

година XXXII • број 125 • декември 2024

# Medici

ГЛАСИЛО НА ЛЕКАРСКА КОМОРА НА РЕПУБЛИКА СЕВЕРНА МАКЕДОНИЈА

САМО ЗА ЗДРАВСТВЕНИ РАБОТНИЦИ



# Braltus<sup>®</sup>

tiotropium

Безбојна и просирна капсула<sup>1</sup>

Кога Вашиот  
прв чекор е  
**LAMA...**

...направете го  
тој чекор  
со **Braltus<sup>®</sup>**

На позитивната  
листа на лекови  
без доплата!<sup>3</sup>



Тиотропиум ја подобрува  
белодробната функција<sup>2</sup>



Тиотропиум ја намалува појавата  
на акутни егзацербации кај ХОББ<sup>2</sup>



Тиотропиум го подобрува квалитетот  
на живот на пациентите<sup>2</sup>

**Литература:** 1. Збирен извештај за особините на лекот Braltus<sup>®</sup> е достапен на сајтот на Агенцијата за лекови и медицински средства (www.malmed.gov.mk). 2. Zhou Y et al. Tiotropium in Early-Stage Chronic Obstructive Pulmonary Disease. N Engl J Med. 2017. 3. [https://fzo.org.mk/lista-lekovi-tovar-fzorsmhttps://fzo.org.mk/WBStorage/Files/Lista%20na%20lekovi%20koi%20pagjaat%20na%20tovar%20na%20fondot%20za%20zdravstveno%20osiguruvanje%2017\\_2015.pdf](https://fzo.org.mk/lista-lekovi-tovar-fzorsmhttps://fzo.org.mk/WBStorage/Files/Lista%20na%20lekovi%20koi%20pagjaat%20na%20tovar%20na%20fondot%20za%20zdravstveno%20osiguruvanje%2017_2015.pdf)

**Напомена:** Збирен извештај за особините на лекот Braltus<sup>®</sup> е достапен на сајтот на Агенцијата за лекови и медицински средства (www.malmed.gov.mk). **Датум на последна ревизија на текстот:** Braltus<sup>®</sup> (јануари 2023 год.). **Број на Одобрението за ставање на лекот во промет:** Braltus<sup>®</sup> (11-8659/1). **Начин и место на издавање:** на лекарски рецепт, во аптека. **Носител на одобрение:** ПЛИВА дооел Скопје, Никола Паранунов бб, Скопје. Тел. 02/3062-702. **Датум на подготовка:** септември 2024. DUOR-MK-00131.

САМО ЗА ЗДРАВСТВЕНИ РАБОТНИЦИ

|



# Rufixalo®

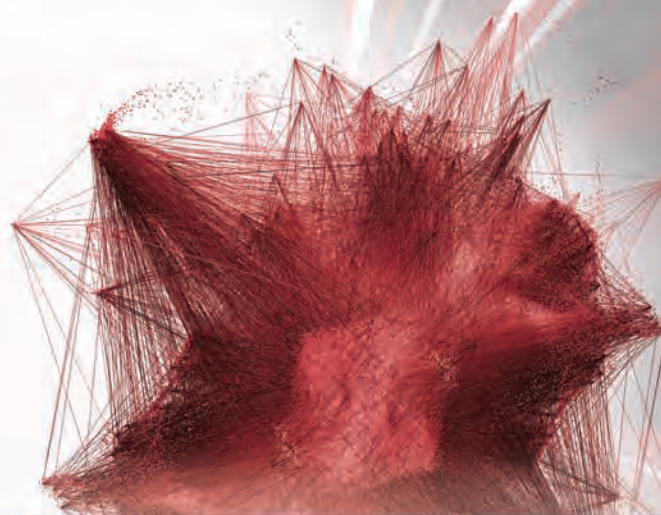
rivaroxaban

филм-обложени таблети од 2,5 mg, 10 mg, 15 mg и од 20 mg

АЛКАЛОИД  
СКОПЈЕ

*Здравјето е твојо*

## МОЌЕН АНТИКОАГУЛАНТ



### ТЕРАПЕВТСКИ ИНДИКАЦИИ за јачината од 2,5 mg

1. Руфиксало приман само со ацетилсалицилна киселина (АСК) или со АСК плус клопидогрел или тиклопидин, е индициран за превенција од атеротромботични појави кај возрасни пациенти со зголемени вредности на срцевите биомаркери по акутен коронарен синдром.
2. Руфиксало приман со ацетилсалицилна киселина (АСК) е индициран за превенција од атеротромботични појави кај возрасни пациенти со коронарна артериска болест (КАБ) или со симптоматска периферна артериска болест (ПАБ), со висок ризик од исхемични појави.

### ТЕРАПЕВТСКИ ИНДИКАЦИИ за јачините од 10 mg, 15 mg и од 20 mg

1. Превенција од венска тромбоемболија кај возрасни пациенти подложени на елективна операција за замена на колк или на колено.
2. Терапија на длабока венска тромбоза (ДВТ), терапија на белодробна емболија (БЕ) и превенција од повторливи ДВТ и БЕ кај возрасни пациенти.
3. Превенција од мозочен удар и од системска емболија кај возрасни пациенти со невалвуларна атријална фибрилација со еден или со повеќе ризик-фактори, како конгестивна срцева слабост, хипертензија, возраст  $\geq 75$  години, дијабетес мелитус, претходен мозочен удар или транзитoren исхемичен напад.



(Податоците се земени од последниот одобрен Збирен извештај за особините на лекот.)

- 10 | **Комора**  
Годишно Собрание  
на Лекарска комора
- 14 | **Комора**  
**ЛКРСМ – ФЗОРСМ:**  
Потребни се реформи за да се унапреди  
здравствениот систем
- 18 | **Македонско здравство**  
Симултана имплантација на  
т.н. „stemless“ ендопротези на двата зглоба  
на рамењата кај будна пациентка
- 22 | **Македонско здравство**  
ЈЗУ Клиника за урологија  
одбележа 70 години постоење  
и успешна работа
- 28 | **Награди**  
Нобелова награда: Мала РНК  
со големо физиолошко значење
- 34 | **Наука**  
Отиде ли Кина предалеку  
со генетските манипулации?
- 44 | **Докторски приказни**  
Разговор со суп. спец. по зависности,  
психијатар и психотерапевт  
д-р Елизабета Цонева од Клиниката  
Конигсфелден – Швајцарија

## Прилог: Стручни и научни трудови

- 00780 | **Невенка Аџиевска, Наташа Јаковљевиќ, Кујтими Рушити Мехмети,  
Кристина Ристеска, Катерина Дамевска**  
Кутани алерголошки тестирања кај деца



# RYBELSUS®

semaglutide tablets

## ПРВИОТ И ЕДИНСТВЕН ОРАЛЕН GLP-1 РЕЦЕПТОР АГОНИСТ ВО СВЕТОТ



Извонредно  
намалување  
на HbA<sub>1c</sub><sup>1,2,3\*</sup>



Ненадминато  
намалување  
на телесната  
тежина<sup>1,3,4</sup>



Ветувачка КВ  
безбедност со  
намалување на  
MACE<sup>5,†</sup>



\*Кај пациенти со почетна вредност на HbA<sub>1c</sub> > 9%

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

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

**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, Knop 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.



Ново Нордиск Фарма ДООЕЛ  
ул. Никола Кљусев бр. 11, Скопје, РС Македонија  
тел.: +389 2 5800 120;  
www.novonordisk.mk; www.novonordisk.com  
D-03/02-11/2024  
Овој материјал е наменет само за здравствени работници.

**RYBELSUS®**  
semaglutide tablets

## ИМПРЕСУМ

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

### ИЗДАВАЧ

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

### e-mail:

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

### ЗА ИЗДАВАЧОТ

проф. д-р Калина Гривчева – Старделова

### ИЗДАВАЧКИ СОВЕТ

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

### КОМИСИЈА ЗА ИНФОРМАТИВНО -ПРОПАГАНДНА И ИЗДАВАЧКА ДЕЈНОСТ

#### ПРЕТСЕДАТЕЛ

д-р Оливер Алексовски

#### ЗАМЕНИК ПРЕТСЕДАТЕЛ

д-р Беким Татеша

#### ЧЛЕНОВИ

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

#### КОМПЈУТЕРСКА И ГРАФИЧКА ОБРАБОТКА

Октај Омерагиќ

#### ЈАЗИЧНА РЕДАКЦИЈА

Јасминка М. Јанева

#### ПЕЧАТИ

Аркус дизајн, Тираж: 6.950  
СТРУЧНИТЕ ТЕКСТОВИ СЕ РЕЦЕНЗИРААТ  
ISSN 1409-8865

www.lkm.org.mk





# Драги колеги, имајте успешна и среќна 2025 година



**д-р Оливер  
АЛЕКСОВСКИ,**

претседател на Комисија  
за информативно -  
пропагандна и  
издавачка дејност

*Здравствената рехабилитација им помага на пациентите да се враќаат на оптимално здравје, функционирање и благосостојба. Рехабилитација како процес на помагање на лицето да постигне највисоко ниво на функција, независност и квалитет на живот е особена важност, па оштетука Комисијата за информативно – пропагандна и издавачка дејност на Комората за ова иразлично, декемвриско издание на нашето гласило одлуки за тема на бројот да бидат нашиите колеги специјалисти од Универзитетската клиника за физикална медицина и рехабилитација.*

*Комплексноста на оваа медицинска гранка преку која за пациентите се обезбедува интегрирана, мултидисциплинарна нега насочена кон закрепнување преку решавање на физичките, емоционалните, медицинските, стручните и социјалните потреби на поединецот, сметаваме дека навистина заслужува да биде застапена како главна тема на Vox Medici, уште повеќе поради тимската природа на нивната работа.*

*И ова издание на Vox Medici изобилува со теми за нови постигнувања во медицината кај нас и во странство, разговори со наш гостин и со успешна докторска приказна, со редовните рубрики и секако, со информации од работењето на Лекарска комора.*

*Се надевам ќе уживате во текстовите што ви ги понудивме и ви посакувам успешна и среќна 2025 година.*

Со љубов,

# Главоболки и мигрена

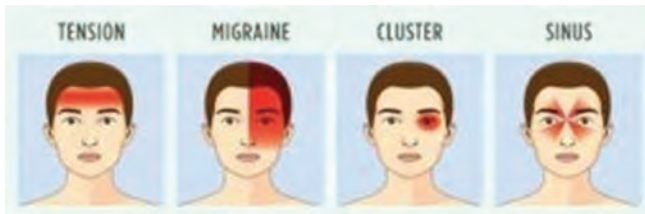
Според најновите статистички податоци, секое петто лице има чести или постојани главоболки за кои се потребни дијагностицирања и лекувања. Главоболката е трета најчеста болест во светот, шеста најчеста причина за онеспособеност, а на прво место се лица на возраст < 50 год. Пикот на преваленца е на возраст од 25 до 55 год. Жените почесто страдаат од главоболка отколку мажите и тој однос е 2:1

## Какви типови главоболки постојат?

Грубо класифицирано главоболките, главно, може да се разликуваат две поголеми групи:

- **Примарни главоболки:** (мигрена, тензионен вид главоболка, кластер главоболка, мешовита главоболка без структурни лезии) и
- **Секундарни главоболки:** здружени со органско оштетување.

На сликата е претставена дистрибуцијата на болката при различни типови главоболка.



1. Тензиона 2. Мигрена 3. Кластер 4. Синусна

## МИГРЕНА

Според дефиницијата на Светската невролошка федерација, мигрената е **унилатерална, пулсирачка главоболка, проследена со еден или повеќе од следниве симптоми: гадење, повраќање, чувствителност на светлост, звук или смеа**. Нападите се јавуваат периодично и може да траат од 4 до 72 часа. Мигренозните напади се јавуваат со различна фреквенција, од само неколку во текот на животот до по неколку во месецот или неделата.

**Како до дијагноза?** Дијагнозата вклучува внимателна анамнеза: преципитирачки фактори, лична и фамилијарна анамнеза, детален сомато-невролошки статус и психички статус, кои понекогаш се доволни за поставување дијагноза мигрена. При атипична мигрена или при невролошки дефицити треба да се вклучат КТМ, НМР, ЕЕГ, евоцирани потенцијали и ултразвучни невродијагностички методи (Doppler ултрасонографија и транскранијален доплер).

**Како да третираме?** Третманот на мигрената е насочен кон:

- **Прекинувањето на нападите** со еднократна или повеќекратна примена на лекови, како што се нестероидни антиинфламаторни лекови (НСАИЛ), комбинирани аналгетици, ерготаминаски препарати и лекови специфични за мигрена (триптани, дитани, агонисти на рецепторот на серотонин 5HT<sub>1F</sub> и гепанти, антагонисти на пептидот поврзан со генот на калцитонин - CGRP).
- **Превентива (профилакса) на нови напади** - се применува континуирано неколку месеци за да се постигне ремисија од неколку години. За таа цел се користат следниве медикаменти: бета блокери, антидепресиви и антиепилептици. Како потенцијална профилактичка терапија се и моноклоналните антитела и CGRP лигандите.

Од неодамна, како достапен лек во државата е присутен rimegepant 75 mg, антагонист на пептидот поврзан со генот на калцитонин (CGRP), како прв и единствен лек за третман и превенција на мигренозна атака. Уникатноста на лекот е што го поштедува пациентот/ката од политерапија, комбинации на лекови а со самото тоа се избегнува како несаканите така и интерреакциите што настанува полипрагмазијата во терапијата. Во третман на мигренозната атака (со или без аура) се ординира една таблета дневно, додека за профилакса една таблета секој втор ден. Профилактички го даваме кај избрани пациентки кои имаат најмалку четири мигренозни напади во месецот.

Кога биреме медикамент, битно е да одбереме лек кој е ефикасен со висок безбедносен профил. Rimegepant делува ефикасно и брзо уште во првиот час, воедно ја одржува состојбата без болка до 48 часа со што брзо ги прави пациентите ефективни и ефикасни за секојдневните работни и социјални функционирања кратко време по појавата на мигренозната епизода. Она што е особено за одбележување е високиот профил на безбедност, без кардиоваскуларни несакани ефекти, без гастроинтестинални несакани ефекти, не предизвикува главоболка поради прекумерна употреба на лекови, не предизвикуваат седација, поспаност, вртоглавица, нема зголемување на АСТ и АЛТ.

**Нефармаколошкиот третман** во акутната фаза се состои од: мигрување без физичка активност, темна и тивка соба, додека во профилакса: избегнување тригер фактори за напад на мигрена, регулирање будност/спиенје циклусот, хигиено-диетски режим, менаџирање на стрес, спортување, престој во природа. Кај 70% од жените има подобрување во бременост.

Од големо значење во дијагноза и третман на мигрена е и улогата на лекарите од примарно здравство. Тие го имаат првиот контакт со пациентот, ја познаваат фамилијарната историја на пациентот и ги познаваат тригерите коишто можат да допринесат за мигрена.

проф. д-р. Драгана Петровска Цветковска  
УК за неврологија, Медицински Факултет - Скопје

## Литература

1. Cutrer FM, Bajwa A, Sabhat M. Post TW (ed.). „Pathophysiology, clinical manifestations and diagnosis of migraine in adults“. UpToDate. San Francisco, CA: Wolters Kluwer. Retrieved 23 April 2014.
2. Charles A (May 2013). „Vasodilation out of the picture as a cause of migraine headache“. The Lancet. Neurology. 12 (5): 419–420. doi:10.1016/s14744422(13)70051-6. PMID 23578774. S2CID 42240966.
3. Amin FM, Asghar MS, Hougaard A, Hansen AE, Larsen VA, de Koning PJ, et al. (May 2013). „Magnetic resonance angiography of intracranial and extracranial arteries in patients with spontaneous migraine without aura: a cross-sectional study“. The Lancet. Neurology. 12 (5): 454–461. doi:10.1016/S1474-4422(13)70067X. PMID 23578775. S2CID 25553357.
4. Buzzi MG, Moskowitz MA (June 2005). „The pathophysiology of migraine: year 2005“. The Journal of Headache and Pain. 6 (3): 105–111. doi:10.1007/s10194-0050165-2. PMC 3451639. PMID 16355290.
5. Denny CJ, Schull MJ (2011). „Chapter 159. Headache and Facial Pain“. In Tintinalli 7. JE, Stapczynski J, Ma O, Cline DM, Cydulka RK, Meckler GD (eds.). Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide (7th ed.). New York, NY: The McGraw-Hill Companies. Archived from the original on 31 May 2015. Retrieved 30 May 2015.
6. „Migraine Without Headache“. Neurobalance. Archived from the original on 8 January 2015. Retrieved 16 July 2014.
7. <https://migrainetrust.org/news/nice-approves-migraine-medication-rimegepant-for-preventive-use-on-the-nhs-in-england/>
8. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta919>
9. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/vydura>
10. Vydura (Rimegepant) Summary of Product Characteristics, January 2024 Регистар на лекови (zdravstvo.gov.mk).



# Vydura<sup>®</sup> 75 mg

перорален лиофилизат  
rimegepant

▽ Овој лек е предмет на дополнително следење. Ова ќе овозможи брзо идентификување нови безбедносни информации. Од здравствените работници се бара да го пријават секое сомневање на несакана реакција за овој лек.



## ЕДНОСТАВНО РЕШЕНИЕ ЗА МИГРЕНОЗНАТА БОЛКА

### Напомена:

Збирниот извештај за особините на лекот како и дополнителни информации во врска со употреба на лекот, се достапни на веб страната на Централниот Регистар на лекови и медицински средства.

Број и датум на решение: 11-5093/2 (**Vydura 75 mg**, единечна доза 2 x 1 перорален лиофилизат); 11-5095/2 (**Vydura 75 mg**, единечна доза 8 x 1 перорален лиофилизат); 11-5094/2 (**Vydura 75 mg**, единечна доза 16 x 1 перорален лиофилизат).

Решението е со важност од 29.12.2023.

Начин на издавање-со лекарски рецепт.

Наведените информации се само за здравствени работници.

**CARSO**pharm  
PART OF SALUS GROUP

Царсо Пхарм ДООЕЛ  
Ул. 34 бр. 5а, Илинден, Скопје  
Тел: 02 3222 446 | е-маил: info@carso.mk



ГОДИШНО СОБРАНИЕ НА ЛЕКАРСКА КОМОРА

# Усвоени измени на три правилници и донесен еден нов



Лекарска комора го одржа четвртото годишното Собрание на кое беше презентирани годишниот извештај за работата на Комората и беа разгледани и усвоени повеќе подзаконски и други правни акти.

Извештајот го презентираше претседателката на Комората, проф. д-р Калина Гривчева Старделова, која информираше за законските измени што се направени на иницијатива на Комората, а се во насока на подобрување на условите за работа на докторите и унапредување на здравствениот систем како што се либерализација во вршењето на дополнителна дејност, можноста за останување во редовен работен однос до навршување на возраст од 67 години во поедноставе-

на постапка без за тоа да мора да добијат посебна согласност од директорот на здравствената установа и од Министерството за здравство, како и поедноставување на процедурата за доделување концесија за користење простор и опрема за матичните лекари.

Претседателката на Комората се осврнала и на активностите што се преземени во рамките на работата на органите и телата на Комората, а кои произлегуваат од нејзините надлежности дефинирани со Законот за здравствена заштита, поврзани со издавањето на лиценци, организацијата на полагањето на стручен испит, водење на Регистарот на издадени, обновени, продолжени и одземени лиценци, акредитација на настаните од континуи-

раната медицинска едукација, стручен надзор.

Во презентацијата на годишниот извештај беше ставен акцент и на меѓународната активност и учество на настаните на ЗЕВА и Постојаниот комитет на европски доктори (CPME) преку кои докторите од нашата земја разменуваат искуство и знаење со колегите од другите европски држави и стануваат дел од глобалните иницијативи. Проф. д-р Старделова Гривчева се осврнала и на другите иницијативи кои Комората ги презема во периодот меѓу две собранија, како што подигнување на свеста за проблемот со насилството врз докторите, промоција на вакцинацијата, унапредување на соработката со здруженијата на пациенти.



На Собранието беа усвоени измени на три правилници, а се донесе и еден нов правилник.

Измените и дополнувањата на Правилникот за програмата за дополнителна обука и проверка на стручните знаења и способности на здравствени работници со високо образование се однесуваат на условите и роковите за спроведување на дополнителна обука на доктори кои имаат привремено одземена лиценца, докторите кои го пропуштиле рок за обновување на лиценцата, докторите кои не се стекнале со лиценца по истекот на законскиот рок, како и оние кои се странски државјани.

Измените и дополнувања на Правилникот за начинот на издавање, продолжување, обновување и одземање на лиценцата за работа на здравствените работници од областа на медицината се насочени кон подобрување на процесот на издавање и управување со лиценците за докторите на медицина, особено за странски државјани и обезбедување на појасни процедури за издавање на дупликати, исправки и промени на лични податоци.

## На годишната собораниска седница, освен подзаконските акти на Лекарска комора, беше усвоени и Извештај за финансиското работење и Финансискиот план за Комората за 2024 година

Беше донесен и нов Правилникот за составот на испитната комисија, начинот на полагање на стручниот испит, начинот на проверката на стручните знаења и вештини и обрасците на уверението за положен стручен испит на здравствените работници со високо образование од областа на медицината. Со Правилникот се утврдуваат основните правила и процедури што треба да се следат при полагањето на стручниот испит.

Беа усвоени и измени на Правилникот за стручен надзор над стручната работа на здравствените установи и здравствените работници со кои се усогласуваат процедурите и правила во вршењето на стручен надзор над здравствените установи и здравствените работници, а се подобрува и ефикасноста и правичноста

на процесот. Овие измени се подготвени со цел да се одговори на тековните потреби на здравствените институции, здравствените работници и пациентите, а истовремено се создава појасна правна рамка која ќе овозможи поефективно функционирање на системот за стручен надзор.

Пред членовите на Собранието беше презентирани и извештај од Надзорниот одбор на Комората за материјално - финансиското работење на ЛКРСМ за 2023 година и Предлог – одлука за усвојување на годишната пресметка на Комората за 2023 година, со Извештај за финансиското работење и Предлог – одлука за усвојување на Финансиски план за Комората за 2024 година. Собранието ги усвои правните акти со кои се регулира финан-





сиското работење на Комората.

“Во текот на изминатата година, односно во периодот меѓу две собранија, Комора постигна значајни резултати”, истакна професор Гривчева Старделова. “Работевме на подобрување на условите за работа на лекарите, на зајакнување на нашите права, на унапредување на професијата”.

“Лекарска комора делува како платформа за обединување на професионална заедница на доктори во нашата земја и се насочува кон унапредување на стручноста, етичките должности и правата на докторите на медицина, како и на нивниот углед, интегритет и професионални интереси. И оваа година беше исполнета со предизвици, но и со моменти што потсетуваат на благородноста и важноста на нашата професија која е повеќе од професија и наука - таа е посветеност, пожртвуваност и човечност” нагласи претседателката на Комората.

На собраниската седница беа презентирани активностите на телата и органите и на комисиите на Лекарска комора. Беше истакната работата на Комисија за

**„И оваа година беше исполнета со предизвици, но и со моменти што потсетуваат на благородноста и важноста на нашата професија која е повеќе од професија и наука - таа е посветеност, пожртвуваност и човечност” нагласи претседателката на Комората“**

стручно - медицински прашања која од оваа година го примени новиот начин на полагање на стручниот испит и со значи-

телен труд и време се ангажираше за обновување на испитната база, превод на испитните прашања и со другите активности околу организацијата на испитот.

Во врска со настаните од континуираната медицинска едукација, од октомври 2023 до ноември 2024 год., од страна на Комората беа акредитирани 194 стручни медицински настани.

Беше нагласена ангажираноста и на Комисијата за етички и правни прашања во врска со издавањето, обновувањето и продолжувањето на лиценците за работа, како и за постапувано по основ на барања од етичка и правна природа, односно по однос на доставени претставки од пациенти, лекари и надзорни тела.

На седницата беа истакнати активностите и на Комисија за приватно здравство, на Комисијата за реформи на здравствен систем, како и на Комисија за стручен надзор која во периодот меѓу две собранија има спроведе 66 вонредни стручни надзори по иницијатива на надлежни институции и други засегнати страни.





# Спинална мускулна атрофија кај деца: превенција на прогресија преку рана дијагноза и третман

Спинална мускулна атрофија е ретка генетска болест која се карактеризира со прогресивна слабост и атрофија на мускулите како резултат на прогресивна дегенерација и иреверзибилен губиток на моторните неврони од предните рогови на рбетниот мозок и јадрата на мозочното стебло. Болеста се наследува автосомно рецесивно, а одговорниот ген е мапиран на петтиот хромозом. Биалелната дисрупција во СМН 1 генот (Survival motor neuron 1) резултира со недоволна продукција на СМН протеин, фундаментален за функционирањето на моторните неврони. СМН 2 генот како back up ген кодира и овозможува продукција на помали нивоа на функционален СМН протеин што парцијално го компензира губитокот на СМН 1 генот. Со оглед на автосомно рецесивниот патерн на наследување, ризикот за повторување во семејството е 25% за секоја бременост. Со фреквенција на носителство од 1:40 и инциденца од 1:6000 до 1:11000 претставува второ најчесто автосомно заболување и водечка генетска причина за смрт во рана детска возраст. Дефинитивна дијагноза на болеста се поставува со молекуларен генетски тест кој овозможува квантификација на СМН1 и СМН2 генот.

Болеста се класифицира во четири типа (I-IV), врз основа на возраста при клиничката манифестација и тежината на симптомите. Тип I, II и III се презентираат во педијатриска возраст, а тип IV обично се презентира во зрели години со блага клиничка слика. Карактеристика на мускулната слабост која е кардинален знак на болеста е нејзината симетричност, прогресивност, доминантно проксимално специфична дистрибуираност. Спинална мускулна атрофија тип I претставува медицинска ургентност.

Разбирањето на молекуларната основа на оваа болест, нејзината патогенеза, природниот тек на болеста, влијанието на стандардизираната нега врз овие пациенти придонесе за развој на нови терапевтски стратегии. Сведоци сме на терапевтска револуција кога станува збор за невромускулните заболувања, живееме во ера на персонализирана медицина која најверојатно за извесен период ќе овозможи комплетна промена на природниот тек на СМА, а моменталната класификација нема да биде од корист. Актуелно достапните и фармаколошки препарати во развој се најчесто таргетираните терапии, насочени кон корекција на основниот генетски дефект и подобрување на продукцијата на СМН протеинот. Може да се класифицираат во три главни категории:

## 1. Генска терапија

Onasemnogene averymavoc – xioi – оваа еднократна интравенска терапија го заменува нефункционалниот СМН 1 ген со функционална копија преку вектор базиран на аденоасоциран вирус (AAV9). Овој фармаколошки препарат е резервиран за асимптоматски и симптоматски пациенти помлади од 2 години.

## 2. Модулатори на сплајсингот на СМН 2

Nusinersen – антисенс олигонуклеотид, генетски модификатор кој се администрира интратекално, овозможувајќи таргетирано дејство и зголемена продукција на функционален СМН протеин. Индициран кај сите типови на спинална мускулна атрофија, без возрастна ограничување. Рисдиплам – мала молекула, орален генетски модификатор со системско дејство кој ја зголемува продукцијата на функционален СМН протеин.

## 3. Терапии во развој

Во развој се повеќе од 15 експериментални лекови, дел од нив насочени кон регенерација на неврони, невропротекција, енергетски метаболизам. Но, раната дијагноза е клучна за оптимално управување со болеста. Раната дијагноза овозможува навремена, рана интервенција која може да го зачува моторниот развој, функционалноста и квалитетот на живот на детето. Раната дијагноза има директен бенефит за афектираното лице, овозможува почеток на третман пред иреверзибилен губиток на неврони, а со тоа се спречува прематурен фатален исход и подобар квалитет на живот. Навремениот третман сигнификантно го менува курсот на болеста, води до промена на фенотипот, особено кај пресимптоматски третирани пациенти. Овозможува ран проактивен третман – респираторна нега, физикална терапија, соодветна нутриција пред развој на сериозни компликации. Дијагностицирањето на оваа болест во рана фаза овозможува и психолошка подготвка на семејството за појава на симптоми, предвидување на компликации, планирање на третман, а особено е важно и генетското советување со цел, идентификување на ризикот за идните бремености.

Неонаталниот скрининг е познат пример за успешна јавно здравствена програма што овозможува идентификација на афектирани новородени пред клиничка презентација на болеста, а со тоа нуди можност за рана интервенција и фармаколошки третман во асимптоматска фаза, што е клучно во стопирање на прогресивниот курс на болеста.

Спинална мускулна атрофија е тешка болест, но е подложна на значителна терапевтска модификација благодарение токму на новите третмани и примената на стандардите на грижа.

## Референци

- Farrar, M. A., & Kiernan, M. C. (2020). The genetics and mechanisms of spinal muscular atrophy. *Nature Reviews Neurology*, 16(6), 325-338.
- Mercuri, E., Finkel, R. S., Muntoni, F., et al. (2021). Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 1: Recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care. *Neuromuscular Disorders*, 31(6), 533-544.
- Prior, T. W. (2020). Spinal muscular atrophy: A time for screening. *Current Opinion in Pediatrics*, 32(6), 748-756.
- Dangouloff T., Vrščaj E., Servais L., Osredkar D. Newborn screening programs for spinal muscular atrophy: where we stand and where to go. *Neuromuscular disorders vol.31*, June 2021,574-582.

**д-р Љеља Муаремоска Канзоска**  
– супспецијалист невропедијатар,  
раководител на Оддел за заболувања  
на нервниот и невромускулниот систем,  
УК за детски болести



**КЛИНИЧКИТЕ И СТУДИИТЕ ОД РЕАЛНИОТ СВЕТ ПОКАЖАА ДЕКА**



**ПОВЕЌЕ Е МОЖНО MORE IS POSSIBLE**

**SPINRAZA ИМ ПОМАГА НА ПАЦИЕНТИТЕ ДА НАПРАВТ ПОВЕЌЕ, ВО СПОРЕДБА СО ПЛАЦЕБО КОНТРОЛНИТЕ ГРУПИ И ПРИРОДНИОТ ТЕК НА БОЛЕСТА**<sup>1,2</sup>

Во клучните рандомизирани контролирани испитувања, SPINRAZA покажа клинички и статистички значајни подобрувања во моторните функции во споредба со контролните групи третирани со плацебо.<sup>1</sup>

Во спортивни и студии од реалниот свет, пред-симптоматските пациенти се до адолтна возраст, покажаа релативно подобрување во однос на природниот тек на болеста.<sup>1,2</sup>

1. SPINRAZA Summary of Product Characteristics. 2. Coratti G, et al. Orphanet J Rare Dis. 2021;16:430  
Датум на подготвка: август 2024 година Пред препатување на лекот и за повеќе информации молиме да го прочитате последно одобреното Збирно Извештае за особините на лекот и Упатството за употреба кои можете да ги добиете од носителот на решението за славање на лекот во промет Медис Македонија ДООЕЛ Скопје, Ул. Наум Наумовски Борче 5/02-6, 1000 Скопје, обратете се на mail: medis.mk@medis.com или скенирајте го QR кодот.  
Индивидуалните резултати може да варираат од пациент до пациент во зависност од прогресија на болеста и временскиот период на следење. Приказаните слики се илустрации од сликни луѓе кои живеат со СМА и се само за илустративни цели.

**MEDIS Therapeutics**

Скенирајте го QR-кодот за да пристапите до SPINRAZA SmPC.



MK-SPINRAZA (SMA) ЗА СТРАНА АРБИТУ

ЛКРСМ – ФЗОРСМ, ИНТЕНЗИВНА СОРАБОТКА, КОНСТРУКТИВЕН ПРИСТАП И ОДРЖЛИВИ РЕШЕНИЈА

# Потребни се реформи за да се унапреди здравствениот систем

Приоритетните реформи што докторите сметаат дека треба да бидат направени со цел унапредување на здравствениот систем беа тема на средбата помеѓу Лекарска комора и Фондот за здравствено осигурување. На работниот состанок присуствуваа претседателката на Лекарска комора проф. д-р Калина Гривчева Старделова, заменик претседателот доц. д-р Бежим Исмаили, претставниците на Извршниот одбор на ЛКРСМ и директорите на Фондот за здравствено осигурување, Сашо Клевовски и Бранко Аџигогов.

Во делот на примарната здравствена заштита се дискутираше за укинување на дестимулативната скала, бидејќи нејзиното постоење во услови кога нема доволно здравствени работници и осигуреници, не дава позитивни резултати. Со цел реално вреднување на трудот на постоечкиот кадар и негово задржување во системот од Комората се побара до 4.000 бода да се исплаќа 100% капитација за сите пациенти. Комората смета дека е неопходно да се направат промени во превентивните програми за да може тие да одговорат на современите трендови на болестите, а беше нагласено и дека постоечките програми не се променети од 2012 година. Во интерес на обезбедување на достапност на здравствената заштита на пациентите од руралните области, претставниците на Комората истакнаа дека е неопходно да се воспостави систем за одржливо постоење на руралните амбуланти. Комората предлага зголемување на износот што сега Фондот го дава за работа на овие ординации, како и да се изнајде решение што ќе овозможи во руралните области да работи само доктор, без медицинска сестра во случаевите кога таа не може да се обезбеди. Претставниците на Комората потенцираа дека за плаќање на матичните лекари треба да се воспостави систем што ќе гарантира усогласување на вредноста на ка-



**Со цел реално вреднување на трудот на постоечкиот кадар и негово задржување во системот од Комората се побара до 4.000 бода да се исплаќа 100% капитација за сите пациенти**

питацискиот бод со порастот на трошоците за живот и инфлацијата.

Во однос на промените на секундарно и терцијарно ниво што треба да се направат, а се во надлежност на Фондот, докторите истакнаа три приоритети. Право да се стабилизира функцијата на секундарното ниво на здравствениот систем, што во пракса не се користи доволно од страна на пациентите бидејќи се случува тие да се упатуваат директно на терцијарно ниво за време на дежурство без упат или со приоритетен упат. Беше побарано и да се воспостави систем во кој парите ќе го следат пациентот во текот на лекувањето, со што сите здравствени установи, особено болниците низ државата, ќе бидат стимулирани и ќе се трудат да ги лекуваат пациентите, а не без потреба да ги упатуваат во терцијарно ниво. Беше истакната и потребата да се ревидираат цените на здравствените

услуги што ги плаќа Фондот за здравствено осигурување бидејќи воопшто не кореспондираат со реалните трошоци, ниту пак создаваат услови за унапредување и модернизирање на здравствените услуги што се даваат.

Кон крајот на ноември, Фондот за здравствено осигурување најави дека хартиените рецепти ќе бидат целосно исфрлени од употреба во јуни следната година и во ординациите и во аптеките ќе се оди само со електронски рецепт, во следните 24 месеци на доктори во малите места ќе им биде дозволено да продолжат да работат без медицински сестри со обврска на секои шест месеци да пуштаат оглас за вработување на ваков медицински кадар, а најави и зголемување на износот за 2.200 ден. што Фондот ќе го додаде на капитацијата за да се стимулираат руралните ординации.



# Презентиран националниот извештај за активностите на ЛКРСМ



По повод 175-годишнината од формирање на Кралското холандско медицинско здружение, како професионална организација на сите доктори во Холандија, формирана во 1894 година, во Амстердам беше организирана и конференција на тема „Европскиот доктор и дигиталното здравје“, како воведен настан во Генералното собрание на Постојаниот комитет на европски лекари (Standing Committee of European Doctors – CPME).

Лекарската комора им го честита на колегите од Холандија овој маркантен јубилеј и им посакува успешна работа во наредниот период што ќе придонесе за унапредување на здравствената фела и здравствените услуги, како на национално, така и на меѓународно ниво.

ционалниот извештај за активностите на македонската Лекарска комора, на сесија во која се презентираа и извештаи од лекарските комори од другите држави.

Во рамките на настанот се одржуваат повеќе конференции на различни актуелни теми меѓу кои дигитализација, поставеност на здравствените системи, јавното здравје и превенцијата на болести, етиката во медицинска етика и други.

Заменик претседателот на Лекарска комора доц. д-р Беќим Исмаили, потпретседателката за секундарно здравство доц. д-р Маја Манолева и доц. д-р Илбер Бесими, член на Извршниот одбор, учествуваат

на Генерално собрание и сесии организирани од Постојаниот комитет на европски доктори што се одржа во ноември годинава во Амстердам, Холандија.

Доц. д-р Манолева го презентираше на-

## Актуелно

### ЗГОЛЕМУВАЊЕ НА ПЛАТИТЕ ВО ЗДРАВСТВЕНИОТ СЕКТОР

# Здравствените работници со 2.450 денари поголеми плати

Здравствените работници добија 2.450 денари поголеми плати, а 3.850 денари медицинските сестри. Во 2025 во март месец ќе има дополнителни 5% зголемување на платите, наредната 2026 година зголемувањето ќе е од 5-7%, истото зголемување од 5-7% ќе биде и во 2027, а од 7-10% ќе биде зголему-

вањето во 2028 година.

Зголемувањето на платите во здравствениот сектор се должи на потпишувањето на Колективниот договор за зголемување на платите на здравствените работници и Владата. Планот за зголемување на платите започнува во 2024 година, а средствата за пла-

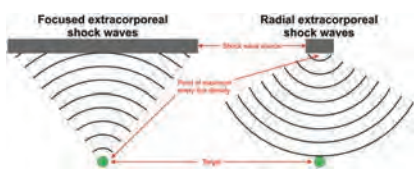
ти во здравството се покачуваат за 10% и овие покачувања, според најавеното треба да траат и во следните три години. Според предвиденото, здравствените работници и соработници треба да добиваат покачување на платите од 40 до 50 проценти во следните четири години.

# Примената на екстракорпоралната терапија со ударни бранови во медицински цели

Екстракорпоралната терапија со ударни бранови (ЕКТУБ) претставува третман со високоинтензивна акустична радијација во тераписки цели.<sup>1</sup>

Историјата за примената на оваа терапија во медицински цели не е многу долга. Првите систематски истражувања за употребата на ударните бранови во медицината биле направени во 50-те години на минатиот век во областа на урологијата. На почетокот на 90-те биле објавени и првите трудови за терапија со ударни бранови на калцифицирачки тендинитис, а потоа започнале и понатамошните испитувања кои воделе до успешен третман на епикондилитис, потоа успешен третман кај болестите на меките ткива и др.<sup>1</sup>

Постојат два типа на екстракорпорална терапија со ударни бранови: фокусирана екстракорпорална терапија со ударни бранови (ФЕКТУБ) и радијална екстракорпорална терапија со ударни бранови (РЕКТУБ). Начинот на генерирање на бранот влијае на неговата енергија и на пенетрацијата во ткивото. Фокусираните ударни бранови се карактеризираат со поле на притисок кое конвергира на одредена длабочина во ткивото, во точка каде се постигнува максимален притисок, а радијалните ударни бранови се карактеризираат со дивергентно поле на притисок, кое го достигнува својот максимум на изворот, пенетрирајќи во длабочина со што се намалува енергетската вредност на бранот.<sup>2,3</sup>



Постојат три начини за произведување на ударните бранови: електрохид-

рауличен (пневматски), електромагнетен и пизоелектричен. Во терапијата најчесто се користи електрохидрауличниот механизам на создавање на ударниот бран.<sup>4</sup>



Ефектите од примената на терапијата со ударни бранови одат во правец на формирање на нови крвни садови кои ја подобруваат крвната снабденост и оксигенацијата на регијата која се третира што води кон побрза ткивна регенерација. Исто така, води до променување на текот на хроничното воспаление, влијае на стимулирањето на производството на колаген кој во доволно количество претставува неопходен предуслов за процесите на репарација на оштетените мускулни и лигаментарните структури. Терапијата со ЕКТУБ води и до дезинтеграција на калцифицирани фибробласти каде со ударните бранови се доведува до нивна биохемиска декалцификација со што настанува нивна дезинтеграција и одведување на грануларните честички преку лимфниот систем. Ударните бранови водат и до намалување на концентрацијата на супстанцијата П, а со тоа доведуваат и до намалување на болката.<sup>5</sup>

Терапијата со ударни бранови претставува неинвазивна процедура, нејзината апликација е едноставна и лесна. Пациентот во текот на примената може да почувствува одреден дискомфорт, како и болка на местото на апликација, но во најголем број на случаи тој може да ја толерира оваа непријатност. Неколку часа по завршува-

ње со третманот, пациентот може да чувствува болка на местото на третираната регија која исто така е издржлива и не го ограничува пациентот во секојдневните активности. Најчесто се применуваат од три до пет третмани со пауза од пет до седум дена меѓу истите. Се дава препорака, пациентот за времетраење на третманот да се воздржува од физичка активност, а пред сè на третираната регија најмалку два дена после примената на секој третман.<sup>6</sup>

Индикации за примена на терапија со ударните бранови: хронични тендинопатии, болно рамо, тениски лакт, скокачко колено, калкар калканеи, плантарен фасцитис, калцифицирачки тендинопатии, медијален тибискијален стрес синдром, одложено заздравување на коските, псеудиартрози, стрес фрактури, аваскуларна коскена некроза без нарушување на зглобната површина, мускулоскелетни нарушувања - остеоартритис, Дипитренов синдром, тригер фингер, De Quervain синдром, разни невролошки нарушувања - полиневропатии, карпал тунел синдром.<sup>7</sup>

Постојат бројни научни докази за ефикасноста на примената на ЕКТУБ, пред сè во третман на пациенти со спастичитет<sup>8</sup>, потоа кај пациенти со еректилна дисфункција<sup>9</sup>, ефикасен е и во третманот на мускулни повреди и мускулни хематоми<sup>10</sup> и се јавува како нова опција за третман кај пациенти за зголемување на срцевата функција преку индуцирање на ангиогенеза и регенерација во хибернација на миокардот.<sup>11</sup>

Контраиндикации и внимателност при примената на ЕКТУБ треба да се има при малигнитет, локално воспаление или инфекција во регијата на трет-



ман, апликација во регија на епифизи, тешки коагулопатии.<sup>12</sup>

Можностите за примената на радијалната екстракорпорална терапија со ударни бранови во различни медицински цели станува сè поголема и поширока што дава можност за истражување на нови опции за третман. Дизајнот, протоколот и содржината на објавените студии се различни, но сите публикации се согласуваат дека овој вид третман покажува висока ефикасност со многу ниско ниво на компликации или, пак, на несакани ефекти.

**доц. д-р Билјана Калчовска,**  
**специјалист по физикална медицина**  
**и рехабилитација**

ЈЗУ Универзитетската клиника  
за физикална медицина  
и рехабилитација

### Референци

1. Gladys L.Y. Cheing, Hua Chang. Extracorporeal Shock Wave Therapy. J Orthop Sports Phys Ther • Volume 33 • Number 6 • June 2003. 337-343
2. Speed CA. Extracorporeal shock-wave therapy in the management of chronic soft tissue conditions. J Bone Joint Surg Br. 2004 Mar;86(2):165-71.
3. Shrivastava SK, Kailash. Shock wave treatment in medicine. J Biosci. 2005 Mar;30(2):269-75.
4. Gladys L.Y. Cheing, Hua Chang. Extracorporeal Shock Wave Therapy. J Orthop Sports Phys Ther • Volume 33 • Number 6 • June 2003. 337-343
5. Џоел А Делиса: Физикална медицина и рехабилитација, 2012, 4(28) : 767-768
6. C.Schmitz, N. BM Csaszar J. D. Rompe, H. Chaves, J.P. Furia, treatment of chronic plantar fasciopathy with extracorporeal shock waves (review) J Orthop Surg Res. 2013; 8: 31. Published online 2013 Sep 3, 8-31
7. Daniel Moya, Silvia Ram´on, Wolfgang Schaden, Ching-Jen Wang, Leonardo Guiloff and Jai-Hong Cheng. The Role of Extracorporeal Shockwave Treatment in Musculoskeletal Disorders. J Bone Joint Surg Am. 2018;100:251-63
8. Wu YT, Chang CN, Chen YM, Hu GC. Comparison of the effect of focused and radial extracorporeal shock waves on spastic equinus in patients with stroke: a randomized controlled trial. Eur J Phys Rehabil Med. 2018;54(4):518-525. doi: 10.23736/S1973-9087.17.04801-8
9. Gruenwald I, Appel B, Kitrey ND, et al. Shock wave treatment of erectile dysfunction. Ther Adv Urol 2013;5:95-9.
10. Yuriy Mazin, The Role of Extracorporeal Shock Wave Therapy in the Treatment of Muscle Injuries: A Systematic Review; Cureus, 2023 Aug 27;15(8):e44196. doi:10.7759



11. Johannes Holfeld and col, Cardiac shockwave therapy in addition to coronary bypass surgery improves myocardial function in ischaemic heart failure: the CAST-HF trial; Received

20 September 2023; revised 2 May 2024; accepted 16 May 2024; online publish-ahead-of-print 20 June 2024

12. Medical effects: BTL Shockwave therapy. (2015). Retrieved December 30.2015

ВО ГОБ „8 СЕПТЕМВРИ“ ИЗВЕДЕНА НОВА ОПЕРАТИВНА ПРОЦЕДУРА

# Симултана имплантација на „stemless“ ендопротези на рамењата кај будна пациенти

**Специјалист по ортопедија и супспецијалист по трауматологија, д-р Ненад Петков**

Тотална ендопротетска замена на рамен зглоб е интервенција што се користи за т.н. “end-stage” дегенеративна патологија на рамото, во услови кога имаме сочувана мускулатура на ротаторната манжетна.

Успехот на оваа интервенција зависи од внимателната селекција на пациент и од правилно дијагностицирање.

Мултипли алтерации на импланти беа развивани со цел што повеќе да се приближат до природната анатомија на рамениот зглоб. Традиционално, т.н. анатомска тотална ендопротеза на рамо се состои од три компоненти: гленоидална компонента, протетична глава и стем. Во 2004 година, во Европа, беа воведени канал “поштедувачки” или т.н. “stemless” ендопротези.



Сл. 1: „Stemless“ eclipse (arthrex GmbH)

Овој дизајн на имплант се базира на метафизарна фиксација и не го нарушува хумералниот канал. Предноста на овој

**ДВОЈНАТА ОПЕРАТИВНА ПРОЦЕДУРА  
СПЕЦИЈАЛИСТ ОРТОПЕДИЈА  
СПЕЦИЈАЛИСТ АНЕСТЕЗИОЛОГИЈА**



Сл. 2 : Положба на пациентот за време на интервенција

имплант, за разлика од имплантот со стем, е редуцираниот ризик од интраоперативни перипротетични фрактури на хумералниот шафт, скратено оперативно време, помала крвозагуба, презервација на коскена маса.

“Stemless” ендопротезата е индицирана кај пациенти со гленохумерален артритис, асептична некроза на главата на хумерусот како и секвели од фрактура кај кои постои сочувана метафизарна регија.

Во нашата установа ендопротетската замена на рамениот зглоб се воведува во 2012 година со имплантирање на т.н. хемиендопротези кај пациенти со фрактури на рамен зглоб, за од 2018 година да започнеме со тотална ендо-



# а Т.Н. двата зглоба циентка

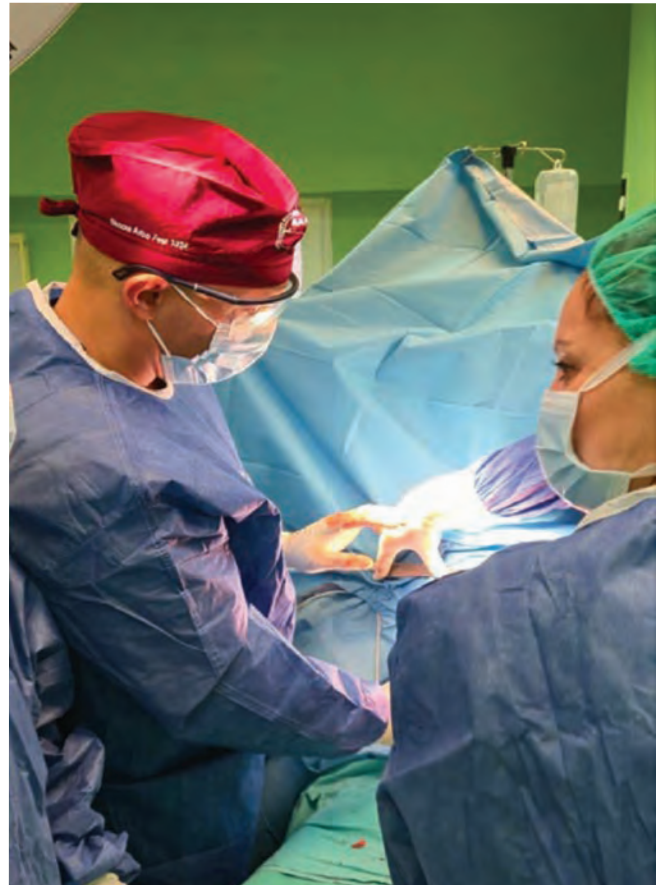
## ЦИЈА ЈА ИЗВЕДОА ЕД Д-Р НЕНАД ПЕТКОВ И ЛОГ Д-Р СВЕТЛАНА КРАЛЕВА

протетска замена на рамен зглоб и кај дегенеративни состојби со т.н. реверзна ендопротеза, тотална анатомска ендопротеза и на крај, во 2022 година ги воведовме и т.н. “stemless” импланти, како едни од најсофистицираните импланти во моментот.

Со тоа го заокруживме комплетното портфолио во рамената ендопротетика и во моментов располагаме со најсовремени материјали кои ни овозможуваат да работиме “alla cart”, односно да го избереме најсоодветниот имплант според дијагнозата, возраста и очекувањата на пациентот.



**Сл. 3:** Нативна РТГ на двете рамења која прикажува оштетувања на двата зглоба на рамењата од тежок степен



### Спец. д-р Ненад ПЕТКОВ

Се надеваме дека тука нема да застанеме. Формиравме тим кој е подготвен да се носи со светските стандарди и да одговори и на најсложените предизвици во хирургијата на рамо.

Неодамна имавме прилика да оперираме млада 35 - годишна пациентка со тешки оштетувања на двата зглоба на рамењата, последица на ревматоиден артритис. Поради основната болест, пациентката веќе имала имплантирано ендопротези на двата колка и двете колена што самото по себе зборува за штетата која оваа болест ја има направено кај оваа млада пациентка.

Во разговор со пациентот, поради преголемиот број операции што ги имала, се договоривме истовремено да ги оперираме двете рамења и се одлучивме за “stemless” импланти кои се најмалку инвазивни и со најдобри анатомски карактеристики за ваков тип пациент.

Бидејќи во нашата установа располагаме со анестезиолози кои се испраксирани за регионална анестезија, направивме план оваа сложена интервенција да биде изведена на комплетно буден пациент. Оперативниот тек помина во најдобар ред, без никакви компликации и пациентката веќе следниот ден беше пуштена на домашно лекување.



**Сл 4:** Постоперативни РТГ со приказ на уредно поставени импланти на двата зглоба на рамењата

За да се изведе ваков тип интервенција мора да нагласам и да го пофалам целиот тим во сала кој мора да биде на ниво на задачата како што и беше во нашиот случај, од хируршкиот тим, преку анестезиолошката екипа, инструментарка која мора добро да го познава инструментариумот за оваа интервенција, болничарот. Значи комплетната екипа која ќе работи брзо, бидејќи за пациентот не е едноставно неколку часа да помине во иста положба буден и да соработува за цело време.

## Специјалист по анестезија и реанимација, д-р Силвана Кралева

Од анестезиолошки аспект, позиционирањето на пациентите во седечка позиција т.н. beach chair position, при хирургија на рамо е голем предизвик, особено познавајќи ги сите можни ризици и компликации поврзани со оваа положба. Приближно две третини од операциите на рамо, особено артроскопските интервенции се изведуваат во седечка позиција, особено што оваа положба има доста предности наспроти латералната позиција, овозможувајќи добра визуализација интраартикуларно, како и лесна конверзија во отворена хирургија и намалена тракција на плексус брахиалис.

И покрај тоа што компликациите поврзани со седечката позиција се ретки кај овие пациенти, сепак постојат податоци во литературата за тешки невролошки испади во тек на општата анестезија. Самото позиционирање во седечка позиција на анестетизиран пациент доведува до намалување на крвниот притисок и срцевиот аутпут, намалување на мозочниот крвен проток и регионалната мозочна оксигенација, како резултат на нарушената мозочна авторегулација. Доколку оваа состојба се пролонгира, може да доведе до појава на мозочна исхемија, исхемија на 'рбетниот мозок, кома и оштетување на видот кај пациентите, дури како краен исход и смрт. Од друга страна, поголемиот број хируршки интервенции на рамо, особено артроскопските интервенции, бараат употреба на умерена хипотензивна анестезија. Хипотензивната анестезија е анестезиолошка техника што се применува во текот на општата анестезија, при која средниот артериски притисок на пациентот се намалува за 20% од предоперативната вредност.

Доброто водење на мозочната перфузија и оксигенација е еден од главните принципи на сите анестезиолошки техники, но и покрај тоа мозокот сè уште е еден од најмалку мониторираните органи во клиничката анестезија. Во последните неколку декади возможно е да се следи регионалната мозочната оксигенација (rSO<sub>2</sub>) со употребата на НИРС технологијата (Near Infrared Spectroscopy), односно спектроскопија со употреба на зраци близу до инфрацрвените или т.н. мозочен оксиметар. Мозочниот оксиметар, односно НИРС мониторот е неинвазивен, директен и континуиран мониторинг што ни овозможува следење на вредноста на мозочната оксигенација и сатурација, а со тоа и одржување на мозочната оксигенација во граници на нормални вредности, презема-





ње на мерки за подобрување на истата доколку дојде до пад под нормалните вредности со што се намалува инциденцата на промена на невролошкиот статус и когнитивни дисфункции кај пациентите. Функцијата на НИРС (Near Infrared Spectroscopy) мониторот се базира на принципите на оптичката спектрофотометрија, односно на фактот дека биолошките ткива, вклучувајќи го и черепот, се релативно транспарентни за инфрацрвеното светло. Притоа, постои разлика во апсорпцијата на NIR спектарот од страна на оксигенираниот и деоксигенираниот хемоглобин. Крајниот резултат изразен во проценти ни го дава односот помеѓу оксигенираниот и вкупниот хемоглобин во целното ткиво и го изразува односот помеѓу кислородниот дотур и кислородната потрошувачка. Со користење на две лепенки (лева и десна) се мери сатурацијата, посебно на двете мозочни хемисфери. Нормалните граници на почетната мозочна сатурација измерена со НИРС мониторот на буден пациент се движат од 55-80%. Дозволениот пад на мозочната сатурација во однос на почетната базална вредност во тек на општа анестезија е до 20% од почетната вредност, но доколку базалната вредност на пациентот е помала од 50%, тогаш дозволениот пад во тек на општа

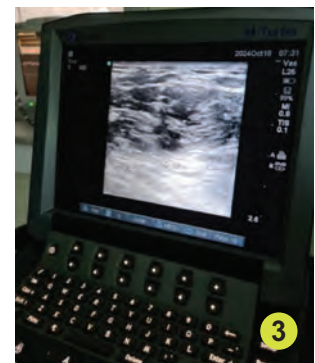
анестезија е до 15%. Во нашата болница го користиме мозочен оксиметар INVOS™ Somanetics (Somanetic Corporation, Troy, MI) (слика 1).

Постојат голем број студии кои ја поврзуваат појавата на мозочна десатурација измерена со НИРС мониторот со хипотензијата поврзана со седечката позиција кај пациенти во општа анестезија. За разлика од општата анестезија, кај будни пациенти при промена на лежечка во седечка позиција регистриран е многу мал пад во вредноста на мозочната сатурација што ни дава можност за употреба на регионалната анестезија, односно употребата на периферните

нервни блокови на плексус брахијалис како избор на анестезиолошка техника за хирургија на рамо. Периферните нервни блокови имаат значајна улога, како идеална анестезиолошка техника за интраоперативна анестезија, постоперативна пролонгирана аналгезија и побрзо закрепнување на пациентот после операција. Интерскаленскиот блок, како и супраклавикуларниот блок се избор на техника за хирургија на рамо, комбинирани со општа анестезија или како самостојна анестезиолошка техника. На почетокот, периферните нервни блокови се изведувале со помош на анатомски обележја, покасно со употребата на нервен стимулатор. Во денешно време, овие блокови се изведуваат со користење на ехоапарат, со што се олеснува нивното изведување и со висок процент на успех. Ехоапаратот овозможува добра анатомска визуелизација на анатомијата на регионот, добра ви-

зуелизација на движење на врвот на иглата со што се избегнува оштетување на значајни структури, како и следење на дисперзијата на локалниот анестетик. Со тоа се намалува и дозата на дадениот локален анестетик и се зголемува и успехот на периферниот блок. Докажано е дека периферните нервни блокови ја подобруваат функцијата на кардиоваскуларниот, респираторниот, нервниот и гастроинтестиналниот систем, со што се доста корисни во возрасната и високоризичната популација. Во комбинација со општа анестезија, ја намалуваат потребата од опиоиди интраоперативно, а со тоа се овозможува и поголема стабилност на пациентот. Контраиндикација за овие блокови се промени на кожата на место на изведување на блокот, алергија на локален анестетик, како и одбивање од страна на пациентот.

Во нашиот случај за операција на протеза на рамо, како избор на анестезиолошка техника, го користевме интерскаленскиот периферен блок. Се следеа сите протоколи за стерилност и безбедност на пациентот. Блокот се боцкаше 30 минути пред почетокот на хируршката интервенција, се користеше игла Stimuplex by B/Braun од 50 мм должина и SonoSite ехо апарат со линеарна сонда (слика 2). Се даде 10 мл Bupivacain 0,5% (слика 3).



Пред почеток на хируршката интервенција, покрај стандардниот мониторинг, се поставија и лепенки за мерење на мозочната сатурација на двете мозочни хемисфери посебно, со користење на НИРС мониторот. Постепено, пациентката се позиционираше во седечка позиција (слика 4). Интраоперативно, пациентката беше лесно седирана со мала доза пропофол континуирано. Виталните параметри беа за цело време стабилни, а после позиционирање во седечка позиција не дојде до пад на крвниот притисок, ниту на мозочната сатурација. Постоперативната аналгезија траеше околу 15 часа. Комбинацијата на регионална анестезија со интерскаленски блок и употребата на НИРС мониторот кај пациентката во седечка позиција ни овозможија поголема стабилност и безбедност на нашата пациентка. (Слика 4)



ЗНАЧАЈНИ ЈУБИЛЕИ ВО ЗДРАВСТВОТО

# ЈЗУ Клиника за урологија одбележа 70 години постоење и успешна работа



ЈЗУ Универзитетската клиника за урологија одбележа 70 години постоење и успешна работа во дијагностицирањето и третманот на уролошките заболувања, како значаен дел во системот на јавните здравствени институции.

„Да се основа и да се развива оваа многу значајна Универзитетска клиника во системот на нашето здравство, не било и не е лесна работа ниту денес. Да се опстои 70 години на врвот на пирамидата на нашето здравство како терциерна здравствена установа е резултат на напорна работа, посветеност и континуирано инвестирање во нашите

капацитети и во модерна медицинска апаратура и секако, можеби и најважно, ангажирање на најдобрите доктори и медицински кадар. Сето оваа, благодарение на доајените на урологијата во Македонија кои ја испишаа историјата на урологијата во нашата држава. Ако ја разгледаме историјата на Клиниката за урологија, ќе видиме дека таа поминала низ секакви предизвици, за на крај да прерасне во една модерна медицинска и пред сè едукативна установа, каде се изведуваат речиси сите процедури и каде се оформува квалитетен медицински кадар“, истакна директо-

рот на Клиниката, доц. д-р Башким Шабани на свечената академија организирана по повод одбележување на 70-годишниот јубилеј.

## **Успешната приказна почнува во 1954 година со формирање на уролошко Одделение**

Одделението за урологија при Хируршките клиници било формирано во втората половина на 1954 година. Формирањето на самостојна уролошка установа е значаен чекор за развојот на медицината, а посебно за напредокот на урологијата и третманот на уролош-



ките заболувања. Овој потег претставува основа за понатамошен напредок бидејќи со тоа се овозможува поголема специјализација и фокусираност на потребите на пациентите со уролошки заболувања што води до зголемена ефикасност и подобри резултати во лекувањето. Покрај тоа, формирањето на самостојна уролошка установа ќе привлече нови експерти и ќе создаде услови за континуиран професионален развој на здравствените работници во оваа област. Осамостојувањето на уролошкото Одделение го организирал првиот шеф на Одделението проф. д-р Сотир Ставридис, а го модернизирал неговиот наследник доц. д-р Митруш Анастасов. И двајцата биле искусни и познати хирурзи кои успеале Одделението да го постават на здрави основи. Одделението за урологија во моментот на создавањето било сместено во старата зграда на Хируршката клиника и располагало со мал број на болнички соби, со ограничен број на болнички кревети, мала приспособена лекарска соба, две санитарни простории, со вкупна површина од 400 м<sup>2</sup>. Но, овие просторни предизвици не претставуваат пречка за Одделението да бележи постојан развој, преку усовршување на кадарот и воведување на нови дијагностички и оперативни процедури. Одделот за урологија во 1982 година се трансформира во Клиника за урологија, а во 1992 година се сели во новиот објект на Хируршките клиници, каде добива вистински просторни услови за понатамошен развој. Преселувањето во новата зграда означува зголемување на просторот за по-



проф. д-р  
Сотир Ставридис



доц. д-р  
Митруш Анастасов



доц. д-р  
Иван Влашки

**Посебно Одделение за урологија, како дел од Хируршките клиници, е формирано во 1954 година, кое во 1982 година се трансформира во Клиника за урологија. Денес, Универзитетска клиника за урологија претставува водечка здравствена установа од областа на урологијата во земјата и регионот, установа која е отворена за нови идеи и иницијативи со цел – унапредување на медицината на задоволството на сите целни групи со акцент на пациентите. На оваа Клиника се врши и ефикасен трансфер на знаење и едуцирање на нови кадри.**



Персоналот на Уролошка клиника од 1987 година

веќе од 100 проценти со што се зголемува и бројот на болничките кревети, се подобруваат стандардите за сместување на болните, како и хигиенските услови.

### Основоположници на урологијата

Меѓу оние кои се сметаат за основоположници на урологијата како медицинска гранка во нашата земја и на Клиниката за урологија се вбројуваат и доц. д-р Иван Влашки, проф. д-р Благоја Бадиев, доц. д-р Љубомир Василев, проф. д-р Иван Даскалов, проф. д-р Ругер Новак, прим. д-р Душовласт Деновски, прим. д-р Ѓорѓи Камчев, полк. д-р Иво Преданиќ и спец. д-р Јосиф Јосифовски. На почетокот на хируршкото Одделение се работела отворена хирургија и цистоскопии со топло светло, а потоа постепено портфолиото на иследувања и интервенции се зголемува. Така во 1970 година доц. д-р Влашки, кој се смета за основоположник на модерната урологија, воведува фиберскопија, а во 1977 година се направени првите две трансплантации на бубрег од жив донор, додека во 1985 година и првата кадаверична трансплантација.

Во 1986 година се воведува ендоурологија, во 1991 година постапка ECWL, а во 1996 година е отворен Центарот за трансплантација на бубрези. На Клиниката за урологија лапароскопска хирургија како стандардна процедура се работи од 2013 година, кога и почнува да функционира Кабинет за ехо и се направени први биопсии на простата од страна на уролози. Меѓу другите позначајни интервенции што се воведени на

Клиниката е и ласерската хирургија што се работи од 2018 година.

Колку повеќе била проширена дејноста на Клиниката за урологија, толку повеќе се проширила и потребата за ангажирање на поголем лекарски кадар. Така, со текот на времето сè повеќе и повеќе Клиниката за урологија се збогатувала со стручен и искусен кадар кој своите стручни уролошки познавања и вештини ги стекнал низ светски познатите клиници за урологија, како и низ клиниките во регионот.

Втората генерација на уролози ја предводеле проф. д-р Александар Ставридис, проф. д-р Владимир Георгиев, проф. д-р Живко Попов и прим. д-р Михаил Пенев. Во третата генерација се вбројуваат спец. д-р Љупчо Лековски, проф. д-р Оливер Станков, проф. д-р Сашо Дохчев и спец. д-р Даниел Петровски. Во четвртата генерација на уролози влегуваат сите специјалисти кои сега се дел од тимот на Клиниката, меѓу кои и доц. д-р Александар Трифуновски, научен соработник Башким Шабани и научен соработник Виктор Станков.

**Денес на Клиниката годишно се извршуваат повеќе од 16.000 прегледи**

Денес, просторните капацитети на

**По повод одбележување на 50 години од постоењето Клиниката за урологија е добитник и на државна награда „11 Октомври“ и Плакета на Универзитетот „Св.Кирил и Методиј“.**

Клиниката за урологија се со површина од над 600 м2 и капацитет за 40 лежечки болни, а годишно се извршуваат повеќе од 16000 амбулантски услуги, прегледи, интервенции и дијагностички процедури. Ако овие бројки ги прикажеме низ призмата на пациентите, тогаш годишно на оваа Клиника се хоспитализираат околу 4.700 пациенти и се извршуваат повеќе од 3.600 оперативни зафати. Клиниката, денес, претставува современа хируршка установа чија кадровска структура е со вкупен број од 73 вработени и 29 лица ангажирани со договор на дело. Во моментот на Клиниката се едуцираат 26 доктори на специјализација.

Освен делот на медицинскиот третман и здравствените услуги на Клиника, исто така доста внимание му се посветува и на научно - истражувачкиот и академски дел, одржување предавања на младите лекари, специјалисти и супспецијалисти и на докторанди. Во моментот, на Клиника има 14 специјалисти, од кои седум доктори на науки, се-

дум специјалисти и двајца вработени специјализанти. Клиниката има четворица акредитирани ментори на докторски студии, проф. д-р Оливер Станков, проф. д-р Сашо Дохчев, проф. д-р Скендер Саиди и виш научен соработник д-р Огнен Ивановски.

„Денес, Универзитетска клиника за урологија претставува водечка здравствена установа од областа на урологијата во земјата и регионот, установа која е отворена за нови идеи и иницијативи со цел – унапредување на медицината на задоволството на сите целни групи со акцент на пациентите. Воедно, тука се врши и ефикасен трансфер на знаење и едуцирање на новите кадри. Можеме да кажеме дека Универзитетска клиника за урологија 70 години успешно обезбедува висок квалитет на медицински услуги од областа на урологијата, на ниво на терциерна здравствена заштита и продолжуваат нашите заеднички напори, како вработени, да останеме на врвот“, истакна доц. д-р Шабани.





# Што прават научниците за решавања на проблемот со антимикробната резистенција?

**Проблемот со антимикробната резистенција (АМР) е едно од главните научни прашања на модерното време. Доколку научниците не можат да дојдат до ефикасно решение за овој проблем, тогаш значително ќе се зголеми бројот на смртни случаи од обични инфекции.**

Проблемот со антимикробната резистенција (АМР) е едно од главните научни прашања на модерното време. Доколку научниците не можат да дојдат до ефикасно решение за овој проблем, тогаш значително ќе се зголеми бројот на смртни случаи од обични инфекции.

Растечката здравствена криза предизвикана од АМР добива значителен поттик благодарение на неколку групи на научници кои тврдат дека развиваат нови антибиотици што можат да ги уништат бактериите отпорни на лекови. Тие се во трка со времето за изнаоѓање на нови молекули, но тоа не е ни малку лесна задача.

## Синтетички антибиотици што може да се избораат со бактериите резистентни на постоечките антибиотици

Научниците од Универзитетот Рокфелер синтетизирале нов антибиотик користејќи компјутерски модели на бактериски генски производи. Според студијата објавена во списанието Science, лекот познат како cilagicin, може да убие бактерии отпорни на антибиотици. Тестиран е на глувци и користи нов механизам кој е ефикасен во борбата против MRSA, Clostridium difficile и неколку други опасни инфекции. Тоа не е само една сосем нова молекула, туку е и валидација на еден нов пристап кон откривање на нови лекови - студијата е пример за компјутерска биологија, генетско секвенционирање и синтетичка хемија што здружени заедно може да ги расветлат тајните на бактерииската еволуција.

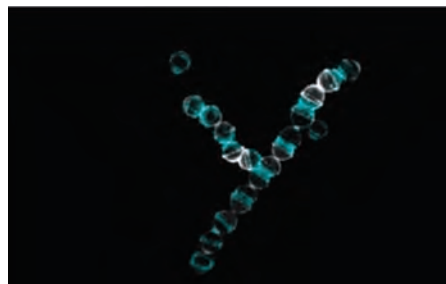
Бактериите отсекогаш изнаоѓале нови начини да се убијат една со друга. Затоа, не е изненадувачки што повеќето антибиотици се базираат на бактерии. Но, способноста на бактериите да еволуираат, резултира и со формирање на бактерии отпорни на антибиотици, а со појавата на овие таканаречени супербактерии, се зголемува и потребата за нови активни соединенија способни да ги искоренат и нив. Научниците проценуваат дека безброј антибиотици веројатно се скриени во геномот на бактериите, кои е речиси невозможно да се испитаат во лабораторија.

Микробиологот Sean Brady и неговиот тим работеле на алтернативен метод и 15 години посветиле на изнаоѓање на антибактериски гени во почвата и нивно одгледување во бактерии што се полесни за работа во лабораторија. Но, се покажало дека овој пристап има и некои недостатоци. Генетските секвенци вклучени во бактериски генски кластери, наречени „биосинтетички генски кластери“, се групи на гени кои работат заедно за колективно да

кодираат неколку протеини. За жал, со сегашните технологии, често е тешко да се најдат такви кластери. Brady и неговиот тим ја искористиле помошта од современите алгоритми што може да ја предвидат структурата на соединенијата кои се слични на антибиотиците што би ги создала бактеријата со овие секвенци. Тие го прават тоа со одвојување на генетските инструкции во ДНК секвенцата, а органските хемичари потоа може да ги искористат податоците и да ја синтетизираат предвидената структура во лабораторијата. Предвидувањето можеби не е секогаш совршено, но истражувачите сметаат дека им треба само синтетичката молекула за да биде доволно слична за да делува како соединението што произлезло во природата.

## Развивање на нови синтетички антибиотици

Тимот на Brady почнал да пребарува низ огромна база на податоци за генетски секвенци, со цел да пронајдат потенцијални бактериски гени за кои се верува дека се вклучени во способноста да убиваат други бактерии, а кои не биле анализирани порано. Кластерот на гените „cil“, кој претходно не бил испитуван во овој контекст, им го привлекол вниманието поради неговата близина до други гени кои се користат во производството на антибиотици. Потоа, почнале да ги внесуваат неговите поврзани секвенци во алгоритам кој предложил неколку соединенија кои кластерот на гени „cil“ веројатно ги произведува. Така е откриено дека едно соединение, cilagicin, се покажало како моќен антибиотик (слика 1).



**Слика 1.**  
Синтетичкиот антибиотик cilagicin.

Тестовите покажале дека цилагицинонот ги убива грам-позитивните бактерии во лабораторија и не им штети на човечките клетки. Исто така, покажале дека успешно ги лекува и бактериските инфекции кај глувците. Понатамошните истражувања откриле дека цилагицинонот може да се бори и против неколку бактерии отпорни на лекови, исто како и против бактериите кои биле специјално одгледани за да се спротивстават на синтетичкото соединение.

Се покажало дека цилагицинонот го пројавува својот ефект преку врзување на две молекули, C55-P и C55-PP, и двете важни за бактериските клеточни сидови. Бактериите често развиваат отпорност на постоечките антибиотици со тоа што градат клеточен сид

со преостанатата молекула. Антибиотиците најчесто се врзуваат за една од тие две молекули, но никогаш со двете, поради што тимот претпоставил дека способноста на цилагицинол да ги затвори двете молекули е причината за создавање на непробојна бариера што ја спречува отпорноста. Сè уште не е спроведена трета фаза на клинички студии, односно цилагицин сè уште не е тестиран на луѓе. Тимот на Brady, за да утврди во лекувањето на кои болести може да биде најкорисен, ќе продолжи со понатамошни синтетики за подобрување на синтетичкиот антибиотик и ќе го тестира на животински модели со поразновидни видови инфекции.

### Открытие на нова можна цел на лековите во бактериите

Тим истражувачи од Универзитетот во Источна Англија откри можна нова цел на лекови во класа на бактерии кои на крајот би можеле да го отворат патот за нова генерација на антибиотици што би можеле да помогнат во борбата против постојано растечкиот проблем на отпорност на антибиотици.

Тимот истражувал грам-негативни бактерии, класа која предизвикува инфекции како што се менингитис, пневмонија и инфекции на раните и бактериска сепса. Овие бактерии поседуваат посебна надворешна мембрана низ која лековите тешко поминуваат, обезбедувајќи вродена отпорност на бројни антибиотици. Главна компонента на оваа надворешна мембрана е липополисахарид (ЛПС) што помага да се стабилизира мембраната и исто така игра клучна улога во заштитата на бактериите од токсични соединенија. Иако научниците веќе знаеле кои бактериски протеини се вклучени во транспортот на ЛПС до надворешната мембрана, досега не се знаел механизмот.

Истражувачите откриле дека комплекс од два транспортни протеини, LptD и LptE, формираат структура слична на буре и еден приклучок што помага да се извлечат молекулите на ЛПС од внатрешната кон надворешната мембрана каде што потоа дел од него може да се вметне во надворешната мембрана.

Професорот Changjiang Dong смета дека ја идентификувале патеката и портата до надворешната површина што ја користат бактериите за транспорт на блоковите коишто ја градат таа бариера. Што е уште поважно, покажале дека бактеријата би умрела ако портата е заклучена. Се мисли дека ова истражување обезбеди нова платформа за итно потребните лекови од новата генерација и научниците веруваат дека доколку може да развијат соединенија што го таргетираат овој систем, тогаш тие може да имаат ефикасен начин за борба против бактериите отпорни на повеќе лекови.

### Наоѓање на нови антибиотици во почвата

Познато е дека модерната медицинска ера започна кога Alexander Fleming открил дека еден од Петриевите садовите, што заборавил да го тргне, бил покриен со мувла која ги убивала бактериите. Така, тој случајно го открил пеницилинот, првиот антибиотик во светот. Но, денес научниците не се надеваат дека ќе откријат антибиотици во Петриевите садови. Микробиологот Sean Brady смета дека, наместо да одгледува антибиотици во Петриевите садови, се надева дека тие ќе се лоцираат во почвата.

Секаде околу нас во почвата има илјадници бактерии, од кои најголемиот број воопшто не ги знаеме. Повеќето од овие бактерии се однесуваат на начини кои сè уште не се целосно разбрани и произведуваат молекули кои досега не се познати, а се резервоар на антибиотици.

Природните производи (ПП) добиени од култивирани бактерии се главен извор на клинички корисни антибиотици. Само дел од хемиските структури кодирани од култивирани бактерии се откриени во лабораториите. Повеќето бактериски ПП остануваат скриени во глобалниот микробиом. Во обид да се пристапи до овие скриени ПП е развиена платформа за нивно откривање, независна од култура која вклучува секвенционирање, биоинформатска анализа и хетерологно изразување на биосинтетичките генски кластери на ДНК, извлечена од примероците од животната средина.

Во една студија објавена во списанието Nature Microbiology се известува дека таква платформа е примената за откривање на нова класа на антибиотици кои се извлечени од непознати микроорганизми кои живеат во почвата. Тоа се карактеристична класа антибиотици кои вообичаено се кодирани во микробиомите на почвата, но никогаш не биле најдени при барање на ПП базирани на култура. Оваа класа антибиотици, која тимот на научници ја нарекуваат малацидини, ѝ припаѓаат на мала фамилија на од калциум зависни антибиотици со *N*-ацилирани циклични пептиди на кои им е потребен калциум за антибактериската активност. Малацидините се циклични липопептиди со 10 члена што се разликуваат само по метиленската гранка на терминалниот дел на липидната опашка. Се покажало дека малацидините се активни против патогени отпорни на повеќе лекови и дека убиваат неколку супербактерии - вклучувајќи ја и MRSA – без да предизвикаат антимикуробна резистенција. Во модел на животинска рана, малацидините стерилизираат инфекции на кожата со *Staphylococcus aureus* се отпорен на метицилин.

Но, за да се применува оваа класа на антибиотици, до одобрувањето на оваа нова молекула за дистрибуција и примена на луѓе, ќе бидат потребни години на истражување и тестирање.

### Растење на бактерии во почвата

Тим на истражувачи од Northeastern University во Бостон, Масачусетс, во трудот објавен во Nature, известиле дека откриле начин да растат микроби во почвата со користење на електронски чип и потоа од нив да изолираат хемиски соединенија со антибиотски својства. Тие откриле дека соединението, teixobactin е многу ефикасно против бактериски инфекции со *Clostridium difficile*, *Staphylococcus aureus* и *Mycobacterium tuberculosis*. Овие научници веруваат дека, најмалку три децении бактериите нема да станат отпорни на teixobactin, поради неговите многубројни начини со кои напаѓа. Тестирањата на глупци веќе покажале дека добро делува без какви било несакани ефекти. Сега, тимот се концентрира на зголемување на производството за да може да се тестира кај луѓе. Алатката за скрининг развиена од овие истражувачи дозволува соединенијата да се изолираат од микроорганизмите што се произведуваат во почвата и кои не растат во нормални лабораториски услови.

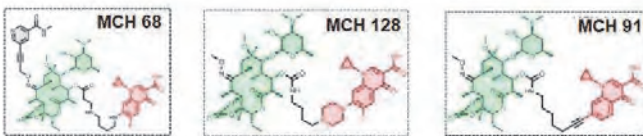


## Нови антибиотици кои ги напаѓаат бактериските рибозоми и ДНК гиразата

Макролидите се едни од најуспешните класи на медицински релевантните антибиотици. Тие се составени од макролактонски прстен со неколку странични ланци. Преку врзување за рибозомите и инхибирајќи ја синтезата на протеините, го запираат бактерискиот раст. Тие се врзуваат за излезниот тунел на настанувачките пептиди (nascent peptide exit tunnel - NPET) на големата рибозомска подединица (50S кај бактериите) што служи како премин за растечкиот полипептид, блиску до центарот на пептидил трансферазата (PTC). Растечката отпорност кон макролидите антибиотици кои ги таргетираат рибозомите на бактеријата, ја ограничува нивната клиничка корист што и е причина и поттик за потрагата по супериорни антибактериски соединенија.

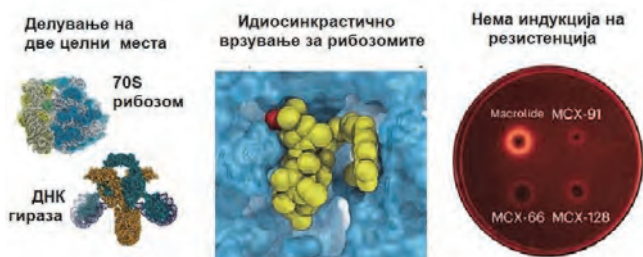
Макролоните се синтетички деривати на макролиди со страничен синџир на хинолони (слика 2), структурно слични на флуорохинолоните, насочени кон ДНК топоизомеразата. Иако се покажало дека макролоните имаат јасно зголемена антибактериска активност, начините на нивното делување останале непознати. Првите структури на макролоните врзани за рибозом, покажуваат дека макролидниот дел го зафаќа местото за врзување на макролидите во излезниот тунел на рибозомите, додека хинолонскиот дел воспоставува нови интеракции со тунелот.

МАКРОЛОН = МАКРОЛИД + КИНОЛОН



Слика 2. Синтетички дериват на макролид со различни странични кинолонски ланци

Макролоните ефикасно ги инхибираат и рибозомите и ДНК топоизомеразата *in vitro*. Меѓутоа, во клетката, тие го таргетираат или рибозомот или ДНК-гиразата или истовремено и двете (слика 3). За разлика од макролидните или флуорохинолонските антибиотици, кога делуваат сами, макролоните со двојно таргетирање се помалку под влијание кон избор на резистентни бактерии кои носат мутации на целното место или кои активираат индуцирани гени за отпорност на макролиди. Понатаму, бидејќи некои макролони вклучуваат Erm-модифицирани рибозоми, тие



Слика 3. Макролоните ја инхибираат ДНК гиразата и протеинката синтеза во бактериите

ја задржуваат активноста дури и против соеви со конститутивни гени за отпорност на Erm.

## Кои се начините за справување со антимикробната резистенција?

Пред сè, потребни се иновативни пристапи за развој на нови антибиотици и други антимикробни лекови и производи за ограничување на AMP. Актуелно, денес има недостиг од нови антибиотици и нема доволно стимулации за инвестирање во истражување и развој на ова поле. За тоа сведочи и фактот што само две нови класи на антибиотици се пуштени во промет во изминатите 30-на години (оксазолидинони и циклични липопептиди). Но, и овие две молекули се насочени кон грам-позитивните патогени, а има многу малку ефикасни лекови за лекување на инфекциите предизвикани од грам-негативните бактерии кои во моментов претставуваат главна закана, а кои се отпорни на повеќето постоечки лекови.

Воведувањето нови вакцини може да ја намали преваленцата на заразни болести и со тоа да ја намали потребата од антибиотици.

Исто така, важно е да се развиваат и брзи дијагностички алатки што треба да ја намалат клиничката несигурност при поставување на дијагнозата на инфекциите и со тоа да се спречат непотребните антибиотски третмани, како и да се изберат ефикасни антибиотици кај оние случаи каде што AMP го направила неефикасен третманот од прва линија.

Подготви

проф. д-р Катица Зафировска

## Библиографија

1. Aldred KJ. et al. Mechanism of quinolone action and resistance. *Biochemistry* 2014;53, 1565–1574.
2. Aleksandrova, E.V., Ma, C.X., Klepacki, D. et al. Macrolones target bacterial ribosomes and DNA gyrase and can evade resistance mechanisms. *Nat Chem Biol* (2024).
3. Cipic PH. et al. Macrolones are a novel class of macrolide antibiotics active against key resistant respiratory pathogens *in vitro* and *in vivo*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2016;60, 5337–5348.
4. Dinos GP. The macrolide antibiotic renaissance. *Br. J. Pharmacol.* 2017;174, 2967–2983.
5. Fan BZ et al. Design, synthesis and structure–activity relationships of novel 15-membered macrolides: quinolone/quinoline-containing sidechains tethered to the C-6 position of azithromycin acylides. *Eur. J. Med. Chem.* 2020;193, 112222.
6. Hover BM et al. Culture-independent discovery of the malacidins as calcium-dependent antibiotics with activity against multidrug-resistant Gram-positive pathogens. *Nat Microbiol* 3, 415–422 (2018).
7. Machalek DA. et al. Prevalence of mutations associated with resistance to macrolides and fluoroquinolones in *Mycoplasma genitalium*: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect. Dis.* 2020;20, 1302–1314.
8. Mitcheltree MJ. et al. A synthetic antibiotic class overcoming bacterial multidrug resistance. *Nature* 2021;599, 507–512.
9. Pavlovic D, Mutak S. Discovery of 4'-ether linked azithromycin–quinolone hybrid series: influence of the central linker on the antibacterial activity. 2011;ACS Med. Chem. Lett. 2, 331–336.
10. Seiple IB et al. A platform for the discovery of new macrolide antibiotics. *Nature* 2016;533, 338–345
11. Tu D. et al. Structures of MLSBK antibiotics bound to mutated large ribosomal subunits provide a structural explanation for resistance. *Cell* 2005;121, 257–270.
12. WHO updates list of drug-resistant bacteria most threatening to human health 2024 WHO updates list of drug-resistant bacteria most threatening to human health пристапено август 2024

НОБЕЛОВАТА НАГРАДА ЗА ФИЗИОЛОГИЈА ИЛИ МЕДИЦИНА Е ДОДЕЛЕНА  
ЗА НОВА ДИМЕНЗИЈА НА ГЕНСКАТА РЕГУЛАЦИЈА ПРЕКУ МИКРО РНК

# Мала РНК со големо физиолошко значење

Нобеловиот комитет, оваа година, одлучи Нобеловата награда за физиологија или медицина да ја додели заедно на Victor Ambros и Gary Ruvkun за откривањето на микроРНК и нејзината улога во регулацијата на посттранскрипционата регулација на гените. Тоа е сосема нов физиолошки механизам, основен принцип на регулација на активноста на гените. Малите микроРНК се покажаа како фундаментално важни за тоа како организмите се развиваат и функционираат. Денес се знае дека човечкиот геном содржи преку илјада микроРНК (миРНК).

Нобеловиот комитет, оваа година, одлучи Нобеловата награда за физиологија или медицина да ја додели заедно на Victor Ambros и Gary Ruvkun за откривањето на микроРНК и нејзината улога во регулацијата на посттранскрипционата регулација на гените. Тоа е сосема нов физиолошки механизам, основен принцип на регулација на активноста на гените. Малите микроРНК се покажаа како фундаментално важни за тоа како организмите се развиваат и функционираат. Денес се знае дека човечкиот геном содржи преку илјада микроРНК (миРНК).

Информациите складирани во нашите хромозоми се упатство за употреба за сите клетки во нашето тело. Нашите органи и ткива се состојат од многу различни типови клетки. Сите имаат идентични генетски информации складирани во нивната ДНК: секоја клетка содржи исти хромозоми со ист сет на гени и ист сет на инструкции. Сепак, сите различни типови на клетки, како што се мускулните, цревните или нервните клетки, имаат многу различни карактеристики и уникатни групи на протеини. Во својата истражувачка работа, Victor Ambros и Gary Ruvkun биле заинтересирани да откријат како е ова можно и како настануваат овие разлики? Одговорот лежи во прецизното регулирање на генската активност, кое ѝ овозможува на секоја клетка да ги избере само соодветните инструкции што осигурува дека само правилниот сет на гени е активен во секој тип на клетка за таа да може да ги извршуваат своите специјализирани функции.

Покрај тоа, активноста на гените постојано мора да се дотерува за да се при-

лагодат клеточните функции на променливите услови во нашите тела и во околината. Ако регулацијата на гените се наруши, тоа може да доведе до сериозни болести. Затоа, разбирањето на регулацијата на генската активност со децении е важна истражувачка цел.

## Регулаторен механизам за контрола на генската активност во клетките

Од средината на 20 век, неколку од најфундаменталните научни откритија

го објаснија виталниот регулаторен механизам кој се користи во клетките за контрола на генската активност. Овој механизам се одвива преку генетските информации кои течат од ДНК до мРНК со процесот на транскрипција, а потоа до клеточната машинерија одговорна за производство на протеини. Таму, мРНК се преведува така што протеините се создаваат според генетските инструкции складирани во ДНК (слика 1).

Во 1960-те беше покажано дека спе-

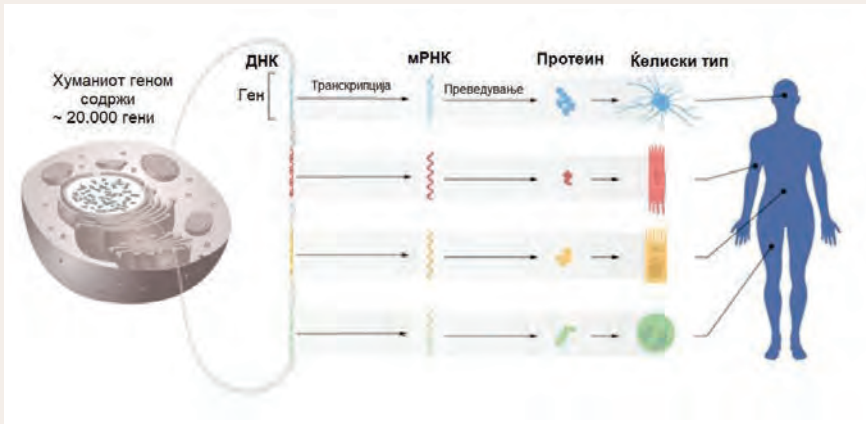


Victor AMBROS, американски развоен биолог, е роден во 1953 година во Хановер, Њу Хемпшир, САД. Докторирал во 1979 г. на Технолошкиот институт во Масачусетс, Кембриџ, каде ги обавил и постдокторските истражувања од 1979 до 1985 г. Во 1985 г. станал главен истражувач на Универзитетот Харвард. Бил професор на Медицинскиот факултет Дартмут, од 1992 до 2007 г., а во моментот е професор на Медицинскиот факултет на Универзитетот во Масачусетс во Ворчестер. Тој е заслужен за откривањето на првата микроРНК.



Gary RUVKUN, американски молекуларен биолог, е роден во Беркли, Калифорнија, САД во 1952 година. Докторирал во 1982 г. на Универзитетот Харвард. Постдокторските студии ги обавил на Технолошкиот институт во Масачусетс (МИТ), Кембриџ, од 1982-1985 г. Станал главен истражувач во Општата болница во Масачусетс и Медицинскиот факултет Харвард во 1985 г., каде сега е професор по генетика. Тој е заслужен за откривањето за тоа како микроРНК го регулира преводот на мРНК, како и за идентификација на втората микроРНК.



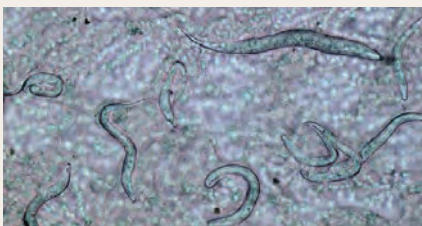


**Слика 1.** Протоколот на генетски информации од ДНК до мРНК до протеини

цијализирани протеини, познати како фактори на транскрипција, може да се врзат за одредени региони во ДНК и да го контролираат протоколот на генетски информации со одредување кои мРНК се произведуваат. Оттогаш, се идентификувани илјадници фактори на транскрипција и долго време се веруваше дека главните принципи на регулација на гените на овој начин се решени. Меѓутоа, во 1993 година, овогодинашните нобеловци објавија неочекувани наоди опишувајќи ново ниво на генска регулација коешто се покажа како многу значајно и кое се зачувало во текот на еволуцијата.

### Истражувањето на малиот црв кое доведе до големо научно откритие

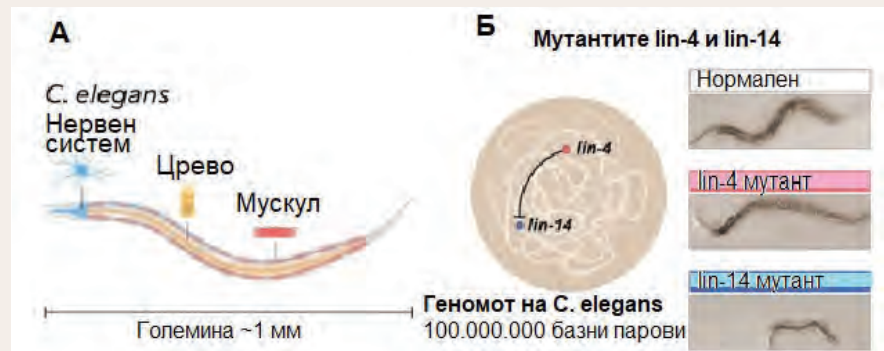
Victor Ambros и Gary Ruvkun беа пост-докторанти во лабораторијата на Robert Horvitz, научник кој заедно со Sydney Brenner и John Sulston е награден со Нобеловата награда во 2002 година. Таму, тие проучувале мал округол црв долг 1 мм од видот *Caenorhabditis elegans* (*C. elegans*) - слика 2. И покрај неговите мали димензии, *C. elegans* поседува многу



**Слика 2.** Округлиот црв *C. elegans* научниците често го проучуваат во базичните истражувања

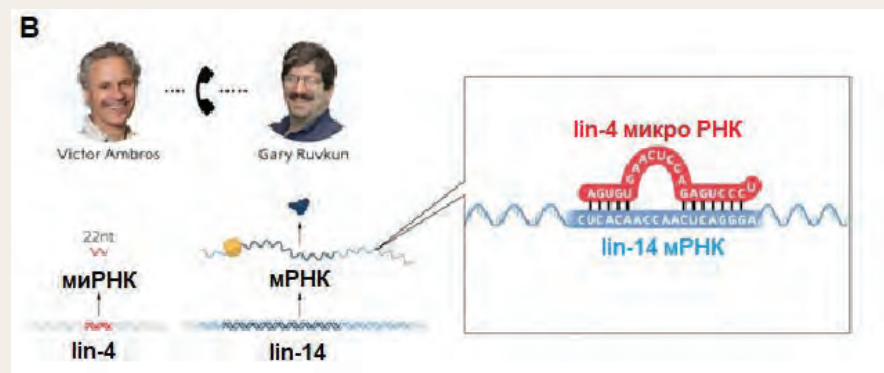
специјализирани типови на клетки, како што се нервните и мускулните клетки што се наоѓаат и кај поголемите, посложени специеси. Научниците често го проучуваат овој црв во базичните истражувања, бидејќи има помалку од 1.000

**Слика 3.** Откривање на *lin-4* и *lin-14* и нивната поврзаност



**Панел А:** За разбирање на процесите за развој на различни типови клетки, како модел е користен црвот *C. elegans*.

**Панел Б:** Ambros и Ruvkun ги проучувале мутантите *lin-4* и *lin-14*. Ambros покажал дека *lin-4* изгледа дека е негативен регулатор на *lin-14*.



**Панел В:** Ambros открил дека генот *lin-4* кодира ситна РНК, микроРНК, која не кодира протеин. Ruvkun го клонирал генот *lin-14* и двајцата научници сфатиле дека секвенцата на микроРНК *lin-4* се совпаѓа со комплементарна секвенца во *lin-14* мРНК.

клетки, од кои секоја може да се гледа како се развива низ прозирното тело на црвот. Научниците се обидуваа да разберат зошто, на генско ниво, некои кругли црви развиле специфична развојна мутација, нешто што, во тоа време, изгледало неповрзана со човековото здравје.

Victor Ambros и Gary Ruvkun биле заинтересирани за гените кои го контролираат времето на активирање на различни генски програми, обезбедувајќи различните типови клетки да се развијат во вистинско време. Тие проучувале два мутантни соеви на црви на гените *lin-4* и *lin-14* кои покажувале грешки во времето на активирање на генските програми во тек на развојот. Ambros и Ruvkun биле заинтригирани од овие мутанти и нивната потенцијална поврзаност и сакале тоа да го истражат (слика 3). Ambros претходно покажал дека генот *lin-4* се чини

дека е негативен регулатор на генот *lin-14*, но не се знаело како се блокира неговата активност.

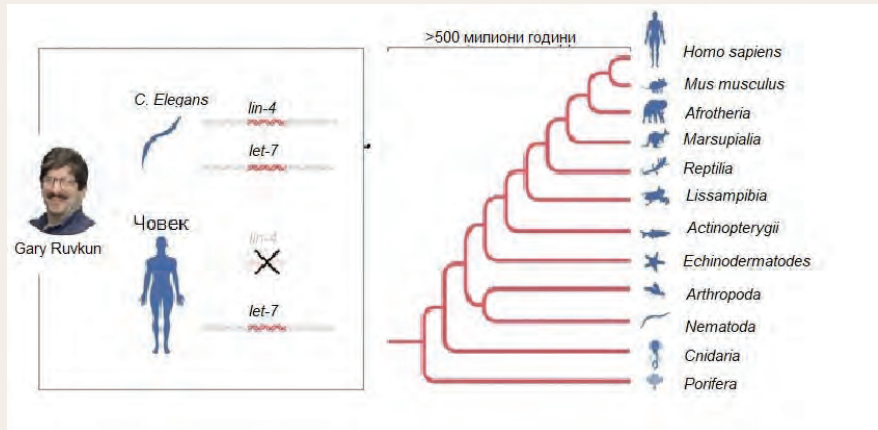
По постдокторското истражување, Victor Ambros го анализираше мутантот *lin-4* во неговата новоформирана лабораторија на Универзитетот Харвард. Методичкото мапирање овозможило клонирање на генот и довело до неочекуван наод: *Lin-4* генот произвел невообичаено кратка РНК молекула која немала код за производство на протеини. Овие изненадувачки резултати сугерирале дека оваа мала РНК од *lin-4* е одговорна за инхибиција на *lin-14*. Victor Ambros се прашувал како ова може да функционира?

Во исто време, Gary Ruvkun ја испитувал регулацијата на генот *lin-14* во неговата новоформирана лабораторија во Општата болница во Масачусетс и Медицинскиот факултет Харвард. За разлика од тоа како дотогаш се знаеше дека функционира регулацијата на гените, Ruvkun покажал дека не е производството на мРНК од *lin-14* тоа што е инхибирано од *lin-4*. Регулацијата изгледала дека се случува во подоцнежна фаза во процесот на генска експресија, преку прекин на производството на протеини. Експериментите, исто така, откриле еден сегмент во *lin-14* мРНК што е неопходен за нејзина инхибиција од страна на *lin-4*.

Двајцата лауреати ги споредиле своите наоди, што резултирало со откритието на миРНК и нејзината функција. Кратката *lin-4* секвенца се совпаѓала со комплементарни секвенци во критичниот сегмент на *lin-14* мРНК. Тогаш, Ambros и Ruvkun извршиле дополнителни експерименти кои покажале дека *lin-4* микроРНК го блокира *lin-14* и го оневозможува врзувањето за комплементарните секвенци во нејзината мРНК, блокирајќи го производството на протеинот *lin-14*.

Со тоа, тие открија нов принцип на регулација на гените, со посредство на претходно непознат тип на РНК, микроРНК! Резултатите од овие истражувања се објавени во два труда во списанието *Cell* во 1993 година.

Објавените резултати првично биле дочекани со речиси заглушувачка тишина од научната заедница. Иако резултатите биле интересни и добро истражени,



**Панел В:** Ambros открил дека генот *lin-4* кодира ситна РНК, микроРНК, која не кодира протеин. Ruvkun го клонирал генот *lin-14* и двајцата научници сфатиле дека секвенцата на миРНК *lin-4* се совпаѓа со комплементарна секвенца во *lin-14* мРНК.

необичниот механизам на регулација на генот се сметало дека е особеност на црвот *C. elegans* и дека веројатно е ирелевантен за луѓето и другите посложени организми. Дваата лауреати не сфатиле колку нивните откритија ќе бидат влијателни по неколку години подоцна, кога д-р Ruvkun нашол докази дека истиот ген одговорен за микроРНК во неговите црви е присутен и во човечкиот геном. Тогаш, тој побарал од научниците од целиот свет да му испорачаат примероци од РНК од школки, дождовни црви, зебра риби и сè друго што ќе им дојде до рака. Еден по еден, неговата лабораторија ги тестирала примероците испратени по пошта и пронашла гени на микроРНК што е укажување на тоа дека овој процес на генска регулација е присутен во многу видови во животинското царство. Во 2000 година истражувачката група на Ruvkun во списанието *Nature* го објави своето откритие за друга микроРНК, кодирана од генот *let-7*. За разлика од *lin-4*, генот *let-7* е зачуван и е раширен меѓу разните видови во животинското царство (слика 4). Доктор Ambros го прочитал трудот на д-р Ruvkun и тој дошол до сличен заклучок.

Труд на д-р Ruvkun предизвика голем интерес. Во текот на следните години се идентификувани стотици различни микроРНК, така што денес знаеме дека има повеќе од илјада гени за различни микроРНК кај луѓето и дека генската регула-

ција со микроРНК е универзална меѓу повеќеклеточните организми.

Слика 4. Ruvkun го клонирал *let-7*, втор ген кој кодира микроРНК. Генот е зачуван во текот на еволуцијата и денес се знае дека генската регулација преку миРНК е универзална меѓу повеќеклеточните организми

Покрај мапирањето на новите микроРНК, експериментите од неколку истражувачки групи ги разјаснија механизмите за тоа како микроРНК се произведуваат и доставуваат до комплементарните целни секвенци во мРНК. Врзувањето на микроРНК доведува до инхибиција на синтезата на протеините или до деградација на мРНК. Интересно е тоа што една микроРНК може да регулира експресија на многу различни гени, и обратно, еден ген може да биде регулиран со повеќе микроРНК, со што се координираат и фино подесуваат цели мрежи на гени.

Клеточната машинерија за производство на функционални микроРНК, исто така, се користи за производство на други мали РНК молекули и кај растенијата и кај животните. На пример, кај растенијата се користат како средство за заштита од вирусни инфекции.

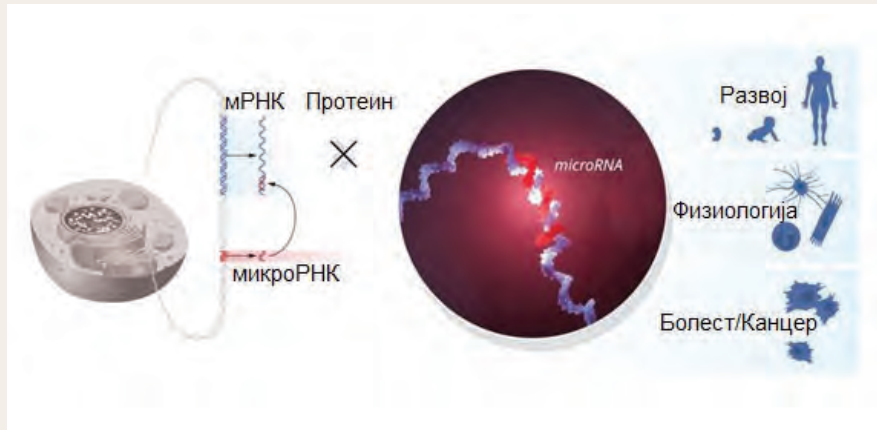
### Мала РНК со големо физиолошко значење

Генската регулација со микроРНК, која за првпат ја открија Ambros и Ruvkun, на



овој начин функционира стотици милиони години. Она што двајцата нобеловци на крајот покажаа е дека многуте микроРНК делуваат како „контролори“ на процесот кој произведува протеини, кажувајќи ѝ на поголемата РНК кога да забави или запре. Ова е механизмот кој овозможил еволуција на сè покомплексни организми. Од досегашните генетски истражувања се знае дека клетките и ткивата не се развиваат нормално без микроРНК (слика 5).

Генската регулација ги одредува разликите помеѓу типовите клетки но, ако таа се наруши, односно ако има премногу или премалку од даден протеин, тоа може да резултира со болести, како што се рак, дијабетес, автоимунa болест, остеопороза ..... Кај луѓето се пронајдени мутации во гените кои ги кодираат микроРНК кои предизвикуваат состојби, како што се вродената глувост и очни и скелетни нарушувања. Мутацијата на еден од протеините потребни за производство на микроРНК резултира во DICER1 синдром, редок, но те-



**Слика 5.** Основното откритие на Ambros и Ruvkun по истражувањата на малиот црв *C. elegans*, беше неочекувано и откри нова димензија на генската регулација, суштинска за сите сложени форми на живот

жок синдром поврзан со појава на рак на различни органи и ткива.

Откритијата на д-р Ambros и д-р Ruvkun отворија сосема ново разбирање за тоа како се случуваат болестите, што значи дека имаме нови можности за нивно совла-

дување. Третманите базирани на микроРНК се во фаза на клинички испитувања за срцеви заболувања, рак и невродегенеративни болести.

Изготвила:  
**проф. д-р Катица Зафировска**

ПО ПОВОД 10 НОЕМВРИ - СВЕТСКИОТ ДЕН НА НАУКАТА ЗА МИР И РАЗВОЈ



## Доц. д-р Андреј Николовски избран за најдобар научник од подрачјето на медицинските науки и здравство

Доц. д-р Андреј Николовски од Медицинскиот факултет во Скопје, вработен на Универзитетската клиника за хируршки болести „Св. Наум Охридски“, а по повод одбележувањето на 10 ноември - Светскиот ден на науката за мир и развој, беше избран за најдобар научник во научното подрачје на медицински науки.

Свеченоста се одржа на во Ректоратот на Универзитетот „Кирил и Методиј“. Во истата пригода, во знак на признание

за посебен придонес за развој на научноистражувачката дејност и интернационализацијата и афирмацијата на Универзитетот за исклучително достигнување во кариерата и објавени повеќе од 100 научни трудови афилирани на Универзитетот и индексирани во базата Web of Science, на академик проф. д-р Сашко Кедев му беше доделена Плакета, која во негово отсуство ја прими проф. д-р Светозар Антовиќ, декан на Медицинскиот факултет.

ИЗБРАН НАЈДОБАР ТРУД ВО ОБЛАСТА НА МЕДИЦИНАТА ЗА 2023 ГОДИНА

## Асс. д-р Марина Иљовска добитник на награда „Епса Урумова“

Овогодинешниот добитник на наградата „Епса Урумова“, за најдобар труд во областа на медицината во 2023 година, е д-р Иљовска Марина, со коавторите д-р Лазарева Емилија, д-р Смичковска Снежана, д-р Клисаровска Виолета, д-р Стојковски Игор, д-р Петковска Гордана, д-р Митревски Ненад, за трудот „Real-world data of cardiotoxicity during long-term therapy with trastuzumab in human epidermal growth factor receptor-2-positive metastatic breast cancer“, објавен во „Српски архив за целокупно лекарство“.

Во име на Фондацијата, наградата ја додели синот - проф. Виктор Урумов, професор на Природно-математичкиот факултет при УКИМ.

Свеченоста на презентирање на наградениот труд и врачувањето на наградата



се одвиваше во Деканатот на Медицинскиот факултет на 14 ноември годинава.

Оваа награда ја доделува Фондацијата „Проф. д-р 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.



ОД ОБЛАСТА НА ЗДРАВСТВЕНАТА ЗАШТИТА

## Проф. д-р Никола Јанкуловски добитник на наградата „13 Ноември“

Наградата „13 Ноември“ на Град Скопје од областа на здравствената заштита за 2024 година беше доделена на проф. д-р Никола Јанкуловски.

Проф. д-р Никола Јанкуловски е добитник на оваа награда поради долгогодишниот придонес во унапредувањето на здравствената заштита, особено во хирургијата каде со воведување на иновациски техники остварува значаен напредок, како и поради посветениот придонес во унапредувањето на клиничките и во академските практики.

Наградата 13 Ноември се доделува за придонес во развојот, за севкупниот напредок и афирмација на градот Скопје, а по повод и одбележувањето на 80-годишнината од денот на ослободувањето на Скопје.



# Турнири во кошарка и мал фудбал



Комисијата за спортски активности на Лекарска комора организираше турнири за доктори во кошарка и мал фудбал.

На турнирот за доктори во кошарка, во Скопје, учество зеда повеќе екипи, а се одржа во спортската сала на гимназијата „Јосип Броз Тито“. Прво место освои екипата која е по третпат победник во состав

од д-р Вангел Ристовски, д-р Александар Косев и д-р Горјан Милановски. Во категоријата шутирање тројки, најдобар беше д-р Милош Милутиновиќ.

На турнирот во мал фудбал на терените кај гимназијата „Никола Карев“ во Скопје, во многу интересни натпревари овојпат првото место го освои екипата на „Ациба-

дем Систина“ и со тоа се реваншираше на екипата на Клиничка болница Штип која го освои второто место.

Со бронзен пехар се закити екипата со мешовит состав од доктори од повеќе медицински установи од Скопје.

Комисијата за спортски активности  
**д-р Љупчо Милановски**



## ЛЕКАРСКА КОМОРА

*на Република Северна Македонија*

lkm.org.mk

# ОТИДЕ ЛИ КИНА ПРЕДАЛЕКУ СО ГЕНЕТСКИТЕ МАНИПУЛАЦИИ?

## ТРИ БРОЈКИ ШТО ТРЕБА ДА СЕ ЗАПАМЕТАТ

2<sup>e</sup>

Вака е класифицирана Кина во индексот за 2023 на весникот Nature која го оценува влијанието на истражувачите во полето на биолошките науки. Земјата се приближува малку по малку до САД и веќе го удвои приближувањето во други дисциплини (хемија, физика, наука за човечкото опкружување).


2,43%

Тоа е процентот од БДП на Кина што државата го потроши за истражувањата во 2021 година. Тој износ е многу поголем од оној што го потрошиле за истата намена многу развиени земји во светот.

24,2%

Од вкупно 2.859 статии одбиени во 2017 поради етички прекршоци, 24,2% биле напишани од кинески истражувачи. Таа година сепак, кинеските публикации сочинувале само 8% од светската научна продукција.





Креација на генетски модифицирани бебиња, животински химери, графт на глава....Соочени со овие кинески експерименти, неверувањето се претвора во индигнацијата.

Дали овие активности се легални? Ако е така, дали во секое време може да бидат забранети? И, кој ја одредува етичноста на истражувањето? Ова истражување е во сивите зони на лабораториите.

Еден истражувач од лабораторија во Shenzhen, во југоисточна Кина, реализирал едисија на еден геном со CRISPR-Cas9.

219%

Тоа е процентот на прогресија на буџетот за кинеските истражувања помеѓу 2008 и 2018 година.

**Б**и помислиле дека овие истражувања излегле од научнофантастичен роман, но тие се многу реални. Во ноември 2018 година, He Jian-kui, професор од Универзитетот Shenzhen во југоисток од Кина, објави дека ја користел методата на едисија на геном CRISPER-Cas 9 над хумани ембриони кои ќе се родат како први бебиња генетски модифицирани, близнаците Лулу и Нана. Оттогаш децата не се појавија ниту еднаш во јавноста, а за нивното добро здравје гарантира истражувачот. Треба да се спомнат трудовите на екипата на Bing Su, истражувачот од зоолошкиот Институт од Kunming, во Yunan, кој во 2019 година разоткри дека на мајмунот макаки му е додаден хуман ген кој влијае врз церебралниот развој. Овие последни објави укажуваат на зголемување на капацитетот на знаење, но остана непознато што се случи со изменетите мајмуни. Истата година, една друга кинеска екипа креираше модифицирани макаки кои имаат проблем со циркадијалниот ритам, со цел така подобро да се разберат врските со психијатриските патологии. Дали се доаѓа до едно убедливо сфаќање дека Кина игра улога на ученик на биолошкиот волшебник?

#### Една променлива етика

Одговорот на ова прашање изгледа очигледен, но во основа е екстремно комплициран. На почеток на истражувањето, секој истражувач треба да се запраша дали истражувањето кое може да го реализира од морален аспект е прифатливо. Всушност, етиката еволуирала со текот на времето, заедно со моралните вредности и очекувањата на општеството. Земете ги експериментите што ги изведувал

Louis Pasteur (Луј Пастер) пред еден век и половина. Во денешно време тие би се сметале за неетички. Моралот е различен и од една до друга земја. Конфучиските и будистичките вредностите, што доминираат во Кина, влијаат на етиката на истражувачите. Силниот елитизам на општеството екстремно ориентално и култот на успехот го прават истото како некои практики во

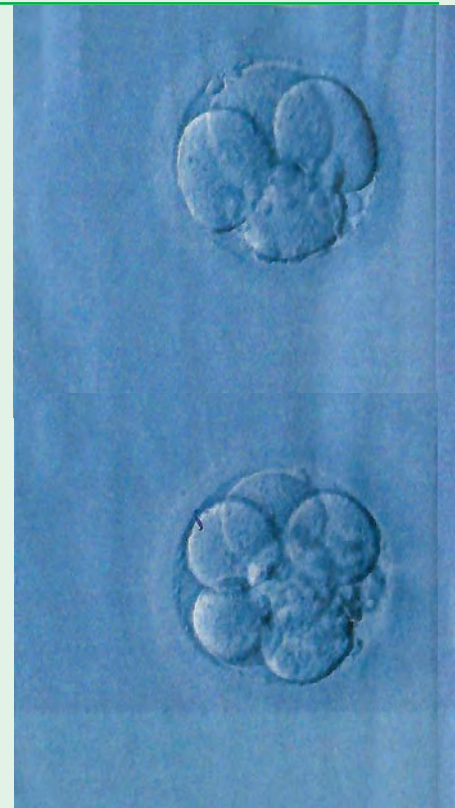
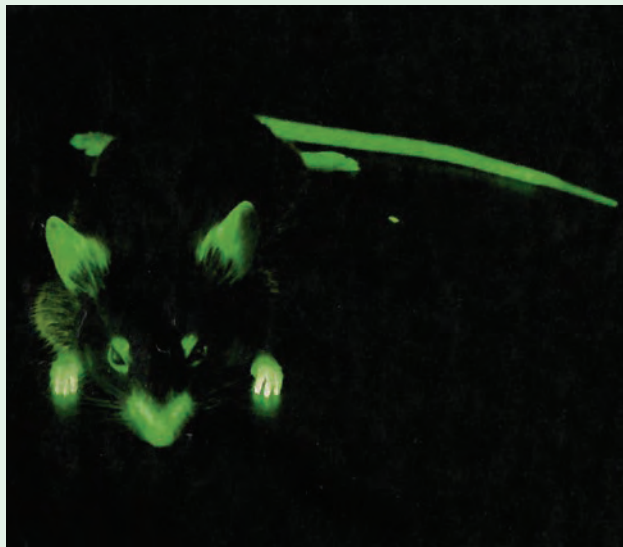
## ШТО ВЕЛИ ЕТИКАТА?

### За експерименти над човек

Уште кога се прават клинички истражувања, истражувачите мора да се сигурни дека учесниците се согласни за нивното учество и дека тестираното соединение соматски не може да предизвикува страдање, рана или смрт.

### За геномско модифицирање

Кога животни и растенија се генетски модифицирани, е неопходно - да сме сигурни дека нивната консумацијата е без ризик. Кај човек, само кај соматски клетки се прават генетски модификации.



### Собирање на генетски информации

Кога се собираат генетски информации за време на истражување, тие мора да се анонимни и не може да служат за судски процеси на крај на судења. Нивното продавање, како што се случи во 2018 год. од американска компанија што е кршење на 23 - ти амандман, исто така предизвика етички прашања.

биологијата на репродукцијата што се толерираат во Кина, иако од западот се сметани како еугенистички (наука за расна хигиена и за услови за создавање на здраво потомство).

### Пофалби на меѓународно ниво

Мора да кажеме дека етиката се разликува од една до друга земја, но тоа што шокира ов-

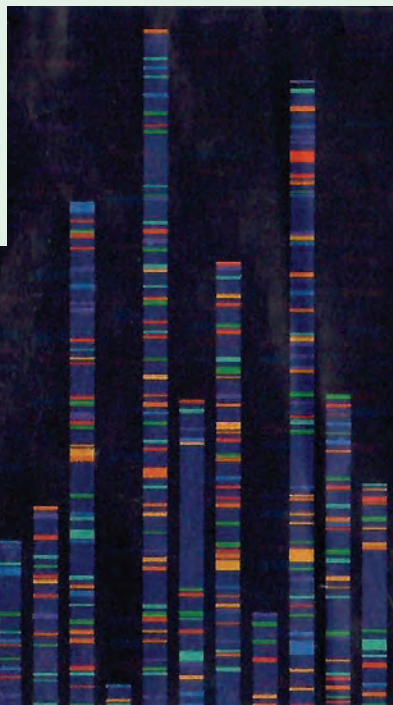
де е прифатливоста во некои држави. Некои принципи - како грижата за пациентите да биде еднаква за сите без разлика на нивното потекло, се исти насекаде. И етичките принципи во една земја се врамени со интернационални препораки: еден човечки ембрион не треба да биде култивиран на крајот од истражувањето повеќе од 14 дена. Истото важи и за човечко клонирање или за ге-





### Истражување на ембрион

Еден човечки ембрион не треба да биде култивиран на крај од истражувањето уште 14 дена, бидејќи во овој стадиум кај клетките се одвива првата диференцијација која го навестува почетокот на развојот на централниот нервен систем. Тоа значи дека во овој стадиум клетките ја претрпеле првата диференцијација и овозможиле раѓање на прво навестување на централниот нервен систем.



### Донирање на органи и клетки

Медицините мора да се уверат дека донираниот орган не е поврзан со трговија на органи. Ако доаѓа од умрен донор, треба да се верифицира причината за смртта. Во Франција, Законот од 2005 година одобрува графт единствено доколку донорот починал поради церебрална смрт или престанок на срцето.

нетската модификација на герминативните клетки што претставува универзална црвена линија. Тогаш, дали сите кинески експерименти, овде спомнати, се легални? Не. Не Jianhui, “таткото” на генетски модифицирани близнаците, не ги почитувал правилата. Тој не само што го заобиколил интернационалниот консензус за забрана на модифицирање на герминалните клетки, туку не

ги известил ни родителите на близнаците кои впрочем биле регрутирани за клиничко истражување на неплодност, за генетската манипулација која планирал да ја преземе. Истражувачот, значи, фалсификувал документи и го излажал Етичкиот комитет. Која била казната за ова дело? Три години затвор и парична казна од 386.000 евра. Значи, Кина не се покажа попустлива кон овој прекршок.

За разлика од Франција, каде досега никој не отишол во затвор за ваков тип прекршок, потенцираат прашаните истражувачи, истакнувајќи го повеќе или помалку експлицитно недостатокот на етика на еден славен марсејски инфектолог. Правилата не ги спречуваат прекршоците и тоа ќе биде така додека не се измисли “црвен пламен” кој некогаш ќе го изгори.

### Страдањето на животните

Кои се другите области на истражувањето? Кина навистина не е далеку да биде единствената во вакви “авантури” во нејзините граници. Да земеме за пример, селекција на ембрион според генетички критериуми, а во врска со имплантација на гени - Велика Британија, Белгија и Шведска како и Кина, располагаат со еден особено дозволив систем. Што се однесува за креацијата на химери човек - животното, исто така е легално во Јапонија и во САД, каде повеќе лаборатории работат на имплантација на човечки клетки во ембрион на животното. Химерите меѓу животните се дури признаени во Франција. Од една етичка гледна точка, се претпоставува дека единствениот потенцијален проблем кај макаки - макаки е страдањето на животното поради туѓите клетки кои му се инјектирани. За кинескиот макаки, беше веројатно таа причината, бидејќи на крајот животното било еутаназирано. Во овој специфичен случај, етиката е повеќе толерантна во однос на генетските манипулации и е во судир, според нас, со добрата состојбата на животното. Ако законодавството поставува прецизни услови за одгледување и живот на лабораториските животни, сè уште не го проучиле прашањето за можното страдање на животното потенцијално произлезено од генетски истражувања со непознат исход. Кој ќе одлучи тогаш? Истражувачот со својот сопствен морал?! Така е во Европа, а особено во Франција каде не постои технолошка кочница ниту правила за креација за химери макаки - макаки. Единствената пречка се средствата. И тие би правеле како Кинезите кога имаат пари. Всушност, кинеските истражувања немаат финансиски



## Дали SARS-CoV-2 е производ на една сомнителна лабораторија?

Оваа хипотеза циркулираше за време на пандемијата, но денеска е побиена од повеќе научници, особено затоа што вирусот нема знаци за вештачка манипулација. Сепак, според трудовите објавени во 2017 година, кинеските истражувачи добро го модифицирале корона вирусот од лилјак. “Слични искуства се добиени во САД, во 2015 година, во една лабораторија со поголема заштита од P3, за разлика од кинеската лабораторија каде беше од P2, што значи со помала сигурност”, објаснува Etienne Decroly, вирусолог од Aix-Marseille Universite. А потоа, Кина се обезбеди со лаборатории кои се побезбедни, значи со фамозните P4 од Wuhan, градот каде започна пандемијата на SARS-CoV-2.



**Pierre Savatier,**  
Истражувач од  
Институтот за матични  
клетки и мозок на  
Универзитетот на Лион

проблем. Имено, за работите над макаките химери авансот изнесувал еден милион евра. Овие енормни буџети, исто така, им овозможуваат да изградат гигантски одгледувалишта на макаки, собирајќи повеќе стотини мајмуни додека, за споредба во Франција, ретките лаборатории не бројат неколку десетина. Значи, во прашање се парите. Доколку европските истражувачи би располагале со истите финансии, и тие би обезбедиле химери макаки со 10 дена надеж за живот...и голема медиумска врева што оди заедно со тоа. Но, ние не сме убедени во тоа бидејќи истражувачите од екипата на Wieland Hutner од Институтот Max Planck во Германија, кои биле вмешани во интеграцијата на еден човечки ген кај примат, зголемувајќи го бројот на неврони на ембрионите на приматите, решија да не дозволат растење на модифицирани ембриони поради етички причини “...ние, нашите анализи на фетуси ги ограничавме затоа што предвидовме дека експресијата на еден човечки ген би можела да влијае на развојот на мозокот на приматите”, напишаа тие во својата студија.

законодавството. Факт е дека истражувањето се развива во една земја многу брзо и дека со многу пари може да доведе до извесни скршнувања од

правиот пат, истакнува Rodolphe Barrago кој е истражувач од државниот Универзитет на државата Северна Каролина во САД, специјалист за

## Закони и препораки за превенирање, застранувања и трагедии



1939-1945

Медицински експерименти се реализирани од нацисти врз затвореници од концентрационен логор. Тие биле потиснувани во морска вода каде било испитувано како преживуваат со ингестија на вода и во хипотермија, испитувале регенерација на ткиво после аблација, инокулирале мртви зачетоци, испитувале експозиција на токсични супстанции, вршеле стерилизација.

1947

Нирнбершкиот закон ги одредувал условите кои се „прифатливи“ за едно истражување над човек. Тие утврдиле дека партиципантите „не се плашеле, го одобрувале истражувањето и изложувањето на токсични супстанции“.

1964

Хелсиншката декларација срочена од Светска здравствена организација е наменета за докторите кои вршат истражување над човек. Во декларацијата особено се вработени прашањата за личните податоци и особено за биолошките примероци.



1972, САД

Студијата на Tuskegee, која за цел имала да ја опише еволуцијата на syphilis без терапија, е водена во Алабама над обоени лица во периодот од 1932 до 1972 година. Медицинарите воопшто не ги информирале учесниците за целта на студијата и им се заканувале со нивната здравствена прогноза. Потоа, повеќе од 160 лица починале.

### Проверка на законите

Скорешните кинески афери се само прашања во врска со

технолојата CRISPR. Во кинеската афера за бебињата кои беа генетски модифицирани, можно е дека некоја заштитна ограда не функционираше. После настанот во 2020 година Кина го провери своето законодавство и посебно обрна внимание на медицинското и научно истражување каде се вмешани хумани ембриони. Францускиот истражувач Olivier le Gall смета дека поради поединечни вакви случаи не треба да се посипе со кал целото истражување во Кина. Во Кина, мноштвото кинески лаборатории се почитувани. Според него, Кина не би сакала нејзините научни истражувања да бидат на лош глас во меѓународни рамки.

Останува, сепак, дека други истражувачи не го делаат ова мислење, како на пример David Curtis, генетичар од University College од Лондон, кој повикува на тотален бојкот на кинеското истражување, само од други причини. “Невозможно е да знам кој истражувач е ‘кал’ а кој ‘бебе’, а кога има многу неетички практики како стерилизација, абортуси, насилно вадење органи што се институционализирани и има потреба од голем број истражувачи и доктори кои на тој начин ќе се здобијат и со некој степен на вина. Во една студија објавена во 2019 година, екипата на Wendy Rogers, биотичарка на Универзитетот Macquarie во Австралија, пока-

жала дека во 445 кинески студии помеѓу 2000 и 2017 година, што се однесуваат на трансплантации, во 99% од нив немало никаква напомена за согласност од страна на донорот. Ништо чудно, бидејќи се отстранувале органи од осуденици на смрт.

### Повлечени закони

“Официјално, оваа практика е прекината во 2015 година што може да се објасни со намалувањето на бројот на практикување графтови и зголемување на времетраењето за добивање на трансплантат. Но, ова не е докажано”. Оттогаш, повеќе од 40 од нашите трудови беа повлечени, рече Wendy Rogers. Весникот на Интерна-

ционалното здружението за трансплантација на срце и бубрег, оттогаш одбива какви било кинески публикации. Ives Mogaer, професор на биоинформатика во KU Leuven, Белгија, се вознемирувал од помислата дека легално се прават генетски истражувања над населението. “Анализирајќи 529 кинески трудови објавени во периодот од 2011 и 2018 година, констатирав дека една од пет публикација се однесува на Ујгури, а една од шест се однесуваат на луѓе од Тибет, иако тие претставуваат само 1% Ујгури, односно 0,5 % Тибетјани од кинеската популација”.

Единствената препрека е во финансиските можности. Сè што сакаат да прават Кинезите, би го направиле доколку имаат пари.

Уште полошо што на половина од горе изброените теми, автори биле членови на полиција, армија и правда. Собирање на профили на РНК конституира еден од модалитетите на систем на надзор и репресија над етнички малцинства. Со анализата на геномот на Тибетјаните се покажува научен интерес за да се разбере нивната адаптација на големи височини, но исто така би можело да ја помогне колонизацијата на Тибет. Власта би можела, на пример, меѓу популацијата на Хан да ги одбере најдобрите кандидати за инсталација, барајќи кај нив се најдени мутации како кај народот на Тибет. Најголемиот број на етички грешки, најверојатно и не ѝ се изложени на јавноста.

### 1974

После скандалите од истражувањето во Tuskegee, во САД е изгласан National Act. Слабост на Законот е неговата преголема наклонетост кон учесниците во експериментот.

### 2012, Кина

Кинескиот центар за контрола и превенција на болести откри дека се вршат клинички истражувања врз деца со генетски модифициран ориз, без да ги информираат родителите. Оризот бил генетски модифициран со цел да продуцира прекурсор на витамин А и со тоа да се редуцира неговиот недостаток кај децата што пак може да предизвика тешки проблеми на очите.

### 2020

После скандалот во 2018 година, Кина ја модифицираше својата легислатива и во цивилниот и во казниот закон, за да се спречат истражувањата над човечки ембриони.

### 1997

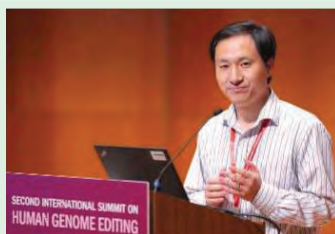
Светска здравствена организација (СЗО) заведе официјална позиција против човечко клонирање потврдувајќи дека оваа техника „за репродуктирање на човечки суштества е неприфатлива од етички аспект и е против интегритетот на човечката личност и морал”.

### 2018, Кина

Кинескиот истражувач He Jiankui објавил дека ја користел методата на едисија на геном CRISPR-Cas9 врз хумани ембриони за да ги направи резистентни на ВИН (HIV) и успеал да стигне до раѓање на близнаците, првите човечки суштества кои се генетски модифицирани.

### 2017, Кина

Екипа на Xiaoping Ren, хирург на медицинскиот Универзитет во Harbin, во 2017 година го реализирал првиот графт на човечка глава. Графот е поставен на умрени лица, а операцијата е презентирана како прва етапа пред нејзината реализација на живи заморчиња.



### Science et vie N1281

Избор и подготовка:  
**примариус д-р**  
**Горица З. Пировска**

## Конзервативен третман на уринарна инконтиненција кај маж

**Клиничко сценарио:** Кај маж на 63 години пред три месеци е направена радикална простатектомија поради карцином на простатата. Тој го консултира урологот поради перзистентна уринарна инконтиненција која се јавува кога кашла, кива или крева тежина. Не се жали на дизурија, не забележал хематурија или промени во бојата и мирисот на мочката.

Во неговата медикална историја има податоци за хипертензија, дилепидемија и за коронарна артериска болест, за кои прима бета блокатор, АКЕ инхибитор и статин, со што е постигната добра контрола на сите три состојби.

При прегледот не се најдени отстапувања од нормалата. Не е обезен, ИТМ е 24.7. Анализата на урината не покажала патолошки наоди, со ехосонографија е најдено дека има нормален резидуален волумен на урина.

За уринарна инконтиненција во тек на првата година, после радикална простатектомија, најчесто како прва опција се препорачува конзервативен третман кој вклучува вежби за зајакнување на пелвичната мускулатура со или без биофидбек, електрична стимулација и промени во начинот на живот, како намалување на тежината кај обезните пациенти и одбегнување на иританси на урезиката. Конзервативната терапија најчесто се применува во тек на шест до 12 месеци, пред да се преземат инвазивни процедури. Урологот препорачал конзервативен третман, вежби за зајакнување на пелвичната мускулатура.

### Дали постојат поткрепувачки научни докази за ефикасот на овој третман?

Потовајќи се по последните научни докази, може да се каже дека вежбите за зајакнување на пелвичната мускулатура со или без биофидбек, електрична стимулација, екстракорпорална магнетна инервација, компресивни уреди, промени во начинот на живот или комбинација на методи. Во испитуваните студии биле вклучени 3399 мажи, од кои 1937 имале конзервативни интервенции. Немало докази дека вежбите за мускулите на карличното дно со или без биофидбек се ефикасни. Авторите заклучиле дека не е веројатно дека мажите со уринарна инконтиненција после простатектомија имаат корист од вежбите.

После радикална простатектомија од 2% - 60% од пациентите имаат несакани симптоми. Стрес - инконтиненцијата, која се јавува кај околу 40%, може природно да се подобри кај некои од нив, но кај некои е постојана и значително им влијае на квалитетот на животот.

Стрес инконтиненцијата се јавува при зголемување на абдоминалниот притисок поради кашлање, кивање, смеење, качување по скали или други стресори на абдоминалната шуплина, а со тоа и на урезиката. Постојат три типа на инконтиненција:

**Ургентна:** неволно мокрење на кое непосредно му претходи итна потреба за мокрење, често наречено и преактивна урезика;

**Мешана:** комбинација на стрес и ургентна инконтиненција и

**Функционална:** неспособност да се задржи урината поради причини кои не се невроуролошки или поради дисфункција на долниот уротракт (на пр. делириум, психијатриски растројства, уринарни инфекции, нарушена мобилност).

Некои класификации, поради преполнетост на урезиката, ја вбројуваат како посебен тип инконтиненција.

Примената на некои медикаменти може, исто така, да биде поврзана со уринарна инконтиненција, како: алфа блокатори, холинергични лекови, антиалергици, естрогенски надоместувачи, бета миметици, седативи, мускулни релаксанти, диуретици и АКЕ-инхибитори.

Мускулите на пелвичното дно при зголемен абдоминален притисок со контракција, спречуваат аголот меѓу урезиката и уретрата да се промени во положба која дозволува неволно течење на урината. Ова, е во основа на логиката за препораката за вежби за зајакнување на мускулатурата на карличното дно.

Во систематичниот преглед на Hunter KF во 2007, го оценувале ефектот на конзервативниот третман за уринарна инконтиненција после простатектомија и заклучиле дека ефектот од разните пристапи на ваквиот третман е неизвесен.

Во друг систематичен преглед од 2012 година се оценувани ефектите на конзервативниот третман кој вклучувал вежби за зајакнување на карличното дно, со или без биофидбек, електрична стимулација, екстракорпорална магнетна инервација, компресивни уреди, промени во начинот на живот или комбинација на методи. Во испитуваните студии биле вклучени 3399 мажи, од кои 1937 имале конзервативни интервенции. Немало докази дека вежбите за мускулите на карличното дно со или без биофидбек се ефикасни. Авторите заклучиле дека не е веројатно дека мажите со уринарна инконтиненција после простатектомија имаат корист од вежбите.

Во систематичниот преглед на 50 студии, Anderson CA и сор. во 2015 год. исто така заклучиле дека е неизвесен ефектот од конзервативните третмани за овој проблем. И, во најновиот систематичен преглед објавен во 2023 год., во кој биле обработени 25 рандомизирани контролирани студии (РКС) и квази РКС на возрастни мажи (18 или повеќе години), со вкупно 3079 пациенти со уринарна инконтиненција, после хируршки зафат на простата поради канцер, ефектите се потврдиле дека се неизвесни.

Во упатството за практикување медицина заснована на докази на Европската асоцијација за урологија, објавено во 2022 година, како конзервативен третман се препорачуваат модификацијата на начинот на живот, третман на коморбидитетите, третман на



констипацијата, употреба на апсорбентни влошки, уринарни катетери, екстерни колекторни уреди и пенилни клеми што треба да се користат во одредени ситуации, како и бихејвиорални и физички модификации како: промптно и навремено мокрење, тренирање на урвезиката, електростимулација, стимулација на постериорниот тибјален нерв и вежби за зајакнување на мускулатурата на карличното дно, и покрај тоа што споменуваат дека Кохрановите систематични прегледи не покажале јасна корист од нивната примена. Сумираните докази за ефектите од конзервативниот третман, во упатството, се прикажани во табела 1.

**Табела 1.** Конзервативен третман на уринарна инконтиненција кај мажи после простатектомија, сумирани докази и препораки.

Сумирани докази	Ниво на доказ
Ограничени се доказите дека интервенциите во начинот на живот (редукција на тежината, престанок на пушењето или модификација на диетата) ќе ја подобрат уринарната инконтиненција кај мажи.	3
Ограничени се доказите дека подобрување на коморбидитетите или промената во режимите на лекување на болестите ќе ја подобрат уринарната инконтиненција кај мажи.	3
Влошки и/или обвивките на пенисот се палијативни опции за уринарната инконтиненција кај мажи.	1b
Поттикнувањето празнење на урвезиката, било самостојно или како дел од програма за биејвиорална модификација, ја подобрува континенцијата кај постарите лица зависни од грижа.	1b
Комбинацијата на тренирање на мочниот меур со антимускарински лекови не резултира со поголемо подобрување на уринарната инконтиненција, но може да ја подобри фреквенцијата на мокрење и ноктуријата.	1b
Постојат спротивставени докази за тоа дали додавањето на тренирање на мочниот меур, електростимулација или биофидбек ја зголемуваат ефикасноста на вежбите за зајакнување на мускулите на карличното дно.	1b
Предоперативно вежбите за зајакнување на мускулатурата на карличното дно не даваат дополнителна корист на мажите кои се подложени на радикална простатектомија.	1b
Електричната стимулација до 6 месеци може да има дополнителна корист на вежбите за зајакнување на мускулатурата на карличното дно.	2
Електричната стимулација може до 6 месеци да ја подобри уринарната инконтиненција во компрација со контролната група, без електрична стимулација.	2
Ограничени се доказите за ефикасност на стимулацијата на постериорниот тибјален нерв.	2
Нема докази дека стимулацијата на постериорниот тибјален нерв ја лекува ургентната уринарна инконтиненција кај машката популација.	2

Препораки	Јачина на препораката
Понудете им на пациентите совети за животниот стил кои може да ја подобрат уринарната инконтиненција. Сепак, треба да ги информирате дека недостасуваат докази за ефикасноста на овие интервенции.	Слаба
Направете преглед на сите лекови што може да се поврзани со развојот или влошувањето на уринарната инконтиненција.	Слаба
Користете влошки и/или обвивки на пенисот како палијативна опција за третман на уринарната инконтиненција.	Слаба
Применете го поттикнувањето мокрење за пациентите со уринарната инконтиненција каде што е соодветно.	Силна
Понудете тренирање на урвезиката како комплементарен третман за уринарната инконтиненција.	Слаба
Понудете на пациентите вежби за засилување на мускулите на карличното дно, како самостојни или во комбинација со биофидбек и/или електростимулација на мажи кои биле подложени на радикална простатектомија, за да се забрза закрепнувањето на уринарната инконтиненција.	Слаба

## Библиографија

- Anan G et al. Preoperative pelvic floor muscle exercise for early continence after holmium laser enucleation of the prostate: a randomized controlled study. BMC Urol 2020;20:3.
- Anderson CA et al. Conservative management for postprostatectomy urinary incontinence. Cochrane Database Syst Rev 2015;1: CD001843. doi: 10.1002/14651858.CD001843.pub5.
- Campbell SE et al. Conservative management for postprostatectomy urinary incontinence. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Jan 18;1:CD001843. doi: 10.1002/14651858.CD001843.pub4. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2015 Jan 20;1:CD001843. doi: 10.1002/14651858.CD001843.pub5.
- Chughtai B et al. Conservative treatment for postprostatectomy incontinence. Rev Urol 2013 Oct 2; 15:61.
- Eustice S et al. Prompted voiding for the management of urinary incontinence in adults. Cochrane Database Syst Rev 2000;2:CD002113.
- Gacci M et al. European Association of Urology Guidelines on Male Urinary Incontinence. Eur Urol. 2022 Oct;82(4):387-398. doi: 10.1016/j.eururo.2022.05.012. Epub 2022 Jun 11. PMID: 35697561.
- Glazener C et al. Urinary incontinence in men after formal one-to-one pelvic-floor muscle training following radical prostatectomy or transurethral resection of the prostate (MAPS): two parallel randomised controlled trials. Lancet 2011;378:328-37.
- Guyatt GH et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2008;336: 924-6.
- Hampel C et al. Epidemiology and etiology of male urinary incontinence. Urologe A 2010;49:481-8.
- Hunter KF et al. Conservative management for postprostatectomy urinary incontinence. Cochrane Database Syst Rev. 2007 Apr 18;(2):CD001843. doi: 10.1002/14651858.CD001843.pub3. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2012 Jan 18;1:CD001843. doi: 10.1002/14651858.CD001843.pub4. PMID: 17443512.
- Johnson EE et al. Conservative interventions for managing urinary incontinence after prostate surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2023 Apr 18;4(4):CD014799. doi:10.1002/14651858.CD014799.pub2.
- Kannan P et al. Effectiveness of pelvic floor muscle training alone and in combination with biofeedback, electrical stimulation, or both compared to control for urinary incontinence in men following prostatectomy: systematic review and meta-analysis. Phys Ther 2018;98: 932-45.
- Ostaszkiwicz J et al. Habit retraining for the management of urinary incontinence in adults. Cochrane Database Syst Rev 2004;2004:CD002801.
- Sciarrà A et al. A biofeedback-guided programme or pelvic floor muscle electric stimulation can improve early recovery of urinary continence after radical prostatectomy: a meta-analysis and systematic review. Int J Clin Pract 2021;75:e1420.
- Toia B et al. Bulking for stress urinary incontinence in men: a systematic review. NeuroUrol Urodyn 2019;38:1804-11.
- Wang M et al. Percutaneous tibial nerve stimulation for overactive bladder syndrome: a systematic review and meta-analysis. Int Urogynecol J 2020;31:2457-71.

## КРИТИКУВАНИ НОВИТЕ ДИЈАГНОСТИЧКИ КРИТЕРИУМИ ЗА АЛЦХАЈМЕРОВАТА БОЛЕСТ

Неодамнешните нови критериуми за Алцхајмеровата болест (AD) изготвени од страна на Алцхајмеровата асоцијација (AA) се критикувани од група на 46 интернационални експерти од 17 земји. Групата предложи овие критериуми да се однесуваат само на луѓе со благо когнитивно оштетување, а да не се применуваат на луѓе кои немаат когнитивно оштетување, а имаат позитивни AD биомаркери, како amyloid-beta 42/40 или p-tau. Клиничарите треба да бидат “многу внимателни” кога го применуваат “А” зборот (Alzheimer) кај когнитивно интактни луѓе кои имаат позитивни AD биомаркери. Ова е спротивно на препораките од AA. Имено, AA критериумите сугерираат дека AD е само биолошки ентитет и може да ги вклучува и луѓето кои се когнитивно нормални, а имаат само еден AD биомаркер.

Групата експерти ги прегледала сите релевантни AD студии кои ги имаат најдејно на PubMed што биле публикувани во периодот од јули 2020 до март 2024 година. Нивното истражување покажало дека големиот број на когнитивно интактни луѓе кои имале позитивен AD биомаркер не станале симптоматски за време на нивниот живот. Така, ризикот на 55 - годишен кој е amyloid позитивен не е поголем отколку кај оној човек, на слична возраст, кој е amyloid негативен. Биомаркерот е поврзан со патолошките промени, но не е биомаркер на заболувањето, велат истражувачите. Тие ја предлагаат следната номенклатура: *под AD ризик* за оние кои се позитивни на AD биомаркери, но имаат низок ризик и *пресимптоматски AD* за оние луѓе кои имаат позитивни AD биомаркери со висок стапка на прогресија да развијат AD, како на пр. лицата со автозомални доминантни генетски мутации и останати биомаркери што ги ставаат под висок ризик да развијат AD. За асимптоматските луѓе со низок ризик, не се препорачува рутинско дијагностичко тестирање надвор од научните иследувања. Пресимптоматските индивидуи, со висок ризик да развијат AD, треба да бидат вклучени во клинички испитувања за да се испитаат фармаколошките интервенции што може да го превенираат или успорат почетокот на AD.

**JAMA Neurol 24.**  
**doi:10.1001/jamaneurol.2024.3770**

## ДАЛИ РАСАТА ИМА ВЛИЈАНИЕ ВРЗ ОТКРИВАЊЕТО НА НАСЛЕДЕНАТА РЕТИНАЛНА БОЛЕСТ?

Црнциите со наследно заболување на ретината, а кои се тестирани генетски, имаат поголема веројатност да не добијат точна генетска дијагноза. Во само еден центар, околу 29% на пациенти црнци, имале патогена генетска варијанта, во споредба со 71% белци.

Податоците од 572 пациенти со наследно ретинално заболување биле анализирани и вклучиле 54 црнци и 518 белци. Во мултиваријабилниот модел на анализа, црнциите имале сигнификантно помала веројатност да добијат позитивни резултати на генетското тестирање (OR 0.25; 95% CI, 0.14-0.46;  $p < .001$ ). Напредната возраст била независно асоцирана со помала веројатност за позитивни генетски резултати.

Втора независна анализа на податоците од генетската база - база од истата институција, овој пат на 43,251 пациенти, ги потврдила овие резултати за пониски дефинитивни резултати кај црнциите (44.4% vs 57.7%). Со оглед дека терапијата на наследното ретинално заболување зависи од способноста да се идентификуваат генетските мутации што ја предизвикуваат болеста, авторите посочуваат дека е неопходно да се преиспита генетската детекција кај разните етнички групи.

**JAMA Ophthalmol 2024.**  
**doi:10.1001/jamaophthalmol.2024.4696**

## НОСЕЊЕТО АПАРТ ЗА СЛУШАЊЕ ГО НАМАЛУВА РИЗИКОТ ЗА ПАРКИНСОНОВА БОЛЕСТ КАЈ ЛУЃЕ КОИ СЕ НАГЛУВИ

Намалувањето на слухот за 26% го зголемува ризикот за Паркинсон-ова болест (ПБ), иако апаратчињата за слушање го намалуваат ризикот. Ова се наодите на неодамнешната студија што ги има анализирано електронските податоци од околу 3.6 милиони ветерани (96% мажи). Намален слух, верифициран со аудиограм, бил евидентиран во периодот од 1999 до 2022 година. Врз основа на ова, партиципиентите биле категоризирани според степено на оштетување на слухот: блага (20

до < 35 dB), умерена (35 до < 50 dB), умерено до значителна наглувост (50 до < 65 dB) и значителна до силно изразена наглувост (65-120 dB). Примарните исходи биле инциденцата на ПБ во текот на наредниот период (средно 7.6 години).

Губитокот на слух е поврзан со 26% зголемен ризик за ПБ во текот на 10 години (HR = 1.26;  $p < .001$ ), во споредба со луѓето кои имале нормален слух. Кумулативната инциденца на ПБ била зголемена во зависност на степенот на наглувоста, а најголемото зголемување на инциденцата било во првите 10 години на следењето. Носењето на апарат за слушање било поврзано со намалување на инциденцата на ПБ уште во првата година по аудиограмот, како кај сите луѓе така и во групата на луѓе со намален слух. Присуството на оштетен слух со продромална ПБ биле поврзано со зголемен ризик за ПБ, но ова не било случај кога овие две состојби биле присутни поединечно.

**JAMA Neurol.**  
**doi:10.1001/jamaneurol.2024.3568**

## PFAS МОЖЕ ДА ГИ ОШТЕТИ БУБРЕЗИТЕ ПРЕКУ СТОМАЧНИОТ МИКРОБИОМ И КРВНИТЕ МЕТАБОЛИТИ

Изложеноста кон per- и polyfluoroalkyl супстанциите (PFAS) е поврзана со намалена бубрежна функција кај млади возрасни луѓе, како и со промени на стомачниот микробиом и неговите метаболити, вклучувајќи намалување на анти-инфламаторни бактерии. Оваа експлоративна студија ја испитувала поврзаноста на PFAS со бубрежната функција и дали ова се должи на нарушување на стомачниот микробиом или на плазма метаболитите. Студијата вклучила 78 млади возрани луѓе (средна возраст - 20 години; 53% жени; 56% со латино - американско потекло) со зголемена телесна тежина или дебелина во раната адолесценција, а кои биле со зголемен ризик за метаболично заболување.

Крвните примероци биле добиени на почетокот на студијата, како и по 4-годишното следење. Биле анализирани седум PFAS и 367 плазма метаболити. PFAS товарен скор е пресметан за да се потврди кумулативната екпозиција кон овие супстанции. Примарниот исход бил гломеруларната филтрација (eGFR) по четири години, пресметана со помош



на серум - креатининот и cystatin C вредностите. Стомачниот микробиом бил проценет од изметот на партиципантите на почетокот на студијата. Секое зголемување за една стандардна девијација во основниот резултат на PFAS, времето било поврзано со 2,4% понизок eGFR, а при повторното мерење по четири години 95% CI, -4,8% до -0,1%. Студијата сугерира дека намалените бактерии што произведуваат масни киселини со краток синџир и антиинфламаторни метаболити, како и зголемувањето на воспалителните метаболити, може да ја поврзат изложеноста на PFAS со нарушена функција на бубрезите.

*Science of the Total Environment 2024.*  
[doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.176519](https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.176519).

## ВИРТУЕЛНИТЕ ЧАСОВИ ПО ЈОГА ЈА ПОДОБРУВААТ ХРОНИЧНАТА БОЛКА ВО ДОЛНИОТ ДЕЛ НА ГРБОТ

Виртуелните часови по јога значително го намалуваат хроничниот интензитет на болки во долниот дел на грбот и ја подобруваат функцијата поврзана со грбот кај вработените во здравствениот систем. Подобрувањата се гледале веќе по 24 недели, а учесниците во студијата пријавиле намалена употреба на лекови против болки и подобар квалитет на спиење.

Едно слепо 24-неделно, рандомизирано клиничко испитување (3 мај 2022 - 23 мај 2023) ги споредило исходите од часовите по јога во живо со контролни испитаници кои биле на списокот на чекање. Оваа студија вклучила вкупно 140 учесници на возраст од 18 - 64 години со хронична болка во долниот дел на грбот. Критериумите за вклучување во студијата биле да имаат средна оценка за интензитет на болка во долниот дел на грбот од најмалку четири на скала за нумерички рејтинг од 11 точки и дневно присуство на болки во грбот од најмалку половина ден или повеќе од деновите. Интервенцијата се состоела од 12 последователни неделни, 60 минутни, виртуелни, групни часови по јога во живо. Примарните резултати биле среден интензитет на болка во претходната недела измерена на скалата за нумерички рејтинг од 11 точки и функцијата поврзана со грбот, како и 23 прашања од Прашалникот за попреченост Роланд Морис (Roland Morris Disability Questionnaire) во 12-та недела.

Учесниците во виртуелниот јога група имале поголемо намалување на интензитетот на болката по 12 недели (-1.5 поени;  $p < .001$ ) и 24 недели (-2.3 поени;  $p < .001$ ) во споредба со контролната група. Функциите поврзани со грбот, биле значително подобрени во виртуелната јога група по 12 недели (-2.8 поени;  $p < .001$ ) и по 24 недели (-4.6 поени;  $p < .001$ ) во споредба со контролната група. Испитаниците во групата на виртуелна јога, по 24 недели, изјавиле дека 21.2% помалку користеле анагетски лекови во текот на претходната недела во споредба со контролната група. Квалитетот на спиењето се подобрил повеќе во групата за виртуелна јога по 12 недели (0,4 поени;  $p = .008$ ) и 24 недели (0,4 поени;  $p = .005$ ) во споредба со контролната група.

*JAMA Netw Open.*  
*2024;7(11):e2442339.*  
[doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.42339](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.42339).

## ЛОШИОТ СОН ВО РАНИОТ СРЕДЕН ЖИВОТ Е ПОВРЗАН СО ЗАБРЗАНО СТАРЕЕЊЕ НА МОЗОКОТ

Лошиот квалитет на спиењето во раната средна возраст е поврзано со знаци на забрзано стареење на мозокот во доцната средна возраст, покажува новата студија. Истражувачите велат дека наодите сугерираат дека решавањето на проблемите со спиењето може да помогнат во зачувувањето на здравјето на мозокот.

Во оваа студија, се анализирани податоците од 589 учесници (просечна возраст 40 години; 53% жени), со основни карактеристики на спиење и MRI скени на мозокот. Учесниците пополниле прашалници за спиење кои го проценувале времетраењето, квалитетот и нарушувањата на спиењето во почетокот на студијата и пет години подоцна. Бројот на лоши карактеристики на спиење (ЛКС) биле групирани како 0-1, 2-3 и > 3. Возраста, полот, образованието и здравствените состојби на учесниците биле вклучени како коваријанти во анализата. MRI на мозокот биле направени 15 години подоцна, за да се одреди возраста на мозокот, користејќи пристап за машинско учење заснован на атрофијата поврзана со возраста на учесниците во студијата.

При почетокот на студијата, 70% од учесниците се изјасниле дека имаат 0-1

ЛКС, 22% биле со 2-3 ЛКС, а 8% имале > 3 ЛКС. Во споредба со оние со 0-1 ЛКС, возраста на мозокот била 1,9 години постара (95% CI, 0,55-3,18) кај оние со 2-3 ЛКС и 3,5 години постара (95% CI, 1,53-5,56) кај оние со > 3 ЛКС. Лошиот квалитет на спиењето, тешкотиите при започнување на спиењето, тешкотиите во одржувањето на спиењето, раното утринско будење и дневната поспаност биле поврзани со постара возраст на мозокот.

*Neurology.2024; 103 (10).*  
[doi.org/10.1212/WNL.000000000209988](https://doi.org/10.1212/WNL.000000000209988).

## РАСТЕЧКИ ТРЕНДОВИ КАЈ ГАБИЧНИ ИНФЕКЦИИ НА КОЖАТА ВО СОЕДИНЕНИТЕ АМЕРИКАНСКИ ДРЖАВИ

Околу 72 милиони амбулантски посети (2005 - 2016) се должат на кожни габични инфекции (КГИ) во Соединетите Американски Држави, а нивниот број се зголемува од година во година. Tinea unguium, tinea pedis и tinea corporis се најчестите кожни инфекции.

Истражувачите ги анализирале податоците од Националното истражување за амбулантска медицинска нега и Националното болничко амбулантско медицинско истражување од 2005 до 2016 година, за да ги проценат трендовите во распространетоста на КГИ во овој период. Анализата опфатила над 13 милијарди амбулантски посети на лекари и оддели за итни случаи или амбуланти во Соединетите Американски Држави (во просек, околу 1.104.258.333 прегледи годишно).

КГИ сочинувале приближно 0,54% од сите годишни амбулантски посети, со околу 6.001.852 посети за КГИ годишно и над 72 милиони вкупни посети за инфекции во текот на период на траење на студијата. Tinea unguium, tinea pedis и tinea corporis биле најчестите инфекции, кои сочинувале 20,5%, 12,2% и 12,0% од вкупните посети. Истражувачите забележале тренд на пораст на годишните прегледи за КГИ ( $p = .03$ ).

*J Am Acad Dermatol 2024; S0190-9622(24)03049-4.*  
[doi:10.1016/j.jaad.2024.10.035](https://doi.org/10.1016/j.jaad.2024.10.035).

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

РАЗГОВОР СО  
СУПСПЕЦИЈАЛИСТ  
ПО ЗАВИСНОСТИ,  
ПСИХИЈАТАР И  
ПСИХОТЕРАПЕВТ  
Д-Р ЕЛИЗАБЕТА ЦОНЕВА,  
УПРАВИТЕЛ НА  
АМБУЛАНТА  
ЗА ЗАВИСНОСТИ  
НА ЕДНА ОД  
ПРЕСТИЖНИТЕ КЛИНИКИ  
КОНИГСФЕЛДЕН  
(KÖNIGSFELDEN),  
КОЈА ОД СВОЈ  
АСПЕКТ ГОВОРИ ЗА  
ДОКТОРСКИОТ  
ПОВИК

**Швајцарија  
е лидер во  
интегрирањето  
на дигиталните  
технологии во  
психијатрискиот  
третман**



**П**сихијатријата е благороден повик, основа за успешен придонес во заедницата и општеството. Во текот на целиот животен век, докторот психијатар е столбот во одржување на менталното здравје, на здравите навики, на издржливоста и самодовербата. Психијатрите умеат да направат дистинкција за тоа што можат да применат од медицинските знаења и разбирања за лекување на лицата кои се зависници на културолошки компетентен начин. Поведена од хуманиот аспект на овој повик, а и самите околности, сосема спонтано стигнав до ова што сум денес - управител на една од амбулантите за зависности која припаѓа на една од престижните психијатриски клиници - Клиника Конигсфелден, што опфаќа пет града во Швајцарија.

Амбулантата во која работам е дел од една меѓу најголемите акутни психијатриски клиници во Швајцарија. Тука припаѓаат акутна психијатриска клиника, дневни центри и повеќе амбуланти од сите области на психијатрија што се распоредени во пет града во Кантонот Аргау. Во Швајцарија, амбулантските центри се с'ржта во работењето, тие имаат посебно и многу важно место во здравствениот систем и се настојува да се развиваат постојано. Амбулантите за зависности се важни бидејќи им помагаат на пациентите со зависности, како што е зависност од дрога, алкохол, никотин, лекови, онлајн игри, зависност од секс, детска порнографија, игри на среќа, купување. Улогата на амбулантите е на пациентите да им овозможат да се справат со нивните проблеми со зависноста во помалку интензивно опкружување за разлика од стационарното лекување, што во многу случаи го олеснува нивното интегрирање во секојдневниот живот. Посебно внимание се посветува пациентите да не останат стигматизирани, туку со стручна помош да им се помогне повторно да се интегрираат

во општеството. И, секако, лекувањето во амбуланта е поевтина опција во споредба со стационарно лекување.

Управувањето со голема и успешна амбулантска установа бара многу вештини, одговорности и одлучување. Моите квалитети во тој правец беа препознаени од високо одговорните лица во Клиниката Конигсфелден и ја добив можноста, на мое огромно задоволство, да управувам со Амбулантата за зависности во главниот град на Кантонот. Како управител и доктор, многу е битно одлуките да се донесат брзо и прецизно за да се обезбеди непречено работење и да се постигнат најдобри резултати за пациентите. Како управител, мора да бидете способни да водите тим. Комуникацијата и тимската работа се клучни за создавање позитивна работна средина и обезбедување квалитетна грижа за пациентот. Мојот успех како управител не е само со финансискиот аспект, туку и со задоволството на пациентите, мотивацијата на вработените и квалитетот на дадените услуги. Работата може да биде и многу стресна. Доброто управување со стресот и способноста за поставување приоритети се клучни.

Сакам да истакнам дека иако патеките за кариера често се многу инди-

**Патеките за кариера често се индивидуални, но со поставена јасна цел, напорна и одговорна работа, позитивен став кон предизвиците и решителност, успехот можете да го достигнете**

видуални, со поставена јасна цел, напорна и одговорна работа, позитивен став кон предизвиците и решителност, успехот можете да го достигнете. Но, некои општи аспекти и стратегии исто така имаат улога, а тоа се добро образование, квалификации и постојано усовршување.

### **За професионалните интереси**

Има големо богатство во разликите за тоа зошто да се биде психијатар. Сепак, клучниот момент е тоа што ми се укажа можност во Швајцарија да најдам работа во психијатриска клиника. Со текот на времето, моите професионални интереси за менталното здравје, лекувањето на менталните нарушувања, разбирањето на човечката психа и фасцинацијата со терапевтски интервенции се продлабочуваа. Работењето директно со пациентите и гледањето како можете да им помогнете ја поттикнуваа желбата за поголемо истражување и работа во оваа област. Супспецијалист сум по зависности.

Претходно, во Скопје, работев како матичен доктор. Кога одлучив да заминам од Македонија, бев свесна дека ме чека еден тежок и исцрпувачки пат во поглед на мојата професионална афирмација. По пристигнувањето во Швајцарија веднаш почнав да посетувам интензивни курсеви по германски јазик. За кратко време можев да почнам да работам како потспецијализат и по неколку месеци добив работно место како специјализат по психијатрија и психотерапија. Паралелно, ја нострифицирав дипломата од Медицинскиот факултет Скопје (УКИМ), па следувааше специјализацијата, која овде трае шест години и дополнително три години е образованието за психотерапевт. На крајот следувааше супспецијализацијата која е во траење од две години и, секако, полагање на поголем број испити.

### Пренесување на знаењето и искуството

Задоволство ми претставува да учествувам како едукатор на разни обуки, проекти, а особено ме исполнува работењето со помладите колеги специјализанти. Неодамна, со советодавно мислење бев вклучена во мисијата на ОБСЕ во Скопје во рамките на градење на хибриден образовен систем во Министерството за внатрешни работи на Република Северна Македонија во делот на обуката за антистрес менаџмент во теоретскиот и практичниот дел со фидбек и рефлексија.

Всушност, дел од мојата секојдневна ангажираност е работење на разни клинички испитувања и работењето и едукацијата на помладите колеги. Ос-

вен задолжителната стручна едукација, голем удел за да може да ги пренесам знаењето и искуството на помладите колеги има и вклученоста што ја имам во големиот број клинички испитувања, како што е на пример сегашниот проектот за испитувања и дополнителните несакани ефекти од супституцијата со опиоиди. Во едукацијата на младите колеги директно влијае и нивната ангажираност во амбулантите што се одвива на дневно ниво преку заеднички прегледи на пациенти. Еднаш неделно или почесто, по потреба, специјализант и јас, односно повеќе специјализанти во група и јас, без присуство на пациенти дискутираме за случаи кои се покомплексни - каде како директно одговорна за специјали-

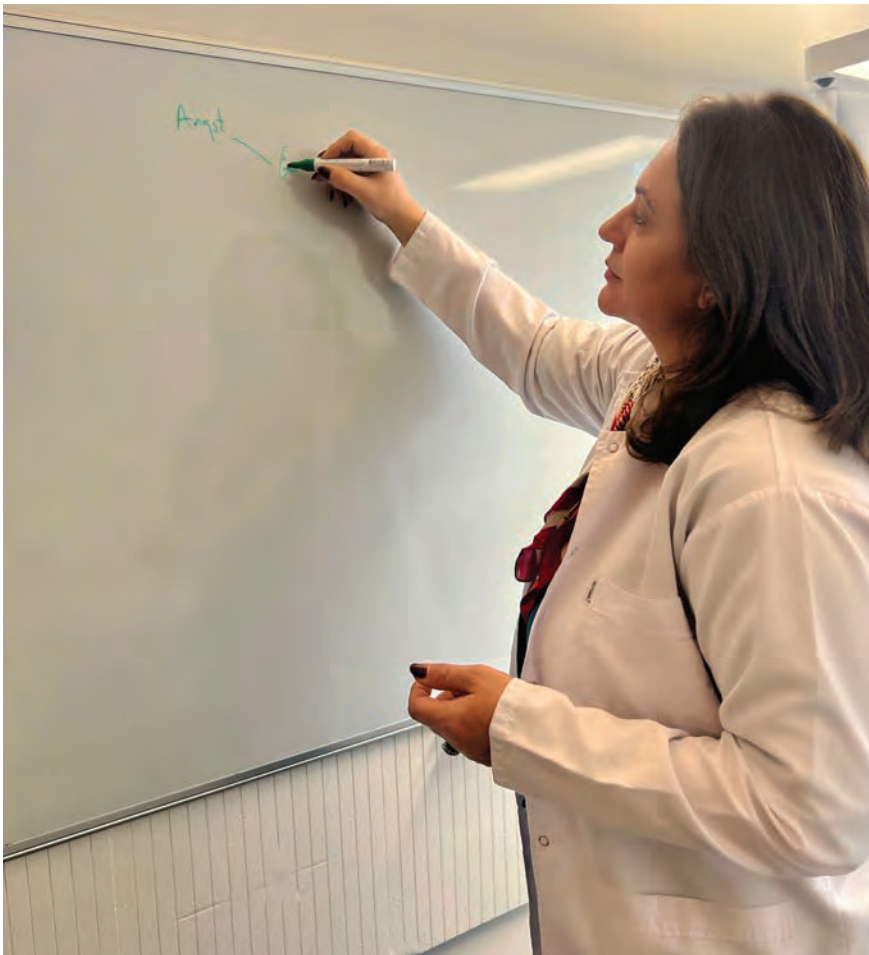
зантот го давам своето стручно мислење и насоки што треба да се преземат како следен чекор, е најдобриот начин на помладите колеги не само теоретски, туку и во пракса да им се пренесат искуството и знаењата што навистина ме исполнува.

### Паралела Швајцарија - Македонија

Споредбата помеѓу психијатриските услуги во Македонија и Швајцарија покажува сигурно и сличности и јасни разлики предизвикани од различните социоекономски услови, здравствени системи и културни аспекти. Двете земји имаат свои методи и пристапи за обезбедување висококвалитетна грижа за менталното здравје, но пристапот до ресурси, достапноста на професионалци и методите на лекување кои се користат, колку што сум информирана, значително се разликуваат. Здравствениот систем на Швајцарија е еден од најдобрите и најскапите во светот. Грижата за менталното здравје во Швајцарија е на високо ниво. За македонскиот здравствен систем не би можела многу да кажам затоа што не го познавам добро. Сигурно има големо влијание и стручна обука и дообразување. Швајцарија има многу висок квалитет на обуката на психијатри и психотерапевти. Обуката и дообразованието се строго регулирани и опфаќаат теоретски и практични компоненти. Во тој контекст, сакам да истакнам дека специјалистите и специјализантите добиваат редовна обука за најновите научни наоди, новите методи на терапија и тековните резултати од истражувањето, како и учество на меѓународни конференции. Потоа, медицина заснована на докази, во која новите методи и протоколи за третман се имплементираат само доколку научните студии и податоци ја докажат нивната ефикасност.

Во Швајцарија се користат различ-





ни современи психијатриски и психотерапевтски методи. Швајцарија е лидер во интегрирањето на дигиталните технологии во психијатрискиот третман, како што се онлајн терапии, апликации за поддршка на менталното здравје и телемедицина.

Што се однесува, пак, до распределбата на буџетите и ресурсите, тоа се одвива преку систематски и структуриран процес кој ги регулира финансиските и човечките ресурси за психијатриско лекување и програми. Буџетот, често се доделува врз основа на бројот на пациенти, сложеноста на случаите на лекување и специфичните потреби на пациентите. Ресурсите се распределуваат за секоја специфична програма врз основа на дијагностичкиот фокус и препорачаните модалитети на третман.

### Етичко – правни предизвици

Етичките и правните аспекти во психијатриската грижа се решаваат преку јасни правни регулативи и етички здравна пракса. Правата на пациентите – особено нивната автономија и правото на приватност – се почитуваат, но исто така постојат механизми за да се дозволи преземање на присилни мерки во итни случаи за да се спречи штета. Од клучно значење е да се најде етичка рамнотежа помеѓу благосостојбата на пациентот и пропорционалноста на интервенциите. Постојаната обука и дијалогот меѓу специјалистите се исто така важни, со цел да се исполнат сложените правни и етички барања. На ова треба да се додаде и дека една сигурност од тој аспект дава и праксата да се работи интердисциплинарно бидејќи холистичката грижа за пациенти-

те во психијатријата е од суштинско значење. Психијатарот носи медицинска експертиза и знаење за фармаколошките методи на лекување и, секако, психотерапевтски знаења, но тесно соработува со други професионалци како психотерапевти, социјални работници, медицински сестри и лекари. Исто така, постојат различни успешни стратегии и модели што имаат за цел да го подобрат третманот на психијатриските пациенти и да постигнат подобри резултати. Иновативните пристапи како што се раната интервенција, дигиталните здравствени решенија и употребата на модели на третман базирани на докази, значително ги подобрија резултатите од третманот за психијатриските пациенти. Целта не е само да се поддржат пациентите во нивната акутна состојба на болеста, туку и да им се овозможи долгорочно да имаат добар квалитет на живот, а тоа на некој начин е и гаранција за сигурна етичко – правна пракса.

### Стигматизацијата во контекст на специфичноста на професионалниот повик

Стигматизацијата на менталната болест е значаен проблем кој ги погодува и пациентите и професионалците за ментално здравје. Луѓето со ментални болести често доживуваат социјална исклученост, предрасуди и дискриминација. Оваа стигматизација може да има влијание и на психијатрите како професионална група, бидејќи перцепцијата на општеството за професијата често се поврзува со недоразбирања и негативни асоцијации. Еден од најважните начини за борба против стигмата околу менталните болести и психијатрите е преку едукација и информирање. Многу е важно промовирање на позитивна слика за кариерата. Меѓутоа, во последните неколку години, можам слободно да кажам дека психијатријата интензивно го наоѓа своето право место во рамките на здравствениот систем.



# Подигнување на нивото на грижа за пациентите преку емпатија

Во последните неколку децении поимот емпатија привлече големо внимание во академскиот свет. Во медицински контекст, емпатијата има важна улога во позитивните ефекти од работата на лекарите и може да се разгледува од повеќе аспекти. Во оваа статија, во две продолженија, ќе се обработат неколку аспекти на емпатијата од важност за разбирање на потребата за нејзина примена во медицината.



## Дел 1: Емпатија во медицината

Низ историјата, добриот однос лекар - пациент се признава како важен терапевтски ефект, надвор од ефектите на препишаните лекови и другите третмани. Иако бројни фактори влијаат на подобрувањето на пациентите, во клиничката пракса, перцепцијата на пациентите за емпатијата и грижливиот однос на нивните лекари е од клучна важност за клиничките исходи.

Пациентите кои комуницираат со топол и вистински терапевт (фактор познат како терапевтски сојуз), имаат поголеми шанси да доживеат клиничко подобрување, без оглед на методите на терапевтот.

Лекарите се одговорни за обезбедување на најдобра можна грижа и исход за пациентите користејќи комбинација од академско знаење, вештини за критичко расудување и комуникација. Ефективната комуникација е важна вештина за сите лекари, а да се комуницира со емпатија е моќна алатка за создавање подобра медицинска култура и подобри клинички исходи за пациентите

Во медицината, емпатијата генерално се разбира како комуникациска компетентност и како субјективно искуство меѓу набљудувачот – лекарот и субјектот - пациентот/клиентот, во кој лекарот на основа, на различни сензорни знаци (говор на телото, прозодија<sup>1</sup> итн.), ги идентификува емоционалните состојби на пациентот и минливо ги преживува

## Ограничувањата на денешната мејнстрим медицинска култура

За разбирање на проблемот на емпатија во медицината, е потребно најпрво да се разгледаат границите на сегашната медицинска култура, а пред сè, потеклото на феноменот на дехуманизација и т.н. одвоена грижа. Сегашниот медицински пристап е постојано критикуван затоа што станува тесен и ригиден и затоа што не го почитува субјективното искуство на човечкото страдање.

Тековната западна медицинска култура е позната по својата научна строгост и нејзиниот акцент е на објективноста и на емоционалната дистанца. Ова го доведе западниот медицински систем да стане многу дехуманизиран.

Потеклото на дехуманизацијата во медицинската традиција може да се проследи наназад до дваесеттиот век и до Abraham Flexner (1886–1959), кој влезе во историјата поради реформата во медицината и во високото образование во Соединетите Држави. Тој верувал дека вистинската цел на медицината е „да се обиде, да се бори против болеста“. Всушност, тврдел дека практиката и развојот на медицината зависат само од оние кои се строго обучени за природните науки. Според тоа, верувал дека лекарите треба да бидат „импренирани со фундаменталната вистина на биологијата“, со што се игнорираат сите човечки аспекти на болеста: психолошките, социјалните и моралните димензии на страдањето.

Долгогодишното придржување и потпирање на таа концепција и примена на научниот метод, на долг рок, се претвори во студено, одвоено и дехуманизирано здравство. Објективноста, емоционалното одвојување и одвоената грижа станаа сеопфатни и со тоа оставија никаков или недоволен простор за човечките димензии на болеста. Овој феномен се покажа дека предизвикува негативни последици за пациентите и за здравствените работници и е ограничувачки, наместо корисен за медицинската пракса.

Чистата научна строгост во областа на медицината доведе не само до предвидување на човечките аспекти на болеста, туку и на нејзината мултидимензионалност што ги опфаќа психолошките, социјалните и моралните димензии. Разликата помеѓу болеста како ентитет и болеста како човечко преживување на тегоби и страдање се игно-

1 Прозодијата ги одразува нијансираните емоционални карактеристики на говорникот или на нивните искази: нивната очигледна или основна емоционална состојба, формата на искажување (изјава, прашање, заповед ...), присуството на иронија или сарказам, одреден акцент на зборови, контраст, фокус, итн. Прозодијата прикажува елементи на јазикот кои не се кодирани со граматика, интерпункција или избор на речник.

пира и занемарува. Здравствената грижа одвоена од нејзината емоционална компонента стана најпосакуваниот идеал за медицински професионализам, бидејќи ја изразува способноста да се биде загрижен за неког без да се биде емоционално вклучен. Ова доведе до занемарување на „клиничката емпатија“, дефинирана како способност да се набљудуваат емоциите кај другите, способност да се почувствуваат тие емоции и конечно способност да се одговори на тие емоции.



Ставањето акцент само на научниот пристап, доведе до медицинска култура која не посветува доволно внимание на вредноста, разбирањето и почитувањето на човечкото тело и личноста како целина. Всушност телото е отсечено од целосната слика, со што се создава дихотомија во која физичкото тело е лишено од менталната и духовната сфера.

Ова доведе до дехуманизација на болните и нивната болест станува поважна од самата личност. Болеста стана „збир на симптоми“, а пациентите се збир на органи и ткива кои прикажуваат низа биолошки и хемиски процеси. Но, пациентите не се само тела, органи и ткива, туку имаат комплицирани емотивни и историски односи со сопственото тело.

Овој поглед е легитимно вкоренет и во медицинската обука, клиничката пракса и грижата за пациентите и се карактеризира со таканаречената „одвоена грижа“, поим што потекнува помеѓу 1950-те и 1960-те години. Одвоената грижа ги предвидува вредноста на вистинскиот, емоционално ангажиран интерес за учење од гледна точка на пациентот. Така, најшироко прифатената концепција за медицински професионализам стана онаа во која лекарите одговараат на страдањата на пациентите со објективност и дистанца.

Во оваа светлина, медицината стана наука поради наука, оставајќи ја зад себе својата првобитна цел насочена кон хуманоста - преведено со други зборови, се претвори во генерализиран недостиг на емпатија во грижата за пациентите. Всушност, лекарите се учат да го прифатат поимот одвоена грижа и да ја отфрлат ангажираната човечка врска. Во последните децении, некои научници почнаа да укажуваат на фактот дека медицинското образование навистина ги преценува научните пристапи и ги потценува субјективните искуства, нешто што во голема мера влијае на квалитетот на здравствената заштита.

Според неколку студии, одвоената грижа особено се истакнува во текот на третата година на медицинските студии, кога студентите почнуваат да учат покрај креветите на болните, кога стануваат прак-

тиканти и кога влегуваат во професионалниот свет. Падот на емпатијата во третата година, делумно се должи на реалниот контакт со страдањето, смртта и недостатокот на знаење (обука) и неискуството за тоа како да се модулираат емоциите во контекст на барањата од опкружувањето.

### Емпатијата во медицинскиот амбиент

Општо кажано, надвор од медицинскиот амбиент, емпатијата се дефинира, според Halpern, како способност да се „чувствува“ како што се чувствува другата личност или да се стави себеси во нечија кожа.

Во медицинскиот амбиент, дефинициите на емпатијата сè уште широко се дебатираат. Научниците, обично се согласуваат дека емпатијата се разликува од сочувството (симпатија). Сочувството, обично подразбира дејство на „чувство за“ друга личност, додека емпатијата е „чувство со“ друга личност. Поради сочувство, каде што се доживуваат емоциите на друга личност, може да дојде до емоционален замор и недостаток на објективност. Но, и емпатијата може да еродира со текот на времето додека лекарите се борат да ги балансираат дистанцата и поврзаноста во односите со пациентите. Како резултат на тоа, може да почне да се посветува повеќе време и енергија на медицинските објаснувања и помалку на градење доверба со пациентите.

### Когнитивна и афективна емпатија

Постои разлика помеѓу две главни категории на емпатија: когнитивна емпатија и афективна емпатија.

*Когнитивна емпатија* е дефинирана како когнитивна способност да се разбере другиот и способност и да се согледаат емоциите кај другите и да им се припишат одредени ментални состојби (страв, лутина, резигнација .....). До овој ментален процес се доаѓа преку таканаречената „Теорија на симулација“, според која, ние ги разбираме менталните состојби на другите преку нивно симулирање и преку способноста да го гледаме светот од гледната точка на другиот. Ова ни овозможува да се стекнеме со разбирање за туѓите искуства и воопшто за разбирање на светот.

Овој поим за емпатија исклучува каков било емоционален ангажман и акцентот е на когнитивните димензии на емпатијата, што го прави компатибилен со доминантната медицинска култура која ги цени одвоеноста, објективноста и стандардизацијата. Овој тип на емпатија на лекарите им овозможува да одржуваат професионална дистанца од пациентите, да донесуваат објективни клинички одлуки и да ги сметаат пациентите подеднакво заслужни за здравствената грижа.

Когнитивната емпатија е критикувана поради бројни причини. Овој тип на емпатија носи ризик да го прикрие, наместо да го расветли, тоа како пациентите ја искусуваат/доживуваат болеста. Ова се должи на споменатиот процес на симулација. Всушност, кога лекарот го симулира пациентот, разбирањето на лекарот е ограничено на она кој тој може да го замисли за искуствата на пациентот и со искуствата кои тој самиот ги доживеал.

Силната емоционална супресија што ја карактеризира когнитивната емпатија и која се јавува особено кога се работи за смрт, инва-



лидитет, медицинска грешка и морталитет, може да доведе до исцрпеност и согорување на работа, правејќи ја оваа визија за емпатија помалку одржлива. Покрај тоа, кога лекарите користат паралелно разбирање, тие ги занемаруваат не само фундаменталните разлики меѓу нив и пациентот, туку и разликата помеѓу секој поединечен пациент. На крајот, се смета дека употребата на когнитивната емпатија ја зајакнува и поддржува објективизацијата на пациентот, со која поединецот сè уште се третира како предмет за набљудување и расудување, наместо како субјект со кој лекарите се во интеракција.

**Афективната емпатија** се опишува како емоционален ангажман што се јавува кога ќе се соочиме со страдањето на друго лице. Оваа форма на емпатија е занемарена од медицинската заедница и од актуелната медицинска култура. Всушност, вообичаено е верувањето дека емоционалната емпатија се потпира на „неверодостојни чувства“. И покрај ваквиот став, постои сè поголема поддршка на идејата дека афективната емпатија го олеснува препознавањето на емоционалната состојба и/или тешката состојба на пациентот. Емоционалниот ангажман се смета дека е корисен бидејќи кај лекарите може да ја поттикне желбата „да бидат исцелители“ и на тој начин да го надминат чувството дека должност им е само да ја искоренат болеста.

Меѓутоа, поради стравот од прекумерно идентификување со пациентите, самиот емоционален ангажман е идентификуван како еден од главните ризик фактори за губење на објективноста и за манифестација на емоционален стрес. Објективноста е основа на повеќето клинички околности и интервенции, на пример, во случај на тешка дијагноза и/или кога е неопходен инвазивен третман. Всушност, се верува дека емоциите ја поткопуваат способноста за постигнување на успешни медицински резултати во деликатни околности.

Афективната емпатија се смета дека води до емоционално согорување и ова стравување е причината за прифаќање на одвоената грижа и за занемарување на искуството на пациентот со болеста. Со оглед на воспоставената поврзаност помеѓу емоционалниот ангажман и појавата на стрес и/или согорување на работа на лекарите, се сугерира дека можеби е неопходна емоционална надолна регулација. Обидот да се избегне согорувањето на работа довел и до формулирање на идеализирана верзија на емпатија од страна на лекарот, онаа во која тие ги потиснуваат личните емоции, а сепак се мотивирани од алтруистичка, но сепак „одвоена“ грижа за пациентите.

### Клиничка емпатија

Дебатата во врска со гореспоменатата поделба на емпатијата ги наведе научниците и медицинската заедница да се обидат да го идентификуваат најдобриот тип на емпатија во клиничкиот амбиент, како и да спекулираат дали интеграцијата на когнитивната и афективната емпатија може да биде невролошки можна.

Повеќе студии покажуваат дека пациентите се гладни и длабоко посакуваат да бидат разбрани и препознаени. Според истражувањата, клиничката емпатија им овозможува на пациентите да се чувствуваат почитувани и вреднувани во нивното искуство со болеста. Имајќи го ова на ум, важноста од комбинирање на двата аспекта на емпатијата е важна не само за постигнување ефективни медицински резултати, туку и за да се потврдат и да се почитуваат човечките потреби на пациентите.

Со оглед на важноста на коегзистенција на когнитивните и афективните аспекти на емпатијата, научниците ја испитувале невролошката можност тие два аспекта да се случуваат заедно. Истражувањата

во психологијата најчесто укажуваат дека има некомпатибилност и дека двете димензии на емпатијата меѓусебно се исклучуваат. Истражувањата во невролошката наука покажале дека постојат различни мозочни патишта во емпатичниот одговор. Различни делови од мозокот се активираат, во зависност од когнитивните, наспроти афективните знаци. Но, некои научници сметаат дека интеракциите на патиштата во реалниот живот вклучуваат мултиmodalни начини за разлика од патиштата што се користат за одделни одговори, како на пример наративи од пишан збор, наспроти изрази на лицето. Според тоа, кој пат (а со тоа и тип на емпатија) ќе се користи, зависи и варира во зависност од контекстот. Во медицинскиот амбиент, ова се преведува во емпатичен одговор кој е предизвикан и од вербалните и од невербалните знаци.

Со цел да се надминат тешкотиите од дихотомната визија која преовладува во медицинската култура и генерално, конкурентниот аспект околу двете концепции на емпатија, некои научници укажуваат на понапредната, поинклузивна и похोलистичка дефиниција за тоа што навистина треба да вклучува емпатијата во клиничката средина.

И покрај тоа што се идентификува со когнитивна емпатија, поимот клиничка емпатија оди подалеку од едноставното когнитивно разбирање на емоциите на другиот.

**Клиничката емпатија е способност да се набљудуваат емоциите кај другите, способност да се почувствуваат и, конечно, способност да се одговори на тие емоции.**

Како мултидимензионална способност, клиничката емпатија се дели на 3 компоненти:

- Когнитивна компонента - менталниот процес преку кој лекарот „влегува“ во перспективата на пациентите;
- Емоционалната компонента - му дозволува на лекарот себе си да се „стави“ на местото на пациентот; и
- Акциона компонента - кога лекарот го проверува разбирањето преку проверка на пациентот.



**Емпатичниот комуникациски одговор не се изразува само преку зборови, туку и со невербална комуникација која го вклучува тонот на гласот, изразите на лицето, држењето на телото и природната гестикација.**

Емпатија, освен сочувствително вреднување на емоциите на пациентот, го вклучува и изразувањето на таа свест. Оваа сеопфатна визија за емпатијата се однесува на афективниот капацитет да се „чувствува“ страдањето на пациентот и когнитивната способност

да се гледа од перспективата на пациентот или да се „стави себеси во кожата на пациентот“

Некои научници ја поддржуваат повеќедимензионалната природа на емпатијата, но укажуваат и на некои различни компоненти. Decety и Lamt, сметаат дека емпатијата се состои од три димензии: споделување емоции, преземање перспектива и емоционална регулација. Третата компонента ја вклучува и способноста да се регулира и модулира емпатичниот одговор. Тоа значи дека не треба да се игнорираат и потиснуваат емоциите, туку да се регулираат и модулираат.

**Свесноста за разликата помеѓу сопствените искуства и искуствата на другите претставува клучен аспект на идеалната клиничка емпатија. Така, клиничката емпатија би можело да се сфати и како процес на интерсубјективна индукција со која емоциите се споделуваат без да се заборава кои чувства кому припаѓаат, односно во која кожа кој се наоѓа.**

Емпатијата може да биде ефективна само ако поединците се способни да ги одвојат сопствените чувства од оние што ги споделуваат со другите, со што ќе имаат и самосвест и свесност за другите. Со други зборови, тоа значи да се почувствува приватниот свет на пациентот како да е ваш, но без да се изгуби од вид фактот дека акцентот е на „како да е ваш“. Според тоа, емпатијата е тековно двојно движење на емоционална резонанца и сочувствителна љубопитност за тоа какво значење има клиничката ситуација за пациентот. Оваа емпатија е суштинска за добри резултати од лекувањето. Кога се доживува со самосвест, клиничката емпатија покажува дека е взаемно исцелувачка врска со пациентот и тогаш не се доживува како штетен емоционален товар.

Всушност, спротивно на доминантното верување, чисто когнитивната емпатија без избалансирана количина на емоции носи ризик медицинската работа со пациентите да се направи премногу оперативна и претерано кодифицирана. Со други зборови, колку е поприсутна клиничката емпатија, која вклучува и емоционална/афективна и когнитивна емпатија, толку е поефикасна медицинската нега.

## Библиографија

- Alma HA, Smaling A. The meaning of empathy and imagination in health care and health studies. *International Journal of Qualitative Studies on Health and Wellbeing* 2006;1, 195–211. <http://www.ijqhw.net/index.php/qhw/article/view/4934>.
- Bellini LM et al. Variation of mood and empathy during internship. *JAMA*. 2002;287(23):3143–3146. doi: 10.1001/jama.287.23.3143.
- Bellini LM, Shea JA. Mood change and empathy decline persist during three years of internal medicine training. *Academic Medicine*. 2005;80(2):164–167. doi: 10.1097/00001888-200502000-00013.
- Blumgart HL. Caring for the patient. *New England Journal of Medicine*. 1964;270(9):449–456. doi: 10.1056/NEJM196402272700906.
- Cairns P et al. The association between empathy and burnout in medical students: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med Educ*. 2024;24(1):640. doi: 10.1186/s12909-024-05625-6.
- Charon R. Narrative medicine: A model for empathy, reflection, profession, and trust. *JAMA*. 2001;286(15):1897–1902. doi: 10.1001/jama.286.15.1897.
- Charon R. What to do with stories: The sciences of narrative medicine. *Canadian Family Physician*. 2007;53(8):1265–1267.
- Chen DCR et al. Characterizing changes in student empathy throughout medical school. *Medical Teacher*. 2012;34(4):305–311. doi: 10.3109/0142159X.2012.644600.
- Coulehan J. Today's professionalism: engaging the mind but not the heart. *Academic Medicine*. 2005;80(10):892–898. doi: 10.1097/00001888-200510000-00004.
- Coulehan JL et al. "Let me see if I have this right...": Words that help build empathy. *Annals of Internal Medicine*. 2001;135:221. doi: 10.7326/0003-4819-135-3-200108070-00022.
- Decety J. Dissecting the neural mechanisms mediating empathy. *Emotion Review*. 2011;3(1):92–108. doi: 10.1177/17540739110374662.
- Decety J. The neurodevelopment of empathy in humans. *Developmental neuroscience*, 2010;32(4), pp. 257–267.
- Derksen F et al. Effectiveness of empathy in general practice: A systematic review. *British Journal of General Practice*. 2013;63(606):e76–e84. doi: 10.3399/bjgp13X660814.
- DiMatteo MR et al. Physicians' characteristics influence patients' adherence to medical treatment: Results from the Medical Outcomes Study. *Health Psychology*. 1993;12(2):93. doi: 10.1037/0278-6133.12.2.93.
- Eide H et al. Listening for feelings: Identifying and coding empathic and potential empathic opportunities in medical dialogues. *Patient Education and Counseling*. 2004;54(3):291–297. doi: 10.1016/j.pec.2003.09.006.
- Ekman E, Krasner M. Empathy in medicine: Neuroscience, education and challenges. *Medical Teacher*. 2017;39(2):164–173. doi: 10.1080/0142159X.2016.1248925.
- Finset A. Conceptual explorations on person-centered medicine 2010: emotions, narratives and empathy in clinical communication. *International Journal of Integrated Care*. 2010. doi: 10.5334/ijic.490.
- Fox FE et al. Experiencing "the other side": A study of empathy and empowerment in general practitioners who have been patients. *Qualitative Health Research*. 2009;19:1580–1588. doi: 10.1177/1049732309350732.
- Guidi C, Traversa C. Empathy in patient care: from 'Clinical Empathy' to 'Empathic Concern'. *Med Health Care Philos*. 2021 Dec;24(4):573–585. doi: 10.1007/s11019-021-10033-4. Epub 2021 Jul 1.
- Gleichgerrcht E, Decety J. Empathy in clinical practice: how individual dispositions, gender, and experience moderate empathic concern, burnout, and emotional distress in physicians. *PLoS ONE*. 2013;8(4):e61526. doi: 10.1371/journal.pone.0061526.
- Halpern J. From idealized clinical empathy to empathic communication in medical care. *Medicine, Health Care and Philosophy*. 2014;17(2):301–311. doi: 10.1007/s11019-013-9510-4.
- Hardy C. A Phenomenological approach to clinical empathy: Rethinking empathy within its intersubjective and affective contexts. 2017. [Google Scholar]
- Haslam N. Humanising medical practice: The role of empathy. *Medical Journal of Australia*. 2007;187(7):381–382. doi: 10.5694/j.1326-5377.2007.tb01305.x.
- Hein G, Singer T. I feel how you feel but not always: The empathic brain and its modulation. *Current Opinion in Neurobiology*. 2008;18:153–158. doi: 10.1016/j.conb.2008.07.012.
- Hojat M et al. An empirical study of decline in empathy in medical school. *Medical Education*. 2004;38(9):934–941. doi: 10.1111/j.1365-2929.2004.01911.x.
- Hojat M et al. Empathy and health care quality. *American Journal of Medical Quality*. 2013. doi: 10.1177/1062860612464731.
- Hojat M et al. Physicians' empathy and clinical outcomes for diabetic patients. *Academic Medicine*. 2011;86(3):359–364. doi: 10.1097/ACM.0b013e3182086fe1.
- Kearney MK et al. Self-care of physicians caring for patients at the end of life: Being connected a key to my survival. *JAMA*. 2009;301(11):1155–1164. doi: 10.1001/jama.2009.352.
- Kim SS et al. The effects of physician empathy on patient satisfaction and compliance. *Evaluation & the Health Professions*. 2004;27(3):237–251. doi: 10.1177/0163278704267037.
- Kogler L et al. Do I feel or do I know? Neuroimaging meta-analyses on the multiple facets of empathy. *Cortex*. 2020 Aug;129:341–355. doi: 10.1016/j.cortex.2020.04.031. Epub 2020 May 19.
- Larson EB, Yao X. Clinical empathy as emotional labor in the patient-physician relationship. *JAMA*. 2005;293(9):1100–1106. doi: 10.1001/jama.293.9.1100.
- Mercer SW et al. General practitioners' empathy and health outcomes: A prospective observational study of consultations in areas of high and low deprivation. *The Annals of Family Medicine*. 2016;14(2):117–124. doi: 10.1370/afm.1910.
- Nembhard IM et al. A systematic review of research on empathy in health care. *Health Serv Res*. 2023 Apr;58(2):250–263. doi: 10.1111/1475-6773.14016. Epub 2022 Jul 15.
- Neumann M et al. Empathy decline and its reasons: A systematic review of studies with medical students and residents. *Academic Medicine*. 2011;86(8):996–1009. doi: 10.1097/ACM.0b013e318221e615.
- Rosenthal S et al. Humanism at heart: Preserving empathy in third-year medical students. *Academic Medicine*. 2011;86(3):350–358. doi: 10.1097/ACM.0b013e318209897f.
- Shanafelt TD et al. Burnout and self-reported patient care in an internal medicine residency program. *Annals of Internal Medicine*. 2002;136(5):358–367. doi: 10.7326/0003-4819-136-5-200203050-00008.
- Shanafelt TD et al. Relationship between increased personal well-being and enhanced empathy among. *Journal of General Internal Medicine*. 2005;20(7):559–564. doi: 10.1007/s11606-005-0102-8.
- Stepien KA, Baernstein A. Educating for empathy. *Journal of General Internal Medicine*. 2006;21(5):524–530. doi: 10.1111/j.1525-1497.2006.00443.x.
- Timmermans S, Almeling R. Objectification, standardization and commodification in health care: A conceptual readjustment. *Social Science & Medicine*. 2009;69(1):21–27.
- Vieten C et al. Measures of empathy and compassion: A scoping review. *PLoS One*. 2024 Jan 19;19(1):e0297099. doi: 10.1371/journal.pone.0297099.
- Winter R et al. A survey of clinical empathy training at UK medical schools. *BMC Med Educ*. 2023 Jan 19;23(1):40. doi: 10.1186/s12909-022-03993-5.
- Zachariae R et al. Association of perceived physician communication style with patient satisfaction, distress, cancer-related self-efficacy, and perceived control over the disease. *British Journal of Cancer*. 2003;88(5):658–665. doi: 10.1038/sj.bjc.6600798.
- Zaki J et al. It takes two: The interpersonal nature of empathic accuracy. *Psychological Science*. 2008;19(4):399–404. doi: 10.1111/j.1467-9280.2008.02099.x.

Продолжува

Подготвила  
проф. д-р Катица Зафировска

# Тикагрелор лек од прв избор од групата на P2Y12 инхибиторите во третман на АКС

Акутен коронарен синдром (АКС) претставува главна причина за mortalитет и морбидитет меѓу пациентите со КВ заболувања. Се смета дека ризикот за рекурентни КВ настани и хоспитализации е значајно повисок кај пациентите со АКС. Ризикот за појава на вакви рекурентни КВ настани или дури и смрт е сигнификантен веднаш по појавата на АКС или во следните 12 месеци и продолжува да биде висок во наредните неколку години. Третманот на АКС низ годините забележува значајна еволуција, но антиромбоцитните лекови од групата на P2Y12 инхибиторите е од исклучително значење кај пациентите, особено во првата година по АКС, независно од тоа дали пациентот ќе подлежи на перкутана интервенција или ќе се лекува конзервативно. P2Y12 инхибиторите се група на лекови кои го блокираат P2Y12 рецепторскиот поттип на аденозин-дифосфат (АДФ) рецепторите на тромбоцитите и претставуваат столб во терапијата кај сите пациенти со АКС.

Еден од најчесто користените лекови во оваа група е **тикагрелорот (Ticagrelor)**. Тикагрелор дејствува директно, без потреба од метаболичка активација, што го прави побрзо делувачки (30-60 мин) во споредба со клопидогрел и прасугрел. Тикагрелор постигнува максимална инхибиција на тромбоцитите после 2 часа од администрација. Брзиот почеток на дејство е особено важен кај пациенти со STEMI, каде што времето е критично за спречување на тромбоцитната активација. Тикагрелорот ја намалува стапката на тромбоза на стентови. Има подобар клинички исход во споредба со клопидогрел, според студијата **PLATO**, особено кај пациенти со висок ризик. Споредено со прасугрел, тикагрелор нема ограничување во однос на возраста на пациентите и нивната тежина. Тикагрелор е погоден за пациенти кои имале позитивна историја на мозочен удар или транзитен исхемичен напад (ТИА) во однос/споредено со прасугрел. **Тикагрелорот** е еден од најмодерните и потентни антиромбоцитни лекови кој се користи кај пациенти со **акутен коронарен синдром (АКС), независно од нивниот коронарен интервенциски статус, вклучувајќи акутен инфаркт на миокардот (АИМ)**. Неговата ефикасност и безбедност се детално испитани преку неколку големи клинички студии, од кои најзначајна е студијата **PLATO (PLATelet inhibition and patient Outcomes)**.

**PLATO студијата** ги спореди тикагрелорот и клопидогрел во третман на АКС.

Тикагрелорот покажа супериорност во намалувањето на комбинираниот исход од смртност од кардиоваскуларни причини, повторен инфаркт и мозочен удар. Во текот на 12 месеци следење, стапката на овие настани била значително пониска кај пациентите кои примале тикагрелор (9.8%) во споредба со оние на клопидогрел (11.7%). Тикагрелорот покажа придобивки во намалување на смртноста од сите причини, што го прави единствениот P2Y12 инхибитор со овој ефект досега. **Тикагрелор покажа јасни терапевтски придобивки во однос на клопидогрел во лекувањето на пациенти со АКС со споредлива безбедност**

Во студијата **TWILIGHT**, рандомизирана студија се споредувал ризикот од крварење кај пациенти со АКС по PCI кои примаат DAPT (двојна антијагрегациона терапија – тикагрелор + ацетилсалицилна киселина) или MAPT (монотерапија со антиромботик-тикагрелор) во времетраење од 12 месеци. Резултатите после една година третман покажаа дека тикагрелор е **погоден како монотерапија или во комбинација со ASA (ацетилсалицилна киселина)**, овозможува 44% редукација од крварења и е без значајни разлики во ефикасноста споредено со двојна агрегациона терапија.

Супериорните клинички резултати и ефикасност го прават еден од најдобрите P2Y12 инхибитори. Водичите препорачуваат употреба на тикагрелор, како понов P2Y12 инхибитор пред клопидогрел, за третман на АКС. **Не е потребно прилагодување на дозата** за постари пациенти и пациенти со бубрежни оштетувања. Погоден е како монотерапија и/или во комбинација со ацетилсалицилна киселина. Третманот со тикагрелор резултирал со **21% поголема редукација на смртност од васкуларни болести, 16% редукација на смртност од која било причина (миокарден инфаркт или мозочен удар) и 29% редукација на смртност од други болести** во однос на клопидогрел, а со компарабилен ризик од мајорни крварења.

проф д-р Христо Пејков, интервентен кардиолог  
ЈЗУ Универзитетска клиника за кардиологија



Достапен на  
позитивна листа

# ЗЕЛЕНО СВЕТЛО ЗА СЛОБОДЕН ПРОТОК

 **Atixarso**<sup>®</sup>

*ticagrelor*

филм обложени таблети, 90 mg

**Терапевтски индикации** Лекот Атиксарсо<sup>®</sup>, истовремено администриран со ацетилсалицилна киселина (АСА), е индициран за превенција на атеротромботични настани кај возрасни пациенти со акутен коронарен синдром (АКС). **Дозирање и начин на употреба кај АКС** Третманот со лекот Атиксарсо<sup>®</sup> треба да се започне со единечна доза на оптоварување од 180 mg (2 таблети од 90 mg), а потоа да се продолжи со една таблета од 90 mg два пати на ден, во траење од 12 месеци кај пациенти со акутен коронарен синдром (АКС), освен ако прекинот не е клинички индициран. Пациентите што го земаат лекот Атиксарсо<sup>®</sup>, исто така, треба да земаат ниска доза на одржување на АСА од 75-100 mg. Не е потребно прилагодување на дозата кај повозрасни пациенти, пациенти со ренално нарушување и благо хепатално нарушување. Лекот Атиксарсо<sup>®</sup> може да се администрира со или без храна. **Контраиндикации** Преосетливост на активната супстанција или на некој од ексципиентите во лекот; активно патолошко крварење; историја на интракранијална хеморагија; тешко хепатално нарушување; истовремена администрација на тикагрелор со силни инхибитори на СУРЗА4 (на пр. кетоназол, кларитромицин, нефазодон, ритонавир и атазанавир). **Мерки на претпазливост** кај пациенти со познат зголемен ризик од крварење треба да се процени користа од тикагрелор во однос на спречувањето на атеротромботични настани. Доколку е клинички индицирано, тикагрелор треба да се користи со претпазливост кај пациенти со склоност кон крварење (на пр. поради неодамнешна траума, операција, нарушувања на коагулацијата, активно или скорошно гастроинтестинално крварење) или коишто се изложени на зголемен ризик од траума; пациенти со истовремена администрација на лекови што може да доведе до зголемување на ризикот од крварење (на пр. нестероидни противвоспалителни лекови (НСАИЛ), перорални антикоагуланси и/или фибринолитички) во рок од 24 часа од администрација на тикагрелор. Кај пациентите третирани со тикагрелор била пријавена појавата на диспнеа. Диспнеата најчесто е со благ до умерен интензитет и често се повлекува без потреба од прекин на третманот. Тикагрелор треба да се користи со претпазливост кај пациенти со историја на астма и/или ХОББ. **Интеракции со други лекови** Истовремената администрација на тикагрелор со потенцијни индуктори на СУРЗА (рифампицин, фенитоин, карбамазепин и фенобарбитал) може да ја намали изложеноста и ефикасноста на тикагрелор, и затоа нивната истовремена употреба не се препорачува. Не биле забележани докази за клинички значајни несакани реакции во испитувањето PLATO по истовремена администрација со еден или повеќе лекови за коишто се знае дека предизвикуваат брадикардија (на пр. 96% бета блокатори, 33% блокатори на калциумови канали дилтиазем и верапамил и 4% дигоксин). Поради извештаите за абнормални кожни крварења со SSRI (на пр. пароксетин, сертралин и циталопрам), се препорачува претпазливост кога SSRI се администрираат со тикагрелор затоа што тоа може да го зголеми ризикот од крварење. **Бременост и лактација** Тикагрелор не се препорачува за време на бременоста. Со оглед дека не може да се исклучи ризикот за новороденчињата/доенчињата, мора да се донесе одлука дали да се прекине доенјето или да се прекине/повлече терапијата со тикагрелор земајќи ги предвид придобивките од доенјето за детето и придобивките од терапијата за жената. **Несакани реакции** *Многу чести*: крварења поради крвни нарушувања; хиперурикемија; диспнеа; *Чести*: крварење од уринарен тракт, диспнеа, замешетост, главоболка, вертиго, хипотензија, дијареа, гадење, опстипација. **Начин на издавање** на лекарски рецепт. **Пакување** 56 филм-обложени таблети од 90 mg.

За подетални информации обратете се на:

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

 KRKA

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

## Проф. д-р Владимир Мирчевски

1961 – 2024



Проф. д-р Владимир Мирчевски светски признат неврохирург и еден од водечките експерти во оваа област, остави значаен белег во медицината не само во Македонија, туку и на меѓународно ниво. Проф. д-р Мирчевски беше редовен професор на Медицинскиот факултет-Скопје, а беше и член и на Американскиот конгрес на неврохирурзи, што е огромно признание за неговата стручност и професионален углед,

Проф. д-р Мирчевски заврши Медицински факултет при Универзитетот „Кирил и Методиј“ во Скопје во 1985 година, по што своето медицинско образование го надоградува во странство и специјализира на реномираната Лионска школа по неврохирургија во Франција – една од водечките институции во оваа област. Професионалното портфолио го збогатува и со докторат на Медицински факултет во Скопје, во 1999 година.

Неговата кариера е исполнета со значајни хируршки зафати и иновативни методи, со суптилен и стручен пристап во третманот на тешки случаи. Како професор, д-р Мирчевски позитивно влијаеше врз професионалниот развој на многу млади лекари и истражувачи. Освен своите клинички активности, тој беше и автор на бројни научни трудови и истражувања во областа на неврохирургијата.

## Спец. д-р Велимир Кузмановски

1964 - 2024



На 60-годишна возраст ненадејно почина доктор Велимир Кузмановски, специјалист по гинекологија, истакнат професионалец, кој посветено се грижеше за своите пациенти и беше исклучително почитуван од колегите.

Д-р Кузмановски завршил Медицински факултет во Скопје во 1990 година, по што професионалниот интерес го насочува кон гинекологијата и во 2000 година се стекнува со стручно звање специјалист по гинекологија и акушерство. Тој до 2012 година работи како доктор специјалист во Општа болница Куманово, каде дава голем придонес во развој на гинеколошкиот Оддел, по што преминува во примарна здравствена заштита и обезбедува здравствена заштита како матичен гинеколог.

Д-р Кузмановски заради професионалниот пристап, непосредниот однос и подготвеноста да помогне, уживаше голема доверба кај пациентите.

## проф. д-р Марија Христова Гуржанова

1938 - 2024



Проф. д-р Марија Христова Гуржанова, истакнат педијатар, долгогодишен член на Катедра за педијатрија и професор на Медицински факултет при Универзитетот “Св. Кирил и Методиј” - Скопје. Професор Христова Гуржанова, Медицински факултет го има завршено во 1963 во Ташкент, специјализирала во 1968 година на Медицинскиот факултет во Скопје, а во 1988 станува доктор на медицински науки. Зад себе остави голема трага во полето на педијатријата како лекар кој секојдневно посветено се грижеше за здравјето на децата, но и како наставник и научник кој создаваше на нов кадар, преку пренесување на знаењето и споделување на искуството. Ќе остане запаметена како голем професионалец, хуманист и вљубеник во педијатријата.

## Спец. д-р Александар Ристески

1949 – 2024



Специјалист д-р Александар Ристески, врвен македонски радиолог има завршено Медицински факултет во Белград, во 1975 година, а специјализирал радиологија на Медицинскиот факултет во Скопје (УКИМ). Врвен професионалец во својата работата и ценет колега. Тој постојано се надградуваше со посета на голем број семинари, стручни обуки и конгреси. До 2013 година беше вработен во Болницата во Прилеп, а потоа во болницата “Плодност” во Битола.

## Спец. гинеколог и акушер, д-р Никола Василески

1982 - 2004



Доктор Никола Василески има завршено Медицински факултет во Скопје, на Универзитетот “Св. Кирил и Методиј” во 2008 година, а на истиот Факултет во 2016 година станува специјалист по гинекологија и акушерство. Работи како гинеколог во болницата “Плодност” во Битола, опкружен со љубов од колегите и пациентите. Доктор Трповски ќе остане запаметен како човек со големо срце. Извонреден доктор, секогаш посветен на своите пациенти, почитуван соработник и колега.



## Иако е во затвор, уапсениот министер за здравство на Хрватска има право на привилегијата „6+6“

ХРВАТСКА

Поранешниот министер за здравство на Хрватска Вили Берош, уапсен под сомнение за сериозна корупција при набавката на скапи оперативни микроскопи во болниците, се наоѓа во истражен затвор во Реметинац. По апсењето, премиерот Андреј Пленковиќ го разреши од функцијата министер за здравство и вицепремиер.

Иако е разрешен од функцијата министер и иако е во затвор, Берош сепак може да зема брутално висока министерска плата. Имено, затворениот поранешен министер има право на т.н. привилегијата „6+6“ што значи дека шест месеци по отказот може да ја добива целосната министерска плата, а во следните шест месеци половина од таа плата, под услов во тој период да не најде друга работа. Покрај министерската функција, Берош на последните парламентарни избори доби и пратенички мандат. По разрешувањето има можност да го активира тој мандат и да стане пратеник. Доколку одлучи да го активира мандатот, може веднаш да го стави во мирување, со што ќе ги задржат правата и привилегиите поврзани со пратеничката функција, вклучително и значителна пратеничка плата, за период од шест месеци.

Берош во јануари 2024 година изјавил дека неговата нето плата била 2.650 евра. Но, летото владата брутално ги зголеми платите на министрите, а на Берош, бидејќи беше и вицепремиер, платата му се покачи на околу



4.700 евра. Тоа значи дека, доколку ја земе привилегијата 6+6, може да зема целосна плата од околу 4.700 евра за првите шест месеци и најмалку 2.300 евра за уште шест месеци. Пратеничката плата, пак, е околу 3.500 евра, без додатоци.

### Европското јавно обвинителство (ЕППО) во Загреб

Европското јавно обвинителство (ЕППО) во Загреб покренува истрага против осум лица, меѓу кои министерот за здравство и дирек-

тори на две загребски болници и две компании, поради сомнение за примање и давање поткуп, злоупотреба на позиции и моќ, како и перење пари. Првоосомничениот се сомничи дека во периодот од јуни 2022 до ноември 2024 година, како раководител на злосторничкото здружение, поврзал уште четворица членови на злосторничкото здружување, со цел да прибави незаконска имотна корист, како и

корист за две трговски друштва во кои осомничените биле одговорни лица. Целта на нивната криминална активност била една од овие компании да биде избрана за продажба на медицински роботски апарати на болнички установи во Република Хрватска, што го постигнале со давање и ветување парични награди на соодветните делови од јавниот здравствен систем во размена за обезбедување финансирање за набавка на овие уреди по неразумно напумпани цени.

Извор – Jutarnji List

## За два дена на Клиниката за кардиохирургија УКЦС се спасени два живота

СРБИЈА

На почетокот од декември годинава, срце од донатор беше пресадено кај Драган (36) од Младеново кај Бачка Паланка, а ден подоцна, на Клиниката за кардиохирургија УКЦС, донорско срце доби и Радослав (48) од Блац кај Прокупље. Така, за два дена се спасени два животи! За Драган и Радослав беше потврдено дека се чувствуваат добро. Тие сè уште се во болнички кревети, закрепнуваат полни со надеж и благодарност до семејствата донатори. Сè до повикот за спасување живот, Драган и Радослав беа „врзан“ за креветот. Нивните срца работеа само со 10 проценти, а бубрежите им откажуваа. Единственото нешто што го имаа беше надежта дека ќе се појави соодветен донатор. Драган чекал пет години за трансплантација на срце, со поддршка од сопру-

гата и двете деца. Во истата соба, во креветот до него лежи Радослав, кој во 2016 година доживеал тежок срцев удар, по што срцето почна да слабее.

Дека среќата била важен фактор во новиот живот на Драган и Радослав, потврдува и асистент д-р Емилија Несторовиќ, раководител на Клиниката за трансплантација на срце и механичка поддршка на срцето на Клиниката за кардиохирургија на Универзитетскиот клинички центар на Србија:

“Кога ќе се појави дарител, не е доволно тој имунолошки да одговара на примателот на органот, туку важно е да има совпаѓање и во антрополошките карактеристики. Затоа што не е можно да се пресади срцето на човек висок 160 сантиметри на човек висок речиси два метра. Кај нас, во моментот, на

трансплантација на срце чекаат 60 пациенти, а најмладиот има 22 години. Тој список никогаш не е конечен, бидејќи, за жал, секогаш пристигнуваат нови пациенти, а има и такви кои не го дочекуваат спасоносниот повик“, вели д-р Емилија Несторовиќ.

Трансплантациите на срце ги водеа професор д-р Светозар Путники д-р Саша Качар. Оваа оперативна процедура трае повеќе од три часа, а во неа е вклучен тим од 50 лекари и медицински техничари.

На Клиниката за кардиохирургија на УКЦС досега се направени 56 трансплантации на срце, а во Заводот „Дедиње“ кој во 2024 година ја обнови програмата по цели три децении, двајца пациенти добија донаторски срца.

Извор - Новости



# РЕЦЕНЗИЈА И СТАНДАРДИ ЗА ПУБЛИЦИРАЊЕ

**В**о програмата на Уредувачкиот одбор на „Vox Medici“ важно место има можността за објавување на вашите стручни и научни трудови, со цел за ваша едукација, не само она што произлегува од читањето на објавените трудови, туку и за подигање на нивоа на знаење за целиот процес од подготвка до објавување на манускрипт. Овој процес подразбира и рецензија на поднесените 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 нејприсрасна рецензија. Одлучајќи дали манускриптот ќе се објави или не, или ќе се модифицира пред објавувањето, ја донесува едиторот на сисанието врз основа на мислењето на еден или повеќе рецензенти. Овој процес треба да ги охрабри и поттикне авторите да се придржуваат на професионалните стандарди на нивната дисциплина и да сиречи дисеминација на релевантни наоди, неопходни тврдења, нејрифаливи интерпретации и лични видована. На научните публикации што не поминале низ рецензија најчесто се гледа со недоверба од академската, односно научната јавност и професионалците. Трудови кои иледираат на оригиналност треба да се придржуваат на препораките на добрата клиничка практика (за стручните трудови) и на научниот метод (секвенца или колекција на процеси кои се смеат за карактеристични за научно истражување и за спекнување ново научно знаење засновано на докази).

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

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

## ПОЧИТУВАНИ СОРАБОТНИЦИ

Ве информираме дека Вашите стручни и научни трудови што ќе конкурираат за објавување во бројот 126 од март 2025 година треба да пристигнат во редакцијата на „Vox Medici“ најдоцна до 10 февруари 2025 година. Дополнителни информации може да добиете секој работен ден на телефоните: (02) 3 239 060 и (02) 3 124 066 локал 106

## Награда за најдобар објавен стручен труд во „Vox Medici“

Извршниот одбор на ЛКМ 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 најдобриот труд од претходната година објавен во „Vox Medici“.

# Стручни и научни трудови

Прилог на „Vox Medici“ број 62, декември 2024 година

## КУТАНИ АЛЕРГОЛОШКИ ТЕСТИРАЊА КАЈ ДЕЦА

Невенка Аџиевска, Наташа Јаковљевиќ,  
Кујтима Рушити Мехмети, Кристина Ристеска,  
Катерина Дамевска

# Кутани алерголошки тестирања кај деца

Невенка Аџиевска<sup>1</sup>, Наташа Јаковљевиќ<sup>1</sup>, Кујтими Рушители  
Мехмети<sup>1</sup>, Кристина Ристеска<sup>1</sup>, Катерина Дамевска<sup>1</sup>

1. ЈЗУ Универзитетска клиника за дерматологија – Скопје  
Оддел за детска дерматологија

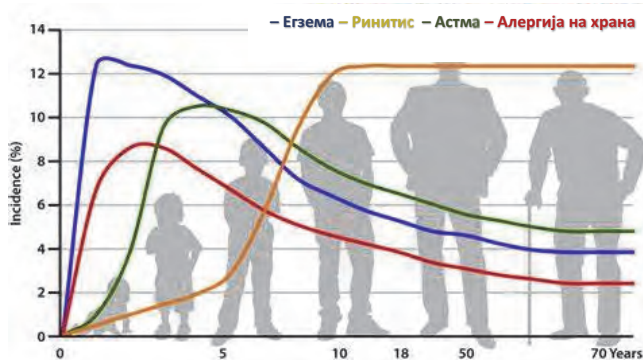
## Вовед

Алергиските болести се едни од најраспространетите хронични заболувања во светот, со поголема инциденца во индустријализираните земји и преодоминантно застапени помеѓу педијатриската популација. Според Светската алерголошка организација (WAO), околу 30% до 40% од светската популација страда од повеќе од една алергиска болест<sup>(1)</sup>, со голем здравствен и економски товар кој произлегува од истите.

Клиничките манифестации на алергиите кај децата се разновидни и може да се јавуваат изолирано или во комбинација со реакции на кожата, респираторни и гастроинтестинални симптоми. Дерматолошките манифестации се чести и може да бидат предизвикани од различни алергени од околината, нутритивни или фармаколошки агенси. Вообичаените патишта на пенетрација на алергенот во организмот се респираторниот тракт (преку инхалација), директен контакт со кожата, гастроинтестинален тракт (преку ингестија) и инјектирање (лекови или убоди од инсекти).

Возраста влијае на видот на клиничката манифестација. Алергиите на храна се најчести во детството и обично се губат до училишна возраст. Подоцна во животот, тие во најголем дел се заменуваат со алергии на инхалативни алергени. Алергиите на храна во раното детство, често придружени со atopичен егзем, подоцна се придружени од алергиски ринитис и астма. (слика бр.1)<sup>(2)</sup> Овој концепт се однесува на тоа како алергиските болести, кои обично започнуваат кај доенчињата, напредуваат и/или се видоизменуваат како што пациентот старее. Овие состојби може да се присутни истовремено или последователно.

Поради високата и континуирана изложеност на аерозагадувачи, децата од урбаните средини имаат поголем ризик за рана сен-



Слика бр. 1 Модел на атопички марш. Преземено од J Allergy Clin Immunol<sup>(12)</sup>

зибилација. Кај децата со перзистентни, рекурентни или тешки акутни симптоми, кај кои постои сомнеж за алергиско заболување, треба да се спроведат соодветни алерголошки тестирања, без оглед на нивната возраст.<sup>(3)</sup>

Епидемиолошките студии покажале дека алергиските болести може да влијаат на физичкото и менталното здравје на децата, што може да се одрази и на нивното психофизичко здравје во адултниот период<sup>(4)</sup>. Раната дијагноза и изборот на соодветното алерголошко тестирање се од суштинско значење. Тоа придонесува за оптимална нега која вклучува избегнување на докажаните алергени, соодветна фармакотерапија и имунотерапија и подобрување на севкупниот квалитет на животот, како на децата така и на нивните семејства, истовремено спречувајќи го трошењето на ресурси на непотребни или прекумерни испитувања.

Целта на овој текст е да се извојат достапните методи за докажување на алергиско заболување кај детската популација во рамките на дерматологијата и значењето на изборот на најдобриот метод. Акцент е ставен на начинот на изведување, ефективноста и ограничувањата на секој пристап во рамките на процесот.

## Кутани тестови

Тест со гребење/боцкање

Тестот се изведува со апликација на капки од растворот на алергенот на кожата на воларната страна од подлактицата. Низ местото каде е нанесен алергенот лесно се гребнува со ланцета, со цел алергенот да стигне до површинскиот слој на кожата. Реакцијата се отчитува после 20 минути. Појава на еритем, папула и пруритус на определеното место претставува знак за алергиска реакција. Покрај апликација на алергените, секогаш постои и позитивна (хистамин) и негативна (физиолошки раствор) контрола. (слика бр.2, А)

Пред изведувањето на тестот е неопходен прекин на антихистаминската терапија најмалку четири - пет дена. (табела бр.1) Позитивен наод се јавува кај околу 20% од здравата популација, без клинички манифестна болест.

Иако е тешко да се направи стандардизација, папула која е за 3 мм поголема од негативната контрола е прифатена како стандард за отчитување на позитивна реакција и упатува на присуство на специфични ИгЕ антитела на испитуваниот алерген. Резултатот секогаш мора да биде спореден со позитивната и негативната контрола. Доколку негативната контрола е позитивна, пациентот најверојатно има дермографизам и таквиот тест не се смета за релевантен. Доколку позитивната контрола е негативна, најверојатно се работи за примање на антихистаминска терапија.

Контраиндикации за изведување на тестот се присуството на активен егзем на местото на испитување, употреба на антихистаминици во рок од три дена пред спроведување на тестот, треба да се избегнуваат површините на кожата третирани со локални кортикостероидни препарати или имуномодулатори. Исто така, временскиот интервал помеѓу појавата на акутна алергиска реакција и изведувањето на кожно тестирање треба да биде од четири до шест недели.

Иако не постои утврдена старосна граница за изведување на кутаните тестови со гребење, резултатите треба да се толкуваат со



Генеричко име на лекот	Најмал број на денови во кои лекот не треба да се употребува пред изведување на кутаните алерголопки тестирања	Коментар
Loratadine	10	
Brompheniramine	5	
Cetirizine Chlorpheniramine Cyproheptadine Desloratadine Dexchlorpheniramine Fexofenadine Levocetirizine Pheniramine promethazine HCl	4	
Dimenhydrinate Doxylamine Diphenhydramine Trimeprazine Triprolidine	2	
H2 Антагонисти (cimetidine, nizatidine, ranitidine, famotidine)	1	Минимална супресија врз кутаните тестови
Антидепресиви (amitriptyline, clomipramine, dothiepin, doxepin, imipramine, mianserin, mirtazapine, trimipramine)	7	Варијабилен, но сигнификантен антихистамински ефект.
Неуролептици (chlorpromazine, clozapine, flupenthixol, fluphenazine, olanzapine, pericyazine, quetiapine, risperidone, zuclopenthixol)	Се препорачува да не се употребуваат од 7 – 14 дена пред тестирање во консултација со специјалист	
Антиеметик (prochlorperazine)	Не е дефинирано, во консултација со специјалист	Слаб антихистаминик
Против мигрена (pizotifen)	Не е дефинирано, во консултација со специјалист	

**Табела бр. 1**  
Антихистаминици и други групи на лекови со антихистаминска активност кои може да интерферираат при кутаните алерголошки тестирања.<sup>(15)</sup>

особена претпазливост кај деца помлади од две години поради послаба имунолошка реакцијата при тестирањето, која често се манифестира како појава на поинтензивно црвенило, но помала папула.<sup>(3)</sup> Кај доенчиња под шестмесечна возраст постои зголемен ризик од генерализирана алергиска реакција.

#### Интрадермален тест

Овој тест има поголема сензитивност од тестот со гребење. Се изведува после негативен или несигурен тест со гребење (пример, доколку постои веројатност за лажно негативна реакција од тестот

со гребење). Тестот вклучува инјектирање на мала количина од алергенот интрадермално. Резултатите се отчитуваат во рок од 15 - 20 минути по инјектирањето на алергените. Од прв избор е кај суспектни алергии на венем од инсекти. **(слика бр.2, Б)**

#### Тест со крпчиња

Овој тест претставува есенцијален in vivo тест за да се потврди сензибилизацијата кај пациенти со сомневање за алергиски контакт дерматитис. Тоа е неинвазивен и прилично директен метод, но изборот на алерген, соодветната концентрација на алер-



**Слика бр. 2**

А.  
Тест со  
гребење/боцкање



**Слика бр. 2**

Б.  
Интрадермален  
тест



Слика бр. 3  
Тест со крпчиња

А.  
Апликација  
на крпчињата  
со алергени



Слика бр. 3  
Тест со крпчиња

Б.  
Толкување на  
тестот

генот и интерпретацијата на резултатите кај деца, бараат експертиза. Се изведува така што комора со алергени се става на кожата, обично на грбот и останува залепена 48 часа. Тестот потоа се чита 15 до 60 минути, откако ќе се отстрани лепенката. Резултатите може да бидат тешки за интерпретација поради објективниот наод и сличностите помеѓу вистинска позитивна алергиска реакција и иритација на кожата. (слика бр. 3) (табела бр. 2)

### Орални провокациски тестови

#### 1. Орален провокациски тест со храна

Претставува тест на реинтродукција на суспектниот нутритивен алерген, после период на елиминација на истиот од исхраната. Овие тестови се корисни при поставување на јасна дијагноза и намалување на елиминациони диети базирани само на позитивни IgE тестови. Доколку не постои јасна индикација, не треба да се започнува со долготрајни елиминациони диети. Ако кај деца во предучилишна возраст е започната елиминациона диета, истата треба или да се прекине пред детето да започне на училиште или да се дадат точни насоки за продолжување на истата.<sup>(5)</sup>

#### 2. Орален провокациски тест со лекови

Се изведува со контролирана администрација на лек за дијагностицирање на имунопосредувана или неимунопосредувана хиперсензитивност на лекот и претставува последниот чекор во дијагнозата на алергија на медикаменти.<sup>(6)</sup> Индициран е доколку претходните дијагностички проценки се негативни, инконклузивни или недостапни. Поради неговата голема специфичност, овој тест е единствениот *in vivo* тест со кој може да се исклучи алергиска реакција, меѓутоа изведувањето носи голем ризик. Претставува “златен стандард” во поставување на дијагноза или исклучување на алергија на лек и покрај добиените негативни резултати, сепак не можеме никогаш да бидеме апсолутно сигурни дека не постои ризик од последователна алергиска реакција при внесување на тестираниот медикамент. Затоа, при воведување на нов медикамент, кај пациентите треба да се спроведуваат вообичаени мерки на претпазливост.

### In Vitro тестирања

Серум-специфичен IgE (Serum-Specific IgE)

IgE антителата се наоѓаат во мали количини во крвта. Присут-

вото на повисоко ниво од референтната вредност укажува на можна алергиска сензибилизација. Со овој тест се откриваат циркулирачки IgE антитела и тоа: вкупното ниво на IgE антитела во крвта и ниво на специфични IgE антитела против одреден алерген. Нивоата на IgE може да се измерат со користење на еден од неколкуте методи. Употребата на радиоалергосорбентен тест (RAST) за мерење на IgE, која во последно време се заменува со употреба на ензимски имуносорбентни анализи (ELISA), флуоресцентни ензимски имуноанализи (FEIA) и хемилуминисцентни имуноанализи (CLIA). За одредување на вкупниот титар на IgE антителата не постојат јасни индикации и истиот се користи како параметар за вклучување и одредување на дозата при терапија со омализумаб. Истиот се користи како дијагностички и мониторинг параметар кај алергиска бронхопулмонална аспергилоза и проценка во алгоритми за предвидување реактивност при изведување на орални провокациски тестови на храна.<sup>(3)</sup>

Одредување на нивоата на специфични IgE антитела е индицирано кога тестот со боцкање не е достапен или е контраиндициран (пример кај пациенти со дермографизам, поекстензивни кожни заболувања, неодамнешна употреба на антихистаминици или системски/топикални кортикостероиди или во случаи кога постои сомнеж дека тестот со боцкање може да предизвика анафилактична реакција). Кај пациенти со atopичен дерматитис, алергиски контактен дерматитис, хронична спонтанa уртикарија или ангиоедем, не е рутинска индикацијата за спроведување на алерголошки тестови поради многу мала релевантност. Меѓутоа, резултатите од IgE тестовите треба внимателно да се толкуваат. Висок титар на вкупен IgE може има и кај алергиски состојби, паразитарни инфекции, одредени имунолошки болести и малигни заболувања. Сензитивноста и специфичноста, како и добивањето на лажно - позитивни и лажно - негативни резултати зависат од постоење на вкрстена реактивност, возраста на пациентот, типот на алергенот и/или времетраењето на експозиција на истиот.<sup>(7)</sup>

### Component-Resolved Diagnostics (CRD)

Со овој метод се идентификуваат специфични алергенски протеини, истовремено анализирајќи специфични IgE антитела против алергенски компоненти, со што се подобрува дијагностичката прецизност при постоење на комплексни алергии. Од значење е

Тип на кожен тест	Индикации	Контраиндикации	Ризик	Клучни точки
<b>Тест со гребене/боцкање</b>	Хроничен или сезонски ринитис Риносинуситис Риноконјунктивитис Ринитис со otitis media Суспектна алергија на нутритивни алергени Суспектна алергија на медикаменти Суспектна алергија на веном од инсекти Перзистентна астма	Пациенти со висок ризик за анафилакса.  Анафилакса која се случила во последните 30 дена.  Пациенти со дермографизам и пациенти со кутана мастоцитоза.	Низок ризик за појава на системски реакции	Брза и лесна интерпретација на резултатите Сензитивен Специфичен Флексибилност Економичен Истовремено мултиалергено тестирање
<b>Интрадермален тест</b>	Истите индикации како и за тестот со гребене; меѓутоа генерално се прави после негативен наод од тестот со гребене.	Исти како за тестот со гребене.	Незначително поголем ризик од системски реакции во однос на тестот со гребене.	Од прв избор кај суспектни алергии на веном од инсекти. Се изведуваат после негативен тест со боцкање, доколку се уште постои висока веројатност за лажно негативна реакција од тестот со гребене. Посензитивен од тестот со гребене.
<b>In vitro</b>	Кај пациенти кај кои не можат да се изведуваат тестот со боцкање и интрадермални тестови, поради присутни контраиндикации или неможност да се прекине со терапијата.	Нема	Без ризик од системски реакции.	Не се афецирани од моменталната терапија на пациентот (нема потреба за дисконтинуирање на антихистаминска терапија пред спроведување на тестот). Широк интервал на сензитивност (60-95%) и специфичност (30-95%).
<b>Тест со крпчиња (patch test)</b>	Се употребуваат за идентификација на специфични алергени кај алергиски контактен дерматитис, егзематозен дерматитис или хроничен дерматитис	Лепенките се поставуваат само на здрава кожа.	Иритантна или алергиска реакција на кожата може да се случи на местото на тестирање. Низок ризик за анафилакса.	Второ отчитување е важно бидејќи тогаш може да се направи разлика помеѓу иритантен контактен дерматит и алергиска реакција како и одложена алергиска реакција. Доколку тестот е негативен но има позитивна историја која сугерира цврсто за алергичен контактен дерматит, треба да се повтори тестот со отворена апликација на алергентот.

**Табела бр. 2** Збирен приказ на индикациите, контраиндикациите и ризикот при изведување на алерголошки тестирања.<sup>(14)</sup>

при правење дистинкција помеѓу вкрстена реактивност и косензибилизација и помага да се исклучи алергија. Може да се откријат неочекувани сензибилизации како и дава повеќе информации за пациентите со идиопатска анафилакса.<sup>(8)</sup> Овој тест не е достапен кај нас.

#### Тест на активација на базофили

(Basophil Activation Test -BAT) Со овој тест се мери степенот на дегранулација по стимулација со алерген, со помош на проточна цитометрија. Корелира директно со ослободувањето на хистамин. Ги зема предвид сите карактеристики на IgE и алергентот и на тој начин е поспецифичен од тестовите за сензибилизација во дијагнозата на алергиските реакции. Доколку тестот е достапен, ја намалува потребата од in vivo дијагностички тестови на сензибилизација како интрадермалните и дозно провокациските тестирања при кои постои ризик за алергиски реакции со непредвидлива сериозност.<sup>(9)</sup> Овој тест не е достапен кај нас.

#### Алергенски микронизи (Allergen Microarrays)

Станува збор за дијагностички модалитет кој дава можност за тестирање на мултипли алергени од мали количини на крв, што секако е погодено за примена кај деца кај кои е потребен сеопфатен и проширен пристап. Дијагнозата се поставува врз основа на реакцијата на IgE како и IgG и IgM антитела со прочистени алергенски

молекули, при што се добиваат детални информации за индивидуалниот профил на сензибилизација на пациентот, овозможувајќи следење на развојот на една алергиска болест како и ефектот на терапијата врз имунолошкиот одговор на поединечни алергенски молекули. Токму поради големиот број на различни алергенски молекули кои ги содржат, се овозможува симултана детекција на индивидуалната реактивност на антителата на пациентите со алергии кон секоја од молекулите на алергентот, со само мали количини на серум.<sup>(10)</sup> Неодамна е оформена Европска истражувачка програма (Mechanisms for the development of allergies - MeDall) која всушност ја употребува оваа технологија на алергенски микронизи за следење на појавата на алергии во детска возраст. Целта е да се состави една географска мапа со која би се препознавале клинички најрелевантните алергени кај различни популации и составување на т.н. профили на сензибилизација кои понатака би биле од особена важност во интеграцијата на еден персонализиран, предиктивен, превентивен и проактивен пристап во менаџирањето на алергиските болести<sup>(11)</sup>. Овој тест не е достапен кај нас.

#### Предизвици и недостатоци на методите за тестирање на алергии кај деца

Секој дијагностички метод има свои предности, ограничувања и недостатоци. Кутаните тестови се поекономичен избор, брзо се спроведуваат и имаат голема специфичност. In vitro лабораторис-





Слика бр.4 Редослед на дијагностички тестирања пред пациентот да биде упатен на дознопровакациски тест.

ките тестирања се помалку инвазивни, но поскапи, а резултатите од најчесто користените *in vitro* тестови имаат помала специфичност или често се лажно позитивни. Дознопровакациските тестови имаат најголема специфичност и сензитивност, меѓутоа ризикот од сериозни несакани реакции е многу поголем. Интерпретацијата на резултатите секогаш треба да биде во корелација со клиничката слика. При одлучување кој метод ќе се избере за тестирање, треба да се земе предвид следново: (слика бр.4)

#### 1. Варијациите во имунолошкиот одговор поврзани со возраста

Помалите деца може да имаат послаби имунолошки реакции што директно влијае на сензитивноста на тестот. За да се обезбеди што е можно поголема дијагностичка веродостојност во протоколите, често се прилагодени концентрациите на алергени или типовите на тестови за педијатриската популација.

#### 2. Нивото на толеранција на пациентот и психолошкото влијание

Процесот на тестирање може да предизвика страв, анксиозност или нелагодност кај децата. Од клучно значење е изведувањето на тестовите да биде во средина погодна за децата, употреба на техники за одвлекување на вниманието и инволвираноста како и на специјализираниот медицински кадар, така и на родителите/старателите со цел за подобрување на комфорот и можноста за соработка со пациентот.

#### 3. Толкување на резултатите

Сензибилизацијата не секогаш корелира со клиничката манифестација, со што дополнително се усложнува поставувањето на точна дијагноза. Сеопфатното толкување на анамнезата и клиничката слика е од суштинско значење во поставувањето на точна дијагноза.

#### Заклучок

Поради континуираниот раст на преваленцата на алергиските болести, раната дијагноза, а со тоа и можноста за превенција и третман на алергиските сензибилизации станува сè поважно прашање.

Во согласност со препораките на Европската академија за дерматологија и венерологија и други релевантни организации, како и нашите искуства, за поставување на точна дијагноза за алергии во педијатриската популација се препорачува комбинирање на

споменатите методи врз основа на индивидуализиран пристап.

Кај нас сè уште не се достапни сите дијагностички методи, поради што постои ограничување во следењето на актуелните препораки при изборот за најсоодветниот тест.

Кутаните тестови се клучни во поставувањето на дијагноза, а во случаи кога постојат контраиндикации за изведување на истите, лабораториските *in vitro* тестови за специфичен IgE имаат важна дијагностичка вредност. Дознопровакациските тестови се изведуваат исклучиво во специјализирани болнички установи, во контролирани услови.

#### Референци

- Guo M, Wei L, Yan H, Duan Z, Niu Z, Xiao C. Exposure to ambient air pollution during trimesters of pregnancy and childhood allergic diseases in Wuhan, China. *International Journal of Environmental Health Research*. 2021 Jun 22;32(9):1962–72.
- Heindl B, Braunsteiner T, Klug L, Wantke F, Hemmer W, Wöhrl S. Frequency of positive allergy tests in children, adults and seniors. *Allergo Journal International*. 2022 Feb 2;31(3):81–7.
- Eigenmann PA, Atanaskovic-Markovic M, Hourihane JO, Lack G, Lau S, Matricardi PM, et al. Testing children for allergies: why, how, who and when. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2013 Mar 1;24(2):195–209.
- Ramirez FD, Chen S, Langan SM, Prather AA, McCulloch CE, Kidd SA, et al. Association of atopic dermatitis with sleep quality in children. *JAMA Pediatrics*. 2019 Mar 4;173(5):e190025.
- Institute of Knowledge Management - Skopje, Macedonia. Улогата на здравствениите работници во едукација на пациенти со алергиски реакции - UGD Academic Repository. Available from: <https://eprints.ugd.edu.mk/20300/>
- Soyer O, Sahiner UM, Sekerel BE. Pro and Contra: Provocation Tests in Drug Hypersensitivity. *International Journal of Molecular Sciences*. 2017 Jul 4;18(7):1437.
- DermNet. Immunoglobulin E tests. *DermNet*. 2023. Available from: <https://dermnetnz.org/topics/immunoglobulin-e-tests>
- Miguel-Rodríguez AS, Armentia A, Martín-Armentia S, Martín-Armentia B, Corell A, Lozano-Estevan MC, et al. Component-resolved diagnosis in allergic disease: Utility and limitations. *Clinica Chimica Acta*. 2018 Aug 7;489:219–24
- Santos AF, Alpan O, Hoffmann H. Basophil activation test: Mechanisms and considerations for use in clinical trials and clinical practice. *Allergy*. 2021 Jan 21;76(8):2420–32.
- Christian Lupinek, Eva Wollmann, Alexandra Baar et al. Advances in allergen-microarray technology for diagnosis and monitoring of allergy: The MeDALL allergen-chip, Volume 66, Issue 1, 2014, Pages 106-119
- Anto JM, Bousquet J, Akdis M, Auffray C, Keil T, Momas I, et al. Mechanisms of the Development of Allergy (MeDALL): Introducing novel concepts in allergy phenotypes. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2017 Feb 1;139(2):388–99.
- Czarnowicki T, Krueger JG, Guttman-Yassky E. Novel concepts of prevention and treatment of atopic dermatitis through barrier and immune manipulations with implications for the atopic march. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2017 Jun 1;139(6):1723–34.
- ASCI. Skin Prick Testing Guide for diagnosis of Allergic Disease. Available from: [https://www.allergy.org.au/images/ASCI\\_HP\\_Skin\\_Prick\\_Testing\\_Guide\\_2024.pdf](https://www.allergy.org.au/images/ASCI_HP_Skin_Prick_Testing_Guide_2024.pdf)
- Tourlas K, Burman D. Allergy testing. *Primary Care Clinics in Office Practice*. 2016 Aug 18;43(3):363–74.

# ИНФОРМАЦИЈА ЗА АВТОРИТЕ

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

## ПОДГОТОВКА НА МАНУСКРИПТ<sup>1</sup>

Манускриптот треба да биде подготвени во електронска форма со двоен проред, големина на букви 12 точки, со македонска поддршка, користејќи го фонтоот Times New Roman или Ariel. 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 графיקони/слики;
2. за стручен труд или ревијален труд 8 страници и најмногу 4 табели и/или графיקони/слики;
3. приказ на случај или краток извештај 6 страници и најмногу 3 табели и/или графיקони/слики.

Секој дел од трудот треба да започнува на нова страница: насловна страница, апстракт со клучни зборови, текст на трудот, референци, индивидуални табели, илустрации и легенди. Нумерирањето на

страниците треба да биде во долниот десен агол, почнувајќи од насловната страница.

## **Прва страница**

- насловна страница:

Треба да содржи: (а) наслов на трудот, краток, но информативен; (б) првото име, иницијали на средното име и презимето на секој автор (в) институција; (г) називот на одделот; (д) името и адресата на авторот со кого ќе се кореспондира во врска со манускриптот (е) извор/и на поддршка во форма на грантови, опрема, лекови...

## **Авторство:**

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

ра да биде одговорност на барем еден автор. Труд со корпоративно (колеktivно) авторство мора да го специфицира клучното лице кое е одговорно за трудот.

Едиторите може да бараат авторите да го оправдаат авторството.

### **Втора страница**

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

Под апстрактот идентификувајте ги и напишете ги клучните зборови: 3-5 збора или кратки фрази кои ќе помогнат во индексирањето на трудот и при публикувањето на апстрактот. Користете термини од листата на Index Medicus за медицински наслови (MeSH); ако нема соодветен MeSH термин за некои новововедени термини, може да се користат други термини.

### **Трета и понатамошни страници - текст на трудот:**

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

#### **Вовед:**

Изнесете ја целта на трудот. Сумирајте ја оправданоста за изведување на студијата или опсервацијата. Дајте ги само референците строго поврзани со предметот на истражување или опсервација, не правете обемен преглед на предметот на ист-

ражување/опсервација. Не ставајте податоци или заклучоци од работата за која се известува.

**Материјал** (се однесува на материјал врз кој се врши истражувањето: луѓе, животни, крв, мочка... картони на болни...) и методи:

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

#### **Статистика:**

Ако податоците се сумирани во делот резултати, специфицирајте ги статистичките методи што сте ги користеле за да ги анализирате. Опишете ги статистичките методи со доволно детали за да му овозможите на секој читател со доволно знаење да има пристап до оригиналните податоци за да се верифицираат изнесените резултати. Кога е можно, квантифицирајте ги наодите и изнесете ги со соодветни индикатори на грешките на мерење (како што се интервалите на доверба - CI). Избегнете потпирање само на статистичко тестирање на хипотеза, како што е употреба на „п“ вредноста, ако не можат да пренесат важна квантитативна информација. Дајте детали за рандомизацијата; опишете ги методите за успехот од опсер-



вациите со примена на слепост на проби-те. Дајте го бројот на опсервации. Извештете за губење на опсервации (како што се исклучувањата од клиничките истражувања). Специфицирајте ја компјутерската статистичка програма што сте ја користеле.

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

### **Дискусија:**

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

### **Референци:**

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

Избегнете да користите како референци апстракти, „непублицирани податоци“ и „лични комуникации“. Може да се користат референци, трудови прифатени, но сè уш-

те не публикувани - напишете го списанието и додадете „во печат“.

## **ПРИМЕРИ НА КОРЕКТЕН ФОРМАТ НА РЕФЕРЕНЦИ:**

### **Трудови во списание:**

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

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

### **КНИГИ И ДРУГИ МОНОГРАФИИ**

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

### **Табели:**

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

### **Илустрации:**

Фигурите треба да се нумерирани според редот со кој прв пат се цитираат во текстот. Графиконите и фигурите треба да бидат професионално изработени, црно-бели или во боја. Рендгенограмите и друг вид илустрации од патохистолошки препарати или слично, треба да бидат поставе-

ни 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 дадени во легендата во текстот, а не на самата илустрација.

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

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

### КРАТЕНКИ И СИМБОЛИ

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

### НАПОМЕНА

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

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



# ЛЕКАРСКА КОМОРА

*на Република Северна Македонија*

lkm.org.mk

**ПРИРОДНА И  
ОСВЕЖИТЕЛНА!**

**КОЖУВЧАНКА<sup>+</sup>**

Во 0,5L и 1,5L



+ B12

+ B6

+ B5

+ B7

+ витамини

- калории





**DuoResp<sup>®</sup>  
Spiromax<sup>®</sup>**  
budesonide/formoterol



**DuoResp<sup>®</sup>  
Spiromax<sup>®</sup>**  
budesonide/formoterol

Индициран и кај адолесценти  
(од 12 + години) за  
редовно лекување на астма



**СО ОТВОРАЊЕ  
НА КАПАЧЕТО Е  
СПРЕМЕН  
ЗА УПОТРЕБА<sup>1</sup>**



**ДИЗАЈНИРАН ЗА  
УПОТРЕБА ВО  
РЕАЛНИОТ ЖИВОТ<sup>2,3</sup>**



**ИСПОРАКА НА  
КОНЗИСТЕНТНИ  
ДОЗИ НА ЛЕКОТ:<sup>2,3</sup>**



Употреба при  
различни аголни  
положби (+/-90)<sup>2</sup>



При изложеност на  
ниски и високи  
температури  
(-20 до 40°C)<sup>2</sup>



Кај различни нивоа  
на проток на воздух  
(30-90 L/min)<sup>2,3</sup>

**Литература:** 1. Збирен извештај за особините на лекот Duoresp<sup>®</sup> Spiromax<sup>®</sup> е достапен на сајтот на Агенцијата за лекови и медицински средства ([www.malmed.gov.mk](http://www.malmed.gov.mk)).  
2. Canonica GW et al. J Aerosol Med Pulm Drug Deliv 2015 Oct 1;28(5):309-19.  
3. Chrystyn H et al. Int J Pharm. 2015; 491: 268-76



PLIVA | **teva**

САМО ЗА ЗДРАВСТВЕНИ РАБОТНИЦИ

**Напомена:** Збирен извештај за особините на лекот Duoresp<sup>®</sup> Spiromax<sup>®</sup> е достапен на сајтот на Агенцијата за лекови и медицински средства ([www.malmed.gov.mk](http://www.malmed.gov.mk)). **Датум на последна ревизија на текстот:** Duoresp<sup>®</sup> Spiromax<sup>®</sup> (јули 2022 год.). **Број на Одобрението за ставање на лекот во промет:** Duoresp<sup>®</sup> Spiromax<sup>®</sup> (11-5498/1 и 11-4055/1). **Начин и место на издавање:** на лекарски рецепт, во аптека. **Носител на одобрение:** ПЛИВА доел Скопје, Никола Парапунов бб, Скопје. Тел. 02/3062-702. **Датум на подготовка:** септември 2024. DUOR-MK-00130.