни лекови и којашто во својата основа претставуваат комбинација од различни механизми на дејство. Во својот состав, од една страна имаат агенс што влијае на секрецијата на ренинот (бета блокатори, АЦЕ инхибитори, АРБ), а од друга страна агенс кој е поефикасен кај хипертензијата независна од ренин (диуретик, дихидропиридински или недихидропиридински блокатори на калиумови канали). Врз основа на ова, додавањето на хидрохлортиазид во комбинација со антагонист на системот ренин-ангиотензин и блокатор на калиумови канали претставува логичен избор, бидејќи тој подобрува ефектот на другите антихипертензивни лекови. При умерена или тешка резистентна хипертензија, пациентите може од двојна да се префрлат на тројна терапија или директно да се стават на тројна антихипертензивна терапија, доколку крвниот притисок не е соодветно регулиран. Резултатите од клиничкото испитување на VICTORY II студијата што за цел имаше да се процени

дејството и сигурноста на комбинираната терапија во една таблета на амлодипин/валсартан и амлодипин/валсартан/хидрохлортиазид во постигнување на целните вредности на крвниот притисок, покажаа дека кај пациентите со arterиска хипертензија од втор и трет степен, комбинациите на база амлодипин/валсартан/хидрохлортиазид покажале влијание и врз маркерите вклучени во ендотелната функција, па освен намалување на вредностите на крвниот притисок, истотака влијаат и врз намалување на преваленцата на албуминурија, намалување на централниот артериски притисок, подобрена еластичност на крвните садови и позитивна функција на васкуларниот ендотел.

Најпознатата тројна фиксна комбинација достапна денес е онаа која ги комбинира **амлодипинот (ЦЦБ)**, **валсартанот (АРБ)**, и **хидрохлортиазидот (диуретик)** – **VALTRICOM**.

Амлодипин - како периферен arterиски вазодилататор, делува директно на срцевите и васкуларните мазни мускули и предизвикува намалување на периферниот васкуларен отпор.

Валсартан - ги блокира вазоконстрикторните и алдостерон секретирачките ефекти на ангиотензин II, со селективно блокирање на врзувањето на ангиотензин II со рецепторот на ангиотензин II тип 1 во многу ткива, како што се васкуларните мазни мускули и надбubreжната жлезда.

Хидрохлортиазид - е тиазиден диуретик, кој влијае врз бubreжните тубуларни механизми врз реабсорцијата на електролити, директно зголемувајќи ја екскрецијата на натрим и хлориди во приближно еквивалентни количини, индиректно намалувајќи го волуменот на плазмата.

Како заклучок, би кажале дека со опцијата за тројна фиксно - дозна комбинација валсартан/амлодипин/хидрохлортиазид пациентите добиваат максимална безбедност и одлична контрола на крвниот притисок, намалување на поединечните несаканите ефекти на секој лек и поедноставување на третманот со оглед на дозирањето на лекот еднаш дневно, со што им се олеснува нивното се-којдневие.

Литература:

1. Timmis A, Townsend N, Gale CP, Torbica A, Lettino M, Petersen SE, et al; European Society of Cardiology. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2019. Eur Heart J. 2020 Jan 1;41(1):12-85. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz859>
2. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. Blood Press. 2018 Dec;27(6):314-340. <https://doi.org/10.1080/08037051.2018.1527177>
3. MacDonald TM, Williams B, Webb DJ, Morant S, Caulfield M, Cruickshank JK, et al; British Hypertension Society Programme of Prevention And Treatment of Hypertension With Algorithm-based Therapy (PATHWAY). Combination Therapy Is Superior to Sequential Monotherapy for the Initial Treatment of Hypertension: A Double-Blind Randomized Controlled Trial. J Am Heart Assoc. 2017 Nov 18;6(1):e006986. <https://doi.org/10.1161/JAH.117.006986>
4. Primožič A, Glavač Povše A, Grošelj M, Barbič-Žagar B. The Efficacy and Safety of Single-pill Combination of Amlodipine/valsartan (Wamlox®) and Amlodipine/valsartan/hydrochlorothiazide (Valtricomb®) in Patients with Grade 2 or 3 Arterial Hypertension – the VICTORY II Study. Cardiol Croat. 2020;15(9-10):270-6. <https://doi.org/10.15836/ccar2020.270>
5. Kearney P, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton P, He J. Global burden of hypertension: Analysis of worldwide data. Lancet. 2005;365(9455):217–223. [PubMed] [Google Scholar]
6. Wolf-Maier K, Cooper R, Kramer H, et al. Hypertension treatment and control in five European countries, Canada, and the United States. Hypertension. 2004;43:10–17. [PubMed] [Google Scholar]
7. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. for ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension 2007 ESH-ESC practice guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens. 2007;25(9):1751–1762. [PubMed] [Google Scholar]
8. Mancia G, Brown M, Castaigne A, et al. Outcomes with nifedipine GITS or co-amilozide in hypertensive diabetics and nondiabetics in Intervention as a Goal in Hypertension (INSIGHT) Hypertension. 2003;41(3):431–436. [PubMed] [Google Scholar]
9. Calhoun DA, Lacourciere Y, Chiang YT, Glazer RD. Triple antihypertensive therapy with amlodipine, valsartan, and hydrochlorothiazide: A randomized clinical trial. Hypertension. 2009;54:32–39. [PubMed] [Google Scholar]
10. Deeks E. Amlodipine/valsartan/hydrochlorothiazide: Fixed-dose combination in hypertension. Am J Cardiovasc Drugs. 2009;9:411–418. [PubMed] [Google Scholar]
11. Novartis CVEA489A2302: An 8-week, multicenter, randomized, double-blind, parallel-group study to evaluate the efficacy and safety of the combination of valsartan/HCTZ/amlodipine compared to valsartan/HCTZ, valsartan/amlodipine, and HCTZ/amlodipine inpatients with moderate to severe hypertension Novartis Clinical Trials Results Database 2009. Available from: <http://www.novctrd.com/ctrdWebApp/clinicalalrepository/public/login.js>

Билатерални дијагонални бразди на ушните ресички

Клиничко сценарио: Седумдесет и двегодишен човек со хипертензија и хиперхолестеролемија се јавил на Одделот за итни случаи по акутен почеток на супстернална стеглива болка што се јавила додека се качувал по скали. При физичкиот преглед е забележано дека има взајемно јасни дијагонални бразди на ушната ресичка (слика 1).

ЕКГ наодот покажал атријална фибрилација, елевација на ST-сегментот во одводите V1 и aVR и депресија на ST-сегментот во одводите V3 до V6, II, III и aVF. Направена е ургентна коронарна артериографија која покажала тешка коронарна артериска болест. Во средната лева, предна десцентдентна артерија поставен е стент.

На наодот на взајемни дијагонални бразди на ушната ресичка треба да се гледа како на:

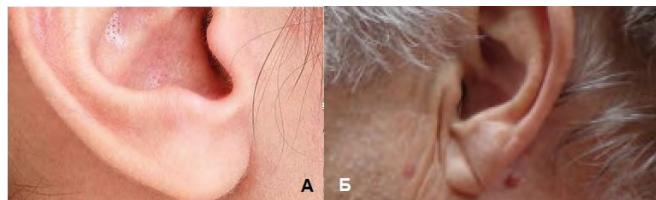
1. Промена поврзана со стареењето
2. Знак за зголемен ризик за кардиоваскуларни болести
3. Знак за лицев едем кај синдромот DRESS

Одговор: Мака од макуларни симптоми, кои се поврзани со хипертензија и хиперхолестеролемија, кои се поврзани со зголемен ризик за кардиоваскуларни болести. Симптомите се поврзани со зголемен ризик за кардиоваскуларни болести, кои се поврзани со хипертензија и хиперхолестеролемија, кои се поврзани со зголемен ризик за кардиоваскуларни болести.

Косите бразди на ушната ресичка може да се јават и кај синдромот DRESS (реакција на лек со еозинофилија и системски симптоми).

Пред околу половина век, во 1973 година, во писмо до уредникот на New England Journal of Medicine, Д-р Sanders T. Frank ги описал браздите на ушната ресичка и нивната поврзаност со кардиоваскуларните болести. Во период од осум месеци, кај сите освен еден од 20 пациенти на возраст под 60 години, кои биле со „позитивен знак за бразда на ушната ресичка“, тој утврдил постоење и на други прифатени фактори на ризик за КАБ, како: покачени вредности на серумскиот холестерол, покачени серумски триглицериди, дијабетес мелитус, хипертензија, пушење цигари и семејна историја на предвремени кардиоваскуларни болести. Многумина од нив имале повеќе од еден фактор на ризик. Денес, овие промени на ушната ресичка се нарекуваат знак на Frank и долго време се дебатира за валидноста на ова негово набљудување.

Механизмот на поврзаност на ДБУР со кардиоваскуларните болести сè уште не е јасен. Една теорија сугерира дека сличен



Слика 1. Во споредба со типичната ресичка на увото (панел А), некои лица имаат дијагонална бразда, линија или длабок набор на ресичката.

основен процес ги предизвикува двете состојби. Аналогно на миокардот, ушната ресичка има микроциркулација од терминални артерии без колатерали - штом ќе се загуби снабдувањето со крв преку нив, ниту една друга артерија не може да го преземе, што предизвикува оштетување на ткивото. Друга теорија сугерира дека браздата на ушната ресичка е поврзана со губење на еластинот и еластичните влакна. Настанува поради зголемени слободни циркулирачки радикали и зголемена дебелина на интимата на крвните садови, истиот процес кој ги оштетува крвните садови и кај КАБ. Исто така, затоа што постои поврзаност помеѓу КАБ и ушните дијагонални бразди кај различни етнички популации, се наметнала идејата дека кај двете состојби може да е вклучен заеднички генетски фактор.

Во една понова студија е најдено дека лицата со ДБУР, во споредба со контролната група лица, имаат пониско ниво на адрапин и ирисин, два нови биомаркери на ендотелната функција. Авторите на студијата сметаат дека тој недостаток можеби е и основниот механизам и за ДБУР и за атеросклерозата. Во друга студија од 2021 година, лицата со ДБУР имале во серумот ниско ниво на хормонот Klotho којшто го супримира стареењето и кој се поврзува со прераното стареење, со ендотелна дисфункција и со атеросклерозата. ДБУР се отсутни при рафањето и обично се појавуваат подоцна во животот. Неодамна, студија во која биле вклучени јапонски машки пациенти со ДБУР и метаболичен синдром, покажала присуство на скратени теломери во периферните бели крвни зрнца.

Објавени се повеќе студии кои покажале дека дијагоналните бразди на ушната ресичка се независно поврзани со зголемената преваленца, со степенот и сериозноста на коронарната артериска болест и исхемичниот мозочен удар. Со ова се потврдуваат некои наоди од постарите студии. Во една постара студија укажано е дека видливи маркери за кардиоваскуларна болест може да се и некои знаци присутни поединечно или во комбинација, како што се изгледот кој одговара на постара возраст од биолошката, постоењето на дијагоналните ушни бразди, машкиот тип на келавост и ксантеазмите.

Многу цитирана студија е студијата на Wang Y и соработници - објавена во 2016 година, кои обработиле 558 последовател-

ни испитаници кај кои била изведена коронарографија (402 мажи и 156 жени, на возраст од 36 – 91 година). Резултатите од мултиплата регресиона анализа на податоците покажале дека ДБУР се независно поврзани со ризик за КАБ (OR, 4.861; 95% CI 3.093 до 7.642, p=0.000) и дека се едноставен и лесно видлив знак. Уште повеќе, една студија од 2015 година сугерира дека присуството на ДБУР може да ја предвиди и перспективата на КАБ по перкутана коронарна интервенција. Во две други студии, од 2017 и од 2023 година е најдено дека ДБУР можеда претскажат и исхемичен церевоскуларен настан и дека ризикот се зголемува доколку ДБУР се присутни заедно со традиционалните кардиоваскуларни фактори на ризик. Слично на ова, друга студија нашла дека ризикот од смртен исход по миокарден инфаркт е поголем кај лицата со ДБУР и дека постои и независна поврзаност со едногодишното преживување по инфарктот. Пациентите кои имале ДБУР, имале благ до умерено повисок ризик за смрт по миокарден инфаркт.

Постојат студии кои дале спротивни резултати, но повеќето од нив се од постар датум. Во студија од 2008 година не утврдило дека ДБУР се значаен независен предиктор на КАБ или ретинопатија, а Brady PM со соработниците заклучиле дека асоцијацијата на ДБУР и коронарната артериска болест се должат на зголемената преваленца на двете состојби со возрастта.

За да се процени дијагностичката точност на ДБУР за дијагноza на хронични и акутни коронарни синдроми кај возрасни, Więckowski K и соработниците, во 2021 година објавиле податоци од систематски преглед на седум електронски бази на податоци, со 13 вкрстени студии во коишто се обработени 3951 пациент со фокус на анатомски значајна коронарна стеноза. Присуството на асоцијацијата ДБУР кај КАБ покажало сензитивност од 26% до 90% и специфичност од 32% до 96%. Позитивните коефициенти на веројатност варирале од 1,11 до 7,03, но повеќето биле под 2. Авторите заклучиле дека дијагностичката точност на ДБУР за откривање на хронични коронарни синдроми е неза-

доволителна и дека само нивното присуство или отсуство не треба да влијае на клиничкото одлучување но, сепак, поради неговата видливост и лесно толкување, препорачуваат знакот на Frank да се смета како дел од физичкиот преглед.

Важно е знакот на Frank да се разликува од вродените вдлабнатини во вид на прорези на ушните ресички (т.н. Kerbenohr) што се присутни при раѓањето и кои се чест и многу карактеристичен симптом кај Beckwith-от синдром или синдромот на „електромиограм“. Но, тие исто така постојат, иако ретко, кај здрави деца и возрасни. Неодамна, бразди на ушите се забележани и кај синдромот KBG (хаплоинсуфицијација на повторувачкиот анкирин домен кој го содржи генот за протеин 11 [ANKRD11], со клинички наод за дисморфологија на лицето, интелектуална попреченост, проблеми во однесувањето и релативно низок раст).

ДБУР може да послужи како посреден знак за присуство на едем на лицето при диференцирање на синдромот DRESS (реакција на лекови со еозинофилија и системски симптоми). TGilkey со соработниците сугерираат дека присуството на коси набори на ушната ресичка кај пациент со сомнителна ерупција како реакција на лек е силен индикатор да се продолжи со дополнително лабораториско тестирање за да се заврши валидира проценка во системот за скорирање за оваа состојба.

Иако повеќето студии укажуваат дека користењето на ДБУР заедно со другите ризик фактори може да предвиди несакан кардиоваскуларен настан и дури и исходит од настанот, наодите сепак не треба да се потпираат само на него изолирано. Возрастта, полот, расата и обликот на ушната ресичка не треба да се занемарат при оцена на валидноста на ДБУР како предиктор на КАБ. Но, нивната присуност при преглед на пациентот ја олеснува брзата евалуација и раната дијагноза на КАБ, особено во присуство на други ризик фактори, помагајќи му така на пациентот да се прилагоди на здравиот начин на живот.

Библиографија

1. Abraham M. Unified Anatomical Explanation of Diagonal Earlobe Creases, Preauricular Creases, and Paired Creases of the Helix. *Cureus*. 2022 Aug 12;14(8):e27929. doi: 10.7759/cureus.27929. eCollection 2022 Aug. PMID: 36120207
2. Ashraf T et al. Ear lobe creases: A novel phenotypic feature in KBG syndrome. *Am J Med Genet A*. 2022 May;188(5):1618-1622. doi: 10.1002/ajmg.a.62675. Epub 2022 Feb 17. PMID: 35175682.
3. Baboujian A et al. Diagonal Earlobe Crease, a Marker of Coronary Artery Disease: A Case Report on Frank's Sign. *Cureus*. 2019 Mar 11;11(3):e4219. doi: 10.7759/cureus.4219. PMID: 31106102; PMCID: PMC6506272.
4. Bocquet H et al. Drug-induced pseudolymphoma and drug hypersensitivity syndrome (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms; DRESS). *Semin Cutan Med Surg*. Dec 1996;15(4):250-7. doi:10.1016/s1085-5629(96)80038-1
5. Brady PM et al. A New Wrinkle to the Earlobe Crease. *Arch Intern Med*. 1987;147(1):65-66. doi:10.1001/archinte.1987.00370010069017 пристапено ноември 2023
6. Elawad OAMA, Albashir AAD. 'Frank's sign': dermatological marker for coronary artery disease'. *Oxf Med Case Reports*. 2021 Sep 20;2021(9):omab089. doi: 10.1093/omcr/omab089. PMID: 34557307; PMCID: PMC8451276.
7. Elliott WJ. Ear lobe crease and coronary artery disease. 1,000 patients and review of the literature. *Am J Med*. 1983 Dec;75(6):1024-32. doi: 10.1016/0002-9343(83)90883-5. PMID: 6359874
8. Frank ST. Aural sign of coronary-artery disease. *N Engl J Med*. 1973 Aug 9;289(6):327-8. doi: 10.1056/nejm197308092890622.
9. Gilkey TW et al. Oblique earlobe crease as a novel physical examination finding in drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: a retrospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022 Sep;36(9):e739-e740. doi: 10.1111/jdv.18270. Epub 2022 Jun 3. PMID: 35617202.
10. Haines SJ. Nonspecificity of ear-crease sign in coronary-artery disease. *N Engl J Med*. 1977 Nov 24;297(21):1181. doi: 10.1056/NEJM197711242972119. PMID: 917050
11. Heymann WR. DW Insights and Inquiries. Dec. 14, 2022;Vol. 4, No. 49 A Frank discussion about earlobe creases (aad.org) пристапено ноември 2023
12. Honma M et al. Prevalence of coronary artery calcification in Japanese patients with psoriasis: A close correlation with bilateral diagonal earlobe creases. *J Dermatol*. 2017 Oct;44(10):1122-1128. doi: 10.1111/1346-8138.13895. Epub 2017 May 2. PMID:
13. Kardaun SH, et al. Variability in the clinical pattern of cutaneous side-effects of drugs with systemic symptoms: does a DRESS syndrome really exist? *Br J Dermatol*. Mar 2007;156(3):609-11. doi:10.1111/j.1365-2133.2006.07704.x
14. Pasternac A, Sami M. Predictive value of the ear-crease sign in coronary artery disease. *Can Med Assoc J*. 1982 Mar 15;126(6):645-9. PMID: 7066824
15. Sasaki O, et al. Earlobe Creases as a Marker of the Risk for Coronary Atherosclerosis Before Angiography in Elderly and Non-elderly Patients. *Cureus*. 2023 Mar 23;15(3):e36609. doi: 10.7759/cureus.36609. eCollection 2023
16. Stoyanov GS, et al. The Histological Basis of Frank's Sign. *Head Neck Pathol*. 2021 Jun;15(2):402-407. doi: 10.1007/s12105-020-01205-4. Epub 2020 Jul 25. PMID: 32712879; PMCID: PMC8134579.
17. Thilo C, et al. Diagonal earlobe crease and long-term survival after myocardial infarction. *BMC Cardiovasc Disord*. 2021 Dec 16;21(1):597. doi: 10.1186/s12872-021-02425-4. PMID: 34915852; PMCID: PMC8679982.
18. Wang Y et al. Relationship between diagonal earlobe creases and coronary artery disease as determined via angiography. *BMJ Open* 2016;6:e008558. doi:10.1136/bmjjopen-2015-008558
19. Wei N et al. Adropin and Irisin Deficiencies Are Associated With Presence of Diagonal Earlobe Crease in CAD Patients. *Front. Cardiovasc. Med.* 2021; 8:719763. doi: 10.3389/fcvm.2021.719763
20. Więckowski K, et al. Diagonal Earlobe Crease (Frank's Sign) for Diagnosis of Coronary Artery Disease: A Systematic Review of Diagnostic Test Accuracy Studies. *J Clin Med*. 2021 Jun 25;10(13):2799. doi: 10.3390/jcm10132799. PMID: 34202100; PMCID: PMC8268092.
21. Wiedemann HR. Ear-lobe creases, congenital and acquired. *N Engl J Med*. 1979 Jul 19;301(2):111. doi: 10.1056/nejm197907123010220. PMID: 449943.
22. Xu J, et al. The prognostic value of deep earlobe creases in patients with acute ischemic stroke. *Front Cardiovasc Med*. 2023 May 30;10:1096044. doi: 10.3389/fcvm.2023.1096044. eCollection 2023. PMID: 37324621

УПОТРЕБАТА НА МАРИХУАНА Е ПОВРЗАНА СО СРЦЕВА СЛАБОСТ, МИОКАРДИЈАЛЕН ИНФАРКТ И МОЗОЧЕН УДАР

Дневната примена на марихуана го зголемува ризикот за срцева слабост за 34% во текот на четири години во споредба со луѓе кои не ја консумираат. Во дополнителна студија, примената на канабис го зголемила ризикот за сериозно срцево и мозочко заболување за време на хоспитализација на постари лица со кардиоваскуларен ризик кои биле непушачи. Овие резултати биле презентирани на неодамнешната научна сесија на Американската срцева асоцијација (13 ноември 2023). Иако ова се опсервацијски податоци, а со тоа не може да ја потврдат асоцијацијата и причината, научниците сметаат дека понатамошната научна работа ќе го потврди ова.

Имено, во Соединети Американски Држави, примената на марихуана се зголемила експоненцијално, како резултат на нејзината легализација, но влијанието врз срцевото здравје не е доволно испитано. Поврзаноста на марихуаната со ризикот на инцидентно срцево заболување во споредба со оние кои не го применуваат, е анализирана преку податоци и медицински белешки од 156 999 возрасни над 18 - годишна возраст кои немале срцева слабост кога овие податоци започнале да се собираат. Средната возраст на учесниците била 54 години, а 61% биле жени, со среден BMI од 28. 24% имале хипертензија или хиперлипидемија (23%), 9.2% имале тип 2 дијабет, а 9% коронарна артеријална болест, додека 17% биле пушачи а 22% биле претходни пушачи. Врз основа на исказите на учесниците во ова испитување за примена на марихуана, дефинирана како непрепишана примена или пак примена на повисока доза од онаа која им била препишана во текот на претходните три месеци, сите тие биле класифицирани во неколку групи – оние кои никогаш не употребиле марихуана (107 976 луѓе), поранешни корисници (33 816) или, пак, оние применувале марихуана помалку од еднаш месечно (7292), месечно (1686), неделно (2326) или редовни дневни (3903) корисници. Во текот на 45.3 месеци следење, биле регистрирани 2958 случаји на срцева слабост. Во споредба со оние кои не користеле, дневната примена на марихуана го зголемила ризикот за 34% за слабост кога анализата била коригирана по возраст, пол, раса, етничитет, примена на алкохол,

пушење, едукација, вработеност (hazard ratio [HR], 1.34; 95% CI, 1.04-1.72). Но, кога корекцијата била направена земајќи ја предвид претходната историја на коронарно заболување, оваа вредност не била сигнификантна (HR, 1.27; 95% CI, 0.99-1.62), што не сугерира дека претходното присуство на коронарно заболување е причина зашто марихуаната ги има овие несакани дејства.

<https://www.health.com/marijuana-use-cardiovascular-health-8400586>
(17 November 2023)

НОВИОТ ВИД НА ПАСТА ЗА ЗАБИ МОЖЕ ДА ГО НАМАЛИ РИЗИКОТ ОД АЛЕРГИЈА ОД КИКИРИКИ

Специјално формулирана паста за заби (INT301, Intrommune Therapeutics) е безбедна орална имунотерапија што може да им помогне на возрасните кои имаат алергија од кикирики и го намали нивниот ризик кон алергична реакција. Оваа се резултатите од фаза 1 клиничка студија. Оваа 48 - неделна рандомизирана, дупло слепа, плацебо контролирана студија вклучила 32 возрасни со алергија на кикирики, од 18 до 55-годишна возраст. Сите биле рандомизирани во однос 3 спрема еден, со цел да добијат или ескалираат доза на INT301 (одредена мерна доза на формулiranата паста за заби што содржела протеински екстракт од кикирики) или плацебо паста за заби. Примарната и крајна цел била безбедноста на оваа интервенција, мерејќи преко процент на учесници кои континуирано можеле да ја толерираат највисоката доза специфицирана во протоколот, како и инциденцата на систематски и несистематски несакани реакции. INT301 била безбедна во сите третирани групи. Луѓето кои имале екстремна сензитивност кон протеинот на кикирики, како и тие со значително големи дентални проблеми или, пак, со астма, не биле вклучени во испитувањето. Сите испитаници ја толерирале највисоката доза на протеин од кикиритки и никакви систематски реакции не биле присутни во испитуваната група. Главната несистематска несакана реакција била чешање на оралната мукоза, што било благо и транзиентно. При-

држувањето на третманот бил висок (97%) и никој од испитаниците предвремено не се откажал. Резултатите на оваа испедување се презентирани на 11 ноември оваа година, на годишниот собир на Американскиот колеџ за алергија, астма и имунологија.

<https://www.medscape.com/viewarticle/998397?form=fpf>

ПРВАТА ВАКЦИНА ПРОТИВ CHIKUNGUNYA Е ОДОБОРЕНА ОД СТРАНА НА FDA

Првата вакцина против chikungunya, заболување што се пренесува преку комарци, се смета за глобална светска здравствена закана. Ова заболување се карактеризира со треска и болки во зглобовите, кожен осип и главоболка и може да е фатално кај новороденчињата. Вакцината наречена *Ixchiq* е одобрена од страна на US Food and Drug Administration (FDA).

Ризикот за chikungunya инфекцијата е најголем во тропските и суптропските предели на Африка, Јужноисточна Азија, како и делови на Америка, каде комарците кои се носители на chikungunya вирусот се ендемски. Но, присуството на chikungunya вирусот се шири. Така, најмалку пет милиони случаји се регистрирани изминативе 15 години. Вакцината е одобрена за возрасни над 18 - годишна возраст кои се подзголемен ризик за оваа вирална инфекција. Сооглед дека chikungunya вирусот може да резултира со значително сериозни и пролонгирани здравствени проблеми, особено кај постарите луѓе како и кај оние со останати здравствени проблеми, оваа вакцина е значителен напредок во превенцијата на оваа потенцијално, но и сериозно заболување кое има ограничени можности за лекување. Новата вакцина се администрацира како единична мускулна инекција, а со оглед дека содржи живи, но ослабена верзија на chikungunya вирусот, може да предизвика chikungunya-like симптоми.

Безбедноста на новата вакцина е испитана во две клинички испедувања во Северна Америка, кај над 3500 возрасни кои ја примиле вакцината и 1000 кои добиле плацебо. Најчестите нусефекти биле главоболка, треска, умор, мускулни и зглобни болки, гадење и болки на местото на инјекцијата, додека chikungunya-like реакциите траеле најмалку 30 дена. Ефективноста на вакцината е из-

вршена врз база на имуниот одговор кај 266 партиципанти кои ја примиле вакцината во споредба на 96 луѓе кои примиле плацебо.

Science. 2023 Nov 3; 382(6670):503-504. doi: 10.1126/science.adm6803.

ДВОЈНА ТРАНСПЛАНТАЦИЈА НА БЕЛИ ДРОБОВИ КОРИСТИ DOUBLE D ИМПЛАНТИ ЗА ГРАДИ

Нов оперативен зафат што комбинира градни имплант и артифицијални бели дробови може да помогне на многумина пациенти кои се со напреднати белодробни заболување да ја преживеат трансплантацијата. Во мај 2023 година, хируршки тим ги отстранил обете инфицирани белодробни крила кај 34-годишнен маж и привремено примениле double D градни импланти за да го задржат срцето во место додекановите белодробни крилабиле најдени/вметнати. Ова зело околу 24 часа, за кое време пациентот бил без бели дробови. На оваа интервенција исто така биле вклучени и пластични хирурги, кои ги обучиле белодробните хирурги како да ги применат имплантите.

<https://www.npr.org/sections/health-shots/2023/11/12/1212306197/double-lung-transplant-flu-vaping-dd-breast-implants.>

УЛТРАПРОЦЕСИРАНАТА ХРАНА Е ПОВРЗАНА СО ЗАПАЛЕНИЕ НА ЦРЕВАТА (IBD)

Луѓето кои консумираат диета богата со ултрапроцесирана храна се подзголемен ризик дазблат од запаление на цревата [inflammatory bowel disease (IBD)]. Овоговориза потенцијалната улога на индустриски процесирана храна кај IBD. Оваа студија, која поточно е метаанализа на четири научни студии, нашла 47% зголемен ризик за IBD кај возрасни кои консумирале висока количина на ултрапроцесирана храна, во споредба со возрасните во референтната група. Во оваа студија се вклучени податоци од

652.880 возрасни, со 2240 случајеви на IBD кои биле следени во период од 2.3 до 22.3 години. Статистички сигнификантно покачен ризик за Crohn-та болест и улцеративен колит биле документирани во четирите истражувани студии. За IBD, релативниот ризик изнесувал 1.47 (95% confidence interval, 1.29-1.66), 1.94 (95% CI, 1.45-2.58) за Crohn-та болест и 1.26 (95% CI, 1.10-1.45) за улцеративниот колит.

Авторите заклучуваат дека зголемената консумација на процесирана храна, заедно со намалената примена на свежзеленчуки и овошје, се поврзани со развојот на IBD. Со оглед дека возрасните Американци внесуваат над 60% од своите калории во форма на процесирана храна, оваа потенцијална мерка да се редуцира овој внес, а со тоа и да се избегне зголемената стапка на IBD кај населението. Оваа студија ќе биде презентирана на следната гастроинтестицијална конференција во Америка.

Clin Gastroenterol Hepatol 2023; 21(10):2483-2395, e1.

ALPHA-GAL СИНДРОМ: ЦРВЕНОТО МЕСО Е “САМО ПОЧЕТОК” ВЕЛАТ ЕКСПЕРТИТЕ

Alpha-gal синдромот (AGS) вообично е описан како алергија на црвено месо и може да биде фатална алергија којашто во САД се поврзува со убодот на Lone Star крлежот. Освен црвеното месо, некои луѓе се алергични и на останати продукти од цицаци, како на пр. млечни производи, медицински продукти, вакцини, лекови кои содржат желатин. Дури и комерцијални продукти како на пр. парфеми и козметика може да предизвикаат AGS реакција.

Говедското месо содржи највисока концентрација на alpha-gal во споредба со останатите црвени меса, на пр. прасешко и јагнешко. Исклучок се бурезите од прасе што имаат највисока стапка на alpha-gal што била регистрирана во лабораторски услови. AGS симптомите вообично се појавуваат 2-6 часа по јадење црвено месо или, пак, по примена на продукти од цицаци. Еден од раните симптоми е палмарна еритема (црвенило и оток на рацете).

AGS е најраспространет во јужно - источниот дел на САД каде популацијата на Lone Star крлежот е најраспространета. Но, во периодот од 2017-2022 година алергијата се има

распространето и во централниот и западниот дел на САД. Алергијата не е ексклузивна за САД и е регистрирана и во Европа и Австралија, каде изгледа дека не е поврзана со Lone Star крлежот кој не живее таму. Здравствените работници имаат малку сознание за оваа алергија. Од 1500-те кои биле интервjuирани, 42% не се чувствуваат сигурни да ја дијагностицираат и да ги лекуваат овие пациенти.

MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2023 Jul 28;72(30):809-814. doi: 10.15585/mmwr.mm7230a1.

НОВА КЛАСИФИКАЦИЈА ИДЕНТИФИКУВА 4-РИ ФАЗИ НА АКУТЕН СРЦЕВ ИНФАРКТ

Канадската кардиоваскуларна организација [Canadian Cardiovascular Society (CCS)] неодамна објави нова класификација за акутен атеротромботичен миокардијален инфаркт (MI). Оваа класификација се базира на четири стадиуми на напредокот на болеста, односно степенот на оштетување на миокардiumот. Врз основа на податоците од 50 годишното искуство на акутен MI со реперфузиона терапија, идентифицирани се следниве четири фази на прогресивно влошување на миокардијалното ткиво:

Aborted MI (без или минимална миокардијална некроза);

MI со сигнификантна кардиомиоцитна некроза, но без микроваскуларно оштетување;

Кардиомиоцитна некроза и микроваскуларна дисфункција што води кон микроваскуларна опструкција;

Кардиомиоцитна и микроваскуларна некроза што доведува до реперфузиона квартење. Оваа нова класификација се очекува да придонесе за подобра стратификација и подобар лекување на заболените, како и да ги редифинира крајните цели во клиничките испитување и транспланционите истражувања, велат авторите.

Can J Cardiol. 2023 Oct 26:S0828-282X(23)01735-X. doi: 10.1016/j.cjca.2023.09.020.

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

СО ПРОФ. Д-Р ГЛИГОР ГУЧЕВ, НАШ ДОКАЖАН СТРУЧЊАК И МЕЃУНАРОДНО ПРИЗНАТ АНЕСТЕЗИОЛОГ



Анестезиологот
треба да биде чесен,
дисциплиниран,
праведен, мудар,
свесен за потребите
на пациентот и
свесен за потребите
на тимот со
којшто работи

Сатисфакција
е кога мојот труд
направил разлика во
животот на пациентот

Кажете ни нешто повеќе за себе. Вие сте специјалист анестезиолог на Клиника за ортопедска хирургија во Лос Анџелес, Калифорнија?

Веќе 24 години работам за Медицинскиот факултет на Универзитетот на Јужна Калифорнија. Нашето Одделение покрива шест болници, вклучувајќи ја и Градската болница на Лос Анџелес – еден од најголемите трауматични центри во Калифорнија. Во 2005 година бев назначен за директор на анестезиолошката служба на Болницата за жени и деца, а во 2008 година се префрлил како директор на Кек - Центар за амбулантна хирургија, Болница на Универзитетот на Јужна Калифорнија. Од 2018 сум медицински директор на Кек клиниката за ортопедска хирургија на Универзитетот на Јужна Калифорнија. Покрај долгата биографија на директорување, никогаш не сум престанал со мојата клиничка практика. И ден денеска како анестезиолог работам полно работно време и сум професор по анестезиологија.

Студентските денови ги имате поминато на Медицинскиот факултет – Скопје (УКИМ). Денес сте професор. Може ли една паралела да ни направите за квалитетот на студирањето кај нас со она во САД?

Пред 30-на години кога студирал УКИМ, како и сите факултети од поранешна Југославија, го користеа европскиот образовен модел кој се состојеше од предавања и вежби. Во тоа време, во Америка, веќе постоеја програми кои користеа посебни методи за трансфер на знаење, стекнување со вештини, професионализам, интегрирање во системот и други квалитети кои се неопходни за развој на еден млад лекар. Во изминатите 30 години американскиот и европскиот модел еволуираа во она што денес се смета за современа програма за медицинско образование. Верувам дека про-

грамата што УКИМ денеска ја користи не се разликува многу од која било програма во Европа или Америка.

Зошто за ваша професија ја избравте оваа областа од медицината?

Во моите години на формирање рас-тев покрај анестезиолози за кои имав големо почитување. Да го спомнам д-р Спаско Гучев, д-р Мишко Јањевски... Понатаму, како студент ги сретнав д-р Тони Дамевски, д-р Ачковски, д-р Јанчулев кои ги сметам за мои најдраги учители.

Сигурен сум дека во следните пет години ќе има новини кои ќе отворат нови можности во анестезиологијата. Работам на неколку проекти кои би сакал да ги завршам, некои од нив се поврзани со Македонија

Која е најголемата сatisфакција на докторот анестезиолог?

За мене, тоа е кога ќе видам дека мојот труд направил разлика во животот на пациентот. Кога после долга ре-сусцитација хемодинамските параметри се стабилни, кога пациентот кој тукушто добил ново колено излезе од ПАР одејќи, кога после долга хирургичка интервенција пациентот се разбудил како ништо да не се случило, кога ќе видам перфектно направена процедура.

Што би им кажеле на помладите колегите кои сакаат да специјализираат анестезиологија? Кои човечки особини и професионални вештини се од суштинско значење за да напредуваат како анестезиолози?

Сте направиле одличен избор, анестезиологија е фантастична професија.

За да се напредува во која било област, мислам дека е најважно да се биде отворен кон нови содржини, нови техники, нови методи. Истражувачкиот дух е главна причина за напредокот. Што се однесува до човечките особини, како и секој лекар, анестезиолозот треба да биде чесен, дисциплиниран, праведен, мудар, свесен за потребите на пациентот и свесен за потребите на тимот со којшто работи.

Со оглед на тоа дека сте докажан стручњак, меѓународно реализиран во професионална смисла, останаа ли некои аспекти од анестезиологијата како медицинска гранка, можеби некои новини кои би сакале да ги истражите или некои вештини да ги подобрите?

По 30 години како анестезиолог, би можел да кажам дека сум видел и направил доста, меѓутоа, животот секогаш нуди нови предизвици. Сигурен сум дека во следните пет години ќе има новини кои ќе отворат нови можности во анестезиологијата. Работам на неколку проекти кои би сакал да ги завршам, некои од нив се поврзани со Македонија.

Каде се гледате себеси за пет години?

Пет години се долго време. Можеби во слична ситуација како сега, а можеби на некоја маса на Медитеранот - на партија преферанс.

Насилство врз докторите – причини и решенија

Насилството врз докторите е реалност и опасност за нивната безбедност при работа. Голема е огорченост на докторската заедница и многу напори се вложени за да се идентифицираат причините за неговата појава и да се изнајдат решенија за негово спречување

Неодамна кај нас, на задоволство на докторите, а на иницијатива на Лекарската комора на РС Македонија, се направија законски измени со кои насилиството врз докторите се третира како напад на службено лице, што е важен чекор за негово спречување. Но, далеку од вистината е дека тоа е единствениот елемент за справување со овој проблем. Овој напис, поделен во два дела, е обид сеопфатно да се разгледаат причините за појавата, како и начините за справување и за спречување на насилиството во здравствената средина.

ВТОР ДЕЛ:

Како да се предвиди, да се одговори и да се спречи

Нема начин докторите сто проценти од времето да се заштитат од насилиство, но можат да преземат чекори тие и нивните соработници да бидат помалку ранливи. Болниците и единиците за ментално здравје често имаат воспоставени безбедносни протоколи, но приватните и независните органиации може да бидат изложени на поголем ризик, особено ако персоналот претпостави дека најверојатно нема да се случит таков напад. Затоа, основно е да се биде претпазлив и свесен за постоење на таква можност.

Charlie Ransford, директор во Cure Violence, организација која нуди обука за примена на методите за превенција на насилиството во школите, затворите и други места, смета дека програмата за превенција на насилиството во болниците треба да вклучи обука на вработените за следново:

- Препознавање на вообичаените предизвикувачи на насилиството и како да се избегнат;
- Кога/како да се извлечат од ризичните ситуации;
- Како да се пристапи при високо-rizична ситуација;
- Како да се деескалира таквата ситуација.

Како да се предвиди насилен испад?

Постојат одредени показатели кои помагаат да се предвидат насилините инциденти. За полесно паметење може да се користи акронимот ЗАЈКО (на англиски STAMP)

З	Зјапање или недостаток на контакт со очите. Неоправдано долго зјапање е важен ран показател за можно насилиство. Ова, генерално се применува на средниот медицински персонал за да го заплашат за да постапи на одреден начин (на пример, да дозволат посета во одделенија каде што таа не е дозволена), но ако одбият, тоа може да кулминира со насилиство. Недостатокот на контакт со очи или поглед на страна е уште еден важен знак кој одразува луттина и пасивен отпор.
А	Анксиозност – на знаците на анксиозност треба да се внимава пред да достигнат опасно ниво, а тоа се: вознемиреност, често триење на длаките, тапкање со рацете или нозете, препотување... Треба да се внимава и на знаците кои се јавуваат при злоупотребата на супстанции или интоксикација со алкохол, лекови и др. и да се преземат соодветни чекори.
Ј	Јачина на гласот и тон – Тонот и јачината на гласот се многу важен знак за претстоечки испад, но важни се и безобразните и саркастични одговори со нормален тон.
К	Отсуство на кохерентен говор, мрморење , нејасен говор или постојано поставување на исто прашање или давање на исти изјави, се важни знаци што треба да се препознаат. Мрморењето може да биде знак за растечка фрустрација и за претечки насилен испад.
О	Немирното одење е уште еден показател за зголемена вознемиреност, како и тетеравење, мавтање со рацете или оттргнување од здравствениот персонал кој се обидува да ги смири.

Како да се справите со насилиство во здравствена средина?

Ако насилиството се наслутува или актуелно се случува, извонредно важно е да останете смирени кога се соочувате со провокација, да не го подигнувате гласот, туку да се обидете да ја „разводените“ ситуацијата.

Особено е важно, да не се обидувате да го „расчистите“ случајот со нудење на пари или друго (услуги, привилегии...), што е многу повeroјатно дека ќе се сфати како признавање на вина, отколку како намера за смирување на ситуацијата

Освен ова потребно е и:

1. Секогаш, за секој инцидент кој вклучува физички напад или при сериозни случаи на заканувачко вербално насилиство или заплашување, треба да се извести менаџерот на установата;
2. Веднаш треба да се извести (телефонски) полицијата и да се сочува доказот за повикот, како и да се повика легален советник или ако е потребно адвокат;
3. Да се документираат доказите за насилиството, па затоа добро е да има присутни од персоналот кои ќе направат фотографии и/или аудио и видеозабележувања на настанот;
4. Веднаш треба да се направи копија од сите медицински документи, бидејќи постои голема веројатност дека насилиното лице може да ги земе оригиналните документи;
5. На полицијата треба й да се даде детален исказ за настанот;
6. Треба да се идентифицира предизвикувачот на насилиството или лидерот од заедницата кој го поттикнува насилиството;
7. Од сите присутни лица (лекари, сестри, парамедицински персонал, пациенти, роднини и други набљудувачи) треба да се земе писмен, потписан исказ во контекст на насилиството;
8. Ако се донесе одлука да се поднесе тужба за предизвикувачот на насилиството, таа треба да е поднесена според релевантен законски акт за заштита на медицинскиот персонал;
9. Треба да зборувате за инцидентот со фамилијата, пријателите, колегите, за да си помогнете во излекувањето од инцидентот. Не се обидувайте да го „нормализирате“ насилиството, како што многу доктори прават, особено при првите неколу инциденти. Насилиството не е нешто што треба да се дефинира како „лош ден на работа“;
10. После насилен настан, земете слободен ден од работа.

Како да се спречи насилиството во здравствена средина?

Превентивни совети за лекарите



1. Подобра комуникација !! Ова е најважната и најизводливата стратегија. Задоволството на пациентите доаѓа од чувството дека се слушнати и разбрани.

- Лекарите секогаш треба да имаат на ум дека пациентите и нивните роднини минуваат низ невообичаен страв, анксиозност и сомненија и поради тоа може да не се однесуваат разумно. Истотака, треба да имаатна ум декатие доаѓаат од најразлична средина, со различен образован, социјален и економски статус, па според тоа, на соодветен начин, пациентите и нивните блиски секогаш треба да бидат информирани за секој медицински чекор во однос на испитувањата, дијагнозата или третманот.
- Не треба да се дозволи пациентите да почвствуваат дека докторот е во големо брзање и дека пациентот или неговите роднини „му го трошат времето“. Некои доктори на тој начин си даваат важност и големина, несвесни за зголемената веројатност тоа да предизвика насилен реакција. Но, имајќи на ум дека докторите навистина може да бидат презафатени, добра стратегија за надминување на овој проблем е да се потпрат на лице од персоналот кое ќе биде обучено за комуникациски вештини и советување.
- Треба да се избегне всадувањето страв кај пациентите или наведување да чувствуваат дека самите тие некако се одговорни за нивната состојба, на што тие ќе реагираат со префрлање на вината на лекарите.
- Со пациентот во случај на појава на компликации или сороднините во случај на смрт на нивниот близок, треба да зборува постар и искусен доктор, што им дава потврда дека се дава најдобрата нега и третман.
- Комуникацијата доктор - пациент е двонасочна улица. Право на пациентите е да добијат точна медицинска информација, но тоа исто така е и нивна одговорност -

да дадат точни информации и да не кријат незгодни факти за нив и нивната состојба, ниту да преувеличуваат, ниту да ја потценуваат, туку колку што може по реалистично да ја прикажат. Еден од начините на кои докторите може да го олеснат овој процес е преку пишани информации: снабдување на пациентите со брошурки, едукациски материјал за пациенти, упатување на некои медицински интернет страници и слично. Ова е добар начин пациентите да научат повеќе за нивната состојба и за можните опции за дијагностицирње и лекување, но, што е уште поважно, да се стекнат со реалистични очекувања затоа што нивните доктори може да го направат за нив.

2. Вградување во медицинскиот курикулум на дискусији за филозофија на медицината и етиката и обука за емпатија.

- Медицинската филозофија треба да биде преориентирана кон променетата структура на заедницата и на тоа придржните перцепции.

3. Партиципативен пристап во односот лекар - пациент, заместо класичниот патерналистички пристап кој повеќе не функционира.

- Треба ефективно да се соопшти дека лекарите не може да прават чуда, тие навистина може да го модифицираат процесот на болеста, но не можат да спречат евентуална смрт. Во најдобар случај, тие може да им помогнат на пациентите да се прилагодат на болеста, на нејзиниот морбидитет и морталитет.
- На лекарите почетници треба силно да им се нагласи важноста на обуката за емпатија. Повеќе студии покажале дека добрата обука за емпатија дава добри лекари. Особено е важно да се покаже емпатија за оние кои страдаат и да се има сочувство во финансиските зделки.
- Пациентот треба да се третира како ближен, а не како некој апстрактен проблем или уште полошо да се исмева или да се третира со потсмев.

4. Коректна информирана согласност во присуство на сведоци.

- Информираната согласност треба да биде напишана во дух и со јазик на пишување близки до разбирањето на пациентот.
- Мора да даде информација за целта на испитувањето/ интервенцијата, за можните сакани и несакани исходи, јасно изнесувајќи ги деталите за можните компликациите, оние кои се и оние кои не се животозагрозувачки, за можните расположиви алтернативи и даги наброи предностите и недостатоците за секоја од нив. Изнесеново укажува дека не е добра практика кај нас

да се даде на потпис информирана согласност во која со 2-3 реченици се наведува само за што пациентот треба да даде согласност, со напомена дека лекарот ги објасnil деталите (што често не се случува !!), а пациентот (наводно) тоа го разбрал! Многу случаи на насилиство и тужби за медицинска грешка ќе беа избегнати доколку се постапуваше во согласност со правилата за добра информирана согласност.

- Ако пациентот одбие испитување или интервенција, во формуларот за информирана согласност со пациентот мора експлицитно да се изнесат и да се дискутираат последиците од одбивањето.
- При изведување на испитувањата/интервенциите, мора да се изведат само оние процедури за кои е потпишана согласноста, освен ако не се наметне потреба од процедура со која се спасува животот на пациентот.

5. Второ мислење мора да се даде многу внимателно и со избрани зборови.

- За да се зголеми довербата кај пациентот, самите лекари треба да го охрабрат пациентот да побара второ мислење.
- Ако второто мислење е различно од она на докторот, мора да се дискутираат причините за разликите, а крајниот избор да се остави исклучиво на пациентот или на овластенолице кога тој е неспособен за одлучување.

6. Примена на ефикасна стратегија за справување со насилиството

- Во стратегијата треба да се дефинира план за контрола на штетата при појава на насилиство во здравствена средина.
- Кога насилиството врз здравствениот персонал се чини неизбежно, да не се реагира реципрочно - лутуна за лутуна.
- Да се разгледуваат и соодветно да се адресираат сите поплаки од страна на пациентите.

7. Пациентот и неговите роднини треба да имаат чувство на безбедност.

- Тоа особено се однесува на чувството дека сè се одвива според предвиден план. Со други зборови, не треба често да се менуваат плановите за испитување и лекување, како и пресметките за трошоците што треба да ги сноси пациентот. Најдобро е доколку трошоците за третман на компликациите се инкорпорирани во иницијалната пресметка.

8. Никогаш не треба да се оди предалеку во обидите да се третира пациентот – во смисла дека треба да се сфатат

ограничувањата за тоа што може да направи медицината, како и ограничувањата кои произлегуваат од расположивата инфраструктура и опрема и најважно, од сè да се знаат сопствените ограничувања. **Никогаш** не треба да се прават процедури кои ги надминуваат можностите на објектот, опремата и сопствената обука. Мотото „**прво, не-мој да наштетиш**“ се однесува на сите медицински специјалности и медицински зафати и методи на испитување и лекување.

9. Добротодокументирање е клучно засите успешни модерни медицински служби. Точното и правилното документирање можеби директно нема да го спречи насилиството, но по насилен инцидент полицијата може да ја побара документацијата за пациентот. За жал, кога пред себе имаат тежок или ургентен болен, фокусот на лекарите е на спасување на животот, а не на документирање. Но, на тоа секогаш треба да се мисли, дури треба да се чуваат и копии од важни документи, бидејќи може да се затурат или изгубат во хаосот на насилиството кое се случило. За да нема превиди на овој аспект, идеално би било кога би имало вработен кој ги чува документите или некој кому таа задача му е определена.

10. Внимавање на сопствената безбедност. Иако делуваат застрашувачки подолу изнесените препораки, со право повеќето лекари ќе се прашуваат дали на целиот напор во текот на студирањето и доживотно учење, секојдневно стресна и одговорна работа, требада се додаде и секојдневното внимавање на својата безбедност до благ степен на параноичност? Но, разумно е и се сугерира лекарите и другиот здравствен персонал да изградат некои сопствени безбедносни навики, па се препорачува:

- Внимавајте на опкружувањето кога излегувате од работното место;
- Не гледајте врз телефонот кога сте во здравствената установа;
- Многу насилини инциденти се случуваат на паркиралиштата. Внимавајте на паркираните автомобили кога дојдате или заминувате од работа;
- Заклучете ги вратите од автомобилот веднаш штом влезете во него;
- Здравствениот персонал треба да има обука за некои боречки вештини коишто може во некои случаи да им го спасат животот;
- Приватните ординации треба да размислат за практики коишто ќе ги применат, како заклучување на вратите меѓу чекалните и ординациите и обезбедување на одвоени влезови за персоналот и пациентите.

Сумирено, треба да се биде внимателен и свесен за околната и за тоа што правите.

Превентивни совети за болничката администрација

Болничката администрација и работодавците мора да создадат заштитувачка работна средина која не дозволува ризик за појава на насилиство.

Матичните лекари од своите листи на пациенти треба да ги отстранат оние кои биле насилини и поради кои полицијата морала да биде инволвирана.

Болничкото обезбедување најчесто е неадекватно и обезбедувачките тимови немаат доволно ресурси. Колку болниците ќе инвестираат во безбедноста на вработените зависи од тоа колку сериозно го сфаќаат ризикот од насилини настани во нивната средина.

Од април 2020 година, Службата за национално здравје (Nacional Health Servis – NHS) во Англија можеше да стави забрана за пристап на пациенти (кои не се итни случаи) или посетители кои се однесуваат на дискриминаторски или вознемирувачки начин кон персоналот. Претходно, службите можеа да одбият да дадат здравствена услуга доколку пациентите биле агресивни или насилини. Од септември 2020 година во Англија и Велс максималната казна за напад на работници во итната помош се удвоила на две години.

Но, зајакнување на казнената политика, едноставно не е доволно. Болничката администрација мора да преземе и други мерки:

1. Зајакнување на службата за обезбедување:

- Обезбедување треба да биде поставено на влезот на секоја болница, на влезот во ургентните одделенија, единиците за интензивна нега, операционите сали и психијатриските одделенија. Без да се направи проверка и соодветна идентификација, тие никому не смеат да дозволат влез;
- Оружје и секој предмет случаен на оружје, треба да се конфискува пред кому било да се дозволи влез;
- Сите посетители треба да се регистрираат на влезната врата, да им се даде беџ за посетител којшто треба да го носат за цело време на посетата. Влезот за посетителите треба да е ограничен само на делот кајшто лежат болните. За секој пациент треба да бидат дозволени не повеќе од двајца посетители;
- Секоја болница треба да има алгоритам за итност кој ќе вклучи и план за евакуација во случај на голем акт на насилиство;
- При дизајнирање на болници, од безбедносен аспект треба да се обрне внимание на околното уредување на земјиштето, на паркиралиштата и на надворешното осветлување;
- Превенцијата од повисоко ниво може да вклучи вработување на работници кои би одговориле кога ќе се

јави опасна ситуација. Идеално, тие треба да бидат некои на кои извршителите на насилиство би им верувале, кои изгледаат како нив и кои имаат сличен бекградунд. Тие треба да се обучени како да детектираат и да деескалираат таква ситуација, но да поседуваат и други вештини.

2. Востоставување во здравствената установа на неколку тела/функции со цел да се обезбеди успешна превенција на насилиството во здравствената средина:

- Тело кое е специјализирано за примена на принципите на добра медицинска комуникација која е задоволувачка и за пациентите и за нивните посетители;
- Тело задолжено за здравствена писменост на општата популација, но и на лекарите од прва линија кои треба да бидат едуцирани за некои важни медицински случаи (како на пример, миокарден инфаркт) во однос на генералниот начин на третман преку алгоритми, а лекарите да имаат јасни упатства за практикување на медицина заснована на докази;
- Обучени психологи треба да бидат на асполагање за да се грижат за емоционалните потреби на пациентите и нивните негуватели кога ќе им бидат потребни;
- За да се спречат инциденти поради погрешно разбирање и олеснета комуникација, треба да има на располагање преведувачи, кога тоа е потребно.

3. Треба да се изгради и применува **болничка политика за проценка и известување за закани**, меѓу останатото за да се оцени колку се успешни применетите превентивни стратегии.

4. **Да се намали времето за чекање** за сите услуги и процедури, а ако тоа не може да се направи, треба да се објасни зошто е тоа така.

5. За да се поттикне свесност за последиците од насилиството врз лекарите, **во сите здравствени установи на видно место треба да се истакнат информациите и законите што ја регулираат безбедноста на лекарите**.

6. **Вклучување на медиумите** во активностите во врска со спречување на насилиството. Тие треба да пишуваат и за позитивните работи во медицинската професија или барем да ги презентираат двете страни на некој проблем или ситуација. Треба да го изегнуваат сензационализмот и провокативни наслови, што долготочно гледано се покажало контрапродуктивно за заедницата.

Силни и ефикасни закони се есенцијални за борба против насилиството врз докторите

Најчесто, вистинскиот предизвик за превенција на насилиството врз докторите не е донесувањето на законите, туку е имплементацијата на постоечките добри законски решенија. Законските одредби што за цел ја имаат заштита на докторите од насилиство, мора да бидат постороги и треба да се применуваат промптно и ефикасно. Органите за спроведување на законот треба да бидат осебено сензибилизирани за овој аспект и целото општество мора да го почитува владеењето на правото и да се придржува кон него.

Заклучок

Пред две - три децении, кога се работеше за насилиството врз докторите културата традиција налагаше поразличен однос на јавноста и званичните служби: не функционираа јасни системи за известување за насилини настани или за безбедност на вработените во здравствената средина. Денес, постојат јасни политики дека злоупотребата нема да се толерира и лекарите се охрабрени официјално да пријават инциденти, иако не секој тоа и го прави. Но, во нашата средина сè уште нема обука на здравствениот персонал за препознавање и деескалација на насилините инциденти, како и обука за стратегии за нивна превенција.

Иако насилиството на патиштата (бес на патиштата), јавните места, дури и училиштата е вообичаено (иако не може да се оправда), тоа во никој случај не може да биде прифатливо во болниците. Доколку болничкото опкружување е изложено на насилиство, вработените во здравството може да почнат да практикуваат одбранбена медицина и да се фокусираат на спасување на сопствениот физички и психички интегритет и достоинство, наместо да се фокусираат на негата и лекувањето на пациентите.

Еден од главните фактори што придонесуваат за насилиството е недостатокот на комуникација и неуспешното поврзување меѓу лекарот и пациентот. Решението не лежи само во менувањето на ставовите и практиките на лекарите и болниците, туку и на регулаторите, медиумите, па дури и на општата популација.

Одособена вежност е да се внимава на спречување на насилиството во одредени области каде тоа најчесто се јавува (итна медицина, психијатрија, хирургија, педијатрија ...) затоа што во една таква, поради насилиството токсична средина, лекарите може сè почесто да одлучуваат да не се вработуваат или да ги напуштат тие работни места.

Потребни се локални и национални кампањи за да помогнеме јавноста да разбере дека злоупотребата и насилието врз докторите влијае на нивната способност јасно да размислуваат и да делуваат согласно медицинските норми, а што влијае на квалитетот на медицинската нега и безбедноста на пациентите, како и на благосостојбата на персоналот.

Подготви
Проф. д-р Катица ЗАФИРОВСКА

Библиографија

1. Alsaleem SA, et al.. Violence towards healthcare workers: a study conducted in Abha City, Saudi Arabia. *J Family Community Med.* (2018) 25:188–93. 10.4103/jfcm.JFCM_170_17 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
2. Andy C. Violence Against NHS Staff: A Special Report by HSJ and Unison. (2018). Available online at: <https://guides.hsj.co.uk/5713.guide> (пристапено јуни, 2023).
3. Arnett JE, et al.. Preventing patient-to-worker violence in hospitals: outcome of a randomized controlled intervention. *J Occup Environ Med.* (2017) 59: 18–27. 10.1097/JOM.0000000000000909 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
4. Arnett JE, et al.. Underreporting of workplace violence: comparison of self-report and actual documentation of hospital incidents. *Workplace Health Saf.* (2015) 63:200–10. 10.1177/2165079915574684 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
5. Babiarczyk B et al. Violence against nurses working in the health sector in five European countries-pilot study. *Int J Nurs Pract.* (2019) 25:e12744. 10.1111/ijn.12744 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
6. Berlanda S et al. Addressing risks of violence against healthcare staff in Emergency Departments: the effects of job satisfaction and attachment style. *Biomed Res Int.* (2019) 5430870. 10.1155/2019/5430870 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
7. Binmadi NO, Alblowi JA. Prevalence and policy of occupational violence against oral healthcare workers: systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health.* (2019) 19:279. 10.1186/s12903-019-0974-3 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
8. Bostock N. Abusive graffiti daubed on side of GP practice in Bristol. GP 2020 Oct 26. <https://www.gponline.com/abusive-graffiti-daubed-side-gp-practice-bristol/article/1698324>.
9. Chauhan V, et al.. The 2017 Academic College of Emergency Experts and Academy of Family Physicians of India position statement on preventing violence against health-care workers and vandalism of health-care facilities in India. *Int J Crit Illn Inj Sci.* (2017) 7:79–83. 10.4103/IJCIS.IJCIS_28_17 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
10. Department of Health and Social Care. NHS violence reduction strategy: stronger protection from violence for NHS staff. 31 Oct 2018. <https://www.gov.uk/government/news/stronger-protection-from-violence-for-nhs-staff>.
11. D'Ettorre G, Pellicani V, Vullo A. Workplace violence against healthcare workers in Emergency Departments. A case-control study. *Acta Biomed.* (2019) 90:621–4. 10.23750/abm.v90i4.7327 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
12. Devlin M. Dealing with threats and violence in the healthcare setting. *MDU J 2019.* <https://mdujournal.themdu.com/issue-archive/spring-2019/dealing-with-threats-and-violence-in-the-healthcare-setting>. (Пристапено јуни 2023)
13. Dubb SS. It doesn't "come with the job": violence against doctors at work must stop. *BMJ* 2015;350:h2780. doi:10.1136/bmj.h2780 pmid:26013379 FREE Full TextGoogle Scholar
14. Jenkins MG et al. Violence and verbal abuse against staff in accident and emergency departments: a survey of consultants in the UK and the Republic of Ireland. *J Accid Emerg Med* 1998;15:262-5. doi:10.1136/emj.15.4.262 pmid:9681312 Abstract/FREE Full TextGoogle Scholar
15. Kelen GD et al.. Hospital-based shootings in the United States: 2000 to 2011. *Ann Emerg Med.* 2012 Dec;60(6):790-798.e1. doi: 10.1016/j.annemermed.2012.08.012. Epub 2012 Sep 19.
16. Kvas A, Seljak J. Unreported workplace violence in nursing. *Int Nurs Rev.* (2014) 61:344–51. 10.1111/inr.12106 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
17. Li N, Wang Z, Dear K. Violence against health professionals and facilities in China: evidence from criminal litigation records. *J Forensic Leg Med.* (2019) 67:1–6. 10.1016/j.jflm.2019.07.006 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
18. Liu J, et al. Prevalence of workplace violence against healthcare workers: a systematic review and meta-analysis. *Occup Environ Med.* (2019) 76:927–37. 10.1136/oemed-2019-105849 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
19. Madhivanan A, Venugopal V, Dongre AR. Physical violence against doctors: a content analysis from online Indian newspapers. *Indian J Community Med.* (2020) 45:108–9. 10.4103/ijcm.ICM_215_19 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
20. Magnavita N, Heponiemi T, Chirico F. Workplace violence is associated with impaired work functioning in nurses: an Italian cross-sectional study. *J Nurs Scholarsh.* (2020) 52:281–91. 10.1111/jnu.12549 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
21. McKay D, et al. Attacks against health-care personnel must stop, especially as the world fights COVID-19. *Lancet.* (2020) 395:1743–5. 10.1016/S0140-6736(20)31191-0 [PMCfree article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
22. Medical Protection. 1 in 3 doctors have suffered verbal or physical abuse during covid-19. 18 Nov 2020. <https://www.medicalprotection.org/uk/articles/1-in-3-doctors-have-suffered-verbal-or-physical-abuse-during-covid-19>.
23. More than 30 SA Hospitals Report Serious Security Incidents in Past 5 Months. (2019). Available online at: <https://www.medicalbrief.co.za/archives/30-sa-hospitals-report-serious-security-incidents-pas-5-months/> (пристапено јуни, 2023).
24. Nelson R. Tackling violence against health-care workers. *Lancet.* (2014) 383:1373–4. 10.1016/s0140-6736(14)60658-9 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
25. NHS, Social Partnership Forum. Violence prevention and reduction standard. Dec 2020. <https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2020/12/B0319-Violence-Prevention-Reduction-Standards.pdf> NHS. NHS people plan. Updated 6 Aug 2020. <https://www.england.nhs.uk/ournhspeople/online-version/>.
26. Nowrouzi-Kia B, et al. Prevalence of type II and type III workplace violence against physicians: a systematic review and meta-analysis. *Int J Occup Environ Med.* (2019) 10:99–110. 10.15171/ijoem.2019.1573 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
27. Occupational Safety and Health Administration Guidelines for Preventing Workplace Violence for Healthcare and Social Service Workers (OSHA, 3148-04R). Washington, DC: OSHA; (2015) Available online at: <https://www.osha.gov/Publications/osha3148.pdf> (accessed June, 2023). [Google Scholar]
28. Oxtoby K. Another epidemic: abuse and violence towards doctors from patients and the public. *BMJ* 2021; 372 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.n739> (Published 24 March 2021) (Пристапено јуни 2023)
29. Pandey SK, Sharma V. Aggression and violence against doctors How to address this frightening new epidemic? Letters to the editor. *Indian Journal of Ophthalmology* 67(11):p 1903-1905, November 2019. | DOI: 10.4103/ijo.IJO_1322_19
30. Raveel A, Schoenmakers B. Interventions to prevent aggression against doctors: a systematic review. *BMJ Open.* (2019) 9:e028465. 10.1136/bmjopen-2018-028465 [PMCfree article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
31. Sahebi A, et al. Prevalence of workplace violence types against personnel of emergency medical services in Iran: a systematic review and meta-analysis. *Iran J Psychiatry.* (2019) 14:325–34. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
32. Shafran-Tikva S, Chinitz D, Feder-Bubis P. Violence against physicians and nurses in a hospital: how does it happen? A mixed-methods study. *Isr J Health Policy Res.* (2017) 6:59. 10.1186/s13584-017-0183-y [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
33. Vorderwülbecke F, et al. Aggression and violence against primary care physicians - a nationwide questionnaire survey. *Dtsch Arztebl Int.* (2015) 112:159–65. 10.3238/arztebl.2015.0159 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
34. Workplace violence in the health sector. World Health Organization Survey Questionnaire ONU. Rapporto Italia. Rome (2019). Available online at: <https://portale.fncmceo.it/sanita-ricerca-oms-nursing-up-un-infermiere-su-10-ha-subito-violenza-fisica-sul-lavoro-e-il-4-e-stato-minacciato-con-una-pistola-nellultimo-anno/> (пристапено јуни, 2023).
35. World Health Organization. Violence against Healthcare Workers. Available from: <https://www.who.int/violence,injury,prevention/violence/workplace/en/> (пистапено јуни, 2023).
36. World Medical Association Condemns Attacks on Health Care Professionals (2020). Available online at: <https://www.wma.net/news-post/world-medical-association-condemns-attacks-on-health-care-professionals/> (пистапено јуни, 2023)..
37. Yang SZ, Li L, et al.. Workplace violence and its aftermath in China's health sector: implications from a cross-sectional survey across three tiers of the health system. *BMJ Open.* (2019) 9:e031513. 10.1136/bmjjopen-2019-031513 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

СРБИЈА

РАСТЕ БРОЈОТ НА РЕСПИРАТОРНИ ИНФЕКЦИИ ВО СРБИЈА, ИМА И КОРОНА: Лекарите предупредуваат дека покрај сезонската треба да се прими и оваа вакцина

Во оваа сезона вирусот на грип сè уште не е лабораториски потврден во Србија, но она што е - тоа е зголемување на бројот на заболени од респираторни инфекции, покажуваат податоците на Институтот за јавно здравје „Д-р Милан Јовановиќ Батут“. Минатата година беа пријавени повеќе од 355.000 пациенти со болести слични на грип. Експертите потсетуваат дека најдобрата превенција е вакцинацијата.

Најмногу нови случаи на респираторни инфекции бележат регионите Златиборски, Пиротски и Браничевски. Поради нив се-која недела во Белград помош од лекарбараат околу 14.000 пациенти.

„Имаме акутна респираторна клиника, каде што лекуваме пациенти со акутни респираторни инфекции. Бројот на прегледи е меѓу 50 и 60, значително зголемен во однос на август и јули. Околу четвртина, 20-25 проценти се позитивни на ковид“, изјави д-р Светлана Мициќ од Здравствениот дом „Савски венац“.

Д-р Катарина Мијатовиќ, помошник директор на Градскиот институт за белодробни заболувања и туберкулоза, наведува дека респираторните инфекции доминантно го зафаќаат горниот респираторен тракт, но дека нема посериозни случаи.

„Во Општинскиот институт, во просек, се прегледуваат околу 400 пациенти“, рече д-р Мијатовиќ.

Голем интерес за вакцината против грип

Некој ја дочекуваат сезоната на грип подготвени - вакцинирани. Досега се потрошени околу 60 проценти од вакцините против грип, покажуваат податоците на Институтот за јавно здравје.

„Досега имаше голем интерес, веќе давовме повеќе од 1.300 дози, додека лани давовме 2.700 вакцини за целиот период“, истакна д-р Светлана Мициќ од Здравствениот дом „Савски Венац“.



Од Градскиот институт за белодробни заболувања и туберкулоза вељат дека вакцината ја препорачуваат на сите хронични пациенти над 65 години, имунокомпромитирани, бремени жени и на сите кои се изложени на ризик од самата инфекција.

„Вакцината против грип, токму поради својството на вирусот на грип треба да се менува, даја менува неговата антигенска структура, да мутира, треба да се заштитиме секоја

година, бидејќи вакцината не штити од 6 до 12 месеци“ - посочи д-р Ивана Беговиќ. Лазаревиќ, епидемиолог на Градскиот институт за јавно здравје.

Кога ќе се појават компликации

Експертите советуваат и вакцина против пневмокок, бидејќи оваа бактерија предизвикува поблаги, посеризни, а понекогаш и опасни по живот инфекции.

“Сите овие категории треба да добијат по една доза, која треба да се вакцинира и против грип. Се дава само еднаш во животот и нема ревакцинација. Се дава кај луѓето кои имаат хронични заболувања многу често (на пример, инфекцијата со грип може да се искооплицира со воспаление на белите дробови), а најчеста причина е пневмокок, односно стрептококка пневмонија“, објаснува д-р Беговиќ Лазаревиќ.

Во наредниот период во борбата против респираторните инфекции ќе ви помогнат вакцинацијата, редовното миенje на рацете, избегнувањето на оние кои имаат респираторни инфекции и проветрувањето на просториите во кои престојувате.

Извор- Blic

Вакцината за ХПВ е клучна алатка во борбата против ракот

БиХ

Институтот за јавно здравје на Федерацијата Босна и Херцеговина ги повика родитељите да ги вакцинираат своите деца на возраст од 13 и 14 години против ХПВ, бидејќи тоа е „клучна алатка“ во борбата против ракот на грлото на матката, од што годишно заболуваат 500 жени во Босна и Херцеговина, а 140 од нив завршиле со смрт.

Проф. д-р Аида Рамиќ Чатак, помошник директор за професионални прашања во Институтот за јавно здравје на Федерацијата на Босна и Херцеговина, во Mostar, во пресрет на едукативната работилница за воведување на ХПВ имунизација во Федерацијата Босна и Херцеговина која присуствува здравствените работ-

ници кои работат на имунизација во Херцеговина, од округот Неретва, истакна дека вакцината против ХПВ е ефикасна, безбедна, докажана и високо имуногена.

„Оваа вакцина произведува многу добра реакција на имуношојот систем и препорачуваме целната група, а тоа се момчињата и девојчињата на возраст од 13 и 14 години, да одговорат на поканата од здравствените установи, да се вакцинираат против ХПВ и на тој начин ефикасно да се заштитат од болести предизвикани од овој вирус“ - нагласи проф. д-р. Рамиќ Чатак.

Ова е десетта работилница што води Институтот за јавно здравје (ЗЈЗ) на ФБиХ во партнерство со Федералното министерство за здравст-



ЦАПАК: ХРВАТСКА Состојбата со ковид е стабилна, не воведуваме нови мерки

Во Хрватска, епидемиолошката состојба поврзана со ковид-19 е стабилна, има доволно вакцини и засега не се воведуваат нови епидемиолошки мерки, изјави директорот на Хрватскиот завод за јавно здравје Крунослав Цапак, коментирајќи го зголемувањето на новите случаи во Европа.

„Имаме стабилна епидемиолошка ситуација поврзана со ковид. Од почетокот на август донекаде е зголемен бројот на новооткриени случаи, но бројот на хоспитализирани и смртни случаи не е значително зголемен“, изјави Цапак за новинарите пред „Планот за срце“ стручен состанок.

„Внимателно следиме што се случува во Европа и во светот“. Тој додаде дека во светот циркулираат три нови соеви кои имаат значајни мутации на шилестиот протеин на вирусот, а дека тоа овозможува да избегнат имунитетот стекнат со пребување од вирусот или со претходни вакцини. Поради ова и Европа се соочува со зголемување на бројот на пациенти, но сепак тоа не е причина за загриженост.

„Внимателно следиме што се случува во Европа и светот и засега не воведуваме нови мерки. Доколку ситуацијата се влоши, подгответи сме да реагираме за да го спречиме ширењето на оваа болест“, рече тој.

Нова, адаптирана вакцина пристигна во Хрватска

Тој потсети и дека во Хрватска пристигна нова, адаптирана вакцина против ковид.

„Официјално започнавме со вакцинација со новата варијанта на вакцината на Фајзер. Пред сè препорачуваме да се вакцинираат ризичните групи, лицата над 65 години и хроничните пациенти, но вакцината има доволно и секој кој сака ќе да може да се вакцинираат“, рече Цапак.

Според последните објавени податоци, во се регистрирани 237 нови случаи на инфекција, а активни се 373 случаи. Починати се 14 лица, а 65 се во самоизолација.

Преземено - Index.hr

во, УНФПА, СЗО во БиХ, УСАИД и Здружението „Кап“, а ќе се одржува до крајот на година во неколку градови во ФБиХ.

Според зборовите на проф. д-р. Рамиќ Чатак, 33JЗ ФБиХ, благодарение на поддршката на Владата на Федерацијата БиХ и меѓународните партнери, набави 2000 вакцини против ХПВ.

„Целта на работилниците е нашите колеги кои се од првата линија а кои секојдневно се вклучени во процесот на редовната, така и против имунизација против ХПВ, да контактираат со родитеците, да се сретнат и да разговараат за сите технички и професионални аспекти за процесот на имунизација против ХПВ“ изјави проф. д-р Аида Рамиќ Чатак.

Како што појасни таа, на оваа работилница ќе се споделат и позитивните искуства и ќе се обиде да најде решенија за подобрување на комуникациските знаења и вештини, бидејќи постои голема несигурност и отпор кај родите-

лите чии деца се предмет на ХПВ имунизација.

„Не ги обвинуваме затоа што треба да бидеме свесни дека во 21 век здравствените работници се доминантен извор на информации, но родитеците слушаат и некои други, а наша задача е тој процес да го насочиме кон здравствените работници кои треба да бидат најкомпетентниот извор на стручни и научни информации“, додадетаа, истакнувајќи дека ХПВ вакцините се клучна алатка во борбата против ракот на матката.

Според неа, земјите кои воведоа имунизација против ХПВ по 20 години веќе забележаа значителни резултати во борбата против оваа водечка болест на морталитет и морталитет кај женската популација.

Доктор Мирза Пало, претставник на Светската здравствена организација во Босна и Херцеговина, потсети дека секоја година во Босна и Херцеговина 500 жени заболуваат од рак на

ЛЕКАРСКА КОМОРА: Министерството за здравство го приватизираше Саемот за медицина

„Изненадени сме што сериозни теми ќе изнесуваат исклучиво функционери од Министерството за здравство кои покажаат дека немаат никакво знаење и образование за медицински прашања.“

Лекарската комора на Црна Гора го обвини Министерството за здравство дека го „приватизира“ Деветтиот саем на медицина и дека професионалниот интегритет на таа организација не дозволува да бидат „пасивни учесници на состанокот“.

„Лекарската комора, како институција во чија надлежност се сите црногорски лекари, сожалење посочува дека не може да присуствува на толку важен состанок, кој пред сè се однесува на црногорските лекари чиј претставник е Лекарската комора. Изненадени сме што сериозни теми, меѓу кои и темата што се однесува на стратегијата за здравствена заштита - универзална здравствена заштита, односно проект кој најмногу се однесува на лекарската професија, ги презентираат исклучиво службеници од Министерството за здравство кои покажале дека немаат никакво знаење или образование за медицински прашања, а наведениот Проект не предвидува активно учество на надлежни претставници на Лекарската комора“, се наведува во соопштението на Лекарската комора.

Тие наведуваат дека во претходниот период побарале од Министерството за здравство да учествуваат во изработката на стратегијата за развој на здравството во Црна Гора.

„Министерството покажа непрофесионален однос и не го дозволи тоа, исто така е евидентно и дека Министерството ја приватизираше оваа средба и од сето наведено сакаме да потенцираме дека професионалниот интегритет не ни дозволува да бидеме пасивни учесници на состанокот за кој станува збор, се заклучува во соопштението.

Извор – Vjesti.me

грлото на матката и дека, за жал, околу 140 жени во БиХ завршуваат со смрт.

„Она што го носи вакцината е можноста за заштита на рана возраст од хуманиот папилома вирус, кој предизвикува рак на грлото на матката, кој не само што е сериозна состојба, туку и скапа болест со фатален исход“, изјави Пало.

Директор на Институтот за јавно здравје, прим. д-р Енз Чолаковиќ, не го криеше незадоволството од дистрибуцијата на вакцините, но и од одсивот на вакцинацијата против ХПВ.

Според него, од 330 вакцини што ги примил Институтот, само 107 вакцини биле поделени на момчиња и девојчиња кои се целна група.

„Во училиштата се одржаа презентации за важноста на имунизацијата, а здравствените работници директно разговараа со родитеците, но одговорот, за жал, изостана“, оцени д-р Чолаковиќ.

Извор – Dnevni.ba

РЕЦЕНЗИЈА И СТАНДАРДИ ЗА ПУБЛИЦИРАЊЕ

Во јроѓамаќа на Уредувачкиот одбор на „Vox Medici“ важно месечно има можност за објавување на вашиште срочни и научни трудови, со цел за ваша едукација, не само онаа што произлегува од читањето на објавениште трудови, туку и за подигнување на нивото на знаење за целиот процес од подготвотка до објавување на манускрипти. Овој процес подразбира и рецензија на поднесениште трудови.

Рецензија или евалуација од колеги-експерти е процес на подложување на труд, истражување или идеја на проверка од други кои се квалификувани и способни да направат нејзиниот научен и технички потенцијал. Одлукашта дали манускриптиот ќе се објави или не, или ќе се модифицира пред објавувањето, ја донесува едништвото на съисаниешто врз основа на мислењето на еден или повеќе рецензенти. Овој процес треба да ѝ охрабри и подтикне авторите да се поддржат на научните стандарди на иновација и преведеност на научните откриености.

Интересно е однесувањето кон процесот на (недавна) рецензија: најолемиот дел се благодарни за укажаниште промоции 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 плашат дури и да се обидат да испратат јадрот за објавување, а трети, се огорчени, луѓи, навредени.

Се разбира, секој има право да не се согласи со мислењето на рецензентот или на едништвото, и доколку усите да го образложи и да го подкрепи својот содржински и научен вредност, тој може да го подготвува рецензијата. Иако рецензијата има многу недостатоци (најчесто се симонира бавноста), сепак, на некој треба да се гледа како на чувар на профилот на едно съисание, унапредуващ на квалиитетот и учештето за стандардите за публикување на научни трудови.

ПОЧИТУВАНИ СОРАБОТНИЦИ

Ве информираме дека Вашите стручни и научни трудови што ќе конкурираат за објавување во бројот 122 од март 2024 година треба да пристигнат во редакцијата на „Vox Medici“ најдоцна до 10 февруари 2024 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“

Извршиот одбор на ЛКМ во 2020 година 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“. Комисијата го наградува најдобар труд од претходната година објавен во „Vox Medici“.

Стручни и научни трудови

Прилог на „Vox Medici“ број 59, декември 2023 година

ИСПИТУВАЊЕ НА ПОВРЗАНОСТА НА HLA-B*5701 СО ОДГОВОРТОТ НА АНТИРЕТРОВИРУСНАТА ТЕРАПИЈА КАЈ ХИВ ПОЗИТИВНИ ПАЦИЕНТИ ВО РЕПУБЛИКА СЕВЕРНА МАКЕДОНИЈА

Милена Стевановиќ, Билјана Петреска,
Велимир Савевски, Елена Арсиќ, Тодор Арсов,
Харис Бабачиќ, Александар Петличковски

ВЛИЈАНИЕ НА КАРИЕСОТ ВО РАНОТО ДЕТСТВО ВРЗ КВАЛИТЕТОТ НА ЖИВОТОТ НА ПРЕТШКОЛСКИ ДЕЦА И НИВНИТЕ РОДИТЕЛИ

Жарко Симески, Мери Павлевска,
Мира Јанкуловска, Ирена Трифуновска,
Роза Горгиевска, Елена Радевска

Испитување на поврзаноста на HLA-B*5701 со одговорот на антиретровирусната терапија кај ХИВ позитивни пациенти во Република Северна Македонија

Милена Стевановиќ¹, Билјана Петреска¹, Велимир Савески¹, Елена Арсиќ¹, Тодор Арсов²,
Харис Бабачик³, Александар Петличковски⁴

1. Универзитетска клиника за инфективни болести и фебрилни состојби, Скопје
2. Факултет за медицински науки - Универзитет Гоце Делчев, Штип
3. Science for Life Laboratory and Department of Oncology and Pathology, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden
4. Институт за имунобиологија и хумана генетика, Медицински факултет, Скопје

ВОВЕД

HLA системот вклучува две главни класи молекули, клас I (A, B, C) и клас II (DR, DP, DQ), кои ја определуваат нашата имуно-лошка посебност. Овие молекули се прикажани на сите клетки кои имаат јадро (клас I) и на клетките со специфична антителен презентирачка функција во имуниот систем (клас II). Двете класи молекули се вклучени во прикажувањето на антителите на имуниот систем во специфичниот имун одговор и се карактеризираат со енормна полиморфност во популацијата – секој од HLA гените има голем број (и по неколку стотини) алели. Разните алели имаат различна ефикасност во прикажувањето на антителите, а некои алели се поврзани со зголемен ризик за определени автоимуни болести поради специфичноста на контактот на антителот со специфичниот HLA алел.⁽¹⁾ Една од најпознатите вакви асоцијации е поврзаноста помеѓу алелот HLA-B27 и анкилозирачкиот спондилитис: дури околу 90 % од пациентите со анкилозирачки спондилитис и само помалку од 3-8 % од здравите луѓе го имаат овој алел.⁽²⁾

Студијата PREDICT-113 ја потврди важноста на скринингот за HLA-B*5701 во намалувањето на фреквенцијата на хиперсензитивноста во однос на абакавир, па така овој скрининг денес е дел од рутинската клиничка практика.⁽³⁾ Покрај реакциите на преосетливост на абакавир, HLA-B*5701 алелот е поврзан со побавна прогресија на ХИВ инфекцијата.

Истражувани се и ефектот на HLA-B*5701 врз бројот на CD4+ Т лимбоцити и вирусното оптоварување кај третман-наивни пациенти како и одговорот на комбинирана АРТ која не содржи

абакавир. Резултатите од оваа студија покажуваат дека HLA-B*5701-позитивните испитаници имале значително повисок број на CD4+ Т лимбоцити и пониско вирусно оптоварување при дијагностицирање на нивната ХИВ инфекција во споредба со HLA-B*5701-негативните пациенти. Следењето на HLA-B*5701-позитивните пациенти, укажува дека овие пациенти имале подобри маркери на ХИВ болеста во споредба со HLA-B*5701-негативните пациенти при вклучувањето во студијата и е во согласност со побавната прогресија на ХИВ болеста во оваа група пациенти.⁽⁴⁾ Клиничките параметри, како што се помлада возраст, асимптоматска ХИВ инфекција или рана ХИВ болест (според дефиницијата на случај CDC 1993), женски пол, ХИВ поттип Б, виреемија пониска од 5 лог копии/mL и генетски параметри, како што се присуството на алелот HLA-B*5701, хетерозиготноста за rs333 во CCR5, и GG хомозиготноста за rs1799864 во CCR2 ја зголемуваат веројатноста за имуно-лошка реконструкција. Генетските фактори имале поголемо влијание во почетокот на периодот на следење на ХИВ-инфицираните пациенти, губејќи ја нивната клиничка важност со текот на времето.^(3,5) Во време на ефикасна антиретровирусна терапија и успешно третирани пациенти влијанието на генетските фактори се следат тешко, па така и влијанието на генетските фактори на смртноста кај ХИВ-инфицираните пациенти не е со сигурност утврдено.⁽⁶⁾

Не постојат податоци за честотата на овој ХЛА алел кај пациенти инфицирани со ХИВ во нашата популација ЛЖХИВ. Исто така, досега не е испитувана ниту поврзаноста на овој ХЛА алел со природниот тек на болеста во нашата популација.

Цели на ова истражување се:

Одредување на алелната фреквенција на алелот HLA-B*5701 кај ХИВ позитивната популација во РСМ, важен за индивидуализација на терапијата на ХИВ позитивните пациенти со абакавир.

Испитување на ефикасноста на антиретровирусните лекови кај ХИВ позитивните пациенти преку следење на динамиката на вирусното оптоварување (ВО) и на бројот на периферни CD4+ Т-лимбоцити во текот на терапијата. Испитување на ефикасноста на антиретровирусните лекови во корелација со HLA-B*5701 генотиповите.

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ

Во оваа студија ретроспективно и проспективно беа анализирани 361 ЛЖХИВ, дијагностицирани, лекувани и следени на Клиниката за инфективни болести и фебрилни состојби во Скопје. Во студијата беа вклучени сите ЛЖХИВ што се на АРТ, постари од 18 години, кои дадоа пишана информирана согласност за учество во научноистражувачката студија.

Вирусно оптоварување (ВО)

ВО е најважниот индикатор за првичниот и одржлив одговор на АРТ и треба да се мери кај сите пациенти со ХИВ-инфекција при отпочнувањето со терапијата и потоа на редовна основа. Нивото на ВО пред третманот исто така е важен фактор во изборот на иницијален АРВ режим, бидејќи неколку ментално одобрени АРВ лекови или режими се поврзани со послаби одговори кај пациенти со високо почетно вирусно оптоварување.⁽⁷⁾

По започнувањето на АРТ, ВО треба да се мери во плазмата пред започнување на АРТ и во рок од 4 до 8 недели по започнувањето на третманот. Целта на мерењата е да се потврди адекватен виролошки одговор на АРТ, што укажува на соодветен избор на режим и придржување на пациентот до терапијата. Повторено мерење на ВО треба да се врши во интервали од 8 до 12 недели, додека нивото не падне под границата на отварање на анализата.

Имуношкоа реконституција, број на CD4+ лимфоцити

Бројот на CD4+ клетките дава информации за целокупната имуношкоа функција на лице со ХИВ инфекција. За да се утврди потребата за започнување на профилакса на опортунитичка инфекција, мерењето на бројот на CD4+ клетки е особено корисно пред започнувањето на АРТ, а по започнувањето на АРТ во проценката на имуношкоиот одговор и во утврдувањето на потребата за прекин на профилаксата на опортунитичките инфекции.^(7, 9, 10)

МЕТОДИ

ХЛА типизација

За HLA типизација на примероците беа користени две методи. Прво беа определени HLA алелите во HLA-B локусот со хибридиционата метода SSO (Sequence Specific Oligonucleotides), а при детекција на HLA-B*57 дополнително беше спроведено високо разделно типизирање со SSP (Sequence Specific Priming).

HLA типизацијата со методот на SSO беше направена со користење на комерцијално достапни лабораториски китови LABType SSO Typing Tests од ONE LAMBDA, INC, USA.

HLA анализите беа направени на Институтот за имунобиологија и хумана генетика.

Параметри за следење на ефикасноста на АРТ

Одредувањето на бројот на периферните

CD4+ Т-лимфоцити, имуношкоа реконституција

Одредувањето на бројот на периферните CD4+ Т-лимфоцити во апсолутен и процентуален број, беа направени во имуношкоат лабораторија на Универзитетската клиника за инфективни болести и фебрилни состојби во Скопје, со користење на методот на флуоресцентна фотомикроскопија и светлосна апсорбција детекција на мултиколорна платформа.

Определување на вирусното оптоварување со ХИВ

Вирусното оптоварување беше определувано со полимераза верижна реакција во реално време за квантитативна детекција на РНК вирусот на хумана имунодефицијација (ХИВ) тип 1, во плазма со стандардизиран систем COBAS AMPLIPREP, COBAS TAQ/MAN.

СТАТИСТИЧКА АНАЛИЗА

Анализата на демографските податоци, одговорот на лекувањето со АРТ, определувањето на статистичката значајност на разликите во ефикасноста и безбедноста на АРТ кај подгрупите пациенти вклучени во студијата се спроведоа со употреба на стандардни тестови на дескриптивната и инференцијалната статистика.

Нумеричките варијабли беа описаны со средна вредност, медијана, ранг и стандардна девијација (СД), а категоричките варијабли беа описаны со број и проценти. Разликите во ранковите помеѓу нумеричките варијабли беа тестирали со двостран т тест доколку дистрибуцијата беше нормална или со Вилкоксонов тест кога претпоставките за нормална дистрибуција не беа проследени. Разликите во пропорциите беа тестирали со двостран Фишеров егзактен тест. При сите тестови, инференцијата беше базирана на статистичка значајност од $\alpha=0.05$.

Влијанието на молекуларните варијаблите на HLA-B*5701 алелот врз времето на постигнување HBO, имуношкоа реконституција, засебно беа испитани, за секоја варијабла, засебно за секој исход со универијатни анализи: непараметриските Каплан-Майер (KM) криви и параметриски Кокс модели на пропорцијален хазард.

Опис на кохортата

Во студијата беа вклучени вкупно 361 испитаник. Повеќето испитаници ($n=333$) беа од машки пол (92,2%), а 27 од женски пол (7,8%). Средната возраст при дајагнозата на ХИВ инфекцијата беше 33,6 год. (СД: 8,96, опсег: 4-65 години).

Средниот период на следење по дијагнозата на инфекцијата беше 1.579 дена (СД: 1.744,23) или 4,3 години (СД: 4,78), со опсег од 0 до 10.764 дена (29,5 години). Во периодот на следење 12 пациенти (3,3%) починале 9, (2,5%) беа изгубени од следење, а 4 (1,15%) го прекинале третманот.

Повеќето ЛЖХИВ, ВО имаа над ниво на детектибилност на првото PCR мерење (344 од 361, 95,29%), а 352 од испитаниците имаа најмалку едно мерење на ВО над ниво на детектибилност во текот на следењето (97,51%), додека девет ЛЖХИВ имаа постојано недетектибилно вирусно оптоварување (HBO) во текот на следењето (2,49%). Повеќето ЛЖХИВ имаа под 500 CD4+ клетки при првото мерење (268 од 361 испитаници, 74,24%). Од нив, 184 испитаници имаа вредност под 350 CD4+ клетки (50,97%), а 107 испитаници под 250 CD4+ клетки (29,64%).

Како што се очекуваше, терапијата со антиретровирусни лекови имаше значителен ефект врз намалувањето на ВО. Медијаната вредност на ВО кај испитаниците при првиот PCR тест беше $4,702 \times 10^4$ (СД $5,26 \times 10^7$, опсег $0-10^9$). ВО значително се намали до крајот на следењето, при што медијаната вредност на ВО на последниот PCR тест беше 0 (СД $5,54 \times 10^5$, ранг $0-10^7$), двостран Вилкоксонов тест, $p < 2,2 \times 10^{-16}$. Во текот на студијата, 331 од испитаниците (91,7%) постигнаа HBO во најмалку еден резултат од PCR тестирање. Од нив, 13 испитаници (3,6%) покажаа зголемување на ВО по веќе постигната вирусна недетектибилност, со што на крајот на студијата 318 испитаници (88,1%) имаа статус на HBO.

Паралелно на ова, воведувањето на антиретровирусна терапија беше поврзано со зголемување на бројот на циркули-

рачки CD4+ клетки од медијана вредност од 347 клетки/ μL при првото мерење (СД: 244,8, опсег: 0-1934 клетки/ μL) до медијана вредност од 634 клетки/ μL при последната посета (СД 323,6, опсег: 0-1863 клетки/ μL), двостран Вилкоксонов тест $p < 2,2 \times 10^{-16}$.

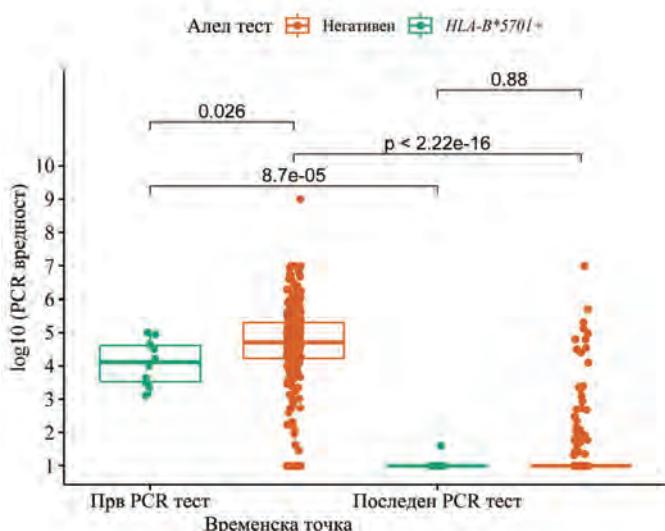
Фреквенција на *HLA-B*5701* алелот во испитувана група

Фреквенцијата на *HLA-B*5701* алелот беше исклучително ниска во оваа популација на ЛЖХИВ. Само 10 од 346 испитаници (2,89 %) кај кои беше утврден *HLA-B*5701* статусот го имаа алелот, а кај 15 испитаници тестирањето беше неуспешно (4,16%). Бидејќи *HLA-B*5701* алелот се користи во клиничка пракса, како предиктивен биомаркер, поврзан со ризикот на алергиска реакција поврзана со абакавир, пациентите кои беа позитивни на тестот беа третирани со други АРТ лекови.

Поврзаноста на *HLA-B*5701* алелот и ефикасноста на АРТ, ВО

Иницијалните пресечни анализи не покажаа разлики во пропорцијата на оние што достигнале HBO кај испитаниците кои биле *HLA-B*5701* позитивни, споредбено со оние што биле негативни (двестран Фишеров егзактен тест, $p = 0,53$). Девет од 10 *HLA-B*5701* позитивните испитаници достигнаа HBO во текот на следењето и 312 од 336 од оние со негативен статус (92,86%). *HLA-B*5701* позитивните испитаници имаа пониски вредности на ВО од испитаниците кои беа негативни за алелот на првиот PCR тест (двестран Вилкоксонов тест, $p = 0,026$). Меѓутоа, на последното мерење двете групи немаа разлика во ВО вредностите (двестран Вилкоксонов тест, $p = 0,88$). И позитивните и негативните испитаници за *HLA-B*5701* алелот имаа значителен пад на ВО на последниот PCR тест (двестран Вилкоксонов тест, $p = 8,7 \times 10^{-5}$ и $p = 2,2 \times 10^{-16}$, Фигура1).

Фигура1: Боксплот прикажувајќи ги \log_{10} вредностите на ВО на првиот и на последниот PCR тест, стратифицирани за присуство на *HLA-B*5701* полиморфизмот



Сепак, иако пресечните анализи не покажаа поврзаност меѓу *HLA-B*5701* алелот и дистрибуцијата на HBO исходот, помоќните анализи на време на настан открија поврзаност помеѓу *HLA-B*5701* алелот и времето до достигнување на HBO статус, коригирајќи за времето на следење. При анализа на целата кохорта со КМ криви, покажа дека испитаниците позитивни на *HLA-B*5701* алелот побрзо достигнуваа HBO исход од оние кои беа негативни (двестран ЛРТ, $p = 0,0048$, Фигура 2).

Стратификација КМ анализата даги вклучи само оние кои достигнале HBO исход, го потврди наодот. Средното време на достигнување на HBO кај *HLA-B*5701* позитивните испитаници беше 155 дена, споредбено со средно време кај негативните испитаници од 284 дена (двестран ЛРТ, $p = 0,0087$, Фигура 3).

Поврзаноста на *HLA-B*5701* алелот и ефикаснота на АРТ, имунолошка реконституција

Иако сите 10 испитаници позитивни за *HLA-B*5701* алелот постигнаа имунолошка реконституција, споредбено со 312 од 336-те негативни за алелот (92,86 %), разликата во пропорциите не беше статистички сигнifikантна (двестран Фишеров егзактен тест, $p = 1$). Двете групи не се разликуваа ни во бројот на CD4+ клетки на првото и последното мерење (двестран Вилкоксонов тест, $p = 0,39$ и $p = 0,7$). Двете групи постигнаа покачување на бројот на CD4+ клетки на последното мерење. Испитаниците позитивни за *HLA-B*5701* алелот имаа среден број од 357 CD4+ клетки/ μL на првото мерење коишто се искачија на средна вредност од 573,5 клетки/ μL на последното мерење (двестран Вилкоксонов тест, $p = 0,029$). Испитаниците негативни за алелот од среден број од 335 CD4+ клетки/ μL имаа пораст во средниот број на CD4+ клетки, кој изнесуваше 650 клетки/ μL на последното мерење (двестран Вилкоксонов тест, $p = 2,2 \times 10^{-16}$).

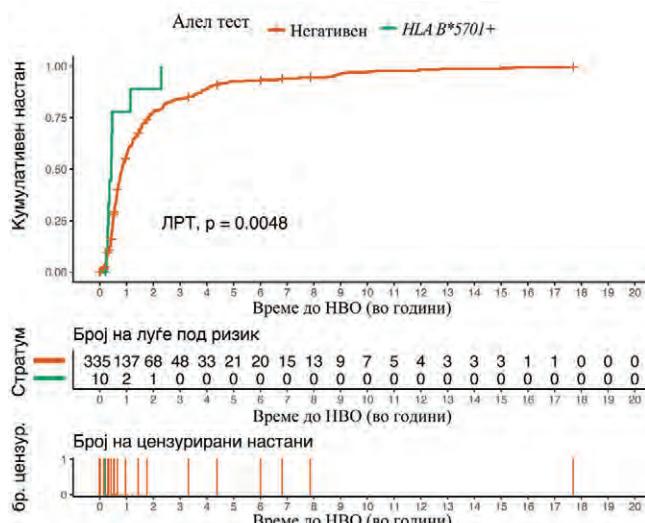
За разлика од HBO, немаше поврзаност помеѓу присуството на *HLA-B*5701* алелот и времето до достигнување на имунолошка реконституција, ниту во анализата на целата кохорта со КМ криви (двестран ЛРТ, $p = 0,22$), ниту во стратифицираната анализа на само оние кои достигнале имунолошка реконституција (двестран ЛРТ, $p = 0,38$, Фигура 4). Средното време на достигнување на имунолошка реконституција изнесуваше 45,5 дена кај *HLA-B*5701* позитивните испитаници, а кај оние кои го немаа алелот беше 67 дена.

ВЛИЈАНИЕ НА *HLA-B*5701* ВРЗ ЕФИКАСНОСТА И БЕЗБЕДНОСТ НА АРТ

Во оваа студија за првпат е анализирана поврзаноста на носителството на *HLA-B*5701* алелот со ефикасноста на лекувањето со антиретровируси лекови во нашата земја, преку споредба на брзината на постигнување на вирусна недетектибилност и имунолошка реконституција на групата носители на *HLA-B*5701* и *HLA-B*5701* негативните со Каплан Маерова анализа.

Во нашата студија HBO достигнаа 90 % од испитаниците кои го имаа и 92,9 % од испитаниците што го немаа алелот *HLA-B*5701*. Како што е описано во литературата, и во нашата студија пациентите кои се носители на алелот *HLA-B*5701* имаа пониски вредности на ВО на првиот PCR тест, споредбено со *HLA-B*5701* негативните испитаници.⁽⁸⁾

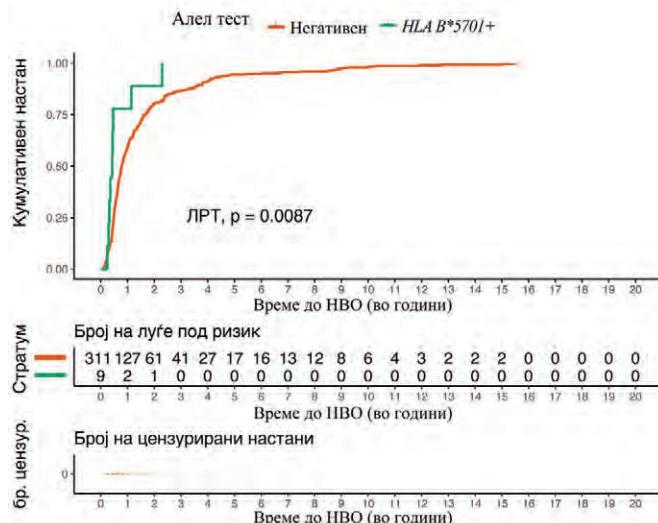
Фигура 2: КМ крива прикажувајќи го времето до постигнување на исходот НВО, стратифицирани според присуството на HLA-B*5701 алелот.



Анализата на брзината со која испитаниците го постигнаа клиничкиот исход на НВО со анализа на Каплан Маеровите криви во нашата студија покажа дека HLA-B*5701 позитивните пациенти постигнаа НВО значително побрзо, споредено со HLA-B*5701 негативните пациенти. Оваа разлика беше детектирана во целата кохорта испитаници во оваа студија и во под-группата пациенти кои го постигнаа клиничкиот исход НВО во текот на студијата. Во групата пациенти кои го постигнаа клиничкиот исход на НВО во текот на студијата, HLA-B*5701 позитивните пациенти постигнаа НВО за средно време од 155 дена, статистички значајно побрзо споредено со HLA-B*5701 негативните пациенти кои постигнаа НВО за средно време од 284 дена ($p = 0.0087$).

Слични резултати се публикувани во студијата The UK Collaborative HIV Cohort Study, во која е анализирана поврзаноста помеѓу носителството за HLA-B*5701 кај 8246 пациенти од ХИВ кохортата во Обединетото Кралство, од кои 426 или 5,2 % биле HLA-B*5701 позитивни, од кои 3.258 биле наивни за антиретровирусни лекови при влезот во студијата – во оваа група 165 или 5,1 % биле HLA-B*5701 позитивни. АРТ наивните HLA-B*5701 позитивни пациенти имале пониско вирусно оптоварување при влез во студијата, споредено со HLA-B*5701 негативните пациенти: 4,1 (3,3-4,6) споредено со 4,5 (3,9-5,0) \log_{10} копии/ml ($p < 0,0001$).⁽⁹⁾ Истата група на АРТ наивни HLA-B*5701 позитивни пациенти имала поголема веројатност да постигне вирусна недетектибилност во споредба со HLA-B*5701 негативните пациенти по почнувањето на АРТ, со приспособен однос на хазард $aHR=1,60$ (95 % CI 1,28-2,01). Резултатите од оваа студија, исто така покажуваат дека HLA-B*5701 позитивни пациенти имале помала веројатност за повторно зголемување на вирусното оптоварување по постигнувањето на вирусната недетектибилност. Анализата на вкупниот број пациенти

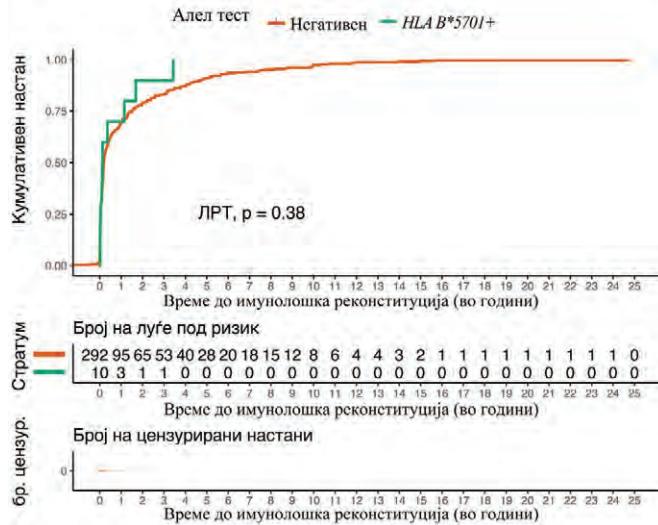
Фигура 3: КМ крива прикажувајќи го времето до постигнување на исходот НВО, стратифицирани според присуството на HLA-B*5701 алелот.



(вклучувајќи ги и АРТ искуствите) во студијата ги потврдува овие резултати, со поголема веројатност за постигнување вирусна недетектибилност $aHR=1,29$ (95 % CI 1,15-1,54) и помала веројатност за вирусно повторување $aHR = 0,61$ (95 % CI 0,37-0,99).

Резултатите одуште една студија потврдуваат позитивната поврзаност помеѓу носителството за HLA-B*5701 и текот на инфекцијата кај ЛЖХИВ. Резултатите од шпанската студијата на

Фигура 4: КМ крива прикажувајќи го времето до постигнување на исходот имуноолошка реконституција, стратифицирани според присуството на HLA-B*5701 алелот.



Salgado и сор. покажуваат дека носителството за HLA-B*5701 е поврзано со пополовен побавен долгорочен исход на болеста, како што е покажано и во други студии.^(10,11)

Механизмот на пониската виреја, поголемата веројатност за постигнување на вирусна нетектибилност и помалата веројатност за вирусно повторување – кои водат до побавен и пополовен тек на болеста – останува предмет на активни истражувања, но би можел да се должи на поефикасното препознавање и прикажување на ХИВ вирусните таргет секвенци. Ова објаснување е конзистентно со познатата асоцијација помеѓу HLA-B*5701 и подобрата контрола на хепатит Ц вирусната инфекција и асоцијацијата помеѓу HLA-B*5701 и автоимуните болести.^(12,13)

Анализата на влијанието на насиливото на алелот HLA-B*5701 врз ефикасноста на АРТ, мерено преку клиничкиот исход на имунолошка реконституција не покажа статистички значајна разлика помеѓу HLA-B*5701 позитивните и негативните во процентот на пациенти што постигна имунолошка реконституција во текот на студијата и брзината со која имунолошката реконституција беше постигната. На пример, во подгрупата пациенти кои го постигнаа клиничкиот исход на имунолошка реконституција брзината со која HLA-B*5701 позитивните и негативните пациенти го постигнаа овој клинички исход беше 45,5 дена за позитивните и 67 дена за негативните ($p=0,38$).

Резултатите од нашата студија се во согласност со податоците од литературата. На пример, резултатите од Колаборативната студија на кохортата ХИВ на Обединетото Кралство, истотака покажаат дека нема поврзаност помеѓу HLA-B*5701 и имунолошката реконституција по почнување на АРТ третманот.⁽¹³⁾ Кај HLA-B*5701 позитивните пациенти, разликата во порастот на CD4+ клетки во период од 6 месеци била 16,7 CD4+ клетки/мкл, а по 12 месеци порастот на CD4+ клетки кај HLA-B*5701 позитивните пациенти бил всушност помал за 28 CD4+ клетки/мкл. За разлика од резултатите од нашата студија, во оваа студија постоела значајна разлика помеѓу HLA-B*5701 позитивните и негативните пациенти на влез во студијата (511 CD4+ клетки/мкл кај позитивните спрема 395 CD4+ клетки/мкл кај негативните, $p<0,0001$).

Слични резултати се добиени и во студијата на Brumme и сор. Во оваа студија е анализиран ефектот на HLA-B*5701, HLA-B*27 и B22 врз виролошкиот статус, имунолошката реконституција и преживувањето кај АРТ наивни пациенти. Резултатите од студијата покажуваат дека носителството на алелот HLA-B*5701 не било значајно поврзано со виролошкиот или имуношкот одговор.⁽¹⁴⁾

ЗАКЛУЧОЦИ

Сите направени анализи укажуваат дека соодветно спроведениот кАРВТ и редовното следење на пациентите резултираат со добар успех на лекувањето.

Како што е описано во литературата и во нашата студија, пациентите што се носители на алелот HLA-B*5701 имаат пониски вредности на ВО на првиот PCR тест, споредено со HLA-B*5701 негативните испитаници.

Анализата на брзината со која испитаниците го постигнаа клиничкиот исход на HBO со анализа на Каплан Маеровите

криви во нашата студија, покажа дека HLA-B*5701 позитивните пациенти постигнаа HBO значително побрзо, споредено со HLA-B*5701 негативните пациенти.

ЛИТЕРАТУРА

1. Crux NB, Crux NB. Human Leukocyte Antigen (HLA) and Immune Regulation: How Do Classical and Non-Classical HLA Alleles Modulate Immune Response to Human Immunodeficiency Virus and Hepatitis C Virus Infections? *Front Immunol*. 2017 Jul 18;8:832. doi: 10.3389/fimmu.2017.00832. PMID: 28769934; PMCID: PMC5513977.
2. Schlossstein L, Terasaki PI, Bluestone R, Pearson CM. High association of an HLA antigen, W27, with ankylosing spondylitis. *N Engl J Med*. 1973 Apr 5;288(14):704-6. doi: 10.1056/NEJM197304052881403. PMID: 4688372.
3. UK Collaborative HIV Cohort Study Steering Committee. HLA B*5701 status, disease progression, and response to antiretroviral therapy. *AIDS*. 2013 Oct 23;27(16):2587-92. doi: 10.1097/01.aids.0000432613.95455.71. PMID: 23921616; PMCID: PMC3814941.
4. Crovella S, Biller L, Santos S, Salustiano A, Brandao L, Guimaraes R, Segat L, Lima Filho JL, Araeas LC. Frequency of HLA B*5701 allele carriers in abacavir-treated-HIV-infected patients and controls from northeastern Brazil. *Clinics (Sao Paulo)*. 2011;66(8):1485-8. doi: 10.1590/s1807-59322011000800030. PMID: 21915505; PMCID: PMC3161233.
5. Aksak-Wąs BJ, Urbańska A, Scheibe K, Serwin K, Leszczyszyn-Pynka M, Rafalska-Kosior M, Golębi J, Chober J, Parczewski M. Factors Influencing Immune Restoration in People Living with HIV/AIDS. *J Clin Med*. 2022 Mar 28;11(7):1887. doi: 10.3390/jcm11071887. PMID: 35407496; PMCID: PMC9000185.
6. Vaidya SA, Streeck H, Beckwith N, Ghebremichael M, Pereyra F, Kwon DS, Addo MM, Rychert J, Routy JP, Jessen H, Kelleher AD, Hecht F, Sekaly RP, Carrington M, Walker BD, Allen TM, Rosenblum ES, Altfeld M. Temporal effect of HLA-B*57 on viral control during primary HIV-1 infection. *Retrovirology*. 2013 Nov 18;10:139. doi: 10.1186/1742-4690-10-139. PMID: 24245727; PMCID: PMC3874665.
7. Aksak-Wąs BJ, Parczewski M, Urbańska A, Hackiewicz M, Kowalska JD. Influence of HLA-B*5701 on 20 year survival rate among patients living with HIV. *PLoS One*. 2021 Aug 9;16(8):e0255834. doi: 10.1371/journal.pone.0255834. Erratum in: *PLoS One*. 2022 Aug 3;17(8):e0272759. PMID: 34370780; PMCID: PMC8351921.
8. Egger M, May M, Chêne G, Phillips AN, Lederman B, Dabis F, Costagliola D, D'Arminio Monforte A, de Wolf F, Reiss P, Lundgren JD, Justice AC, Staszewski S, Leport C, Hogg RS, Sabin CA, Gill MJ, Salzberger B, Sterne JA; ART Cohort Collaboration. Prognosis of HIV-1-infected patients starting highly active antiretroviral therapy: a collaborative analysis of prospective studies. *Lancet*. 2002 Jul 13;360(9327):119-29. doi: 10.1016/s0140-6736(02)09411-4. Erratum in: *Lancet* 2002 Oct 12;360(9340):1178. PMID: 12126821.
9. Egger M, May M, Chêne G, Phillips AN, Lederman B, Dabis F, Costagliola D, D'Arminio Monforte A, de Wolf F, Reiss P, Lundgren JD, Justice AC, Staszewski S, Leport C, Hogg RS, Sabin CA, Gill MJ, Salzberger B, Sterne JA; ART Cohort Collaboration. Prognosis of HIV-1-infected patients starting highly active antiretroviral therapy: a collaborative analysis of prospective studies. *Lancet*. 2002 Jul 13;360(9327):119-29. doi: 10.1016/s0140-6736(02)09411-4. Erratum in: *Lancet* 2002 Oct 12;360(9340):1178. PMID: 12126821.
10. Mocroft A, Furrer HJ, Miro JM, Reiss P, Mussini C, Kirk O, Abgrall S, Ayayi S, Bartmeyer B, Braun D, Castagna A, d'Arminio Monforte A, Gazzard B, Gutierrez F, Hurtado I, Jansen K, Meyer L, Muñoz P, Obel N, Soler-Palacin P, Papadopoulos A, Raffi F, Ramos JT, Rockstroh JK, Salmon D, Torti C, Warszawski J, de Wit S, Zangerle R, Fabre-Colin C, Kjaer J, Chene G, Grarup J, Lundgren JD; Opportunistic Infections Working Group on behalf of the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe (COHERE) study in EuroCOORD. The incidence of AIDS-defining illnesses at a current CD4 count ≥ 200 cells/ μ L in the post-combination antiretroviral therapy era. *Clin Infect Dis*. 2013 Oct;57(7):1038-47. doi: 10.1093/cid/cit423. Epub 2013 Aug 6. PMID: 23921881.
11. Kaufmann GR, Perrin L, Pantaleo G, et al. CD4 T-Lymphocyte Recovery in Individuals With Advanced HIV-1 Infection Receiving Potent Antiretroviral Therapy for 4 Years: The Swiss HIV Cohort Study. *Arch Intern Med*. 2003;163(18):2187-2195. doi:10.1001/archinte.163.18.2187
12. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults N. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV. Department of Health and Human Services. National Institutes of Health, Centers for Disease Control and Prevention, HIV Medicine Association, and Infectious Diseases Society of America . 1996;
13. Michael Saag and others, High Sensitivity of Human Leukocyte Antigen-B*5701 as a Marker for Immunologically Confirmed Abacavir Hypersensitivity in White and Black Patients, *Clinical Infectious Diseases*, Volume 46, Issue 7, 1 April 2008, Pages 1111–1118, <https://doi.org/10.1086/529382>
14. Kowalska JD, Ankiersztejn-Bartczak M, Shepherd L, Mocroft A. Cascade of care and factors associated with virological suppression among HIV-positive persons linked to care in the Test and Keep in Care (TAK) project. *Infection*. 2018 Aug;46(4):533-540. doi: 10.1007/s15010-018-1154-0. Epub 2018 May 21. PMID: 29785614; PMCID: PMC6096934.

Влијание на кариесот во раното детство врз квалитетот на животот на претшколски деца и нивните родители

Жарко Симески¹, Мери Павлевска²,
Мира Јанкуловска², Иrena Трифуновска³,
Роза Ѓорѓиевска², Елена Радевска²

1. Здравствен дом – Македонски Брод,
2. Стоматолошки клинички центар – Клиника за детска и превентивна стоматологија, Скопје
3. Здравствен дом – Тетово

Кратка содржина

Кариесот на раното детство (Early Childhood Caries, ECC) е специфичен облик на кариес на млечните заби. Од вообичаените форми на кариес на млечните и трајните заби се разликува по времето на јавување, локализацијата, текот, терапијата, исходот и последиците. За жал, ECC многу брзо доведува до компликации што се карактеризираат со болка, отежната исхрана, инфекции кај кои понекогаш има потреба од ординирање на антибиотици, нередовен сон на децата и родителите, отсуство на родителите од работните места, односно нарушување на квалитетот на живот и на децата и на родителите.

Цел на истражувањето е:

- Да се испитаат најчестите причини за појавувањето на кариес на раното детство кај претшколски деца.
- Да се оценат знаењето и ставови на родителите за оралното здравје на децата.
- Да се утврди влијанието на ECC на квалитетот на животот на децата и родители.

Материјал и метод: Во истражувањето партиципираа 40 испитаници, односно родители на деца од две до седумгодишна возраст на кои им беше дијагностициран кариес на раното детство, при што е користен анонимен анкетен прашалник

којшто беше модифициран и адаптиран според референтни научни трудови поддржани од СЗО.

Резултати: Дури 30% од нашите испитаници биле исмејувани, тажни или засрамени поради состојбата на своите заби а 37,5% од родителите не знаат дали нивното дете е тажно или исмејувано поради кариесот на своите заби. Поради проблемите со забите, 32,5% од родителите во нашето испитување отсуствуваат, доцнеле или порано го напуштиле работното место. Кај 10% од испитаниците се ординарни антибиотици поради одонтогени инфекции. Кај 22,5% од децата со кариес враното детство се јавил оток или фистула од дентогено потекло. 32,5% од нашите испитаници за првпат посетиле стоматолог на четиригодишна возраст, исто така резултатите покажуваат дека првата посета била поради болка или видлив кариес. Кариогена храна секогаш и многу често консумираат 87,5% од децата, а најголем процент од нив (50%) со четкање на забите почнале во третата година.

Заклучок: Превентивата на оралните заболувања, почнувајќи од бременоста, како и едукацијата на родителите и децата за правилен хигиенодиететски режим е клучен фактор во спречување на појавата на кариесот во раното детство. Најзначајна е спрегата стоматолог – родител – дете и редовните контролни прегледи уште од најрано детство.

Вовед

Светската здравствена организација го дефинира оралното здравје како состојба без: болка во оралната празнина, фацијална болка, малигни заболувања на орофацијалниот комплекс и вратот, орални инфекции и воспаленија, периодонтални заболувања и кариес, изгубени заби и други заболувања и онеспособености што може да го ограничат цвакањето, смеењето, зборувањето и психосociјал-

ната благосостојба.⁽¹⁾ Според дефиницијата на Светската дентална федерација FDI, оралното здравје подразбира способност да се зборува, смее, чувствува мирис, вкус и допир, да се цвака и голта и во целост и со сигурност по пат на фацијална експресија да се пренесува цел дијапазон емоции, без болка, непријатност и заболувања на краинофацијалниот комплекс.⁽²⁾ Оралните заболувања и развојните нарушувања на орофацијалниот систем се високо превалентни и поради нарушената функција, нарушената естетика и присуство на болка може да имаат значително влијание на животните активности.⁽³⁾ Исто така е забележано дека последиците на оралните заболувања и развојните нарушувања на орофацијалниот систем не се само физички, туку може да бидат економски, социјални и психолошки⁽⁴⁾, но и оралниот статус може да биде во позитивна или негативна конотација со сите аспекти на квалитетот на животот.⁽⁵⁾

Во дефиницијата на FDI за оралното здравје наведено е и дека оралното здравје е фундаментална компонента на општото здравје како и на физичката и менталната благосостојба.⁽²⁾

Кариесот на раното детство (Early Childhood Caries, ECC) е дефиниран како присуство на една или повеќе кариозни површини (лезии без или со кавитет), површини што недостасуваат или се реставрирани (поради кариес) на кој било млечен заб на дете под шест годишна возраст.^(6,7) Тој е специфичен облик на кариес на млечните заби. Од вообичаените форми на кариес на млечни и трајни заби се разликува по времето на јавување, локализацијата, текот, терапијата, исходот и последиците. Млечните заби го чуваат просторот за трајните заби и неопходни се за благосостојбата на детето, затоа што денталниот кариес на млечните заби може да доведе до хронична болка, инфекции и други заболувања. ECC може да се превенира, но сепак тековно со него се погодени над 600 милиони деца ширум

светот и тој останува, главно, нетретиран. Оваа болест има големо влијание врз квалитетот на животот на децата и на нивните семејства и претставува непотребен товар за општеството.⁽⁸⁾

Главна причиназа појавување на ECC се рафинираните јаглехидрати што се составен дел на многубројни продукти, претежно на сите слатки. Чести дневни и ноктни ужинки, посебно лошата навика детето да се заспива сошише во кое има засланден чај, млеко или сок (baby bottle caries).

Кариесот на раното детство, како и другите форми на кариес, се смета за една динамична мултифакторна болест, предизвикана од биофилм и шеќери, којашто резултира со нерамнотежа меѓудеминерализацијата и реминерализацијата на тврдите забни ткива. Забниот кариес е предодреден со биолошки, бихевиорални и психосоцијални фактори поврзани со животната средина на индивидуата. ECC ги споделува заедничките фактори на ризик со другите непреносливи болести (non-communicable diseases (NCDs), поврзани со претераната консумација на шеќери, како што се кардиоваскуларната болест, дијабетесот и претераната тежина. Претераното внесување на шеќери доведува до пролонгирано производство на киселини од бактериите прилепени на забот и со тоа до промена на составот на типичните микроорганизми во оралната шуплина како и до промена на pH на биофилмот. Ако внесот на шеќери продолжува континуирано, структурите на забот се деминерализираат. Во некои случаи ECC е поврзан со развојни дефекти на глекта.

Примарна локализација на ECC е на горните фронтални заби во вратниот дел, непосредно до работ на гингивата каде е и најголемата концентрација на дентален плак. Кариесот од лабијалната страна се шири кружно, зафаќајќи ја целата коронка на забот, по што го добил и називот “циркуларен кариес”.

ECC се карактеризира со рана појава кај детето, непосредно по никнувањето на забите, односно како што забите никнуваат, така стануваат зафатени со кариозна деструкција.

Непосредно по никнувањето на горните централни инцизиви, во вратниот дел од лабијалната површина, поради лошата орална хигиена, се наоѓаат наслаги со различна пребоеност под кои се воочува

кредаста боја на деминерализираниот дел на емајлот. Многу брзо вотаа зона доаѓа до појава на ситни кавитети коишто се спојуваат во поголеми, кружно околу забот делови што ја подминираат коронката и доведуваат до инфекција на пулпата и фрактурирање на коронката.

Карактеристично за ECC е тоа што и покрај брзото напредување, субјективните тегоби (болката) се јавуваат по експонирање на пулпата.

За намалување на товарот од оваа болест, којашто може да се превенира, од големо значење се: соодветно спрavување со ECC од страна на добро информирани родители, професионалци од областа и општествени здравствени работници, како и здравствена политика базирана на докази. Превенцијата и грижата за ECC може да се подели во три фази. Примарна превенција вклучува подобрување на писменоста за оралното здравје на родитељите/старателите и на здравствените работници, ограничување на консумацијата на слободен шеќер во пијалаџи и прехранбени продукти од страна на децата како и дневна примена на флуориди. Секундарната превенција се состои од ефективна контрола на почетните лезии пред да настапи кавитација, а може да вклучува почесто премачкување со флуор-препарати и примена на залевачи на фисури и јамички на моларите подложни на кариес. Терцијарната превенција вклучува спречување на ширење на кавитетите и оперативна грижа поради зачувување на забите.

За жал, поради многу раната појава на овој специфичен вид кариес, поради возраста на децата со кои не може да се воспостави соработка при терапијата, не информираноста на родитељите кои се јавуваат на стоматолог кога веќе ќе се јави болка, ECC многу брзо доведува до компликации кои се карактеризираат со болка, отежната исхрана, инфекции кај кои понекогаш има потреба од ординирање на антибиотици, нередовен сон на децата и родитељите, отсуство на родитељите од работните места, односно нарушување на квалитетот на живот и на децата и на родитељите.⁽⁹⁾

Според Loker, значајноста на мерењето на квалитетот на живот поврзано со оралното здравје (engl. Oral Health Realted Qulity of Life, OHRQoL) било препознаено дури последните децении на деведесет-

тиот век. Авторот ја наведува дефиницијата според која, квалитетот на животот го поврзува со оралното здравје што подразбира проценка на влијанието на оралното здравје на квалитетот на животот што во концептуални рамки спроведува мерења основани на субјективни проценки на личната благосостојба на индивидуата во однос на функцијата, естетиката и присуство на болка или непријатност во орофацијалната регија.⁽¹⁰⁾ Со цел да се одреди влијанието на оралните заболувања на квалитетот на животот Reisine и сор., меѓу првите употребиле валидиирани општи и специфични прашалници. Резултатите од така дизајнираната студија укажале дека голем број испитаници со орални заболувања, во многу ситуации, на работното место, во домот, во друштвени контакти и слободни активности, го препознале влијанието на оралните заболувања во различни домени од квалитетот на животот.⁽¹¹⁾

Cunningham и сор. наведуваат дека за мерењето на влијанието на оралните заболувања на квалитетот на животот се конструирани и голем број валидиирани инструменти во форма на прашалници коишто ги пополнувал пациентот и линеговите родители/старатели, како што се: прашалник за влијанието на забите на секојдневниот живот (engl. Dental Impact of Daily Living, DIDL)⁽¹²⁾, субјективен индикатор на оралниот здравствен статус (engl. Subjective Oral Health status Indicator, SOHSI)⁽¹³⁾, прашалник за влијанието на оралните заболувања на секојдневниот живот (engl. Oral Impact of Daily Performance, OIDP)⁽¹⁴⁾ и прашалник за мерењето на профилот на влијание на оралното здравје (engl. Oral Health Impact Profail, OHIP).⁽¹⁵⁾

Цел на истражувањето:

Да се испитаат најчестите причини за појавувањето на кариес во раното детство кај претшколски деца.

Да се оценат знаењето и ставови на родитељите за оралното здравје на децата.

Да се утврди влијанието на ECC на квалитетот на животот на децата и родитељите.

Материјал и метод:

Истражувањето беше направено во Здравствен дом - Македонски Брод и во Стоматолошкиот клинички центар, на Клиниката за детска и превентивна стоматологија во Скопје. Во истражувањето

партиципираа 40 испитаници, односно родители на деца од две до седумгодишна возраст на кои им беше дијагностициран кариес во раното детство.

При истражувањето е користен анонимен анкетен прашалник којшто беше модифициран и адаптиран според референтни научни трудови поддржани од СЗО:

- Профил на влијание на оралното здравје (Oral health impact profile - OHIP);
- Оралното влијание на дневните активности (Oral Impact on daily living - OIDP);
- Прашалник за родителите за перцепцијата на децата (Parental – Child perception questionnaire P-CPQ);
- Early Childhood Oral Health Impact Scale.

Анкетниот прашалник се состоеше од 16 прашања кои опфаќаат:

- Општи информации за децата испитаници (пол, возраст);
- Орална хигиена, начин на исхрана и фреквентноста во посети на стоматолог;
- Влијанието на кариесот на ранотодетство врз квалитетот на животот на децата и нивните родители.

Вкупно испитаници N=40

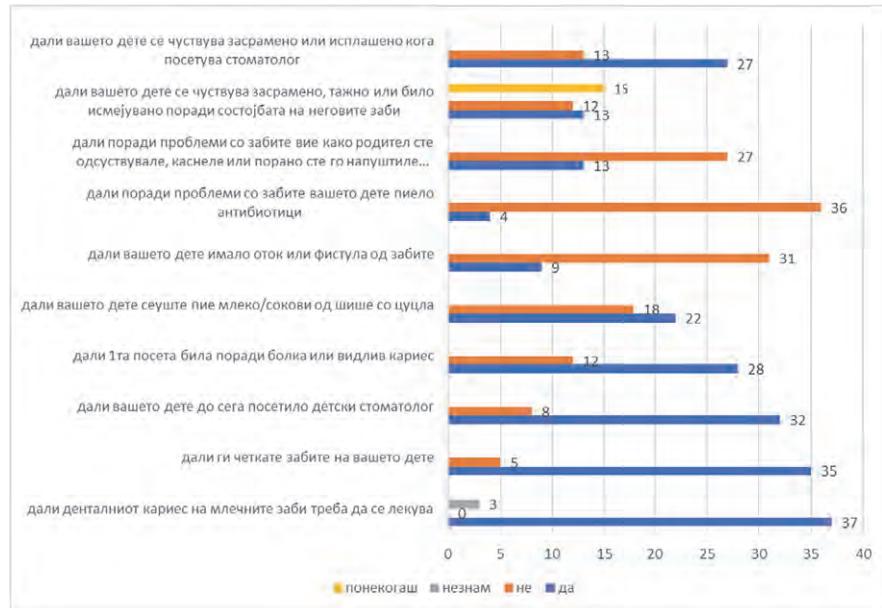
Машки 25

Женски 15

Слика 1. Опис на истражувана популација

ВОЗРАСТ	N (%)
2 години	3 (7,5%)
3 години	2 (5%)
4 години	3 (7,5%)
5 години	8 (20%)
6 години	22 (55%)
7 години	2 (5%)

Табела 1.Број на испитаници според возрастта



Слика 2. профил влијание на оралното здравје врз квалитетот на животот

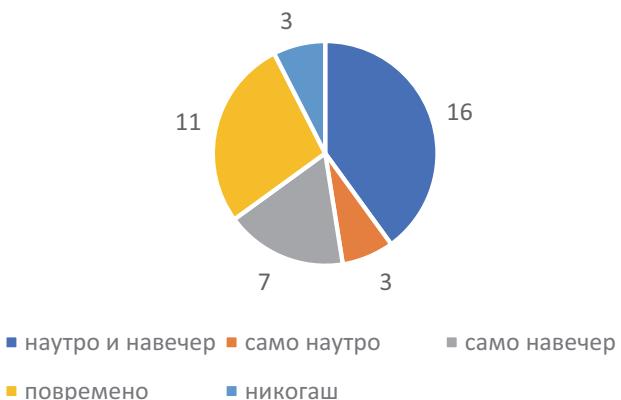
Резултати:

Во истражувањето партиципираа 40 испитаници, односно родители на деца од две до седумгодишна возраст на кои им беше дијагностициран кариес на раното детство и тоа, 25 машки и 15 женски пациенти. (Слика 1)

На табела 1 се прикажани бројот на деца, според возраста кои беа учесници во нашето истражување.

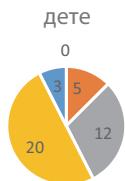
Слика 2: Ги прикажува одговорите на родитеите кои се однесуваат на влијанието на оралното здравје врз квалитетот на животот на децата и нивните родители. 67,5% од родитеите одговориле дека нивното дете се чувствува засрамено или исплашено кога посетува стоматолог. 30% од децата биле исмејувани, тажни или засрамени поради состојбата на своите заби, а 37,5% од родитеите не знаат дали нивното дете

КОЛКУ ЧЕСТО ГИ ЧЕТКАТЕ ЗАБИТЕ НА ВАШЕТО ДЕТЕ



Слика 3. одржување на орална хигиена

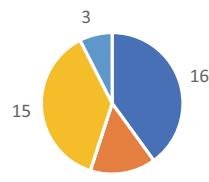
од кога почнавте со четкање на забите на вашето дете



- со никнување на првото запче
- на 1 година
- на 2 години
- на 3 години
- не одг.

Слика 4 – почеток на одржување орална хигиена

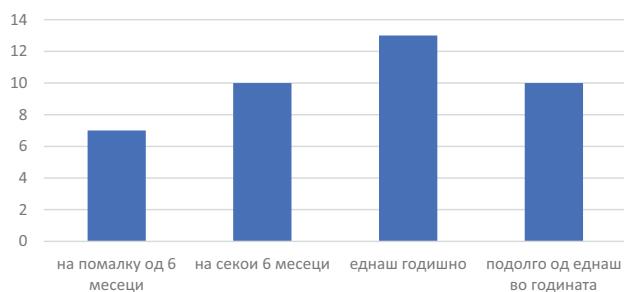
дали вашето дете се жали на болки од забите, секавични болки, болки ноќе, болки на ладно, топло и др. дразби



- понекогаш
- често
- секогаш
- ретко
- никогаш

Слика 7 – присуство на болка од забите

колку често практикувате вашето дете да посетува стоматолог



Слика 5 – фреквенција на посета на стоматолог

на која возраст беше првата посета на стоматолог



Слика 8 – прва посета на стоматолог

дали вашето дете ужива да јаде чипсови, грици, грисини, смоки, лижавчиња, бонбони



Слика 6 – консумирање на кариогена храна

е тажно или исмејувано поради кариесот на своите заби. Поради проблеми со забите, 32,5% од родителите отсуствуваат, доцнеле или порано го напуштиле работното место. На 10% од децата им се ординирани антибиотици поради одонтогени инфекции. Кај 22,5% од децата со кариесвораното детство се јавил поток или фистула оддентогено потекло. Дури 55% од децата и покрај присуството на кариес на раното детство сè уште пијат млеко и сокови со

шише со цуцла. 70% од децата за првпат посетиле стоматолог поради болка или видлив кариес на забите, а 80% од нив посетуваат стоматолог. 87,5% од родителите одговориле дека нивните деца ги четкаат забите, а 92,5% мислат дека кариесот на млечните заби треба да се лекува.

На прашањето колку често вашето дете четка заби, 40% од родителите одговориле дека нивните деца четкаат заби наутро и на вечер, 7,5% само наутро, 17,5% само на вечер, 27,5% повремено четкаат заби, а 7,5% никогаш не ги четкаат забите. (Слика 3)

На прашањето кога почнале со четкање на забите на своето дете, 7,5% од родителите одговориле дека почнале да четкаат со никнување на првото запче, 12,5% од првата година, 30% од втората година на детето, а 50% од третата година. (Слика 4)

Слика 5: Се однесува на фреквенцијата на посета на стоматолог. Седум од децата или 17,5% практикуваат да посетат стоматолог на помалку од шест месеци, 25% на секои шест месеци, 32,5% стоматолог посетуваат еднаш годишно, а 10 испитаници или 25% подолго од еднаш годишно.

Кариогена храна многу често консумираат, 87,5% од децата, а само 12,5% ретко ја консумираат. (Слика 6)

Шеснаесет деца од вкупно 40 (40%), понекогаш се жалеле на болки од забите, ретко имале забоболка 37,5%, а 15% често се жалеле на забоболка. (Слика 7)

На слика 8 може да се види дека најголем број децата (32,5%) со кариес во раното детство за првпат посетиле стоматолог на четиригодишна возраст, 27,5% на тригодишна возраст, 22,5% на петгодишна возраст, а само 10% на две годишна возраст.

Дискусија:

Детството и ранатаadolесценција се клучни периоди во животот за развој на здрава дентиција. Кариесот на раното детство е глобален јавно - здравствен проблем, бидејќи претставува една од најчестите хронични инфективни детски болести, која тешко може да се контролира.⁽¹⁶⁾

Светската здравствена организација (СЗО) смета дека кариесот во рано детство е една од најраспространетите болести во детството (1), што влијае на севкупното општо и орално здравје.^(17,18)

Резултатите од истражувањето, преку анкетниот прашалник за родителите, укажуваат дека дури 67,5% од децата со кариес на рано детство се плашат или се чувствуваат засрамено при посета на стоматолог. Најчесто, за жал, родителите гиносат децата на стоматолог тогаш кога ќе имаат некаков проблем и првото стоматолошко искуство им е непријатно.

Голем број автори истакнуваат дека кариесот во рано детство, покрај функцијата има и негативен ефект и на естетиката на лицето кое има влијание врз самодовербата и може да има негативно психолошко влијание кај детето. Дури 30% од нашите испитаници биле исмејувани, тажни или засрамени поради состојбата на забите, а 37,5% од родителите не знаат дали нивното дете е тажно или исмејувано поради кариесот на своите заби.

Покрај ис децата, кариесот во раното детство има влијание и врз квалитетот на живот на нивните родители. Поради проблемите со забите на своите деца, 32,5% од родителите во нашето испитување отсуствуваат, доцнеле или порано го напуштиле работното место.

Доколку не се лекува кариесот, тоа доведува до деструкција на денталните ткива и може да предизвика инфекции на околните ткива. Кај 10% од испитаниците се ординарни антибиотици поради одонтогени инфекции. Кај 22,5% од децата со кариес на раното детство се јавил оток или фистула од дентогено потекло.

Најчесто кариесот на раното детство се јавува кај деца кои се хранат со шише со цуцла, особено ноќе, со засладени пијалоци. Дури 55% од децата и покрај присуството на кариес на раното детство сè уште пијат млеко и сокови со шише со цуцла.

СЗО препорачува, првата посета на стоматолог да се случи околу првиот роденден, најголем број (32,5%) од нашите испитаници за првпат посетиле стоматолог на четиригодишна возраст. Исто така, резултатите покажуваат дека првата посета била поради болка или видлив кариес.

Во однос на тоа дали денталниот кариес на млечните заби треба да се лекува, позитивно одговориле 37 од 40 испитаници, а тројца дале одговор нез нам, што е повеќе од 90%.

Оралната хигиена е клучен фактор во превенција на денталниот кариес, со четкање на забите треба да се почне со никнување на првото запче кај децата. Во одржувањето на оралната хигиена постои огромна разлика, односно преку 90% од децата четкаат заби самостојно или со помош на родителите, а во најголем процент почетокот на четкањето на забите е на две до три годишна возраст.

Во однос на исхраната, кај испитаниците се забележува дека многу често се консумира храна и пијалоци со кариоген потенцијал.

Заклучок:

Од истражувањето се доаѓа до заклучок дека за спречување на оралните заболувања најголема улога има превентивата на истите со која треба да се започне уште во време на бременоста, а потоа да се продолжи во текот на животот. Најзначајна е спретата стоматолог – родител – дете што значи, особено влијание треба да се посвети на здравствено воспитување на родителите и децата за одржувањето на оралната хигиена начин на исхрана и редовни посети на стоматолог. Се доаѓа до заклучок дека првата посета на стоматолог е по појава на кариес или болка. Посетата на стоматолог треба да биде тогаш кога детето нема никакви проблеми, односно во првата година од животот, со цел да се едуцираат родителите за начинот на исхрана и орална хигиена и да се процени ризикот од појава на кариес.

Неопходно е и промена во законската регулатива и донесување стратегија од страна на државата преку преземање на социоекономски мерки за превентива на оралните заболувања од најрана возраст.

Литература:

1. WHO. Oral health.1981
2. Glick M, Williams DM, Kleinman DV, Vujicic M, Watt RG, Weyant RJ. A new definition for oral health developed by the FDI World Dental Federation opens the door to a universal definition of oral health. The Journal of the American Dental Association.147(12):915-7.
3. Gift HC, Redford M. Oral health and the quality of life. Clinics in geriatric medicine. 1992;8(3):673-83.
4. Bresnahan BW, Kiyak HA, Masters SH, McGorray SP, Lincoln A, King G. Quality of life and economic burdens of malocclusion in U.S. patients enrolled in Medicaid. Journal of the American Dental Association (1939). 2010;141(10):1202-12.
5. Cunningham SJ, Hunt NP. Quality of life and its importance in orthodontics. Journal of orthodontics. 2001;28(2):152-8.
6. Drury TF, Horowitz AM, Ismail AI, Maertens MP, Rozier RG5 Selwitz RH. Diagnosing and reporting early childhood caries for research purposes. J Public Health Dent 1999; 59: 192-197.
7. Kaste LM, Drury TF, Horowitz AM, Beltran E. An evaluation of NHANES III estimates of early childhood caries. J Public Health Dent 1999; 59:198-200.
8. Wren, J., 2016. Modern Advancements in Pediatric Dentistry - Oral Health Group. [online] Oral Health Group. Available at: <<https://www.oralhealthgroup.com/features/modern-advancements-pediatric-dentistry/>> [Accessed 23 December 2021].
9. Sheiham A. Dental caries affects body weight, growth and quality of life in pre-school children. Br Dent J 2006;201:625–626.
10. Locker D. Measuring oral health: a conceptual framework. Community dental health. 1988;5(1):3-18.
11. Reisine ST, Fertig J, Weber J, Leder S. Impact of dental conditions on patients' quality of life. Community dentistry and oral epidemiology. 1989;17(1):7-10.
12. Leao A, Sheiham A. The development of a socio-dental measure of dental impacts on daily living. Community dental health. 1996;13(1):22-6.
13. Locker D, Miller Y. Evaluation of subjective oral health status indicators. Journal of public health dentistry. 1994;54(3):167-76.
14. Hongxing L, List T, Nilsson IM, Johansson A, Astrom AN. Validity and reliability of OIDP and OHIP-14: a survey of Chinese high school students. BMC oral health. 2014;14:158.
15. Slade GD, Spencer AJ. Development and evaluation of the Oral Health Impact Profile. Community dental health. 1994;11(1):3-11.
16. Douglass JM, Douglass AB, Silk HJ. A practical guide to infant oral health. Am Fam Physician. 2004 Dec 1;70(11):2113-20. PMID: 15606059.
17. Edelstein BL. Disparities in oral health and access to care: findings of national surveys. Ambul Pediatr 2002;2(Suppl 2):141–147.
18. Petersen PE. The World Oral Health Report 2003: continuous improvement of oral health in the 21st century—the approach of the WHO Global Oral Health Programme. Community Dent Oral Epidemiol 2003;31(Suppl 1):3–23.

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 подотовка 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 МАНУСКРИПТ¹

Манускриптот треба да биде подготвени во електронска форма со двоен проред, големина на букви 12 точки, со македонска поддршка, користејќи го фонтот 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 долгниот 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) концепирањето 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 верзията за публикација. Условите под (а), (б) и (в) мора да бидат исполнети. Учество само за обезбедување финансирање или само на собира-

ње податоци не го оправдува авторството. Секој дел од турбот 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 неструктурисан 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/резултати (податоците и нивната статистичка значајност, ако е можно), и главните заклучоци. Истакнете ги новите и важните аспекти на студијата или опсервацијата.

Под апстрактот идентификујте ги и напишете ги клучните зборови: 3-5 збора или кратки фрази кои ќе помогнат во индексирањето на трудот и при публицирањето на апстрактот. Користете термини од листата на Index Medicus за медицински наслови (MeSH); ако нема соодветен MeSH термин за некои нововедени 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 материјалврз 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 дайте само краток опис на методите што се публикувани и се добро познати; описете ги новите или значително модифицираните методи, изнесете ја причината зариди 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 зада 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; описете 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 ги 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 загради, 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 публицирани - напишете го списанието и додадете „во печат“.

ПРИМЕРИ НА КОРЕКТЕН ФОРМАТ НА РЕФЕРЕНЦИ:

Трудови во списание:

Стандарден труд во списание (наброување на сите автори, но ако бројот надминува шест, напи-

шете ги имињата на првите три автори и додајте „ет ал“).

1. You CH, Lee KY, Chey RY, Men-guy 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 нумерирали 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 за илустрацијата треба да се даде-ни 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.

ловот 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.

КРАТЕНКИ И СИМБОЛИ

Користете ги стандардните кратенки. Избегнете кратенки во на-





ИЗВОРСКА® Јуниор

НОВО



0,33L

САМО ЗА ЗДРАВСТВЕНИ РАБОТНИЦИ

CIPOZEL®
одт. 28x5mg и 28x10mg *donepezil*

MEMANTIN PLIVA
филм-обложени таблети 30x10mg *memantine*

MEMANTINE PLIVA
филм-обложени таблети 28x20mg *memantine*



ВЧЕРА.



ДЕНЕС.



УТРЕ.

PLIVA  **CNS**

Напомена: Збирен извештај за особините на лековите Cipozel®, Memantin PLIVA и Memantine Pliva е достапен на барање и на сајтот на Агенцијата за лекови и медицински средства МАЛМЕД (www.malmed.gov.mk). Датум на последна ревизија на текстот: ноември 2015 (Ципозел), декември 2018 (Мемантин Плива) и февруари 2020 (Мемантине Плива). Одобренија за ставање на лекот во промет: 11-10140/3 и 11-10142/3 (Ципозел), 11-100/2 (Мемантин Плива) и 11-240/2 (Мемантине Плива). Начин и место на издавање: на лекарски рецепт, во аптека. Носител на одобрение: ПЛИВА дооел Скопје, Никола Парапунов б.б., Скопје. Тел. 02/3062-702. Датум на подготвка: октомври 2022. MULTI-MK-00256