

година XXVIII • број 106 • март 2020



ГЛАСИЛО НА ЛЕКАРСКАТА КОМОРА НА РЕПУБЛИКА СЕВЕРНА МАКЕДОНИЈА



Одберете Виктоза® за комбинација на докажани придобивки



Докажана превенција на кардиоваскуларни настани^{1,2*}



Ненадминливи намалувања на HbA_{1c}³⁻⁹



Ненадминливи намалувања на телесната тежина³⁻⁹



За возрасни, адолесценти и деца на возраст од 10 години и постари и утврдена кардиоваскуларна болест
Извештајот од консензусот на ADA/EASD од 2019 препорачува GLP-1 RA терапија со докажани KV придобивки¹⁰

KV=кардиоваскуларен/a; KB=кардиоваскуларна болест; ADA=Американска Асоцијација за Дијабетес; EASD=Европска Асоцијација за изучување на дијабетесот; GLP-1 RA=глукагон сличен пептид-1 рецептор агонист; МИ=миокарден инфаркт.

*Во LEADER, Виктоза® го намали KV ризик (кардиоваскуларна смрт, нефатален МИ или нефатален мозочен удар) наспроти плацебо кај пациенти со дијабетес тип 2 со висок KV ризик третирани со стандардна заштита.

Скратено упатство за пропишување Виктоза® (liraglutide)

Пред да го пропишете лекот, ве молиме прочитајте го Збирниот извештај со особините на лекот. **Фармацевтска форма:** 1 ml од растворот содржи 6 mg liraglutide. Претходно наполнетото пенкало за еднократна употреба содржи 18 mg лираглутид во 3 ml раствор. **Индикации:** Виктоза® се пропишува за третман на возрасни лица, адолесценти и деца на возраст од 10 години и постари со недоволно контролиран дијабетес мелитус тип 2 како дополнување на исхраната и вежбањето како: монотерапија кога метформин се смета за несоодветен поради интолеранција или контраиндикации и како дополнување на други лекови за третман на дијабетес. **Дозирање и начин на употреба:** За да се подобри гастро-интестиналната толеранбилност, почетната доза е 0,6 mg лираглутид дневно. По најмалку една седмица, дозата треба да се зголеми на 1,2 mg. Кај некои пациенти се очекува корист од зголемување на дозата од 1,2 mg на 1,8 mg и врз основа на клиничкиот одговор, по најмалку една седмица дозата може да се зголеми на 1,8 mg за понатамошно подобрување на гликемиската контрола. Кага Виктоза® се додава на сулфонилуреа или на инсулин, треба да се земе предвид намалување на дозата на сулфонилуреа или инсулин со цел да се намали ризикот од појава на хипогликемија. Комбинирана терапија со сулфонилуреа или тиазолидиндион е соодветна само за возрасни пациенти. Само-контрола на гликемијата не е потребна за прилагодување на дозата на Виктоза®. Само-контрола на гликемијата е неопходна за прилагодување на дозата на сулфонилуреа или на инсулин, особено кога се започнува третман со Виктоза® и дозата на инсулин е намалена. Се препорачува постепено намалување на дозата на инсулин. Виктоза® се дава еднаш дневно во кое било време, независно од оброците и може да се инјектира поткожно во пределот на абдоменот, надколеницата или надлактицата. Виктоза® не треба да се администрира интравенски или интрамускулно. **Посебна група на пациенти:** Кај возрасни пациенти (> 65 години) не е потребно прилагодување на дозата согласно годините. Не е потребно прилагодување на дозата кај пациенти со лесно, умерено или тешко ренално оштетување. Не постојат терапевтски искуства кај пациенти со ренални заболувања во краен стадиум и поради тоа Виктоза® не се препорачува за употреба кај овие пациенти. Употребата на Виктоза® не е препорачлива кај пациенти со тешка форма на хепатално нарушување. Не е потребно прилагодување на дозата за адолесценти и деца на возраст од 10 години и постари. Нема достапни податоци за деца под 10 години. **Контраиндикации:** Пречувствителност на активната супстанција или на некоја од помошните супстанции. **Посебни предупредувања:** Виктоза® не е замена за инсулин. Дијабетична кетоацидоза е пријавена кај инсулин-зависни пациенти по брзо прекинување или намалување на дозата на инсулин. Не постојат терапевтски искуства кај пациенти со конгестивно срцево заболување класа IV според Њуоршкото здружение за срце New York Heart Association (NYHA) и од таа причина лираглутид не се препорачува за примена кај овие пациенти. Постои лимитирано искуство кај пациенти со инфламаторно црвено заболување и со дијабетична гастропареа. Употребата на лираглутид се поврзува со транзитори гастроинтестинални несакани реакции, вклучувајќи гадење, повраќање и дијареа. Акутен панкреатитис е забележан при употреба на GLP-1 рецептор агонисти. Пациентите треба да бидат информирани за карактеристичните симптоми на акутен панкреатитис. Доколку постои сомневање за панкреатитис, треба да се прекине земањето лираглутид, доколку се потврди акутен панкреатитис, не смеа да се почнува повторно со лираглутид. Несакани дејства врз тироидната жлезда, како што е гушавост беа пријавени за време на клиничките студии и тоа воглавно кај пациенти кај кои претходно постоело заболување на тироидната жлезда. Поради тоа, кај овие пациенти лираглутид треба да се применува претпазливо. Пациентите кои примат лираглутид во комбинација со сулфонилуреа или инсулин можат да имаат зголемен ризик од хипогликемија. Пациентите кои примат лираглутид треба да бидат советувањат за потенцијалниот ризик од дехидратација поврзана со гастро-интестинални несакани дејства и да преземат мерки на претпазливост во избегнат губиток на течности. **Интеракции:** Малото одложување на желудочното празнење со лираглутид може да влијае врз апсорпцијата на оралните лекови. Студиите за интеракција не покажале клинички релевантно одложување на апсорпцијата. По започнување на третманот со лираглутид кај пациенти кои примат варфарин или други кумарински деривати се препорачува почесто следење на INR (International Normalised Ratio). **Бременост:** Лираглутид не треба да се употребува за време на бременост и наместо тоа се препорачува употреба на инсулин. Доколку пациентката сака да забремене, или доколку забремене, треба да го прекине третманот со Виктоза®. **Доене:** Виктоза® не треба да се употребува за време на доенето. **Влијание врз способноста за возење и употреба на машини:** Виктоза® не влијае или незначително влијае на способноста за возење и употребата на машини. Пациентите треба да се советуваат да преземат мерки на претпазливост за избегнување на хипогликемија додека возат или употребуваат машини, особено кога Виктоза® се употребува во комбинација со сулфонилуреа или со инсулин. **Несакани реакции:** Најчесто пријавувани несакани реакции за време на клиничките студии беа гастро-интестинални пореметувања: гадење и дијареа беа многу вообичаени, додека повраќање, констипација, болки во stomакот и диспепсија беа вообичаени. На почетокот на терапијата, овие гастро-интестинални несакани реакции можат да се појавуваат почесто. Овие реакции обично се намалуваат по неколку дена или седмици при континуиран третман. Вообичаени беа и главоболка и назофарингитис. Понатаму, хипогликемијата беше вообичаена и многу вообичаена при комбинација на лираглутид со сулфонилуреа. Тешка хипогликемија примарно е забележана при комбинација со сулфонилуреа. Панкреатитис беше исто така пријавен и пост-маркетиншки. Беа пријавени и случаи на алергија и дехидратација (понекогаш со намалена бубрежна функција). **Предозирање:** Од клиничките студии и употребата на пазарот, биле пријавени предозирања до 40 пати над препорачаната доза на одржување (72 mg). Генерално, пациентите пријавиле сериозно гадење, повраќање и дијареа. Ниту еден од пациентите не пријавил сериозна хипогликемија. Сите пациенти се опоравиле без компликации. Лекот може да се издава само со лекарски рецепт. Виктоза® е трговска марка во сопственост на Ново Нордиск А/С, Данска. Производител: Novo Nordisk A/S, DK-2880 Bagsvaerd, Denmark.

Референци: 1. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al; the LEADER Steering Committee on behalf of the LEADER Trial Investigators. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375(4):311-322. 2. Виктоза® Збирен извештај за особините на лекот; Број и датум на решението за ставање на лекот во промет: 11-9201/2 од 28.09.2018; <https://lekovi.zdravstvo.gov.mk/drugsregister/overview>. 3. Pratley R, Nauck M, Bailey T, et al; for the 1860-LIRA-DPP-4 Study Group. One year of liraglutide treatment offers sustained and more effective glycaemic control and weight reduction compared with sitagliptin, both in combination with metformin, in patients with type 2 diabetes: a randomised, parallel-group, open-label trial. *Int J Clin Pract*. 2011;65(4):397-407. 4. Nauck M, Rizzo M, Johnson A, Bosch-Traber H, Madsen J, Cariou B. Once-daily liraglutide versus lisdexamfetamine as add-on to metformin in type 2 diabetes: a 26-week randomised controlled clinical trial. *Diabetes Care*. 2016;39(9):1501-1509. 5. Buse JB, Nauck M, Forst T, et al. Exenatide once weekly versus liraglutide once daily in patients with type 2 diabetes (DURATION-6): a randomised, open-label study. *Lancet*. 2013;381(9861):117-124. 6. Pratley RE, Nauck MA, Barnett AH, et al. Once-weekly albiglutide versus once-daily liraglutide in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on oral drugs (HARMONY 7): a randomised, open-label, multicenter, non-inferiority phase 3 study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2(4):289-297. 7. Buse JB, Rosenstock J, Sesti G, et al; for the LEAD-6 Study Group. Liraglutide once a day versus exenatide twice a day for type 2 diabetes: a 26-week randomised, parallel-group, multinational, open-label trial (LEAD-6). *Lancet*. 2009;374(9683):39-47. 8. Dungan KM, Provedano ST, Forst T, et al. Once-weekly dulaglutide versus once-daily liraglutide in metformin-treated patients with type 2 diabetes (AWARD-6): a randomised, open-label, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet*. 2014;384(9951):1349-1357. 9. Pratley RE, Nauck M, Bailey T, et al; for the 1860-LIRA-DPP-4 Study Group. Liraglutide versus sitagliptin for patients with type 2 diabetes who did not have adequate glycaemic control with metformin: a 26-week, randomised, parallel-group, open-label trial. *Lancet*. 2010;375(9724):1447-1456. 10. of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* 63, pages221-228(2020).



Виктоза® е регистрирана марка на Ново Нордиск А/С
Ново Нордиск Фарма ДООЕЛ
Ул. Никола Клуесев бр.11, Скопје, Р.С. Македонија
тел: +389 2 2400 202; www.novonordisk.com
D-17-01-02/2020
Овој материјал е наменет само за здравствени работници.

VICTOZA®
liraglutide injection

Dopezal[®]

donepezil

...ЗА СИГУРЕН
ПОЧЕТОК



За лекување на блага до умерено тешка
форма на Алцхајмерова болест

YMANA[®]

memantine

...И СЕКОЈ
МИГ ВРЕДИ



Лекување умерена до тешка
форма на Алцхајмерова болест



АЛКАЛОИД
СКОПЈЕ

Здравјето ѝ пред сè

Содржина

- | | |
|---|---|
| <p>8 Пандемија
КОВИД 19 го тресе светот</p> <p>12 Вонредна сосотојба и во Македонија</p> <p>16 Практика
Перспективи за подобро справување со дијабетес тип 2 и кардиоваскуларните компликации</p> <p>20 Истражувања
Човекот го напаѓа својот геном</p> | <p>28 Современа медицина
Новитет во третманот на лицата со хемофилија А: континуирана профилакса со моноклоналното биспецифично антитело Emicizumab</p> <p>32 Дојдени
Димитар ХРИСОХО
Професор и основоположник на Клиниката за нефрологија при Медицинскиот факултет во Скопје</p> <p>36 Димитрие АТАНАЦКОВИЌ
Професор и основоположник на Институтот за фармакологија при Медицинскиот факултет во Скопје</p> |
|---|---|

Прилог: Стручни и научни трудови

- | | |
|-------|---|
| 00589 | Ивица Стојаноски, Лазар Илиевски
БПХ-симптоми, дијагноза и третман |
| 00591 | Драгана Могилевска-Груевска, Катерина Китановска, Марија Караџозова, Цвета Ангелова-Могилевска
ЕХОТОМОГРАФИЈАТА како примарен дијагностички метод за диференцирање на ХЕПАТОБЛАСТОМ |



HAVEN 3

Профилаксата со HEMLIBRA значително го намалува бројот на третирани крварења кај лицата без инхибитори на фактор VIII^{1,2}

Континуирана профилакса со HEMLIBRA споредено со терапија по потреба со фактор VIII
% редукација на годишна стапка на крварења



Администрирана како
поткожна инјекција еднаш
неделно, на секои две недели
или на секои четири недели,

HEMLIBRA

овозможува досега невидена
заштита од крварења^{1,3}

Профилакса со HEMLIBRA споредено со профилакса со фактор VIII
% редукација на годишна стапка на крварења



HEMLIBRA претставува биспецифично моноклонално антитело со нов механизам на дејство кој го обновува природниот хемостатски процес и е наменето за рутинска профилакса на епизоди на крварења кај лица со хемофилија A. HEMLIBRA не е афектирана од инхибиторите на факторот VIII и не индуцира развој на инхибитори на факторот VIII. Лекот HEMLIBRA е индициран за рутинска профилакса на епизоди на крварења кај деца и возрасни со:

- хемофилија A (конгенитален дефицит на фактор VIII) со инхибитори на факторот VIII
- тешка хемофилија A (конгенитален дефицит на фактор VIII, FVIII <1%) без инхибитори на факторот VIII

▼ Овој лек подлежи на дополнителен мониторинг кој ќе допринесе за идентификација на нови информации за безбедноста на лекот. Здравствените работници се замолуваат да ги пријавуваат сите сомнителни несакани реакции. За подетални информации погледнете во Збирниот извештај за особините на лекот или контактирајте нè на macedonia.medinfo@roche.com
* (ABR - annual bleed rate)

Референци:

1. Збирен извештај за особините на лекот за лекот HEMLIBRA (emicizumab) 30mg/ml и 150mg/ml раствор за инјектирање.
2. Mahlangu J, et al. New Engl J Med 2018;379:811-22
3. Pipe S, et al. Lancet Haematol 2019; DOI:10.1016/S2352-3026(19)30054

РОШ Македонија ДООЕЛ Скопје

Деловен центар Сити Плаза

Ул. Св. Кирил и Методиј бр.7, кат 2, 1000 Скопје

www.roche.mk



(скенирај код за детален преглед на лек)

HEMLIBRA®
emicizumab



ГЛАСИЛО НА ЛЕКАРСКАТА КОМОРА НА МАКЕДОНИЈА

ИМПРЕСУМ

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

ИЗДАВАЧ

Лекарска комора на 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

Доц. д-р Калина Гривчева – Старделова

ИЗДАВАЧКИ СОВЕТ

д-р Калина Гривчева – Старделова
д-р Илбер Бесими
д-р Игор Дабески
д-р Иљир Шурлани
д-р Никола Граматниковски
д-р Мевлудин Куч,
д-р Илберт Адеми,
д-р Мухамед Асани,
д-р Душко Темелков,
д-р Тодор Кичуков,
д-р Алберт Леши,
д-р Гордана Божиновска - Беака,
д-р Аргент Муча
д-р Дениел Поповски

КОМИСИЈА ЗА ИНФОРМАТИВНО -ПРОПАГАНДНА И ИЗДАВАЧКА ДЕЈНОСТ

ПРЕТСЕДАТЕЛ

д-р Оливер Алексовски

ЗАМЕНИК ПРЕТСЕДАТЕЛ

д-р Ирфан Ахмети

ЧЛЕНОВИ

д-р Александар Димовски
д-р Атила Реџеми
д-р Владимир Аврамовски

УРЕДНИК

Ристе Недановски

КОМПЈУТЕРСКА И ГРАФИЧКА ОБРАБОТКА

Владимир Бачваровски

ЛЕКТОР

Живко Мартиновски

ПЕЧАТИ

Аркус дизајн, Тираж: 6.950
СТРУЧНИТЕ ТЕКСТОВИ СЕ РЕЦЕНЗИРААТ

ISSN 1409-8865

www.lkm.org.mk

ЛЕКАРСКА
КОМОРА

на Република
Северна Македонија

Вирусот не крена на нозе



**Д-р Оливер
АЛЕКСОВСКИ,**
претседател на Комисија
за информативно -
пропагандна и
издавачка дејност

Пандемијата на корона вирусот го крена на нозе светот. Нема земја која не презема вонредни мерки за да се справи и да го намали "ударот" од ова вирусно заболување кое се шири со невидени размери досега. Од Кина каде вирусот ламна преку С. Кореја, Јапонија, Европа, Иран, САД....

Наша земја засега успешно одговара на предизвикот. Колку и дали ќе издржиме со релативно мал број инфицирани и изолирани останува да видиме во наредниот период. Државните органи ги преземаат сите неопходни мерки, а особено признание треба да им се одаде на докторите и друштвено-работниците кои работат тврдо во први смени. Проблемот со оваа пандемија е во тоа што засега се независи само од човечкиот фактор, односно вирусот се шири со неконтролирана брзина и не признава граници. Затоа поддршката од граѓаните е повеќе од потребна во интерес на сите. Од највозрасните, па до најмладите.

Како и да е, не очекува голем ангажман и самодисциплина. При тоа мора да се нагласи значајната улога и особено несебичниот ангажман на докторите, но и на друштвено-работниците и припадници на различни органи (полиција, војска, царина, дистрибутери...) Без тоа ништо не правиме.

Почнувајќи од почитувањето на препораките на експертите, па се до редовите во супермаркетите и аптеките. И секако на здолжителната самоизолација на кои треба да им се одредат. Се чини дека толку што ние е најголемата слабост, а без неа тешко ќе му застане на патот на вирусот и уште по тешко ќе ги заштитиме нашите најблиски кои се први на удар од инфекции во ваквите случаи. Од тие причини да се мобилизираме и да ги слушаме оние кои, сепак, знаат и имаат повеќе информации за вирусот од нас.

КОВИД 19 го тресе светот

Во голем број други држави учениците не одат во училиште



Пандемијата на Covid 19 го крена на нозе светот. Од првиот случај во Кина досега се евидентирани 308.000 инфицирани, 98.000 излекувани и повеќе од 13.000 починати. На далечниот истој пандемијата почнува да се смирува, а главното жариште сега е Европа. Во Македонија досега се евидентирани 85 случаи, а неколку стотици се во изолација.

Србија официјално има 188 заразени, Хрватска 206, а Црна Гора 16 случаи.

Покрај сериозната штета на глобалната економија ковид 19 го загрозува и образованието затоа што во моментов неколку милиони ученици во голем број земји низ целиот свет не посетуваат настава. УНЕСКО во почетокот на март соопшти дека дека 13 земји ги затвориле сите училишта, уште девет во некои подрачја, а ако ваквиот тренд продолжи би можело да се загрози и правото на образование. Оваа мерка посредно се рефлектира и на компаниите затоа што родителите нема каде да ги остават своите деца.

Сите училишта и универзитети на 6 март ги затвори и Италија која евидентирала повеќе од 800 жртви на корона, најмногу по Кина (3.012). Земјта е во карантин, забрането е одржување на јавни собири и спортски натпревари, затворени се кината и театрите, на постарите им се советува да останат дома. Затворени се продавниците, кафулињата, улиците се пусти и празни. Епидемијата би можела да предизвика рецесија во Италија и Франција и доколку потрае може да ги повлече и другите земји, предупреди Европската комисија.

Во Јужна Кореја, второто најголемо жариште на инфекцијата во Азија (повеќе од 5.700 инфицирани) училиштата и градинките ќе бидат затворени уште три недели.

Вирусот корона е раширен речиси во цела Европа. Првиот смртен случај е забележан и во Швјцарија. Станув збор за 74 годишна жена која страдала и од дуги хронични болести. Во Шпанија во почетокот на март немаше ниту еден починат, а кон крајот на март евидентирани се повеќе од 800.

Во Италија состојбата е повеќе од алармантна. Италијанското Министерство за здравство кон средината на март го соопшти билансот од опасниот коронавирус од почетокот на епидемијата, од крајот на јануари до сега.

Досега се регистрирани 31.506 заболени, од кои 2.503 починале, а 2.941 се опоравиле. Во моментот 26.062 луѓе кои се позитивни на коронавирусот се наоѓаат во изолација, од нив 11.108 се во домашна изолација, хоспитализирани се 12.894 заболени, а 2.060 се на интензивна нега (таму бројот се искачи на 31.506 бидејќи се сметаат и починатите и излекувани).

Повеќе од половина од заразените се во Ломбардија. Таму има 2.000 нови заболени. Вкупно има 1.640 смртни случаи со што бројот се искачи на 16.620 позитивни. Регионалниот советник за социјална благосостојба, Јулио Галера, на видео-конференција ги предупреди граѓаните да не излегуваат од дома.

Во Иран вирусот се пошири во речиси сите провинции. Починале 107 лица, заразени се повеќе од 3.500, а меѓу нив има и министри и повеќе од 20 пратеници. Затворени се училиштата, скратено е работното време, се планира ограничување на сообраќајот меѓу големите градови. Портпаролот на министерството за здравство на Иран, Кијануш Јаханпур, објави денеска на Твитер дека на секои 10 минути, еден Иранец умира од коронавирусот, јавува Си-Ен-Ен. На секој час, најмалку 50 Иранци се заразени.

Министерството за здравство на Иран потврди 149 нови смртни случаи од коронавирус во изминатите 24 часа, зголемувајќи го вкупниот број на смртни случаи на 1.284 денеска. Ова е најголем број на смртни случаи во земјата во однос на 24-часовниот период од почетокот на појавата на коронавирус. Имаше дополнителни 1.046 потврдени случаи на коронавирус со што вкупниот број достигна 18.407, изјави заменик-министерот за здравство.

Калифорнија е третата американска држава по Вашингтон и Флорида која прогласи вонредна ситуација поради епидемијата и тоа по смртта на еден постар маж. Тој наводно се симнал од брод кој го продолжил крстарењето кон Хаваите и сега на него има голем број заболени патници, но властите не му даваат да се врати во пристаништето во Сан Франциско додека не се извршат тестови. Жителот на Калифорнија е 11 жтрва на вирусот корона во САД, додека другите 10 се во Сител, во државата Вашингтон. Во 16 држави има најмалку 150 заболени. Нови случаи се евидентирани во Њујорк и Лос Анџелес. САД пеземаат дополнителни безбедносни мерки и ги завоараат аеродромите.

Конгресот одобри 8,3 милијарди долари за борба против ширења на вирусот, а од тоа повеќе од три милијарди за развој на вакцина. Како што пренесува Би-Би-Си, Американците без здравствено осигурување тестот го плаќаат 1.000 долари. Суспендирани се летовите кон Европа и Азија.

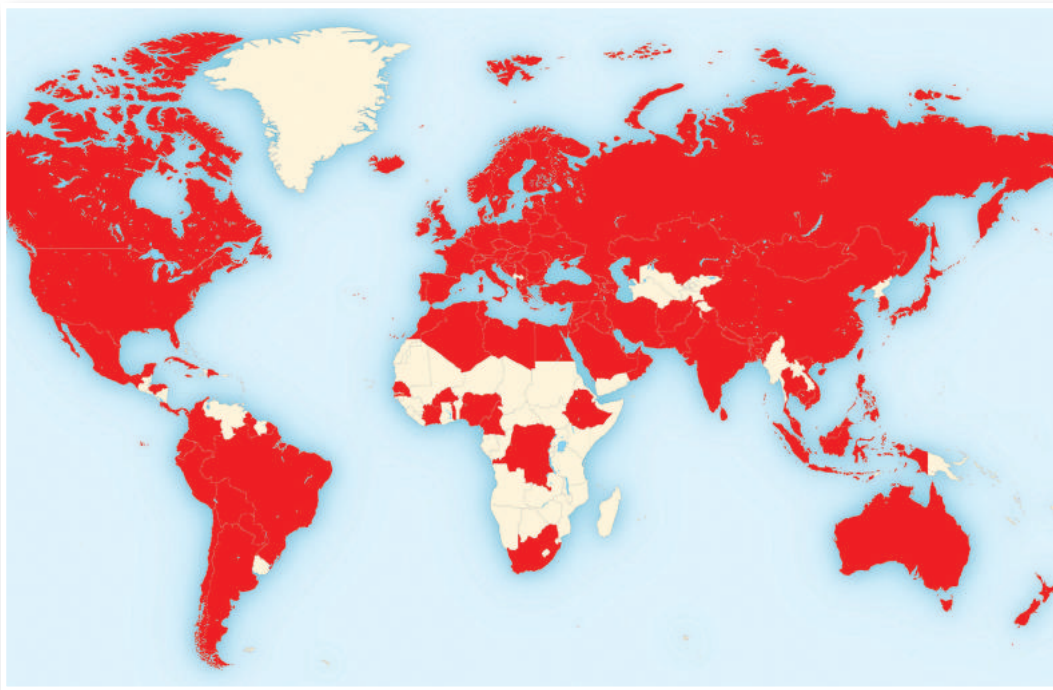
Во Кина по три дена на намалување на бројот на зболни пријавено е негово зголемување и вкупниот број е над 80.500.

Локалните власти во Њу Делхи наложија затворање на основните училишта до 31 мрт како превентивна мерка против ширење на вирусот корона. Во Индија досега се регистрирани 30 заразени. Оваа земја веќе не издава визи за туристи од Кина, Јужна Кореја, Јапонија, Италија и Иран во кои има најголем број инфицирани, Визи не им се издаваат ни на државјани на други земји кои таму престојувале неодамна.

Многу строги ограничувања вовеле и Израел кој има 15 потврдени случаи. Задолжителниот карантин кој веќе беше во сила за патници од Италија, Кина, Тајланд, Сингапур, Јужна Кореја и Јапонија поширен и на Израелците кои доаѓаат од Франција, Германија, Шпанија, Австрија и Швајцарија.

На странците не им се дозволува влез во Израел освен ако не докажат каде ќе можат да престојуваат во текот на двенеделниот карантин. Интресно е дека на списокот не се САД, што предизвика критика дека ваквата одлука е политичка, но вадата ваквите обвинувања остро ги демантираше.

Министерот за здравство на Република Хрватска, Вили Барош, по завршувањето на вонредниот состанок на министрите за здравство на члнките на ЕУ, кажа дека Хрватска и Европската Унија во овој момент имаат доволно ресурси за одговор на ширењето на корона вирусот, но пршање е колку таа криза ќе потрае.



Vox medici

МАКЕДОНСКА МЕДИЦИНСКА ТЕРМИНОЛОГИЈА

Уредува: Проф. д-р Косџандина Корнеши-Пекевска

КОРОНА ВИРУСИ

За разлика од бактериите, фунгите и сите други микро и макроорганизми, кај вирусите не важи класификација и номенклатура основана од Карл Лине. Името на фамилијата на вирусот се пишува на латиница во множина и завршува со viridae. На пр. Picornaviridae, Retroviridae, Poxviridae. Името на фамилијата е најразлично добиено. Може да е кратенка: Picornaviridae (мали РНА вируси), Hepadnaviridae (хепатитис ДНА вируси), Reoviridae (respiratoric enteric orphan), Papovaviridae (Pa=papillom, Po=polyoma, VA=vacuola) може да е изведено од изгледот на вирусот: Togaviridae, Coronaviridae, Arenaviridae, или промените или афинитетот кон ткивата кои ги даваат во организмот:

Orthomyxoviridae, Paramyxoviridae, Adenoviridae, Herpesviridae. Ретровирусите го добиле името според ензимот реверзна транскриптаза. Во стручни текстови вирусите како и сите други микроорганизми се пишуваат во италики. Името на родот се пишува во еднина и завршува со virus. На пр. Enterovirus, Rhinovirus. Името на специесот најчесто се добива со пишување на болеста која тој ја предизвикува напред, со голема буква, а потоа следува, напишан одделено зборот вирус. На пр: Hepatitis C virus, Herpes simplex virus, Influenzae virus. Честопати, за да се разликуваат од анималните вируси, пред името на вирусот стои придавката "Human", која се пишува со голема буква, па во тој слу-



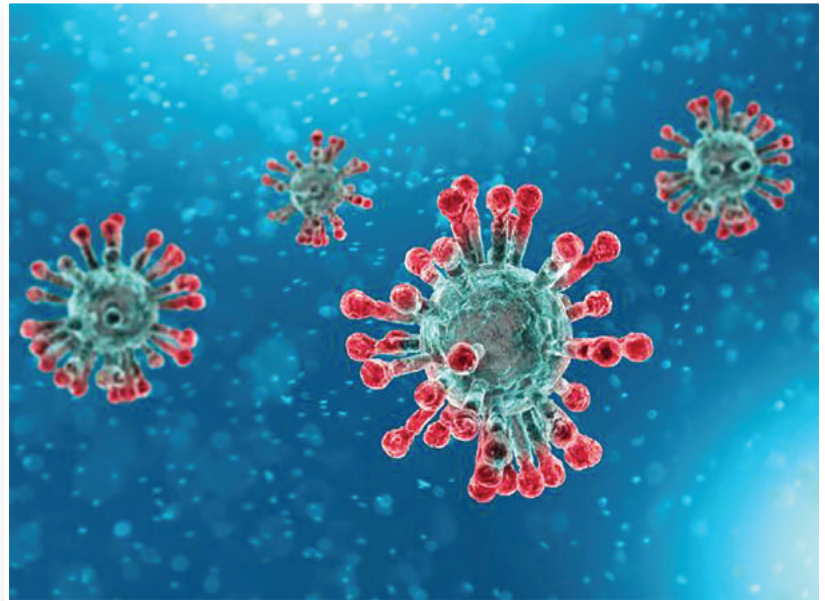
чај името на болеста (промената), се пишува со мала буква, некогаш заедно, а некогаш одделно од зборот вирус, а доколку се работи за името на родот и тој се пишува со голема буква. На пр.: Human immunodeficiency virus(HIV), Human papillomavirus (HPV), Human T cell leukemia virus. Во македонскиот јазик, кога се пишуваат на кирилица, правописно, зборот вирус оди напред, а потоа болеста. На пр. вирус на грип, вирус на настинка, вирус на заразна жолтица. Во некои случаи, пред сè во стручни текстови, кога го користиме латинското име на болеста, а сакаме да го напишеме името на вирусот на кирилица, може да се напише болеста, па потоа вирусот: морбили вирус (вирус на мали сипаници), паротитис вирус (вирус на заушки), хепатитис А вирус (вирус на заразна жолтица).

Како што може да се заклучи, нема строги правила, а честопати, имињата на поновите вируси се на англиски јазик. Во многу учебници на англиски јазик се избегнува именување на фамилијата на латински, па вирусите се пишуваат во множина: Picornaviruses, Papovaviruses и не се во италијански. Некои видови го носат името според местото каде предизвикале болест или се откриени: Coxsackie virus, Norwalk virus, Marburg virus. За разлика од бактериите, каде не се користат иницијали, туку е дозволено само да се напише првата буква од името на родот и целото име на видот (S.aureus), кај вирусите е многу честа примена на кратенки, кои се пишуваат со големи букви, а завршуваат со буквата V, која означува вирус. Покрај наведените имиња: ХИВ, ХПВ, ХТЛВ, еве уште неколку примери: HSV (Herpes simplex virus), HVZV (Herpes varicella zoster virus), HBV, HCV, HAV, HEV, HDV (Hepatitis B,C,A,E,D virus), EBV (Epstein Barr virus), HHV 6 (Human herpes virus), ECHO virus (Enteric cytopathogenic human orphan virus) SV40 (Simian virus) . Во македонскиот јазик често нелогично по кратенката се додава зборот вирус, иако првата буква од тој збор е во кратенката. На пр: ХИВ вирусот, или ХПВ вирусот. Би требало ХИ вирусот и ХП вирусот.

Коронавирусите името го носат по карактеристичните шипици кои ги имаат во својата обвивка, па на електронски микроскоп вирусот личи на круна. Постојат седум видови на коронавируси кои се тесно поврзани со човекот:

1. HCoV - 229E (HCoV = Human Coronavirus)
2. HCoV - NL 63
3. HCoV -OS 43
4. HCoV - HKU 1
5. MERS - CoV – Middle East Respiratory Syndrome Corona Virus
6. SARS - CoV - Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus
7. SARS - CoV2 - Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2

Првите два се алфа, а останатите бета коронавируси. Постојат и гама и делта коронавируси, но не се значајни за медицината. Првите четири се многу проширени и предиз-



викуваат лесни инфекции на горниот респираторен тракт слични на настинка, не се поврзани со животни, за разлика од следните три. Кратенката е HCoV, за да се разликува од HCV. Останатите три предизвикуваат од лесни до тешки и смртоносни инфекции. Официјалното име на актуелниот вирус кој предизвикува епидемија во светски размери, засега е SARS - CoV2, синоним би било неколку денови постарото име, кое важеше до 11.2.2020 година, 2019-nCoV, (n-povel, а 2019 би била годината кога се појавил). Малку конфузно, што не е ништо невообичаено кога се работи за номенклатурата на новопоявени вируси е што во, за сега, официјалното име на вирусот SARS - CoV2, е содржан синдромот кој може да го предизвика, но официјалното име на болеста не е CAPC 2, туку COVID -19 (Corona Virus Infective Disease – 19). Имено, името на вирусот му го одредуваат вирусолозите од Интернационалниот комитет за таксономија на вирусите -International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV), а името на болеста СЗО преку својата Интернационална класификација на болестите - International Classification of Diseases (ICD).

Вирусот е наречен CAPC 2, поради тоа што е генетски сроден со оној одговорен за CAPC 2003 година, иако несомнено се работи за нов вирус. Објаснувањето е дека името на болеста CAPC 2 би направило непотребна загриженост и паника, имајќи ја во предвид тешката клиничка слика и повисоката смртност на CAPC во 2003 година, па затоа името на болеста е COVID – 19. Така, на македонски јазик, името на вирусот би било, покрај официјалното, вирус на КОВИД -19.

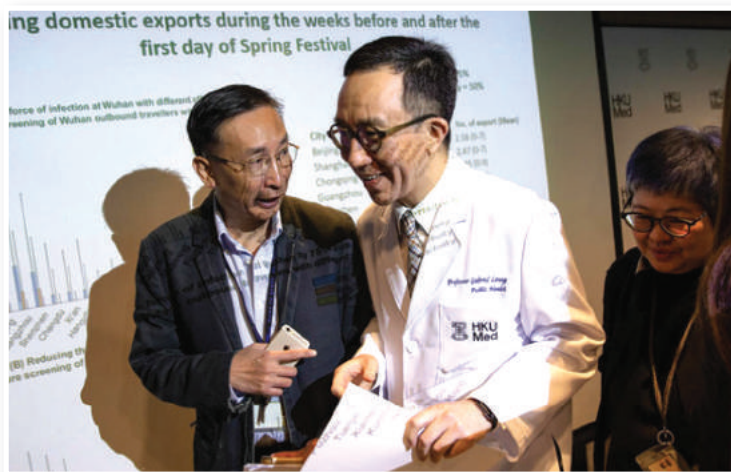
Проф. д-р Никола Пановски

Пандемија

Светот во моментот се бори со првиот бран на заразени

Епидемиологт Габриел Леунг, шеф на катедрата за јано здравство на Универзитетот во Хонг Конг, стручен советник на Светската здравствена организација одржа конференција за медиумите на која епидемијата на корона вирусот ја спореди со пандемијата на шпанскиот грип, САРС, блискоисточниот респираторен синдром (МЕРС) и свинскиот грип.

-Кај САРСот немавме "тивки" преносители на болеста. Ако сте биле заразени со вирусот, симптомите беа сериозни и мораше да бидете хоспитализирани. Кај МЕРСот можевме да ги набљудуваме само пациентите кои се примени во болница. Смтноста од шпанскиот грип во 1918 се движела во распон од околу 2-2,5 отсто. Значи симптоматскиот ризик од смртнос бел уште поголем, објаснува Леунг.



Според процените на СЗО смртноста од корона вирусот е 3,4 отсто но професорот не е согласува со тоа. Ова е погрешна бројка и така ќе биде се додека епидемијата на помине.

Ова не е пандемија од 1918, а од друга страна ова не е ни пандемија на свински грип од 2009 година. Сосотојбата со корона вирусот е мнгу посериозна отколку кај свинскиот грип, мнгу посмртоносна, смета Леунг и смета дека смртноста од Кови-19 е околу 1, 4 проценти.

-Меѓутоа, постои една непознаница- колку од оние кои се заразени покажуваат симптоми на болеста. Имаме околу 100.000 случаи на зараза, но сосема сум сигурен дека реалната бројка е неколкукратно поголема, вели епидемиологот.

-Значи светот се бори со првиот бран на заразени, но конечниот обем на епидемијата ќе биде многу поголем. Тоа значи дека и смртноста од 1,4 проценти ќе биде огромна. Тоа е причина за голема загриженост, особено межу повозрасното население, рече Леунг.

Професорот ги предупредува сите оние кои тврдат дека тоа е најчест грип: Не не, Ковид 19 е посмртоносен од свинскиот грип, а камоли од бичиот грип. Во прашање се животи, особено на луѓето постари од 60 или 70 години, тврди Леунг.

(Податоците во текстовите се обезбедени од агенциите и медиумите заклучно со 21 март 2020 година)

Вонредна сосотојба и во Македонија

Група од 20 –тина патници од Сингапур и Јапонија се очекува да пристигнат во Македонија преку граничниот премин Деве Баир, информира министерот за здравство, Венко Филипче. За пристигнувањето на туристите кои доаѓаат од Романија, каде што има регистриран случај на корона вирус, Министерството било информирано од домашна туристичка агенција.

Со тоа во државата досега има вкупно 45 заболени со опасниот вирус. На Инфективна клиника има 13, а 5 новодијагностицирани ќе останат во болницата во Дебар, таму има епидемиолог и двајца инфектолози. Како и во други градови. Сите се со лесна клиничка слика. Следните денови уште еден инфектолог од Скопје ќе се придружи на екипата во Дебар.

„Известен е локалниот Центар за јавно здравје, автобусот ќе биде пречекан, патниците ќе бидат детално интервјуирани и по потреба прегледани. Тие доаѓаат од Романија каде што има веќе регистриран случај и тоа е причина да бидеме повнимателни“, изјави министерот Филипче.

Сите странци кои пристигнуваат во државата, кога ќе се вклучат на некоја од нашите мобилни мрежи, добиваат порака со податоците каде да се јават доколку почувствуваат симптоми на болеста. Истите податоци во форма на флаери им се делат на патниците на сите гранични премини. Аеродромот е затворен, а засилени се и мерките на граничните пемини. Затворањето се молвите, кафулињата и рестораните.

Тестирањата за корона вирус, пациентката кај којашто беше потврден вирусот е во добра состојба. Филипче рече дека се чека контролен тест откако тестот беше негативен.

Од денес се забранува влез на странски државјани и од земјите со среден ризик, освен за оние за кои ќе даде мислење МНР.

Владата го задолжи Министерството за здравство на секој наш граѓанин кој доаѓа од странство да му овозможи да потпише документ за самоизолација.

Откажани се поголемите собири и настани на политичките бидејќи нема локална трансмисија на корона вирусот во државата, смета министерот Филипче.

Тој апелираше до граѓаните да се придржуваат на мерките за заштита. Информира дека средствата за дезинфекција стигнати и се дистрибуираат.

Vox medici

TEVA

Respiratory

Интуитивен дизајн и нема дилема.



- Награден дизајн¹
- Готов со еден преклоп на капачето
- За астма и ХОББ^{2*}

DuoResp® Spiromax® е одобрен за употреба само кај возрасни над 18 години. Прашок за инхалирање DuoResp® Spiromax® 160 µg/4,5 µg (120 дози) и 320 µg/9 µg (60 дози). Лекот се издава во аптека само на рецепт. Збирен извештај за особините на лекот е достапен на барање.

Референци:

1. 2015 MDEA Winners: Drug-Delivery Devices and Combination Products, <https://www.mddionline.com/2015-mdea-winners-drug-delivery-devices-and-combination-products>.

2. Збирен извештај за особините на лекот DuoResp® Spiromax®
Број и датум на одобрение за ставање на лекот во промет: 11-8342/5 и 11-8343/2 од 26.01.2016.САМО ЗА ЗДРАВСТВЕНИ РАБОТНИЦИ. Носител на одобрението за ставање на лекот во промет: ПЛИВА ДООЕЛ Скопје, Н. Парапунов бб, Скопје
Датум на подготовка: јуни 2016 09-17-DRS-04-NO/22-17/09-19



**DuoResp®
Spiromax®**
budesonide/formoterol

Инспириран од интуитивен дизајн

ТЕСТИРАЈ ГО СВОЕТО ЗНАЕЊЕ

Уредува проф. д-р Катица Зафировска

Рабдомиолиза и акутно ренално оштетување заради интеракција на лекови

Приказ на случајот: Жена на 68 години, со долгогодишна недоволно добро контролирана хипертензија, дислипидемија, исхемична срцева болест и хронична бубрежна болест стадиум 3 е на терапија со: периндоприл 4 мг/ден, амлодипин 5 мг, бисопролол 5 мг, аспирин 100 мг и аторвастатин 40 мг. Заради епигастрична болка, мачнина, повремено печење зад градната коска и жиговина, матичниот лекар препишува третман со ланзопразол, но бидејќи ки тегобите не се смируваат ја упатува кај гастроентеролог кој прави гастроскопија и дополнителни испитувања со кои се утврдува присуство на инфекција со *Helicobacter pylori*. Тој препишува третман за ерадикација на *H. pylori* со кларитромицин, амоксицилин и пантопразол и препорачува да се прекине аспиринот, кој по консултација со кардиолог е заменет со клопидогрел 75 мг/ден. По околу 15 дена, пациентката се јавува повторно кај матичниот лекар заради прогресијата на малаксаност и појава на болка во мускулите на нозете и рацете, силна лумбална болка десно. Од претходниот ден попладнето забележала дека има темна мочка и намалена диуреза. Пациентката кажува дека немала промени во вобичаените активности и во терапискиот режим, освен што земала неколку таблети ацетаминофен за намалување на болките во екстремитетите. Матичниот лекар ја упатува до нефролог кој при преглед наоѓа: болка на палпација на мускулите во лумбалната регија од десната страна и видлива асиметрија заради едем, без црвенило, сите екстремитети се подвижни, но со оток, болка на палпација и слабост на мускулите. Ехоренографски немало значителна промена во макроморфологијата на бубрезите во однос на претходните наоди, уреден бил наодот на проксималните уроодводи и најдена е празна уривезика. Со КТ скен се откриваат знаци за инфламација на м.псоас од десната страна. Од направената палета на биохемиски испитувања добиен е наод за креатин киназа над 100.000 U/L, серумски креатинин од 145 $\mu\text{mol/l}$ (претходни вредности максимално до 119 $\mu\text{mol/l}$) и лесна неутрофилија. Тој поставува сомневање за рабдомиолиза асоцирана со аторвастатин и последовно акутно ренално оштетување врз претходна хронична ренална болест, како резултат на интеракција на применетите лекови.

Со кој лек/лекови најверојатно е поврзана несаканата интеракција на аторвастатинот која довела до рабдомиолизата:

- 1) Периндоприл и бисопролол
- 2) Кларитромицин и амлодипин
- 3) Ацетаминофен
- 4) Клопидогрел
- 5) Амоксицилин и пантопразол

Одговор: Кларитромицин и амлодипин. Статините се користат широко како дел од секундарната превенција на исхемичната срцева болест. Тие се метаболизираат преку системот цитохром р450 3А. Може да дадат широк распон

на токсични несакани ефекти, од блага мускулна болка, па се до рабдомиолиза. Рабдомиолизата асоцирана со статини е добро познат, но редок несакан ефект за кој е карактеристичен пораст на креатин киназата обично за повеќе од 10 пати над горната граница на нормална вредност заради екстензивна мионекроза. Ризикот за рабдомиолизата асоцирана со статини е пропорционален со потенцијата на статинот, со зголемените концентрации во крвта (одн. дозата), возраста над 65 години, женскиот пол, малиот индекс на телесна маса и со спор метаболизам кој е поврзан со генска варијација на хепатичкиот транспортер за статин. Ова се` се потенцира со присутни коморбидитети, како хепатална, ренална, метаболна или невромускулна болест, како и со интеракција на лекови кога статините се комбинираат со инхибитори на цитохром Р450 3А4 (СУР3А4) ензимот.

Се проценува дека СУР3А4 метаболизира околу една половина од сите лекови на пазарот, а од друга страна многу други често користени лекови се умерени или потентни инхибитори на СУР3А4. Затоа, не е изненадувачко дека е честа токсичност од лекови - негови супстрати, како што е аторвастатинот, заради негова инхибиција. Најголемата активност на СУР3А4 е во црниот дроб и во тенките црева. Жените имаат повисока СУР3А4 активност од мажите.

Некои лекови, како кларитромицин, телитромицин, нафазодон, итраконазол, кетоназол и ритонавир и други инхибитори на протеазата, се особено потентни инхибитори на СУР3А4; пациентите кои ги земаат овие лекови може да имаат значително намалена активност на СУР3А4, заради што секогаш ќе се зголеми концентрацијата во плазмата на лекот кој е негов супстрат, односно се метаболизира од СУР3А4. Слаб инхибитор на СУР3А4 е амлодипинот, а

Структура на
Cytochrome P 450 3A4
(CYP3A4)



СУР3А4 метаболизира 50% од сите лекови

умерено силни инхибитори се: амјодарон, еритромицин, дилтиазем, верапамил, флуконазол, циметидин, миконазол, делавирдин, ампренавир, кониваптан, изонијазид, флуоксетин, тамоксифен, хлорамфеникол, циклоспорин и сок од грејпфрут и др. Силните инхибитори предизвикуваат најмалку петоструко покачување на плазматските вредности на АUC, или намалување на клиренсот на супстратот за повеќе од 80%. Умерено силните инхибитори предизвикуваат најмалку двоструко покачување на вредности на АUC, или 50-80% намалување на клиренсот. Слабите инхибитори предизвикуваат најмалку 1.25-струко, но помалку од двоструко покачување на плазматските вредности на АUC, или 20-50% намалување на клиренсот. Треба да се забележи дека не сите лекови од една класа се инхибитори на CYP3A4.

Во прикажаниот случај станува збор за сериозна со лекови предизвикана мио-токсичност заради превид на можноста за интеракција кога е препишан третманиот за ерадикација на *H. pylori* кој го вклучува кларитромицинот - потенциент инхибитор на CYP3A4. Пациентката нема други причини или предиспонирачки фактори за појава на рабдомиолиза, како траума, исхемија или метаболично нарушување, но присутни се повеќе ризик фактори на кои не се мислело: женски пол, возраст над 65 години, висока доза на статин, присутна хронична ренална болест. Кoadминистрацијата на аторвастатин со кларитромицин довела до значаен пораст на концентрацијата на статинот. Освен тоа, пациентката веќе прима амлодипин, кој е слаб инхибитор на CYP3A4 и CYP3A5. Објавени се неколку случаи на рабдомиолиза заради интеракција на аторвастатин со амлодипин, и тој придонел не само за повисока концентрација на аторвастатинот во крвта, туку го потенцирал ефектот на кларитромицинот заради поголемиот обем на инхибиција на ензимот. Кoadминистрацијата на амлодипин со статин генерално е безбедна, што е покажано кај здрави волонтери. Сепак, за да се редуцира ризикот за миопатија, FDA поставила ограничувања на дозата на симвастатин за пациенти кои примаат и амлодипин, но такво ограничување нема за аторвастатин. Мултипла терапија со инхибитори на CYP3A, како кај прикажаниот случај - кларитромицин и амлодипин, дополнително го зголемува ризикот од појава на рабдомиолиза. Свесноста за овој миоотоксичен ризик секогаш треба да се подигне кај суспензивни пациенти кои треба да бидат внимателно мониторираани. Се препорачува дозите на лековите да се променат (намалат) секогаш кога се препишуваат мултипли инхибитори на CYP3A4, а аторвастатинот да не се дава во доза повисока од 20 mg/ден се` додека се зема во комбинација со потенциентни инхибитори на CYP 3A4.

- 1 Hansten PD. Possible risks to patients receiving statins combined with other medications. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:519-520.
- 2 Stroes ES, Thompson PD, Corsini A et al. Statin-associated muscle symptoms: impact on statin therapy — European Atherosclerosis Society Consensus Panel Statement on Assessment, Aetiology and Management. *European Heart Journal.* 2015;36 (17):1012-1022.
- 3 Mammen AL, Amato AA. Statin myopathy, a review of recent progress. *Curr Opin Rheumatol.* 2010 ; 22:644-650.
- 4 Chavez LO, M Leon, Einav S, and Varon J. Beyond muscle destruction: a systematic review of rhabdomyolysis for clinical practice. *Critical Care.* 2016; 20 (1): article no. 135.
- 5 Kido K, Wheeler MB, Seratnahaei A et al. Rhabdomyolysis precipitated by possible interaction of ticagrelor with high-dose atorvastatin. *Journal of the American Pharmacists Association.* 2015; 55:320-323.
- 6 De Schryver N, Wittebole X, Van den bergh P et al. Severe rhabdomyolysis associated with simvastatin and role of ciprofloxacin and amlodipine coadministration, case reports in nephrology. 2015; 2015: article id 761393, 4 pages.
- 7 Wiggins BS, Saseen JJ, Page RL et al. Recommendations for management of clinically significant drug-drug interactions with statins and select agents used in patients with cardiovascular disease: a Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2016; 134 (21): e468-e495.
- 8 Zhou YT, Yu LS, Zeng S et al. Pharmacokinetic drug-drug interactions between 1,4-dihydropyridine calcium channel blockers and statins: factors determining interaction strength and relevant clinical risk management. *Therapeutics and Clinical Risk Management.* 2014; 10: 17-26.
- 9 Wang YC, Hsieh TC, Chou CL et al. Risks of adverse events following coprescription of statins and calcium channel blockers: A nationwide population-based study. *Medicine.* 2016; 95: Article ID e2487.

ДАЛИ БАБА И ДЕДО СЕ ПОСПАНИ ПРЕКУ ДЕНОТ?

Постарите луѓе кои се чувствуваат поспано преку денот може да се под зголемен ризик да развијат нови болести, како на пр. дијабетес, малигнитет или пак покачен крвен притисок. Хиперсомноленцијата може да помогне да се предвидат и превентираат заболувања кои може дополнително да се појават. Самите постари луѓе како и нивните семејства треба да посветат поголемо внимание на нивните навики за спиење и да помогнат околу разоткривањето на раните промени кои водат кон болест.

Оваа студија е базирана на 10.930 лица; 34% од нив биле над 65 - годишна возраст. Тие биле интервјуирани преку телефон во два нарати, во интервал од по три години. Во првото интервју, 23% од луѓето над 65 години имале позитивни критериуми за сомнолентност. Во второто интервју, 24% потврдиле прекумерена поспаност во текот на денот. Од нив, 41% произнеле дека тоа за нив е хроничен проблем.

Луѓето кои потврдиле во првото интервју дека имаат покачена дневна поспаност имале 2,3 пати поголем ризик да развијат дијабетес, или покачен крвен притисок три години подоцна отколку тие кои немале зголемена поспаност. Тие, исто така, имале двојно поголем ризик да развијат малигнитет, и 2, 5 пати зголемен ризик за срцево заболување. Од 840 луѓе кои се произнеле дека имаат зголемена поспаност, 52 или 6,2%, развиле дијабетес во споредба со 74 луѓе или 2,9% од оние кои никогаш не биле поспани преку денот. Дваесет луѓе, или 2,4%, развиле малигнитет споредено со 21 или 0.8% од оние кои немале дневна поспаност. Овие резултати не се промениле откако биле коригирани за пол и апнеа при спиење. Интересно е дека луѓето кои потврдиле поспаност само во второто интервју имале 50% зголемен ризик да развијат мускулоскелетално заболување или заболување на поврзувачкото ткиво, како на пр. артритис, тендинитис и лупус. *ScienceDaily.* ScienceDaily, 1 March 2020.

www.sciencedaily.com/releases/2020/03/200301194906.htm

проф. д-р Елизабета Б. Мукаетова-Ладинска

Перспективи за подобро справување со дијабетес тип 2 и кардиоваскуларните компликации

Дијабетесот е една од водечките причини за морбидитет и морталитет во развиените земји. Се смета за деветта главна причина за смрт во светот. 50% од пациентите со дијабетес тип 2 се презентираат со макроваскуларни компликации а пак 27% од нив се со микроваскуларни компликации. Дијабетес тип 2 е комплексно заболување со прогресивен тек. Обезноста која што е поврзана со инсулинска резистенција е базата каде што релативниот инсулински дефицит и други патофизиолошки алтерации го промовираат развојот на метаболни и кардиоваскуларни нарушувања. Поради тоа е предизвик да се менаџира дијабетесот во клиничка практика.

Ниската ефикасност, ризикот од зголемената телесна тежина и хипогликемијата се главни моментални предизвици во третманот на дијабетес тип 2. Секако, тука стои и ризикот од интензивната гликемиска контрола што се покажал во неодамнешните студии за интензификација на антидијабетична терапија (ACCORD, ADVANCE, VADT). Интензивната гликемиска контрола кај пациентите со поред прелиминарните податоци поред прелиминарните податоци изнесувал дијабетес тип 2 поред прелиминарните податоци доведува до редукција на микроваскуларните компликации, но ефектот врз макроваскуларните компликации останува несигурен.

ACCORD студијата која што била прекината по 3,5 години покажала дека употребата на интензивна терапија за постигнување на нормални вредности на гликозилираниот хемоглобин, компарирано со стандардната терапија резултира со зголемен морталитет во таа група и несигнификантно редуцирање на мајорните кардиоваскуларни настани. Со тоа се идентификувала претходно непрепознатата штета од интензивната глюкозна контрола кај високо ризични пациенти со дијабетес

тип 2. Исто така, во оваа група постоеа и сигнификантно повисока стапка на хипогликемии, добивање во тежина и задршка на течности ⁽¹⁾.

Во студијата ADVANCE стратегијата за интензивна глюкозна контрола била со вклучување на gliclazide или на друга група на антидијабетици доколку било потребно, да се намали вредноста на гликозилираниот хемоглобин под 6,5% кај пациентите со дијабетес тип 2 и да се редуцира инциденцата од комбиниран примарен исход од мајорни макроваскуларни и микроваскуларни настани.

Не се докажала редукција на макроваскуларните настани. Интензивната глюкозна контрола била асоцирана со зголемен ризик од тешка хипогликемија и зачестена хоспитализација, компарирано со стандардната група. Таа пак резултирала со редукција во развојот на нова или пак во влошување на нефропатијата. Нема докази во студијата ADVANCE дека интензивната гликемиска контрола води до редукција во настанувањето на нова или пак води до влошување на веќе постоечката ретинопатија ⁽²⁾.

Ефектот на интензивната гликемиска контрола врз кардиоваскуларните настани кај пациенти со долгогодишен дијабетес мелитус тип 2 останува несигурен. Резултатите од VADT студијата покажуваат дека мајорна причина за смрт и компликации од дијабетес тип 2 се кардиоваскуларните болести. Интензивната гликемиска контрола кај пациенти со лошо регулиран дијабетес тип 2 немала сигнификантен ефект на мајорните кардиоваскуларни настани, смрт и врз микроваскуларните компликации со исклучок на микроалбуминуријата. ⁽³⁾

Повеќе од 60% пациенти со дијабетес тип 2 умираат поради кардиоваскуларни болести и дури и поголем процент од нив имаат сериозни компликации. Преваленцата на васкуларни болести,

хипертензија, дислипидемија и други абнормалности е многу висока, а последиците од овие болести се товар за самиот пациент, неговото семејство и за општеството.

Интервенции како промена во начинот на живот, контрола на крвниот притисок и липидите, употреба на антиромбоцитна терапија може да го редуцираат појавувањето, прогресијата и компликациите поврзани со дијабетесот.

Во моментов постојат повеќе расположиви опции за терапија на дијабетес тип 2. Метформинот е прва линија на третман, доколку за тоа не постојат некои контраиндикации. Го намалува HbA1c за 1.5%. За повеќето пациенти тоа е монотерапија, во комбинација со промена на начинот на живот. Тој е ефикасен, безбеден, евтин и може да го редуцира ризикот од кардиоваскуларни настани (UKPDS студија) и смрт. ⁽⁴⁾

Може да се дава во комбинација со сулфонилуреа, глиниди, алфа-глюкозидаза инхибитори, инсулин, тиазолидиндиони, ГЛП-1 РА, ДПП-4, СГЛТ-2.

Инсулинските секретагози - сулфонилуреа и меглитинидите се две различни класи на орални хипогликемици и двете ги стимулираат панкреатичните бета клетки да лачат инсулин. Сулфонилуреа го намалува HbA1c за 1.0-1.5% а пак меглитинидите за 0,5-1.0%. Несакани ефекти се губењето на функционалноста при употреба, зголемување на телесната тежина и хипогликемии. UKPDS, ACCORD, ADVANCE и други мета анализи докажале зголемен кардиоваскуларен морбидитет и морталитет при употреба на сулфонилуреа. ⁽⁴⁾

Тиазолидиндионите ја зголемуваат инсулинската сензитивност со дејство врз мускулите, адипозното ткиво и хепарот со тоа што ја зголемуваат глюкозната утилизација а пак ја намалуваат глюкозната продукција. Тие не треба да се даваат кај пациенти со историја за срцева слабост и мала коскена маса. Тоа

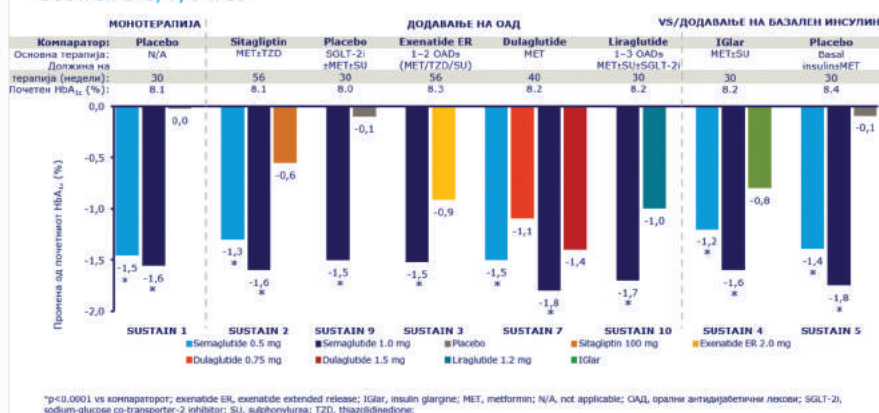
го сугерираат мета анализите и опсервациските студии (Record студија, BARI 2D, PROactive) ⁽⁴⁾.

Лековите од инкретинската терапија (ДПП-4 и ГЛП-1-РА) ја зголемуваат инсулинската секреција а инхибираат глюкагонска секреција како одговор при внесување на храна. ДПП-4 се користат кај пациенти кои не се добро регулирани со диета, физичка активност и иницијална терапија (метформин). Може да се користат во комбинација со метформин, тиазолидиндиони, сулфониуреа, инсулин. Имаат низок ризик за хипогликемија и се неутрални во однос на телесната тежина. TECOS, SAVOR-TIMI, EXAMINE студиите покажале дека sitagliptin, saxagliptin и alogliptin немаат кардиоваскуларна протекција. ⁽⁴⁾

ГЛП-1 рецептор агонистите ја зголемуваат инсулинска секреција која е глюкозно зависна, ја намалуваат секрецијата на глюкагон, го забавуваат гастричното празнење, ја зголемуваат ситоста и го редуцираат внесувањето на храна. Тие се протектори за миокардната исхемија. Во крвните садови промовираат ендотелијална-независна артериска релаксација која дејствува протективно против ендотелијалната дисфункција. Тие се и протектори на бубрежната функција со зголемување на диурезата и натриурезата. Сето тоа доведува до намалување на крвниот притисок и има позитивни ефекти на кардиоваскуларните ризик маркери - плазминоген активатор инхибитор и мозочен натриуретичен пептид.

Тие имаат докажан ефект во намалувањето на HbA_{1c}, гликемија на гладно, постпрандијалната гликемија, ја намалуваат телесната тежина и систолниот крвен притисок, со редуциран ризик од хипогликемија. Според препораките на EASD/ADA и AACE може да се комбинираат со метформин, сулфониуреа, тиазолидондиони или инсулин. При третманот на дијабетес тип 2 се препорачува кога е време да се употреби инјектибилна терапија ГЛП-1 РА да бидат преферирана опција за повеќето пациенти ⁽⁵⁾. Глобалните асоцијации за дијабетес (ADA и EASD) од 2018 година и во новото ревидирано издание од 2019 година воведуваат нови препораки во менаџирањето на хипергликемијата, базирано на важни научни сознанија од

Промена на HbA_{1c} SUSTAIN 1-5, 7, 9 и 10



Графикон 1

големи студии кои го испитуваат кардиоваскуларниот ризик. Тие се концизни во одлуката да се третираат високо ризични индивидуи со glucagon-like peptide 1 (ГЛП-1) рецептор агонисти или со натриум-глюкоза контранспортери 2 (СГЛТ-2) инхибитори за да се редуцираат мајорните несакани кардиоваскуларни настани (MACE), хоспитализација поради срцева слабост или смрт поради кардиоваскуларна етиологија или хронична бубрежна болест ⁽⁵⁾.

ГЛП-1 РА се индицирани и кај пациенти со ДМ тип 2 без етаблирана кардиоваскуларна болест, но со присуство на специфични индикатори за висок ризик ⁽⁵⁾. Ова се однесува за оние ГЛП-1 РА кои имаат докажано кардиопротективно дејство (лираглутид, семаглутид, дулаглутид). Останатите ГЛП-1 РА немаат докажано кардиопротективно дејство.

СГЛТ-2 инхибираат ренална реапсорпција на глюкоза, ја зголемуваат нејзината екскреција и ја редуцираат хипергликемијата кај пациенти со дијабетес тип 2. Зголемувањето во гликозуријата и диурезата резултира со редуција во телесната тежина и крвниот притисок. Препорака за нивна употреба е кај пациенти со дијабетес тип 2 и срцева слабост со редуцирана ежечациона фракција, за да се редуцира срцева слабост, MACE и кардиоваскуларната смрт. Индицирани се кај пациенти со хронична бубрежна болест (eGFR 30-60ml/min), доколку eGFR е адекватен за соодветниот агенс ⁽⁵⁾. Но, гениталните микотични инфекции кај жени како

вулвовагинална кандидијаза, вулвитис, вулвовагинитис и вулвовагинални микотични инфекции, се честа несакана реакција при нивна употреба. Баланитис и баланопростатитис кај мажи исто така често се појавува. Ортостатска хипотензија и редукција на волуменот, еугликемична кетоацидоза се несакани настани при употреба на овој лек ⁽⁴⁾.

Инсулинот се користи во третманот на сите видови на дијабетес. Хуманите инсулини не ја имитираат ендогената инсулинска секреција (базална и постпрандијална). Постојат и базални аналози (aspart, lispro, glulisine, detemir, glargine, degludec и glargine U-300). Тие имаат поголема флексибилност, помал ризик од хипогликемии и поголема ефикасност во менаџирањето на дијабетесот ⁽⁴⁾.

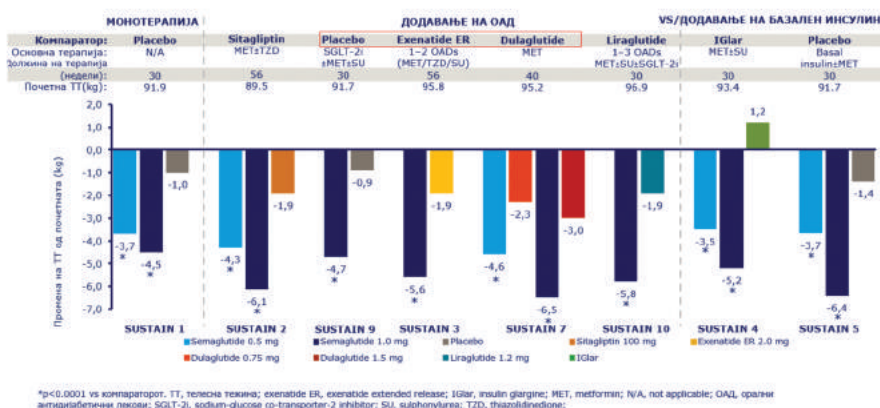
Постојат и нови перспективи во третманот на дијабетес тип 2.

Инкретинските агенси вклучувајќи ДПП-4 инхибитори, ГЛП-1 РА ја подобруваат глюкозната контрола преку повеќе механизми. Последниот ГЛП-1 РА кој е одобрен од Американската агенција за храна и лекови и Европската агенција за лекови е семаглутидот. Се администрира супкутано во терапевска доза од 0,5 mg и 1,0 mg еднаш неделно. За пациентите кои што се со дијабетес тип 2 кај кои што постои индикација за третман со ГЛП-1 РА, а не сакаат да се боцкаат, постои и орална форма на семаглутид која наскоро се очекува да добие одобрение за употреба од Европската агенција за лекови.

Глобалната програма на клинички

Промена на телесната тежина

SUSTAIN 1-5, 7, 9 и 10



Графикон 2

студии SUSTAIN (Semaglutide unabated Sustainability in Treatment of Type 2 Diabetes) вклучуваат студии во Фаза IIIA (SUSTAIN 1-5), Фаза IIIB (SUSTAIN 6-10) коишто се дизајнирани за да ја евалуираат ефикасноста и безбедноста на semaglutide администриран s.c. еднаш неделно кај пациенти со дијабетес тип 2, споредено со оние кои што не примаат лекови и со оние пациенти кои што примаат орални антидијабетични лекови и/или инсулин. ⁽⁶⁻¹⁰⁾

Студијата SUSTAIN 6 е дизајнирана за да ја следи кардиоваскуларната безбедност на Semaglutide ⁽¹¹⁾.

Студијата SUSTAIN 7 ги компарира semaglutide со dulaglutide. Двата се долго-дејствувачки ГПП-1 РА коишто се употребуваат еднаш неделно. ⁽¹²⁾

Примарната цел на SUSTAIN 1-5 била да се следи промената на HbA1c од почетокот до крајот на третманот. Semaglutide покажал сигнификантна редукција на HbA1c vs компараторите во сите студии (Графикон 1): -1,2% до -1,5% кај пациентите кои примале доза од 0,5 mg и -1,5% до -1,8% кај пациентите кои што примале доза од 1 mg. ⁽⁶⁻¹⁰⁾

Во студијата SUSTAIN 7 HbA1c редукцијата била -1,5% кај оние што примиле 0,5 mg Semaglutide и -1,8% кај пациентите кои што примиле доза од 1,0 mg Semaglutide. Редукцијата на HbA1c кај пациентите кои што примиле Dulaglutide била -1,1% со 0,75 mg и -1,4% со 1,5 mg Dulaglutide. ⁽¹²⁾

Заклучоците од студијата SUSTAIN 8 се дека еднаш неделниот semaglutide 1,0 mg е супериорен во однос на canagliflozin 300 mg во редукцијата на

HbA1c од -0,49% кај пациенти со дијабетес тип 2 кои што се неконтролирани и на терапија само со метформин. ⁽¹³⁾

Резултатите од SUSTAIN 9 се дека со додавање на semaglutide на СГЛТ-2 инхибитори сигнификантно се подобрува гликемиската контрола со намалување на HbA1c за -1,42% во однос на оние пациенти рандомизирани на плацебо ⁽¹⁴⁾.

SUSTAIN 10 покажа дека semaglutide е супериорен во однос на гликемиската контрола vs liraglutide со тоа што тој постигнал редукција на HbA1c од -1,7% а пак Liraglutide од -1,0%. ⁽¹⁵⁾

Обезноста е главен ризик фактор во етиологијата на дијабетес тип 2. Добивањето во тежина е асоцирано со зголемен кардиоваскуларен ризик и редукција на животниот век.

Примарен збиен исход

SUSTAIN 6



Графикон 3

на оние рандомизирани на плацебо ⁽¹⁴⁾. Исто таква редукција на телесната тежина се докажала и во SUSTAIN 10 во групата на semaglutide -5,8 kg, во однос на liraglutide - 1,9 kg ⁽¹⁵⁾.

Покачувањето на крвниот притисок е ризик фактор за кардиоваскуларен морбидитет и морталитет кај пациентите со дијабетес тип 2 и неговата редукција е со докажан клинички бенефит.

Semaglutide е асоциран со редукција на систолниот крвен притисок докажан со SUSTAIN студиите ⁽⁶⁻¹¹⁾.

Кај пациентите со дијабетес тип 2 кои се со висок кардиоваскуларен ризик, стапката на кардиоваскуларна смрт, нефатален миокарден инфаркт или нефатален мозочен удар биле сигнификантно пониски кај пациентите кои примиле semaglutide vs групата пациенти кои примиле плацебо. ⁽¹¹⁾

Редукцијата на релативниот ризик за примарниот збиен исход (MACE) со семаглутид била 26% наспроти плацебо, ризикот за нефатален мозочен удар бил намален за 39%, а пак за нефатален миокарден инфаркт за 26%. (графикон 3)

За пациенти со дијабетес тип 2 и дијагностицирана атеросклеротична кардиоваскуларна болест (како оние со претходен миокарден инфаркт, исхемичен мозочен удар, нестабилна ангина или EKG промени, миокардна исхемија докажана на стрес тест или пак реваскуларизација на коронарни, каротидни или периферни артериски крвни садови) каде што MACE е најтешката закана, бенефит за овие пациенти со дијабетес тип 2 е третманот со ГЛП-1 РА. ⁽⁵⁾

За да се редуцира ризикот од MACE, ГЛП-1 РА со докажан кардиопротективен бенефит може да се даваат кај пациенти со дијабетес тип 2 без етаблирана кардиоваскуларна болест со индикатори од висок ризик како пациенти на возраст од 55 години или постари, со коронарна, каротидна или артериска стеноза на долните екстремитети >50%, лево-вентрикуларна хипертрофија и eGFR<60ml/min. ⁽⁵⁾

ГЛП-1 РА (Semaglutide) е извонредна можност за менување на текот на лекувањето кај пациентите со дијабетес тип 2. Тоа е лек со одлична ефикасност во редукција на HbA1c и на телесната тежина, највисока во својата класа, а

притоа со минимален ризик за хипогликемии. Семаглутид, заедно со лираглутид и дулаглутид е еден од трите ГЛП-1 РА кои во студиите за кардиоваскуларна безбедност успеаја да докажат кардиопротективен бенефит. Во согласност со најновите препораки ADA/EASD 2019 ⁽⁵⁾ и ESC 2019 ⁽¹⁶⁾ употребата на вакви лекови се препорачува многу рано во терапевската каскада (по метформин за пациенти со висок/многу висок ризик и етаблирана КВБ или дури и како прва линија наместо метформин.

Асс. д-р Билјана Тодорова

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

Референци:

- 1 Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group, Gerstein HC, Miller ME, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. N Engl J Med 2008; 358:2545
- 2 The ADVANCE Collaborative Group. Intensive Blood Glucose Control and Vascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2008; 358:2560-2572
- 3 Duckworth W, et al. Glucose Control and Vascular Complications in Veterans with Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2009; 360:129-139
- 4 Update on the treatment of type 2 Diabetes mellitus, World Journal of Diabetes 2016; 354-395
- 5 Buse J, et al. 2019. Update to: Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetologia <https://doi.org/10.1007/s00125-019-05039-w>
- 6 Sorli C, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide monotherapy versus placebo in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 1): a double-blind, randomised, placebo-controlled, parallel-group, multinational, multicentre phase 3a trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2017;5:251-60
- 7 Ahren B, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus once-daily sitagliptin as an add-on to metformin, thiazolidinediones, or both, in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 2): a 56-week, double-blind, phase 3a, randomised trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2017;5:341-354
- 8 Ahmann AJ, et al. Efficacy and Safety of Once-Weekly Semaglutide Versus Exenatide ER in Subjects With Type 2 Diabetes (SUSTAIN 3): A 56-Week, Open-Label, Randomized Clinical Trial. Diabetes Care 2017; doi: 10.2337/dc17-0417
- 9 Aroda VR, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus once-daily insulin glargine as add-on to metformin (with or without sulfonylureas) in insulin-naïve patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 4): a randomised, open-label, parallel-group, multicentre, multinational, phase 3a trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2017;5:355-366
- 10 Rodbard HW, et al. Semaglutide Added to Basal Insulin in Type 2 Diabetes (SUSTAIN 5): A Randomized, Controlled Trial. J Clin Endocrinol Metab. 2018 Jun 1;103(6):2291-2301
- 11 Marso SP, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes (SUSTAIN 6). N Engl J Med 2016;375:1834-44
- 12 Pratley RE, et al. Semaglutide versus dulaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 7): a randomised, open-label, phase 3b trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2018 Apr 6(4):275-286
- 13 Lingvay I, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus daily canagliflozin as add-on to metformin in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 8): a double-blind, phase 3b, randomised controlled trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2019 Nov 7(11):834-844
- 14 Zinman B, et al. Semaglutide once weekly as add-on to SGLT-2 inhibitor therapy in type 2 diabetes (SUSTAIN 9): a randomised, placebo-controlled trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2019 May 7(5):356-367
- 15 Capehorn MS, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide 1.0mg vs once-daily liraglutide 1.2mg as add-on to 1-3 oral antidiabetic drugs in subjects with type 2 diabetes (SUSTAIN 10). DiabetesMetab (2019), <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2019.101117>
- 16 Cosentino F, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD.. Eur Heart J 2019;00:1-69

Човекот го напаѓа својот геном

- 20.000 е бројот на човечките гени;
- 1.034 е бројот на гените што се замешани во аутизмот;
- Повеќе од 1.000 во интелигенцијата;
- 170 во физичкиот перформанс;
- 5 до 10% карциноми се наследни (една или повеќе генетски варијации).

Кинески научник го подифицирал геномот на три бебиња



Во моментот кога се водат дискусии за ревизија на законите за биоетика, се мултиплицираат во светот обидите за интервенција на гените на човечкиот ембрион со алатки на генетска едиција. Овие иницијативи наидуваат на технички и етички проблеми

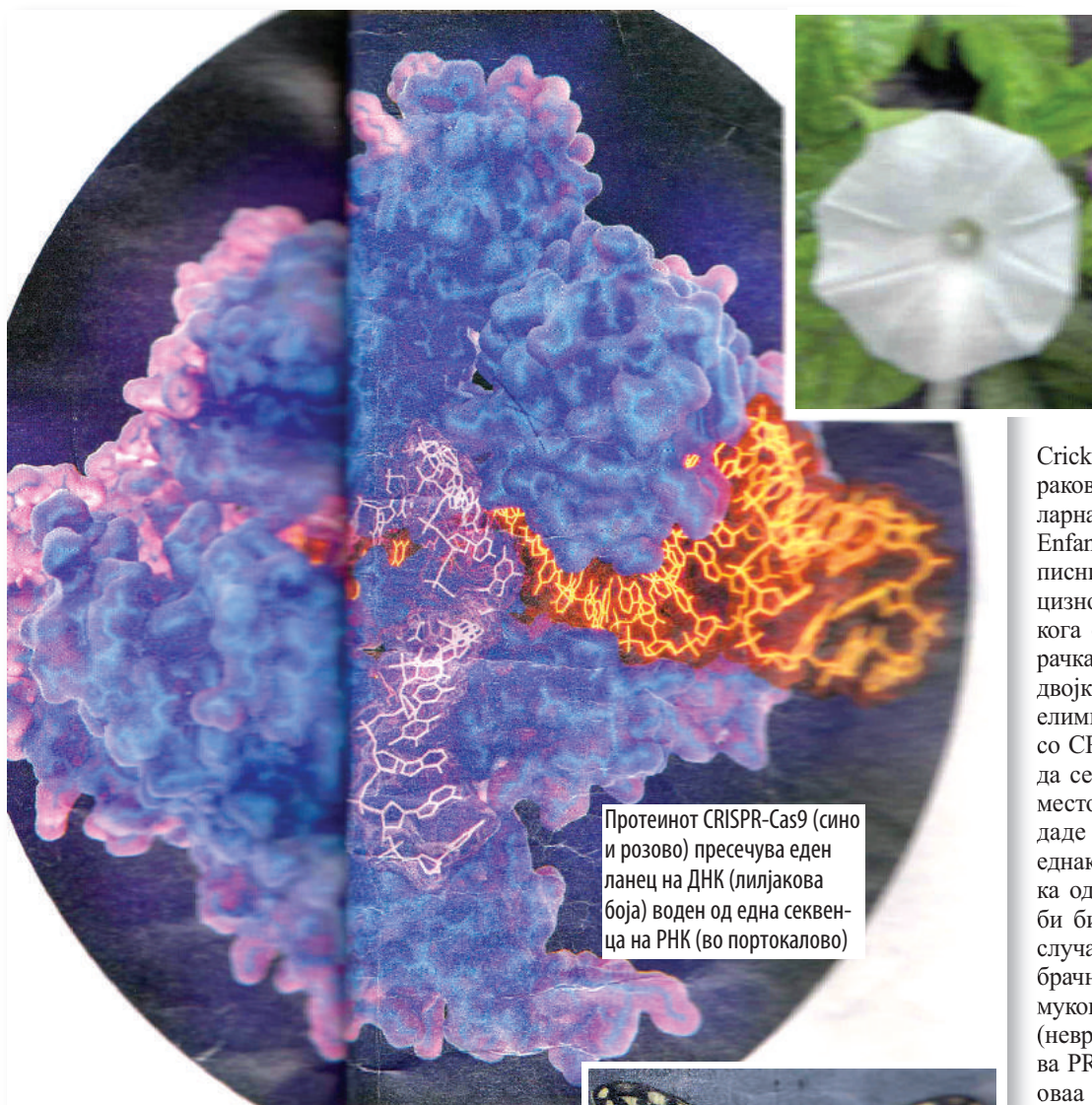
По двете девојчиња родени во 2018 година, третото бебе, генетски модифицирано со техниката CRISPR-Cas9 е родено во почетокот на јули 2019 година во Кина. Објавувајќи го раѓањето на близнаците Лулу и Нана пред една научна заедница која се скандализираше од овој етички прекршок, Хе Јианкуи предупредил дека уште една жена го примила со успех третиот модифициран ембрион. Од тогаш, кинеската власт официјално се однесувала игнорантски кон дејствувањето на Хе Јианкуи, но била против овој експеримент и ја „заклучила“, оваа информација за да избегне големо валкање на репутацијата на земјата на светската научна сцена. Упорниот истражувач е ставен под надзор и испрашуван. Последните извештаи на кинеската новинска агенција Синхуа, пренесени и во нашиот печат, се дека Хе Јианкуи е обвинет во ноември и осуден на три години затвор (м.з). По неговата објава, се јавил д-р Денис Ребриков, шеф на екипата на најголема-

та клиника за фертилитет во Русија, како и од Националниот истражувачки центар Кулаков во Москва дека сакаат да бидат следните што ќе направат да се родат CRISPR бебиња следната година. Ова е доказ дека одлуката да се „хакира“, нашиот вид со пенетрирање во „изворниот код“, — нашата DNK за да ја модифицираат трајно, го наоѓа својот пат во медицинската заедница. За потсетување, овие CRISPR бебиња, зачнати со оплодување in vitro се манипулирани за да примат во ембрионален стадиум мутација наречена delta 32 на генот CCR5. Целта е да се спречи продукција на еден протеин кој го користи вирусот на СИДА за да ги инфицира клетките на човекот. Оваа манипулација е забранета во сите земји во светот, бидејќи поставува многубројни етички проблеми, особено во смисла на пренесувањето на потомците. И покрај револуционерната прецизност, техниката на едиција на геномот, CRISPR-Cas9-откриена во 2012 година-наистина е далеку од тоа да е доволно совладана за клиничка апликација на ембриони. Значи, еден ген „кодира“, еден протеин така што влијае на неговата продукција, но не и на негова изолирана физичка или биолошка карактеристика. Така, еден протеин може да биде вклучен во многубројни функции во организмот. Мутацијата CCR5 delta 32 е токму добар пример: ако таа наистина даде

имунитет против сида, лесно ќе го зголеми и пластицитетот на мозокот, т.е. капацитетот на невронската мрежа така што тие ќе се реорганизираат во случај на засегнање на мозокот. Но, таа (мутацијата на овој ген) ќе го скрати животниот век на две години на своите носители според една студија која се појави во јуни (2019 год) во Nature Medicine. Во други публикации потсетуваат за нивна голема чувствителност кон некои вируси (вирус од Западен Нил, грип). Геномот изгледа дека е комплексен систем во кој секоја интервенција е опасна. И покрај ненадминливите тешкотии во актуелниот момент, сепак, тоа не пречи да се размислува за спречување на генетските болести на овој заобиколен начин како и за „подобрување“, на човекот ..

Да се постават „заштитните огради“

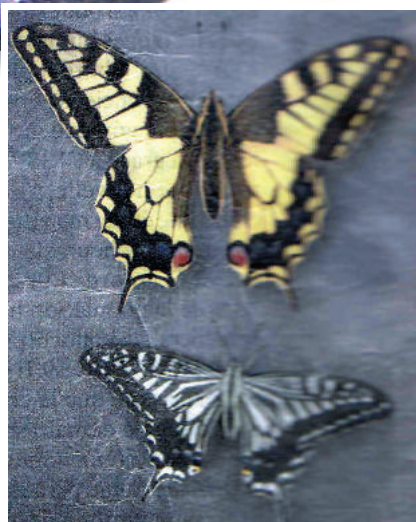
Светската здравствена организација во март, 2019 г. од основа работна група која треба да креира алатки на интернационално ниво за избегнување на други експерименти од таков вид. Работната група на СЗО на 30 август 2019 година, го објави креирањето на специфичниот интернационален регистар со рецензии на сите трудови за генетска едиција спроведени на ембриони и герминални клетки (способни да формираат сперматозоиди и



Протеинот CRISPR-Cas9 (сина и розово) пресечува еден ланец на ДНК (лилјакова боја) воден од една секвенца на РНК (во портокалово)

јајцеклетки). Секој проект на истражување од ваква природа ќе мора да прифати обврзувачка декларација за да биде финансиран, а потоа и објавен во научните списанија. Подоцна, СЗО ќе мора да креира едно ургентно упатство за биоетика, овозможувајќи на евентуалните „свиркачи“, да знаат кого да го обвинат во случај на прекршок во истражувачките лаборатории. Но покрај „заштитните огради“, сега треба да се размислува и за конкретните случаи во кои генетската едисија кај ембрион би била умесна за да се дозволи на истражувачите да ги испитуваат трагите на кои наишле.

Очекувања кои го надминуваат ризикот



Пеперутки: Надворешните обележја на пеперутката се модифицирани со CRISPR, преминувајќи во црно и бело

Mukoviscidosa, болеста Hantington Drepanocytosa, Myopathia de Duchenne... бројни се генетските херидитарни болести, кои навистина може да бидат излекувани. „Очекувањата од CRISPR-cas9 далеку го надминува медицинскиот ризик, напишаа George Daley, доајен на Harvard Medical School (Boston) во New England Journal of Medicine, Robin Loveell- Badge, шеф на генетската лабораторија во Francis

Crick Institut во Лондон и Julie Steffann, раководителка на службата за молекуларна генетика во болницата Necker-Enfants maladies во Париз, третиот потписник на овој текст. Еве што тие прецизно кажаа во статијата: „Денеска, кога се прави генетска предимплантирачка дијагностика (DPI) за брачните двојки со ризик, болните ембриони се елиминираат. Но ако се владее доволно со CRISPR техниката, би било етички да се погрижимо за овие ембриони на место да ги уништиме. Зашто ова ќе им даде на брачните двојки со ризик еднакви шанси (30%) за успех за разлика од класичната ситуација. Така исто би било и во колку, во некои ретки случаи 100% од ембрионите на една брачна двојка се осудени да развијат муковисцидоза или Huntington chorea (невродегенеративна болест), потсетува PR Pierre Jouannet, генетичар. Иако оваа невродегенеративна болест е ретка – засегнува околу шест болни на 100. 000 раѓања. Drepanocytosa, на 1.900 раѓања, погодува едно бебе. Околу пет милиони лица во светот се засегнати од оваа болест на крвта која спречува црвените крвни зрнца правилно да пренесуваат кислород во органите.

Да се коригираат генетските форми на распространетите болести

Ова се однесува на ретките генетски форми на болестите како ракот, Алцхајмеровата болест, кардиоваскуларните болести. Добар пример е мутацијата на генот BRCA1. Во општата популација, ризик од рак на града е 10%, но со една мутација на генот BRCA1, тој ризик е 80%. Може да засега млади жени (помлади од 40 години),



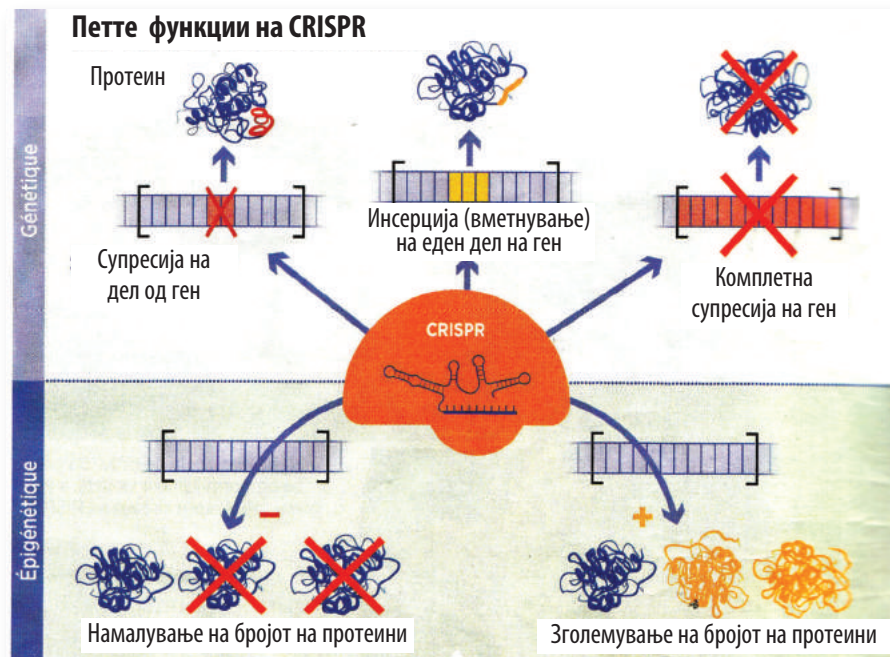
Испиражувања

со билатерални форми, со рецидиви. Тргувајќи од таа логика, една екипа од Weill Corner Medicine од Ithaca (држава Њујорк), работи од ова лето, на корекција, со CRISPR Cas9 на генот BRCA во човечките сперматозоиди. Значи, таа „корекција, би била потенцијално трансмисивна на потомството.

Конкретно, како што објаснува прецизно статијата во NEJM, има илјадници познати болести кои се резултат на ретки наследени генетски варијанти, а ако се врати генот во нормална состојба тој нема да може да наштети. Бидејќи ќе се знае што и како, ова ќе биде предизвик во годините што доаѓаат. Но лошата вест е, ако се верува на студиите реализирани од научници од универзитетот Stanford (SAD): 70% од човечката популација поседува антитела диригирани против CRISPR –Cas9. Значи, има голем ризик генетската хирургија да биде отфрлена од имуниот систем. Но сепак ќе зависи од генетскиот скалпел кој ќе се избере. Затоа е добро што бројот на генетските алатки CRISPR се зголемува.

Фамилијата на генетските алатки постојано се зголемува

CRISPR-Cas9, CRISPR-Cas12, CRISPR-Cas13, CRISPR-Cas3, тоа е лавина од промени на генетската алатка CRISPR која трае повеќе од една година. Секоја нова алатка претставува хибрид на некоја претходна и некоја надградба. Фамилијата наскоро ќе се зголеми со нов модел, наречен Прва класа, развиен од екипата на Rodolphe Barrangou од универзитетот на Северна Каролина (САД) и од Charles Gersbach од универзитетот Duke of Durham (САД). Овие надградби на „бихемскиот скалпел, се со цел модифицирањето на таргетируваниот ген да биде се попрецизен. Така се зголемува и надежта дека со овие генетски алатки успешно ќе се лекуваат генетските болести. Особено одушевува новата хибридна техника подобра од класичниот CRISPR која доаѓа од САД од David Liu и Andrew Anzalone, Institut Broad и MIT, Cambridge, наречена Prime editing, или примарна едиција која е способна да го модифицира генетскиот код со најмалку последици. Во оваа генетска



CRISPR овозможува да се потисне дел од ген или цел ген но и да врши епигенетска контрола модулирајќи ги волумените на продукција на протеините кодирани од гените

револуција се крие и борбата на патентите, секоја истражувачка лабораторија пријелува нејзиниот патент да биде прифатен. Веќе, во молекуларната биологија постои едно „пред, и едно „после, CRISPR, . Толку овие „ножички, ја потреса оваа научна дисциплина, што испровоцираа скандал. Тоа е веќе спомнатиот случај со кинезот He Jianhui. Целта му беше бебињата да станат отпорни на СИДА со алатката CRISPR-cas9 усовршена во 2012 од две научнички: Francaise Emmanuelle Charpentier од Institut Max Planck (Германија) и Jennifer Doudna од Berkeley (САД). Претходно, за да се „исече, или модифицира еден ген за да се добие трансгено животно на пример глушец, и добие една прецизна мутација во геномот, било неопходно да се изложат многу единки на мутација со помош на X зраци или хемиски мутациони агенси. Потоа се барал носителот на мутиран ген како што се бара игла во стог сено. Тоа бил скап, бавен, непредвидлив и тежок процес „на среќа, . Колатералната штета била голема, биле мутирани непотребно многу гени. Требало една година за да се постигне стабилна мутантната линија кај глупци кои имаат 30 000 гени. Потоа

биле воведени во процесот две класи на ензими кои биле скапи и можеле да се користат само еднаш. Потоа доаѓа CRISPR и се' се менува. Оваа техника овозможува единствено да се модифицираат неколку секвенци на RNK „guide, која служи прецизно да се таргетира посакуваниот дел од DNK. Потоа е потребен ензим Cas3 или Cas9 или, Cas13. Ензимот во улога на „биолошки скалпел, останува непроменет во процесот. Во практата, два часа му се доволни на истражувачот за да ја одреди секвенцата на посакуваниот ген, потоа преку интернет од специјализирани фирми се снабдува со потребните модифицирани секвенци на RNK. Еден месец подоцна, по примането на секвенците се инсертираат во ензимот Cas и се' вкупно се инектира во целиот организам. Оваа алатка овозможува за најкратко време, со најмала цена да се модифицира или замени ген. Но поевтино поминуваат универзитетските лаборатории за разлика од фармаколошките компании. Различна е цената ако се модифицира ген на бактерија, поскапо е за ген на растенија и се разбира најскапо е за луѓе.

Примитивниот имун систем на бактериите ги инспирира истражувачите

За да се создадат нови CRISPR само треба да се пребара во внатрешноста на организмите кои ги користат а на прво место се имено, бактериите. Бидејќи системот на овие алатки е начин на кој и тие се заштитуваат од вирусите. Во некоја смисла, алатката конституира за бактериите еден примитивен имун систем способен да го препознае брзо вирусниот непријател идентификувајќи една од неговите геномски секвенци кои се зачувани во некој претходен контакт и кој е архивиран во бактерискиот геном. Една од големите предности на CRISPR е не само да може да додаде или супримира еден ген, но исто така и да врши епигенетска контрола со модулирање на волумените на продукција на протеините кодирани од гените, а тоа значи еден протеин да биде фабрикуван малку повеќе или малку помалку. На тој принцип дејствува и CRISPR наречен Прва класа. Втората класа алатки CRISPR се CRISPR-Cas9 или Cas13. Тие имаат голема предност што се состојат од еден ензим во споредба, алатките од првата група кои бројат десетина поврзани во синцир во форма на на комплекс наречен каскада. Но, зошто би се интересирале за овие компликувани системи кога постојат наједноставни и со кои имаме искуство. Потребна е оваа разноликост која може ќе не одведе до нови откритија кои може да бидат аплицирани во биотехнологијата, на пример.

Prime editing: Еден хибриден молекуларен скалпел

Овој систем е еден хибрид на CRISPR. Еден малечок, „плус“, е додаден на Cas9 а тоа е вториот ензим наречен ретротранскриптаза кој овозможува да се направат генетски модификации без да се сече двојниот синцир на ДНК. Во претходната алатка со Cas9, целниот ген е сечен и заменет со друг. Тоа е еден зафат кој може да повлече случајни мутации и

секундарни штетни ефекти. Новата алатка, „го модифицира целниот ген без да го исече“. Освен тоа го модифицира само едниот синцир на ДНК, ретротранскриптазата го прави тоа исто на другиот ланец земајќи го моделот на промените донесени од првиот ланец. Многу е рано да се рече дали примарната едиција ќе биде ефикасна во генетската терапија но истражувачите веќе успеаја in vitro да оперираат 175 генетски модификации на човечки клетки нападнати од многу тешки болести, многу тешки за корекција со CRISPR-Cas9. Станува збор особено за болеста Tay Sachs I Drepanocytosa.

Предвидување: Од CRISPR бебича до „зголемен“ човек

Да живее 1.000 години во добро здравје, со коефициент на интелигенција подобар од оној на Ајнштајн и со физички капацитет достоин на Усеин Болт. Тоа би бил портретот на тип на човек на иднината насликан од четкичките на трансхуманистите и футуролозите. Тоа се претскажувања кои зборуваат малку за неверојатната комплексност на геномот. Досега не помалку од илјада идентификувани гени навистина имаат удел во хуманата интелигенција! И помалку од 170 гени се вмешани во физичкиот перформанс. За да се, зголеми, човечкиот вид треба да се дејствува на сите полуи одеднаш, со тоа што ќе бидеме сигурни дека нема да му воведеме непредвидени слабости. Навистина, во август, за прв пат, научниците од Политехничката школа во Цирих, покажаа во Nature за една нова алатка CRISPR-Cas12, која овозможува да се модифицираат повеќе гени во исто време. Но, засега, се работи само за 25 гени едитирани со еден удар.

Sciences et Avenir-octobre 2019, N 872

Hugo Jalinier
Sciences et Avenir-Decembre 2019-N 874

Herve` Ratel

Подготви:

Примариус д-р Горица З. Пировска

НОВИ ИЗДАНИЈА

„Практична педијатриска радиологија – од симптом до дијагноза“

од проф. д-р Зоран Трајковски

Книгата има примери, фотографии, шеми и е практична литература за луѓе на специјализација по радиологија, по педијатрија, по фамилијарна медицина, за матичните доктори, за специјализација по детска хирургија, хирургија.

Во 17 поглавја, секое насловено по посебен водечки симптом, проф. д-р Зоран Трајковски во својата нова книга „Практична педијатриска радиологија – од симптом до дијагноза“, прецизно прави елаборација на симптомите, се до дијагноза на болестите.

Книгата беше промовирана вчера вечер во Клиничката болница „Ацибадем Систина“. Во време кога домашните автори, доктори специјалисти и професори се помалку пишуваат, новото дело на проф. д-р Трајковски, еден од врвните радиолози и радиодијагностичари во земјава, е вредно читиво за специјализанти, студенти, доктори...

– Книгата е практична затоа што може да ја отворите и веднаш да видите тоа што ве интересира, да го видите главниот симптом и како најбрзо да се стигне до дијагноза. Педијатриска е затоа што најмногу теми се од детската патологија. Користени се најбрзи протоколи за дијагностика. Инаку, лично доста ме радува што излезе делото. Во ова време во државата се помалку се пишува, па секоја нова книга е вредност. Концептот на пишување е невообичаен, затоа што не пишував само за радиологија и радиодијагностика – вели Трајковски.

Книгата има примери, фотографии, шеми и е практична литература за луѓе на специјализација по радиологија, по педијатрија, по фамилијарна медицина, за матичните доктори, за специјализација по детска хирургија, хирургија.

Промоцијата на книгата беше во присуство на доста гости, ректорот на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“, проф. д-р Никола Јанкуловски, деканот на Медицинскиот факултет, Соња Топузовска, и менаџментот на болницата. На промоцијата зборуваа рецензентите на книгата, академик Нада Поп – Јорданова, самата автор на над 400 научни трудови, објавени во меѓународни научни списанија и проф. д-р Перо Петровски.

Новини од медицина

РЕСТРИКЦИЈАТА НА КАЛОРИИ ГИ ПРЕВЕНИРА НЕГАТИВНИТЕ ЕФЕКТИ НА КЛЕТОЧНОТО СТАРЕЕЊЕ

Иако бенефитите на рестрикцијата на калории се одамна познати, нова студија укажува дека оваа диета може да има и дополнителни бенефити, како на пр. во превенцијата на стареењето преку модулирање на клеточните целуларни механизми.

Консумирање помалку храна придонесува до намалување на инфламацијата во телото, го одложува почетокот на старечките заболувања и го продолжува животниот век. Тоа се заклучоците на нова студија на научници од Америка и Кина што првпат ги опишува и молекуларните клеточни механизми што лежат зад овие опсервации.

Старењето е најголемиот ризичен фактор за голем број човечки заболувања, вклучувајќи ги малигните заболувања, деменциите, дијабетесот, како и метаболниот синдром. Рестрикцијата на калории е докажана во животински модели како една од најефикасните интервенции против болестите на стареењето. Иако е познато како индивидуалните клетки се менуваат во текот на стареењето на организмот, досега не се знаеше како рестрикцијата на калории влијае врз самиот процес на стареење. За да го утврдат ова тимот на научници споредиле клетки од стаорци што консумирале 30% помалку калории од контролната група што имала нормална диета. Оваа контролирана диета била спроведена на животни на старост од 18 до 27 месеци, што одговара на возраст од 50-70 години кај луѓето.

Ова истражување е спроведено на вкупно 168.703 клетки што потекнуваат од 40 клеточни типа, и биле изолирани од 56 стаорци. Клетките биле изолирани од повеќе органи, како црниот дроб, масно ткиво, бубрези, аорта, кожа, коскена срцевина, мозок и мускули. Во секоја изолирана клетка, научниците примениле едноклеточна генетска технологија за да го измерат нивото на генетска активност. Тие исто така ја анализирале и сèкупната содржина на различните клетки од

сите ткива што биле земени за анализа и ги споредиле промените по однос на староста на животните како и нивната диета.

Многу од промените што биле присутни во групата на постари стаорци со нормална диета не биле присутни во групата што имала рестрикција на калориите. Околу 57% од промените поврзани со стареењето во групата со нормална диета не биле присутни кај стаорците со рестрикција на диетата. Голем број на клетки и гени што биле променети како резултат на диетата биле поврзани со имунитет, инфламација и липиден метаболизам. Бројот на имуни клетки во речиси секое ткиво што било изучувано драматично се зголемил со стареењето кај контролната група, но не и во групата со рестрикција на калории. Во темното адипозно ткиво, рестрикцијата на калории не само што го нормализирала нивото на многу антиинфламаторни гени, туку тие биле на нивото што обично се поврзува со млади животни. Овие резултати имаат голема импликација во наоѓање на нови лекови против стареење и зголемување на не само животниот век, туку и на општото здравје.

Cell 2020;

DOI: 10.1016/j.cell.2020.02.008

АРТИФИЦИЈАЛНАТА ИНТЕЛИГЕНЦИЈА ОТКРИ НОВ АНТИБИОТИК

Во текот на изминатите децении, неколку нови антибиотици се пронајдени, но истите, главно, се варијации на познатите лекови. Досегашните методи за откривање на нови антибиотици се не само скапи, туку бараат долго време да се применат во клиника, и најчесто имаат мал спектрум на хемиска диверзивност.

Со примена на алгоритам за машинско учење е пронајден нов антибиотик. Во лабораториски услови новиот лек ги убива многуте бактерии што предизвикуваат здравствени проблеми вклучувајќи ги и тие кои досега се резистентни на антибиотици.

Компјутерскиот модел, што може да

прегледа повеќе од стотици милиони хемиски формули и состојки за само неколку дена, е дизајниран да одбере потенцијални антибиотици што имаат поинаков механизам на делување отколку досегашните антибиотици што се применуваат. Неколку дополнителни антибиотични кандидати исто така биле откриени, а научниците сметаат дека оваа технологија ќе помогне да се синтетизираат и нови лекови врз база на хемиската структура на новиот антибиотик.

Во оваа студија, е применет таканаречен „in silico“ скрининг, што применува нови неурални мрежи и истите овозможуваат да се мапираат континуирани вектори многу побрзо, и истовремено ги предвидуваат и својствата на новите лекови. Со овој метод е направен нов модел што ги има испитувано хемиските својства што ги прават хемиските молекули ефикасни против *E. coli*. За оваа цел, моделот е трениран на над 2.500 молекули, вклучувајќи околу 1.700 FDA-одобрени лекови и 800 природни продукти со диверзна структура и широк дијапазон на биоактивност. По тренингот, моделот е тестиран на библиотека од над 6.000 хемиски состојки, по што е одбран молекулот со различна хемиска структура од познатите антибиотици, а со друг модел е утврдено исто дека овој молекул има ниска токсичност за хуманите клетки.

Новооткриениот антибиотик, наречен halicin, по фикционалниот артефицијален интелегентен систем од „2001: A Space Odyssey“, претходно е испитуван како лек против дијабетес. Научниците сега го имаат тестирано против низа бактерии изолирани од пациенти со инфективни заболувања и потврдуваат дека ги убива најголемиот број од нив, вклучувајќи ги и *Clostridium difficile*, *Acinetobacter baumannii* и *Mycobacterium tuberculosis*, но не и *Pseudomonas aeruginosa*. Ефикасноста на halicin била тестирана кај животни инфицирани со *A. baumannii*, бактерија што има инфицирано многу американски војници кои биле стационарни во Ирак и Авганистан. Во овој експеримент бил користен *A. baumannii* субтип што е резистентна на сите познати антибиотици.

Примената на halicin комплетно ги уништила сите бактерии во текот на само 24 часа. Научниците, исто така, опишале дека halicin-от ги убива бактериите преку еден клеточен механизам, а тоа е нарушување на електрохемискиот градиент низ целата клеточна мембрана. Овој градиент е неопходен за функционирањето на клетките, со оглед дека со негова помош се произведува АТР (молекули што клетките ги користат за да ја сторнираат енергијата). Кога градиентот се разруши, клетките умираат. Овој механизам, сметаат научниците, е тешко да се разбие, и заради тоа бактериите не ќе можат да развијат резистентност. Во оваа студија *E. coli* бактериите не развиле резистентност и по 30 дена лекување со halicin, додека бактериите третирани со антибиотикот ciprofloxacin започнале да развиваат резистентност само 1-3 дена лекување, а по 30 дена бактеријата била за околу 200 пати порезистентна на ciprofloxacin отколку на почетокот на експериментот. Новите студии треба да ја испитаат примената на овој нов антибиотик во лекувањето на луѓето.

Cell 2020; 180 (4): 688
DOI: 10.1016/j.cell.2020.01.021

КАРТАТА ЗА ПОТЕКТОТО НА ИМУНИОТ СИСТЕМ Е НАПРАВЕНА И ГИ ОТВОРА ВРАТИТЕ ЗА НОВИ ИМУНОТЕРАПИИ

Првиот клеточен атлас на човечкиот тимус може да доведе до нови имуно-терапии во лекувањето на малигните и автоимуните заболувања. Научниците го испитувале ткивото на тимусот во текот на целиот живот на човекот за да разберат како тој се развива и ги прави виталните имуни клетки, наречени Т клетки. Во иднина, оваа информација ќе може да се примени да се креира артефицијален тимус и подобрени и терапевтски Т клетки. Во овој атлас првпат се најдени и опишани нови клеточни типови и се идентификувани сигнали што комуницираат со имуните клетки како да се развијат во Т клетки.

Истовремено, овој атлас им овозможува на научниците и на лекарите да ги разберат подобро заболувањата што го нарушуваат развитокот на Т клетките како на пр. Severe Combined Immunodeficiency Disease (SCID).

Тимус е жлездата што е лоцирана во градниот кош, и произведува Т клетки, бели крвни клетки што играат улога во борбата против инфекции и заболувања. Овие Т клетки по напуштањето на тимусот, навлегуваат во крвта и другите човечки органи каде што до созреваат. Т клетките ги бараат и уништуваат бактериите и вирусите и ги препознаваат канцерогените клетки и ги убиваат. Доколку има проблем во развитокот на тимусот, ова доведува до дефектна Т клеточна генерација, и сериозен дефицит на имунитетот како и сериозни инфекции. Алтернативно, може да доведе до нарушување на регулацијата на Т клетките и до автоимуните заболувања, како што е дијабетес Тип 1. Белите созреани Т клетки се добро испитани, но развитокот на хуманиот тимус и Т-клетките не се доволно изучувани.

Со помош на едноклеточна технологија и анализа на над 200.000 индивидуални клетки екстрахирани од тимусот во период на развој, како и детски и адултен тимус, низа гени се идентифицирани што биле активни во секоја клетка, за нови типови и да се мапира секоја клетка до нејзината точна локација во тимусот.

Терапевтските Т клетки сега се применуваат во лекувањето на B-cell lymphoma, како и леукемија, но најголемиот проблем со ова е дека не е можно да се креираат соодветни суптипови на Т клетки. Тимусот е невообичаен орган, со оглед дека е најголем и најактивен во детството, и се намалува во времето на пубертетот. Тимусот, така наречен 'расemaker на животот', речиси исчезнува до 35 - годишна возраст. Деталното разбирање како тимусот се развива и значително се намалува во текот на животот исто така ќе овозможи да се откријат дополнителни тајни околу стареењето и како имуниот систем се менува во текот на животот.

Science, 2020; 367 (6480): eaay3224
DOI: 10.1126/science.aay3224

ДОЛЖИНАТА НА БРЕМЕНОСТА ЈА МЕНУВА ДНК НА ДЕТЕТО

Научниците од Karolinska Institutet од Шведска, заедно со интернационален тим, ја објасниле поврзаноста на должината на бременоста со хемиските ДНК промени кај повеќе од 6.000 новороденчиња. За секоја една недела подолга бременост, ДНК метилацијата се менува кај илјадници гени, анализирани од умбиликалната крв.

Прематурните бебиња кои се раѓаат пред 37 недела од бременоста се чести. Помеѓу 5 и 10% од сите деца на светот се раѓаат предвремено. Најголем број од нив ќе се развијат и пораснат нормално, но, предвременото раѓање е исто така поврзано со респираторни проблеми, заболувања на белите дробови, проблеми со видот, како и невродевелопментални заболувања. Ова, воглавно, се однесува на децата кои се родени многу предвремено. За време на феталниот период, епигенетските процеси, на пр. хемски модификации на ДНК, се важни во контролата на развитокот и растот. Еден ваков епигенетски фактор е ДНК метилацијата, што пак влијае врз степенот на генетската активност, како и колку соодветен протеин ќе се формира.

Најголемиот број на ДНК метилациите при раѓањето не перзистираат во детството, но кај 17% од прерано родените деца нивното ниво било стабилно од денот на раѓање до адолесценција. Сега останува да се види дали овие ДНК промени се поврзани со здравствени проблеми кај децата кои се родени предвремено.

Genome Medicine, 2020; 12 (1)
DOI: 10.1186/s13073-020-0716-9

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

Регион

Д-р Вили Барош нов министер за здравство



Хрватскиот Сабор на 31 јануари годинава му изгласа доверба на вонредниот професор д-р сци. Вили Барош, д-р мед. за извршување на функцијата министер за здравство. Новиот министер како свои приоритети ги наведе решавањето на проблемите со листите на чекање, недостигот на кадри во здравството, проблемот на неисплатените прекувремени часови на лекарите и формирање на на итна хеликоптерска служба.

Ден претходно Саборскиот одбор за здравство и социјална политика со мнозинство гласови го поддржа предлогот на претседателот на Владата на Хрватска кој проф. Вили Барош го претстави како кандидат за нов министер за здравство. Барош и сам кусо им се претстави на членовите на Одборот, кои потоа го прашуваа што мисли да направи за подобрување на системот и кои му се приоритетите. Одговарајќи на поставените прашања тој нагласи дека многу бргу ќе преземе активности на тема - платите на лекарите како би се исп-

равиле сите неправилности и истакна дека долгот кон лекарите за прекувремените часови ќе им биде исплатен.

Претседателот на Хрватската лекарска комора, д-р сци. Крешимир Луетиќ, праша дали на владата ќе и предложи нов закон за платите на лекарите со кој ќе се коригираат сите неправилности и ќе им се испрати порака на лекарите дека се почитувани.

“Непотребно е да се има дилема дека е потребно да се направи тој закон. Ќе ми биде голема чест да почнам да работам на него и многу бргу да стартувам со активностите на тоа поле” рече Барош.

Тој Најави дека наредната недела по преземањето на функцијата ќе има заеднички сатанок со хрватската лекарска комора, Хрватскиот докторски синдикат и Хрватското лекарско друштво за прашања поврзани со статусот и унапредување на струката, меѓу кои е и решавањето на прашањето на лекарските тужби за неплатените прекувремени часови. Истакна дека здравјето на нацијата е речиси прашање на национална сигурност и дека најмногу сили треба да се насочат кон превенцијата. Нагласи дека националните програми против некои болести се патот по кој треба да се оди.

Проф. д-р Вили Барош специјалист по неврохирургија, докторирал на Природно –математичкиот факултет во областа на молекуларната биологија и има статус на вонреден професор во областа на биомедицинските науки. Бил активен во бројни научно –истражувачки проекти и постојан судски вештак за медицинската струка. Проф.Вили Барош од 2018 е помошник-министер за здравство. Претходно беше раководител на Заводот за ендокранијална хирургија во детска возраст на Клиниката за неврохирургија во КБЦ – “Сестри милосрдници”.

“ Љечничке новине”

СПОРТ

Натпревар во стрелаштво на 4 април

Почитувани,

И оваа година ќе го организираме натпреварот во спортската дисциплина стрелаштво кое секогаш се одржува во рамките на одбележувањето на 7 Април, Светскиот ден на здравството.

Натпреварот ќе се одржи на 4. април 2020 година во спортската сала “Стрелец” во гимназијата “Раде Јовчевски Корчагин” во Скопје.

Како стрелачка секција побарувамес 6000,00 денари за покривање на трошоците кои се префрлаат директно на стреланата “Стрелец”.

Овие средства служат за користење на стреланата, користење пушки, дијаболи, мети....

Се ангажира судија професионален за читање на резултатите. Се ангажира и помошник за одржување на безбедност и упатства за однесување со оружјето.

Се доделуваат три медали (златна сребрена и бронзена за женска екипа, и три медали за машка екипа).



Лице за контакт: Прим. д-рТоле Битовски спец. физијатар тел: 070 636376

Враќање на здравствените центри, што добиваат пациентите

Здравствените домови со новиот Закон за здравствена заштита помина во надлежност на Републиката. Берислав Векиќ, државен секретар во Министерството за здравство за медиумите, изјви дека во првиот чекор на активностите ќе се спојат 30 болници и здравствени домови.

Спојувањето на здравствените домови и општите болници најбрзо ќе оди таму каде што истите се во ист двор. Деновите на терен се порверува каде има можности здравствените домови и болниците да се обединат.

“Со анализа во која учествуваа и експерти на Светска банка утврдивме дека не е искористен целиот кадровски потенцијал и капацитетите на здравствените домови во однос на апаратурата”, истакна Векиќ. За да се безбеди што подобра здравствена услуга, тој вели дека по 14 години се враќаат здравствени центри.

Комплетната анализа со експертите на Светска банка ќе биде готова кон крајот на мај. Според неговите зборови, спојувањето на здравствените домови ќе се случи кон крајот на годинава. Законот е донесен во април минатата година, а донесенува и уредба за планот и мрежата на здравствни установи во јавна сопственост.

Според Векиќ, станува збор за обемна работа бидејќи здравствениот систем на Србија има повеќе од 350 установи



и секоја мораше детално да се изанализира.

“Утврдивме дека во изминативе години здравствените домови чии основачи биле локалните самоуправи направиле големи загуби во финансираниот дел”, вели државниот секретар. Парите што им се префрлани од Републичкиот фонд за здравствено осигурување се ненаменски трошени и се направени големи долгови кон добавувачите.

(РТС)

За боледувња поторшени речиси шест милиони евра

Вкупниот број на боледувања над 15 дена, кои ги ценеле лекарските комисии на Фондот во 2019 година, според прелиминарните податоци, изнесувал 19.184 и е за 9, 23 повеќе во однос на претходната година. Трошоците за надомест Фондот, односно државата ќе ја чинат околу шест милиони евра. Од нив 55 проценти се бледувања за бременост и породување.

Бројот на загубените работни денови поради боледувања во 2019 година бил 1.222.363, што според надлежните во Фондот, во однос на 2018 е повеќе за 81.823 работни денови или повеќе за 7, 7 тсто. Просечно по вработен се загубени шест работни денови во текот на 2019 година.

Во 2019 година трошоците за надомест на боледувањата, според прелиминарните податоци, изнесувале 5.963.167.53 што е речиси идентично како и во 2018 година.



Најчести причини за боледувањата се проблеми со рбетниот столб, психијатриските и кардиолошките заболувања.

Боледувања подолги од 12 месеци најчесто се отвораат поради тумори, душевни нарушувања и нарушувања во однесувањето, повреди, труења, заболувања на мускулно-скелетниот систем и сврзното ткиво...

“Побједа”

Новитет во третманот на лицата со хемофилија А: континуирана профилакса со моноклоналното биспецифично антители Emicizumab

На 5-тиот конгрес на Македонското здружение на трансфузиолози со меѓународно учество, кој се одржа од 16-19 октомври 2019 год. во Скопје, имавме можност да ги слушнеме најновите клинички податоци за иновативниот биолошки лек, Emicizumab, кој претставува прво и единствено биспецифично хуманизирано моноклонално антители кое, поврзувајќи го активираниот фактор IXa со факторот X, предизвикува негова активација и ја воспоставува нормалната хемостаза.

Клиничките податоци за Emicizumab ги презентираше проф. д-р Johnny Mahlangu, професор на Универзитетот во Витватерсранд, Јоханесбург, Претседател на Јужно Африканското здружение на хематолози (South African Society of Haematology – SASH), и еден од главните истражувачи во клиничкиот програм за лекот Emicizumab наречен HAVEN 1-4.

Emicizumab претставува прв и единствен одобрен профилактичен третман

за лица со хемофилија А кој се администрира во облик на супкутана инјекција во три различни режими на дозирање, еднаш неделно, еднаш на две недели или еднаш на четири недели.^[1]

Лекот е индициран за рутинска профилакса на епизоди на крвање кај лица со хемофилија А (конгенитален дефицит на фактор VIII) со инхибитори на факторот VIII и тешка хемофилија А (конгенитален дефицит на фактор VIII, FVIII <1%) без инхибитори на факторот VIII.

Безбедноста и ефикасноста на Emicizumab се евалуирани во досега најобемната клиничка програма спроведена кај лицата со хемофилија А, со и без инхибитори кон факторот VIII, во која биле вклучени 400 пациенти (HAVEN 1-4).^[2]

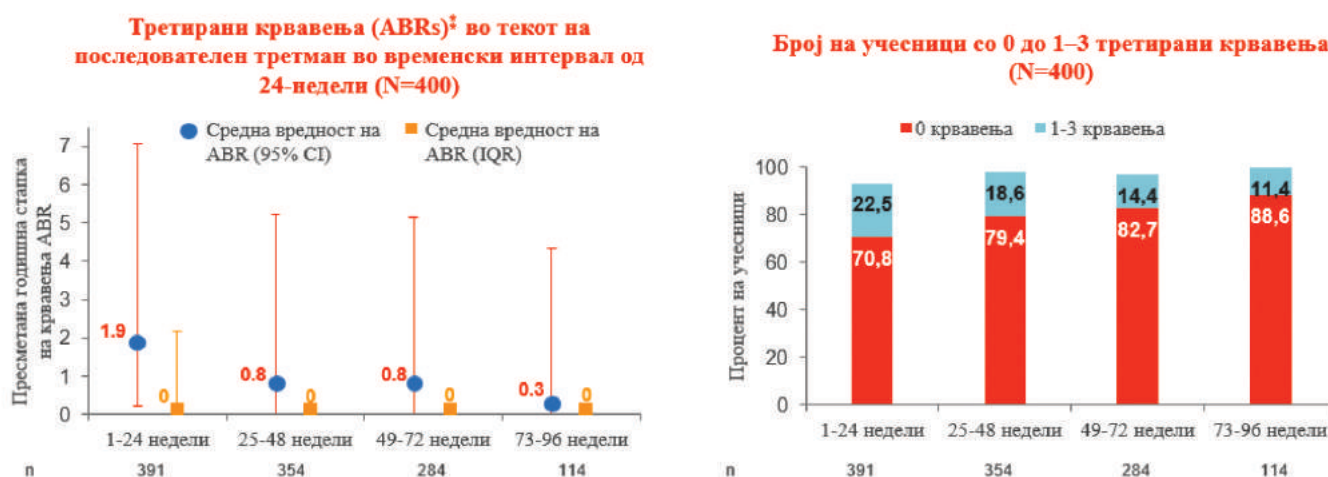
Презентираните податоци покажаа дека Emicizumab обезбедува долготрајна заштита од крвање кај лицата со хемофилија А, со и без инхибитори на факторот VIII, при што во клиничките

студии HAVEN 1* и HAVEN 3† се забележува значителна редукција на стапката на годишни крвавења кај лицата на профилакса со Emicizumab за 87% (кај хемофилија А со инхибитори споредено со стандарден третман со премостувачки агенси) и 96% (кај лицата со хемофилија А без инхибитори во споредба со терапија по потреба со фактор VIII), соодветно.

Податоците од финалната анализа на клиничката студија HAVEN 2‡ покажуваат дека 77%, 90% и 60% од децата кои биле на профилакса со Emicizumab при режим на дозирање еднаш неделно, еднаш на две недели и еднаш на четири недели, соодветно, немале ниту едно пробивно крвање.

Кај лицата на профилакса со Emicizumab се забележува долготрајна ниска стапка на третирани крвавења како резултат на одржливата ефикасност на лекот. Во текот на клиничкиот програм HAVEN 1-4, стапката на ABRs (анг. Annual bleeding rate) пресметана со

Слика 1. Стапката на ABRs во текот на третманот со средно времетраење од 83 недели



ABRs, Annual bleeding rates; CI, Confidence interval; IQR, Interquartile range



Проф. д-р Ирина Пановска - Ставридис



Проф. д-р Johnny Mahlangu и асс. д-р Виолета Дејанова-Илијевска

примена на негативна биномна регресија била 1,5 (95% CI, 1,20-1,84) во текот на третманот со средно времетраење од 83 недели (слика 1).^[3]

Средните вредности на годишните стапки на крвавења биле конзистентни низ клиничките студии кај возрасни и

деца, со и без инхибитори на факторот VIII, поради што Emicizumab се препорачува за сите возрасни групи.^[3]

Во своето излагање, проф. Mahlangu потенцираше дека “Emicizumab е лек со клинички значајна ефикасност и безбедност, и претставува фундаментална

промена во здравствената грижа на лицата со хемофилија А”.^[3] Ги објасни и придонесите на Emicizumab во намалување на сеопфатниот општествен товар на хемофилија А во споредба со замесителната терапија од аспект на фреквентноста и начинот на апликациите. Додека со замесителната терапија се потребни 216 интравенски апликации во една година, Emicizumab овозможува значително поголем комфорт за лицата со хемофилија А и полесна, поткожна апликација во три различни режими на дозирање: еднаш неделно, еднаш на две недели и еднаш на четири недели.^[3]

Стремејќи се кон индивидуализиран третман на сите лица со хемофилија А врз база на фармакокинетскиот профил на лекот, беа истакнати и податоците за конзистентен фармакокинетски профил на Emicizumab кој обезбедува клинички ефикасни концентрации на лекот во сите три режими на дозирање. Emicizumab е соодветен лек за контрола на стапката на крвавења, заштита на зглобовите, подобрен квалитет на живот и промена во личниот начин на живот на лицата со хемофилија А при што “пациентот може да започне нови активности или нова фаза во својот живот” – додаде тој.^[3]

За да се процени задоволството од третманот со Emicizumab, направено е истражување во врска со преференците на пациентите (експлораторна крајна цел), кое покажало дека 93,7% од испитаниците преферираат профилакса со Emicizumab.^[4]

“Emicizumab претставува терапија која може клинички да се употреби со самодоверба, без следење поради одржливите концентрации на лекот и хемотатскиот потенцијал, како и поради високата ефикасност и поволниот безбедносен профил” беше една од клучните пораки за крај на проф. Mahlangu - “дозата на одржување на профилакса со Emicizumab е 1,5 mg/kg еднаш неделно и не постои клиничка оправданост за рутинска употреба на лабораториски тестови за одредување на дозата или нивоата на концентрација на лекот Emicizumab”^[3]

Во последните три декади, хемофилијата го смени местото од занемарена и честопати фатална наследна хемора-

Современа медицина



Проф. д-р Johnny Mahlangu

гична коагулопатија, во дефинирана група на добро карактеризирани молекуларни ентитети. Несомнено дека моментално, покрај најчестите моногенски заболувања (цистична фиброза, таласемија, мускулна дистрофија), и хемофилија е пример за развој на високо ефикасни и безбедни терапии ^[5] меѓу кои секако спаѓа и лекот Emicizumab.

Со цел проценка на потребите на лицата со хемофилија А во нашата држава и предизвиците со кои се соочуваат секојдневно, спроведовме истражување на тема: “Познавањето на потребите на лицата со хемофилија А ќе придонесе во надминување на предизвиците во Р. С. Македонија”. ^[6]

Резултатите од ова истражување покажаа дека за најголемиот дел од испитаниците (n=23), нула третирани крварења се прифатливи, а 17% се изјасниле дека би биле задоволни и со помалку од 3 крварења годишно. Повеќе од половина од испитаниците изјавиле дека преферираат профилактички третман и примена на новото моноклонално антитело (52%), додека по 17% од нив изјавиле дека преферираат плазма деривирани и рекомбинантни концентрати на фактор VIII. Само 13% изјавиле дека би сакале да бидат

лекувани со генска терапија.

Дополнително беше заклучено дека најголемиот дел од испитаниците (70%) сметаат дека интравенските инфузии се премногу долги, комплицирани за примена и им предизвикуваат дискомфорт. За жал, 96% од лицата со хемофилија А сметаат дека нивната состојба сериозно го засегнува нивниот квалитет на живот. ^[6]

До декември 2019 година, повеќе од 6100 пациенти ширум светот се на профилакса со Emicizumab. Нашите лица со хемофилија исто така заслужуваат да го добијат најсоодветниот третман за нивната состојба. Emicizumab претставува нова можност за унапредување на грижата за лицата со тешка форма на хемофилија А и подобрување на квалитетот на нивниот живот.

Автори:

Проф. д-р Ирина Пановска-Ставридис

ЈЗУ Универзитетска Клиника за Хематологија-Скопје

Асс. д-р Виолета Дејанова-Илијевска

ЈЗУ Институт за трансфузиона медицина на

Р. Македонија, Скопје

Glossary:

* HAVEN 1 - фаза III клиничка студија за проценка на ефикасноста, безбедноста и фармакокинетиката на лекот Emicizumab во профилакса на лица со хемофилија А со инхибитори

‡ HAVEN 2 - фаза III клиничка студија за проценка на ефикасноста, безбедноста и фармакокинетиката на лекот Emicizumab во профилакса на деца со хемофилија А со инхибитори

† HAVEN 3 - фаза III клиничка студија за проценка на ефикасноста, безбедноста и фармакокинетиката на лекот Emicizumab во профилакса на лица со хемофилија А без инхибитори

Референци:

- 1 Збирен извештај за особините на лекот HEMLIBRA (emicizumab), раствор за инјекција
- 2 Достапно на: <https://www.hemlibra.com/patient/about-hemlibra/what-is-hemlibra.html>, пристапено на 16.02.2019
- 3 Prof. D-r Johnny Mahlangu, HEMLIBRA has meaningful safety and efficacy, representing a paradigm shift in the treatment of Hemophilia A, oral presentation, Launch event October 2019, North Macedonia;
- 4 Mahlangu J et al. N Engl J Med. 2018 Aug 30;379(9):811-822
- 5 Mannucci PM, Roberts HRJ Thromb Haemost. 2005 Mar; 3(3):423
- 6 Dejanova-Ilijevska V. et al. (2019) Understanding the needs of people with hemophilia A will enhance to overcome the challenges in North Macedonia. 5th Congress of Macedonian Society for Transfusion Medicine with international participants, Skopje, 2019 (poster presentation)

КОГА Е
НАЈПОТРЕБНА
ВИСОКО
ЕФИКАСНА
ТЕРАПИЈА

ЗАПОЧНЕТЕ СО OCREVUS® СЕГА

ПРВА И ЕДИНСТВЕНА

терапија одобрена за
двете најчести форми на
мултипла склероза: **РМС и ППМС**

OCREVUS® е индициран за лекување на возрасни пациенти со **релапсни форми** на мултипла склероза (РМС) и активна болест дефинирана со помош на клинички или имџинг техники и рана **примарно прогресивна мултипла склероза** (ППМС) во смисол на траење на болеста и степен на инвалидност, и со карактеристики на воспалителна активност дефинирана со помош на имџинг техники.¹



СУПЕРИОРНИ КЛИНИЧКИ ИСХОДИ

со значителна супресија на активноста
на болеста и прогресијата¹



ПОВОЛЕН БЕЗБЕДНОСЕН ПРОФИЛ

во две идентични
2-годишни студии²



ДОЗИРАЊЕ НА СЕКОИ 6 МЕСЕЦИ

без потреба од рутинско
тестирање помеѓу дозите¹

▼ Овој лек е предмет на дополнителен мониторинг кој ќе допринесе за идентификација на нови информации за безбедноста на лекот. Здравствените работници се замолуваат да ги пријавуваат сите сомнителни несакани реакции.

Референци:

1. Збирен извештај за особините на лекот, за лекот OCREVUS® (ocrelizumab) 300 mg/10 ml концентрат за раствор за инфузија
2. Hauser SL et al. Ocrelizumab versus interferon β -1a in relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 2017; 376(3):221-234.

За подетални информации погледнете во Збирниот извештај за особините на лекот или контактирајте не на macedonia.medinfo@roche.com.

РОШ Македонија ДООЕЛ Скопје
Деловен центар *Сити Плаза*
Ул. Св. Кирил и Методиј бр. 7, кат 2, 1000 Скопје
Тел: 02 3103 500; Факс: 02 3103 505
www.roche.mk

OCREVUS®
ocrelizumab



Доајени

ЗА ДОАЈЕНИТЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ФАКУЛТЕТ ВО СКОПЈЕ

УРЕДУВА: Проф. д-р Дончо ДОНЕВ
e-mail: dmdonev@gmail.com

Медицинскиот факултет во Скопје, основан во 1947 г., одигра клучна улога во развојот на македонската медицина и образованието на медицинските професионалци, подобрување на лошата здравствена состојба на населението и целокупниот натамошен развој на здравствениот систем и обезбедувањето на здравствена заштита на населението во Р. Македонија. Придонесот на првите лекари-наставници во основањето и иницијалниот развој на Медицинскиот факултет во Скопје, во периодот 1947-1960 г. и постоа, беше од суштинско и неопходно значење.

Во рубриката „За првите доајени на Медицинскиот факултет во Скопје“ „Vox medici“ ја продолжува традицијата за расветлување на историската улога и придонес на лекарите и групи стручни-наставници во основањето на факултетот и во формирањето и/или развојот на одделни институции, клиници и катедри во новоформираните Медицински факултети во Скопје во 1947 г. и во првите 10-15 години од неговото развој.

Медицинскиот факултет во Скопје, Македонската лекарска друштво и Лекарската комора на Македонија им должат неизмерна благодарност на првите лекари-наставници од Македонија и на оние кои дошле во Скопје од други републики во тогашната ФНР Југославија, посебно од Србија и од Хрватска, и од други земји во Европа, за нивниот ентузијазам и несебично залагање, професионална и академска работа и посветеност, и огромниот придонес во основањето и иницијалниот развој на Медицинскиот факултет во Скопје и развојот на медицината во Македонија, а со што придонесувале и за севкупниот културен и општествено-економски развој и во градењето на денешната македонска национална историја.

„Vox medici“ ги повикува сите автори кои поседуваат лична документација и/или имаат интерес и наклоност кон истражување на расположливи архивски и други материјали, jubilejni публикации и стручно-научна литература, слики и документи за верификација на историските факти и случувања, да дадат придонес во оваа секција/рубрика со написи заради расветлување на денешната историја на медицината и оддавање должна почта и признание на првите наставници на Медицинскиот факултет во Скопје и доајени на медицината во Македонија.



Димитар ХРИСОХО

Професор и основоположник на Клиниката за нефрологија при Медицинскиот факултет во Скопје

Добар учил е како свеќа, се шире за да го осветли својот за греење

Д-р Димитар Хрисохо е роден во Битола на 11.6.1924 г., како прво од две деца (Димитар и Александар), во семејство со сопствена фирма и возен парк за транспортни услуги на луѓе, од мајка Марица и татко Томе Хрисохо, кои живееле во Битола. Основно училиште и гимназија завршил во Битола, а медицински студии запишал и дипломирал на Медицинскиот факултет (МФ) во Белград во 1951 г., со просечен успех 9,75, како еден од најуспешните студенти на првата повоенна генерација. Специјализација по интерна медицина завршил во 1955 г. и бил избран за асистент на МФ-Скопје. Во 1958 г. бил избран за доцент, потоа вонр. професор во 1964 г. (реизбран во 1970 г.) и професор во 1971 г. Во 1953 г. го основал и водел Одделот за бубрези, а во 1975 г. била формирана Клиниката за нефрологија, со која, како прв директор, раководел до 1982 г.

Својата животна сопатничка, Радмила Ставриќ-Хрисохо, дипл. хемичар-биохемичар и раководител на Лабораторијата на Клиниката за интерни болести, подоцна редовен професор на МФ-Скопје и директор на Институтот за клиничка биохемија, ја запознал во Скопје и стапиле во брак во 1955 г. Во бракот се родиле две ќерки: Мери Георгиевски-Хрисохо, сега со семејството живее и работи во Швајцарија, во Институтот за инфективни болести при МФ-Берн; и Ида Хрисохо-Лозановски, дипл. инж. архитект, која со семејството живее во

Скопје и работи во свое архитектонско биро.

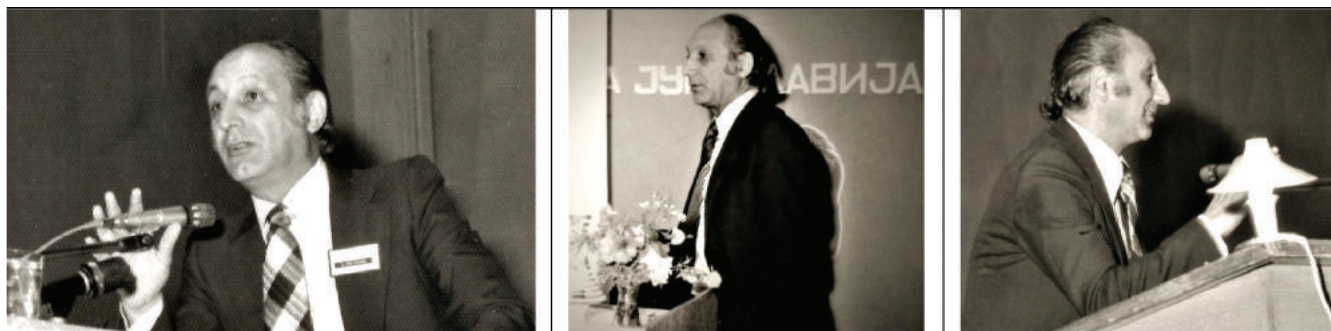
Проф. Д. Хрисохо бил продекан на МФ-Скопје и проректор на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје, а извршувал и други стручно-општествени функции. Тој е втемелувач на модерната македонска нефрологија, истакнат интернист, ценет педагог и научник.

Проф. д-р Димитар Хрисохо, по тешко и долго боледување, почина во Центарот за дијализа-Струга, на 22.9.1986 г., на возраст од 62 години.

Лекар хуманист, наставник и едукатор

По дипломирањето д-р Д. Хрисохо завршил приправнички стаж во Општата болница во Битола каде започнал специјализација по интерна медицина, а во 1953 г. се вработил во Клиниката за интерна медицина при МФ-Скопје. Специјалистичкиот испит го полжил во 1955 г. Во текот на специјализацијата поминал извесно време во Белград. Една година подоцна тој бил избран за асистент на МФ-Скопје. Во 1958 г. хабилитирал на тема „Хроничен еволутивен полиартрит“ и бил избран за доцент во истата година, потоа за вонр. професор во 1964 г. (реизбран во 1970 г.) и професор во 1971 г. Остварил повеќе стручни престои, во траење од неколку месеци до една година, во соодветни центри во СФР Југославија и странство (Англија, Германија и Швајцарија) за усовршување во областа на нефрологијата. Посебно ја изучувал Балканската нефропатија и на 11.5.1965 г. ја одбрал докторската дисертација на тема: „Клинички карактеристики на Витинската нефропатија“.

Во 1953 г. го основал и бил именуван за прв раководител на Одделот за



Прв научен состанок на нефролози на СФРЈ, Струга, 26-28.09.1977 г. Проф. Д. Хрисохо на говорница

болести на бубрезите во рамките на Клиниката за интерна медицина. Притоа организирал стационарен дел и супспецијалистички поликлинички дел, како и посебна лабораторија за екстракорпорална дијализа (вештачки бубрег) и лабораторија за сепарационо функционално испитување на бубрезите. Во 1975 г. била формирана Клиниката за нефрологија и тој како прв директор раководел до 1982 г. Притоа дал голем придонес за натамошниот развој на Клиниката и диференцирање на повеќе супспецијалистички дејности со посебни амбуланти и кабинети: имунонефрологија, артеријална хипертензија, хронична бубрежна инсуфициенција — ренална трансплантација, еходијагностика во нефрологијата, единица за формирање васкуларни пристапи во нефрологијата, оддел за надворешни болни, како и посебни лаборатории за морфолошка и

функционална процена, уроинфекција, уроцитолошка процена, биокибернетичка процена, техничка функција и обработка на вода (за дијализа).

Проф. Д. Хрисохо бил сестрано општо и медицински образован, надарен со неисцрпна работна енергија, научна љубопитност и организаторски способност и визионерско гледање на медицинските науки преку медицинската кибернетика. Тој дал виден придонес за брз развој на недоволно развиената македонска медицина и интерна медицина, вложена со војната, и во нејзиното вклопување во современите трендови на медицинската наука. Во работата секогаш правел обиди за примена на сите современи методи на клиничката процена да бидат применети и во испитувањето и лекувањето на бубрежните болни.

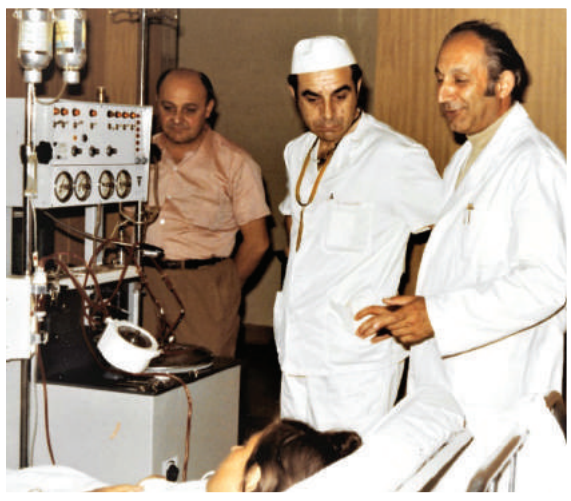
Како талентиран клиничар и виден педагог проф. Д. Хрисохо неуморно ги пренесувал своите знаења на студентите и своите помлади соработници преку редовните наставни активности и секојдневните контакти и стручни состаноци. Во наставата настојувал да го замени класичниот метод на предавање „ex cathedra“ со интерактивен пристап за да ги прикаже современите сфаќања со излагање во вид на дискусија меѓу студентите и наставникот.

Иницијатор, организатор и општественик

Клиниката за интерна медицина, со околу 110 болнички кревети, била една од првите девет клиници основани во МФ-Скопје во март 1947 г. Прв директор на Клиниката и основач на Катедрата за интерна медицина бил проф. д-р Александар

Игњатовски, кој дошол од Белград во 1948 г. и раководел со Клиниката до неговото пензионирање во 1952 г. Потоа, доцент па професор, д-р Димитар Арсов, бил назначен за директор на Клиниката и шеф на Катедрата по интерна медицина, од 1952-1974 г., во кој период овозможил интензивен развој и диференцијација на интерната медицина во повеќе интернистички супспецијалистички дисциплини. Клиниката за интерна медицина во 1953 г. се трансформирала во осум различни супспецијалистички одделенија, кои подоцна, кон крајот на 1974 и во 1975 г., прераснале во денешните посебни универзитетски клиници: кардиологија, пневмологија, нефрологија, хематологија, гастроентерологија, ендокринологија со метаболизам, ревматологија и клиничка биохемиска лабораторија, како и поликлиники за интерна медицина. Само Катедрата за внатрешни болести останала како врска помеѓу супспецијалностите, главно за наставата и научните истражувања. Првите раководители на тие одделенија, подоцна директори на клиниките, биле млади лекари од Македонија, а некои од нив биле избрани во доценти на МФ-Скопје во периодот 1955-60: Пенчо Давчев (гастроентерологија), Димитар Хрисохо (нефрологија), Радован Перчинковски (кардиологија) и Јонче Неделковски (хематологија).

Проф. Д. Хрисохо придонел за успешно издвојување и создавање организациони и стручни услови за развој на нефрологијата како супспецијалност со посебна програма за воведување на основните методи за згрижување на бубрежните болни согласно трендовите во развиените земји во светот. Под негово непосредно раководство било



Проф. Д. Хрисохо во новоотворениот Оддел за дијализа во Клиниката за нефрологија, 1971 г.

Доајени



10. Конгрес на лекарите на СРМ, Охрид, 1978 г. Од десно: д-р Јовица Јоваановски, проф. Димитар Хрисохо, проф. Стефан Стефановски и проф. Анатоли Дамјановски, министер за образование и наука во Владата на СРМ

формирано Одделението во 1953 г. и, подоцна, во 1975 г., Клиниката за нефрологија, лоцирана во третиот тракт на поранешната Клиника за интерни болести, со површина од 800 м². Прв директор на Клиниката бил именуван проф. Д. Хрисохо, кој раководел со истата до 1982 г. Проф. Хрисохо бил визионер и двигател, кој чекорел пред времето, во забрзувањето на развојот на Клиниката за нефрологија со диференцирање, во 1980 г., на неколку оддели со поставување свои раководители, и тоа: оддел за етиоморфолошка процена (доц. М. Поленаковиќ), оддел за функционална процена (асис. Катица Зафировска), оддел за дијализа (проф. Ѓ. Масин), оддел за еходијагностика и интервентна ехосонографија (асис. Ј. Јовановски) и оддел за надворешни болни (асис. Ристо Гроздановски). Потоа, во првата половина на 1982 г. за в.д. директор на Клиниката бил именуван проф. Ѓорѓи Масин, кој по неколку месеци бил избран за претседател на колегијален работороводен орган, чии членови биле доц. д-р Момир Поленаковиќ и асис. Јован Јовановски. Проф. Д. Хрисохо бил преименуван за советник. До 1974 г. Клиниката имала само еден наставник - проф. Д. Хрисохо, а потоа во доценти биле избрани д-р Ѓ. Масин (1974), д-р М. Поленаковиќ (1977), д-р К. Зафировска (1982) и д-р Кочо Чакалароски (1986).

Проф. Д. Хрисохо придонел за брз развој на Клиниката со програма за развој на истражувачката, наставната и здравствената дејност. Преку усвоени пристапи и доктринални ставови, со поделба на работните задачи и одговорности, со современа концепција и методологија на работа, едукација на кадри

и истражувачка работа, Клиниката набргу ги надминува рамките на Македонија и станува важен центар за развојот на нефрологијата и една од водечките институции од доменот на нефрологијата во СФР Југославија. Во 1970-71 г. во Клиниката бил формиран Оддел за дијализа (меѓу првите во Југославија) како потреба за третман на терминалната ренална инсуфициенција. Проф. Д. Хрисохо бил иницијатор за отворање Одделение за дијализа при Медицинскиот центар во Струга во 1978 г. и за потпишување на Самоуправна спогодба за изградба на Центарот за дијализа во Струга, во мај 1982 г. Во 1985 г., во состав на Клиниката, бил формиран Центар за дијализа во Поликлиниката „Чаир“ во Скопје.

Учествувал во создавањето на програмите за трансплантација на бубрези-те и бил раководител на нефролошкиот тим за извршување, во соработка со Клиниката за урологија и други релевантни институции, на првите две трансплантации на бубрези во Македонија од жив дарител, на 7. 7. 1977 г.

Раното усвојување и инсталирање на хемодијализата на Клиниката, и во низа центри во Македонија, и првите трансплантации на бубрег кај нас се во голема мерка плод на непосредни напори и ангажмани на проф. Д. Хрисохо како основач на модерната нефрологија во Македонија, истакнат интернист, ценет педагог и научник.

Длабоко приврзан со нашиот севкупен развој, проф. Д. Хрисохо активно учествува во организирањето и унапредувањето на МФ и на УКИМ-Скопје. Извршувал голем број стручно-

општествени функции. Бил продекан на МФ-Скопје (1963-65) и проректор на Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје (1974-75). Бил член на Националниот совет за здравство, социјална политика и образование и на Болничкиот комитет при МФ-Скопје.

Учествувал во активностите на Македонското лекарско друштво (МЛД) каде бил потпретседател на Управниот одбор на МЛД (1960-61). Учествувал во работата на низа стручни и научни здруженија во земјата и странство, но и во политичкиот и културниот живот во Македонија со извршување на многубројни одговорни функции. Бил член на ИО на Републичката конференција на ССРМ, член на Централниот комитет на СКМ и член на Комисијата на Претседателството на СКЈ за социјални прашања.

Во 1970 г. проф. Д. Хрисохо формирал и бил прв претседател на Нефролошката секција, која подоцна прераснала во Здружение на нефролозите при МЛД. Како претседател на ова Здружение организирал многубројни стручно научни и едукативни состаноци на републичко и сојузно ниво. Организирал Прв научен состанок на нефролозите на Југославија со меѓународно учество во Струга (26-28.09.1977 г.), а неколку години подоцна Симпозиум за организација на нефролошката дејност во Македонија и за уринарните инфекции (5-7.12.1980), како и Југословенски симпозиум за дијализа во Струга и повеќе симпозиуми на нефролозите на републичко ниво. Проф. Д. Хрисохо ја формирал и Секцијата за биокибернетика при МЛД.

Научник и истражувач

Фокусот на потесниот научен интерес на проф. Д. Хрисохо е изучувањето на интерстициопатиите, етиопатогенезата на ендемска нефропатија на Балканот, бубрежната хипертензија и бубрежната инсуфициенција, како и оптимизацијата на дијализата, интензивното лекување и нега на бубрежните болни. Посебно бил посветен на биокибернетиката и компјутерската обработка на проблемите од клиничката медицина и нефрологијата, кои биле пионерски потфати на просторот на поранешна СФР Југославија. Учествувал во соз-

давањето на програмите за трансплантација на бубрезите и за лекување на акутната и хроничната бубрежна инсуфициенција. Неговите проучувања на Балканската нефропатија уживаат меѓународна репутација, а значаен научен придонес се и неговите прилози за интерстицијалните нефрози, бубрежната хипертензија, функционално-морфолошките процени на бубрежната инсуфициенција и многу други. Многубројните настапи на проф. Д. Хрисохо на домашни и странски стручни и научни собири од овие области се прифатени со живо интересирање и широки признанија заради што му се доверени значајни научни проекти околу кои успешно собирал и изградувал научни кадри способни да го продолжат неговото дело.

Издавачка, уредувачка и стручно-публицистичка активност

Големото клиничко искуство и стручност на проф. Д. Хрисохо се претставени во над 200 индивидуални и колективни публикации во домашната и странска медицинска литература. Неговиот обемен научно-истражувачки опус се одликува со широк избор на актуелна тематика, оригинален пристап на разработка и видливи напори за теоретско обопштување, но и практична примена на резултатите. Автор е на пропедевтичкото поглавје за „Иследување на бубрезите“ во учебникот „Основи на интерната пропедевтика“ на проф. А. Ј. Игњатовски и на книгата „Клиничка нефрологија“ во издание на УКИМ-Скопје (1984), како и на низа прилози во зборници, монографии и во „Југословенската медицинска енциклопедија“.



Проф. Д. Хрисохо објавил повеќе стручно - научни трудови во Годишниот зборник на МФ-Скопје и во Македонски медицински преглед (ММП). Во периодот 1956-61 г. бил член на редакцијата на ММП.

Спомени, признанија и награди

Проф. Д. Хрисохо останува во трајно сеќавање на неговите болни и нивните семејства како незаменлив лекар, на неговите ученици, колеги и почитувачи како искрен пријател, пожртвуван учител, умен и бистар научник, а во здравството како совесен и упорен организатор. Неговото дело остава трајни белези и останува како светол пример во колективната меморија во нашата средина како основоположник на Одделението кое прераснува во Клиника за нефрологија и прв раководител на нефролошката школа во Македонија. Тој бил голем лекар-хуманист, ентузијаст, организатор и општественик, едукатор и педагог кој дал голем придонес во едукацијата на кадри и развојот на современата нефрологија во Р. Македонија. Големи се заслугите на проф. д-р Д. Хрисохо и во иницијалниот развој на хемодијализата и трансплантацијата на бубрези, како и за рехабилитација на бубрежните болни во Македонија и пошироко. Како научник, кој открил нова бубрежна болест „Балканска ендемска нефропатија“, вклучен е во енциклопедиското издание од 1970 г. „Ко је ко у Југославији“.

Денес Клиниката за нефрологија при МФ-Скопје и Центарот за дијализа „Чаир“ го носат името на проф. д-р Димитар Хрисохо.

За своето богато творечко дело, за залагањето во долгогодишната непрекината напорна работа во стручната, едукативната, научната и општествената активност, проф. Д. Хрисохо добил голем број научни и општествени признанија, ордени и дипломи, како што се: Орден на трудот со златен венец (1966), Орден заслуги за народ со сребрени зраци (1969) и Орден на трудот со црвено знаме (1979) и многубројни други признанија на републичко и сојузно ниво. За неговиот придонес во

развојот на нефрологијата и хемодијализата во Македонија и пошироко, добитник е на Спомен-диплома од МФ-Скопје (1967), Повелба од Институтот за нефрологија и хемодијализа при МФ-Ниш (1983), Благодарница од Клиниката за нефрологија (1985), Благодарница од Катедрата за интерна медицина при МФ-Скопје (2005) и др.

Проф. д-р Дончо Донев

ЛИТЕРАТУРА

1. Арсов Д, Давчев П, Станковски М, рецензенти. Реферат за избор на редовен професор по предметот интерна медицина (Димитар Хрисохо) на МФ-Скопје. Билтен на Универзитетот во Скопје, мај 1971; 157: 1-13.
2. Глигоровски Љ, уредник. Триесет години од основањето на клиниките при Катедрата за интерна медицина, 1975-2005. МФ при УКИМ-Скопје – Катедра за интерна медицина, Скопје, 2005: 109.
3. Donev D, Polenakovic M. Doctors and lecturers from Macedonia elected for the first time at the FM-Skopje in the period 1955-1960. Prilozi-Contributions, Sec. Biol. Med. Sci., MASA 2013; 34 (3): 121-44. Available at: <http://manu.edu.mk/prilozi/01dd.pdf>
4. Лазаревски М, Никодијевиќ Б, Велков К, и др. Развој на институциите во рамките на МФ во Скопје. Во: Лазаревски М, уредник. МФ во Скопје 1947-1987. МФ-Скопје, 1987:183-345.
5. Неделковски Ј. Проф. д-р Димитар Хрисохо – ИН МЕМОРИАМ. ММП 1986; 40(5-6): 180.
6. Поленаковиќ М. Хрисохо Димитар Томов. Macedonism – Македонска енциклопедија, Хемиски институт, ПМФ, УКИМ-Скопје. Достапно на: <https://macedonism.org/glossary/хрисохо-димитар-томов/>
7. Ристовски Б, главен и одговорен уредник. Македонска енциклопедија, Дел II. МАНУ, Скопје, 2009: 1671.
8. Србиновска-Костовска Е, Брешковска Г, Чаловска-Ивановска В, Грчевска Л, Миленковиќ Т, Божиновски Г, Георгиевски Б, Чапароска Д. Катедра за интерна медицина – историјат и развој. Во: Топузовска С, Попова-Јовановска Р, Даневска Л, уредници. 70 Гдини МФ-Скопје, 1947-2017. МФ-Скопје, 2017: 101-4.
9. Тофоски Ј, уредник. 60 Гдини МЛД 1945-2005. МЛД, Скопје, 2008: 378.
10. Хрисохо Д. Клиничка нефрологија. УКИМ-Скопје, 1984: 301.

Проф. Д. Хрисохо со ќерките Мери и Ида, Титизе (Titisee), Германија, јуни 1972 г.

Доајени



Димитрие АТАНАЦКОВИЌ

Професор и основоположник на Институтот за фармакологија при Медицинскиот факултет во Скопје

Едукацијата не е услуга, професија или работна рутина, таа е стил на општествено.

Д-р Димитрие Атанацковиќ е роден на 8.10.1914 г. во Цазин, Босна и Херцеговина, во средно-имотно граѓанско семејство од мајка Ана Томичек, домаќинка, и татко Ацо д-р Пајо Атанацковиќ, лекар. Основно училиште завршил во Босански Нови, а гимназија започнал во Бела Црква, па продолжил во Вршац и матурирал во Земун во 1932 г. Дипломирал на Медицинскиот факултет (МФ) во Белград на 4.1.1938 г. Како студент работел во Институтот за фармакологија, а по дипломирањето служел воената обврска во болничка чета на Воената болница на Првата армија во Нови Сад до 29.12.1938 г. Потоа бил избран за асистент во Институтот за фармакологија при МФ-Белград. Во текот на Втората светска војна активно ја помагал Народноослободителната војна на Југославија (НОВЈ) со парични прилози, лекови, санитарски материјали и лекување на ранети и болни партизани и други лица во илегалност. Во септември 1944 г. стапил во редовите на партизанските одреди во Срем. Заземал раководни места во санитарот, а во февруари 1946 г. бил демобилизиран како санитарски референт на 42-та Македонска ударна дивизија. Потоа продолжил да работи како асистент во Институтот за фармакологија при МФ-Белград.

Во декември 1945 г. стапил во брак со Вера Ценановиќ, дипл. фармацевт, и во март 1947 г., заедно дошле во Скопје, кога бил избран за доцент по предметот

фармакологија на МФ-Скопје.

Проф. Д. Атанацковиќ е основоположник и прв директор на Институтот за фармакологија на МФ-Скопје. Во периодот од 1955-57 г., проф. Д. Атанацковиќ бил декан на МФ-Скопје. Престанал со работа на МФ-Скопје во јули 1957 г., кога се вратил во Белград, како редовен професор на Фармацевтскиот факултет, а во 1959 г. продолжил со работа на МФ-Риека до заминување во пензија во 1985 г.

Проф. д-р Димитрие Атанацковиќ починал на 27.7.2004 г. во Риека, Хрватска, на возраст од 90 години.

Лекарска и наставно-едукативна дејност

На МФ-Скопје, д-р Д. Атанацковиќ дошол во март 1947 г., кога Матичната комисија го избрала за доцент по предметот фармакологија, како еден од првите 19 наставници на МФ-Скопје. Тој бил основач на Институтот за фармакологија и придонел за обезбедување на потребната опрема со висок стандард во тоа време. Теоретската настава по фармакологија започнал да ја реализира во академската 1950-51 г. за првата генерација студенти на МФ-Скопје. Во почетокот во Институтот, покрај проф. Д. Атанацковиќ, бил вработен само еден асистент, неговата сопруга, м-р фарм. Вера Атанацковиќ, која била задолжена за практичната настава по фармакологија. Во следните години во практичната настава биле вклучени и демонстратори – студенти со положен испит по фармакологија. Проф. Д. Атанацковиќ бил голем експерт, научник и педагог, кој работел со голем ентузијазам и љубов при пренесување на неопходните знаења на студентите од областа на фармакологијата.

Во периодот 1949 – април 1950 г. заминал на усовршување во Гент

(Ghent), Белгија, во Институт за фармакодинамика и терапија (кај нобеловецот Corneille Heymans). Во март 1952 г. хабилитирал на МФ-Скопје и бил избран за вонреден професор по предметот фармакологија на МФ-Скопје, со рецензирање на 22 труда со резултати од експериментални и клинички студии, објавени во научни списанија во последните пет години, по неговиот избор за доцент. Во текот на својата натамошна работа се усовршувал и соработувал со познати научни институции во Гент, Лунд, Стокхолм, Копенхаген, Париз, Виена и др. Една година работел во фармаколошките институти при МФ-Гент, Белгија, и МФ-Лунд, Шведска, а потоа во периодот 1963-64 г. во Бостон, САД, на Универзитетот Харвард.

Во 1957 г. добил покана и бил избран во редовен професор на Фармацевтскиот факултет во Белград. Наставата по предметот фармакологија со токсикологија при МФ-Скопје ја презеле наставници по фармакологија од МФ-Белград: проф. Синиша Богдановиќ, доц. Владислав Вараѓиќ, доц. Миленко Милошевиќ и доц. Миленко Медаковиќ. Практичната настава ја реализирале млади и перспективни асистенти, подоцна професори, кои дале огромен придонес во работата и натамошниот развој на Институтот и Катедрата за фармакологија при МФ-Скопје: Бранислав Никодијевиќ, Трајко Трајков, Ефтимеја Главаш и Делка Стојанова, а подоцна, во 1970-те, и Стојмир Петров, Стефан Тофовиќ и Петар Милошевски. Во 1961 г. одговорен наставник по предметот фармакологија со токсикологија бил новоизбраниот доц. Бранислав Никодијевиќ, кога наставниците од МФ-Белград престанале да доаѓаат во Скопје.

Во 1958 г. проф. Д. Атанацковиќ успешно одбранил докторска дисертација на Фармацевтскиот факултет во Белград под наслов: „Прилог кон фармакологијата на диизопропилфлуорофосфатите“. Кон крајот на 1958 г. бил избран за вонреден професор по фармакологија на МФ-Белград, но ја прифатил поканата од МФ при Универзитетот во Риека, каде што бил избран за редовен професор по предметите фармакологија и патолошка физиологија и бил именуван за управник на Заводот за



Екскурзија на студенти апсолвенти од МФ-Скопје, Пред влезот во Деканатот на МФ-Белград, мај 1954 г. Од десно: Проф. Г. Муратовски, асс. Е. Урумова, продеканот проф. Д. Атанацковиќ и деканот проф. З. Крижан

фармакологија и патолошка физиологија при МФ-Риека. На тоа место останал до 1985 г., кога заминал во пензија.

Проф. Д. Атанацковиќ ја организирал постдипломската настава на МФ-Риека, а учествувал и во постдипломската настава на Фармацевтскиот факултет во Белград и на медицинските факултети во Загреб и во Љубљана.

Организациони и општествено-стручни активности

Проф. Д. Атанацковиќ има извонредно богата организациска и општествено-стручна активност. Покрај основањето на Институтот за фармакологија при МФ-Скопје и Заводот за фармакологија и патолошка физиологија при МФ-Риека тој го реорганизира Институтот за фармакодинамика при Фармацевтскиот факултет во Белград и го организирал одделот за фармакологија на фабриката „Галеника“ во Земун.

Институтот за фармакологија при МФ-Скопје добил свои простории во 1947 г., кога бил формиран како независен институт при Факултетот. Отпрво, по неговото формирање, Институтот за фармакологија се наоѓал во бараката на Средно-медицинското училиште. Кога зградата на институтите на МФ-Скопје била завршена, кон крајот на 1948 г.,

Институтот за фармакологија бил преместен во нови простории, на први кат во западното крило, со околу 400 м² корисна површина.

Настапил период на деноноќна работа и беспримерна упорност, во тие тешки повоени години, со цел Институтот да се снабди со потребна опрема, лекови и хемикалии, и да се подготви за почеток на редовната настава со студентите. Основен пристап и тенденција на проф. Д. Атанацковиќ во наставната, научна и професионална активност на Катедрата за фармакологија била постигнување извонредност во сите сегменти од работата и интересите на Институтот. Преку наставата настојувал да ги пренесе најновите знаења во основната и клиничката фармакологија и токсикологијата на студентите од различни студиски програми.

Проф. Д. Атанацковиќ бил редовен член на повеќе меѓународни здруженија за физиологија, фармакологија и токсикологија, меѓу кои се Француско физиолошко друштво, Германско фармаколошко друштво, Француско друштво за фармакодинамика, Меѓународното друштво за испитување на коагулациони фактори на крвта и др.

Проф. Д. Атанацковиќ бил продекан

(1952-53 и 1954-55) и декан во два мандати (1955-57) на МФ-Скопје. На негов предлог за измени и дополненија Советот на наставници усвоил нов Правилник за избор на наставен и пом. наставен кадар на МФ-Скопје според следните основни критериуми: 1) кандидатот да има општествено-морални квалификации; 2) наместо испит за прием да се воведат конкурс за прием, избор и именување во наставни звања; и 3) да има објавено значајни научни резултати.

Проф. Д. Атанацковиќ бил четврти по ред декан на МФ-Риека, во периодот 1960-62 г. Бил член и претседател на советите, управните одбори и на многубројни комисији на факултетите во Скопје и Риека. Бил член и на универзитетските совети во Риека и Загреб, член на Советот за здравје на Македонија и член на Сојузната комисија за врска со меѓународни организации. Во Скопје проф. Д. Атанацковиќ бил прв секретар на Здружението на универзитетските наставници, член и претседател на Синдикатот на МФ-Скопје, а во Риека и претседател на Собранието на СИЗ за насочено образование и член на Матичната комисија на Заедницата на универзитетите на НР Хрватска.

Научно-истражувачка и публицистичка активност

Со научноистражувачка работа проф. Д. Атанацковиќ се занимавал уште од своите студентски денови во МФ-Белград, под раководство на проф. Радивоје Павлевиќ. Посебен предизвик за него претставувала истражувачката активност насочена кон истражување на механизмите на дејствување и ефикасност на низа лекови, претежно во областа на неврофармакологијата. Научно-истражувачката дејност на Институтот за фармакологија при МФ-Скопје се реализирала во скромни услови и со недоволна опрема, но со голем ентузијазам и тенденција да се воспостават повеќе класични експериментални методи за испитување на дејството на лековите и други базични, фармаколошки и токсиколошки испитувања (испитување на изолирани органи, регистрација на крвен притисок, дишење, диуреза, аналгезија, кондиционирани рефлексии, електроконвул-

Доајени

зии и др.) и да се развие поширока соработка со институции и истражувачки групи во земјата и странство, како и со фармацевтската индустрија во Македонија и други републики во СФР Југославија.

Проф. Д. Атанацковиќ бил активен учесник на многубројни интернационални и домашни научни собири и објавил над 200 научно-стручни трудови во научни списанија во земјата и странство кои опфаќаат повеќе аспекти на современата фармакологија. Посебен афинитет имал кон фармакодинамика на кардиоваскуларниот систем и крвотокот. Неговите трудови се цитирани во меѓународни учебници и списанија од областа на фармакологијата (*Archives internationales de Pharmacodynamie et Thérapie*, Gand 1950; *Glas SANU*, 1952; *Angiologica*, Basel 1964; *Federation Proceedings*, Bethesda 1965; *Pharmacologist*, 1965; *Acta facultatis medicae flaminensis*, 1966; *Iugoslavica physiologica et pharmacologica acta*, 1968; *Medicinska istraživanja*, 1974; *Medicina*, 1978, 1980). Исто така, ја проучувал фармакологијата и патофизиологијата на вегетативниот нервен систем и мазната мускулатура на бронхиите и цревата (*Archives internationales de Pharmacodynamie et Thérapie*, Gand 1951, 1956, 1962, 1965, 1966, 1968; *Biochemical Pharmacology*, New York 1963; *Medicina*, 1964, 1977; *Acta facultatis medicae fluminensis*, 1966; *Biochimica e biologia sperimentale*, Padova 1966).

Посебно го проучувал фармаколошкото дејство на биолошки активните супстанции (хистамин, прокаин, ерго-токсин, кофеин, теофилин и др.) и на плацентарен екстракт (*Naunyn-Schmiedeberg's Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmacologie*, Berlin 1951; *Makedonski medicinski pregled*, 1952), значењето на генетските фактори во реактибилноста на организмот на хемиски супстанции, хемиската структура на органските соединенија и нивните фармаколошки особини, улогата на теоријата за рецепторите за развојот на фармакодинамика и влијанието на физичките напори на организмот на експерименталните животни изложени на диета богата со масти (*Farmaceutski glasnik*, 1974; *Acta pharmaceutica iugoslavica*, 1968, 1974; *Iugoslavica physiolo-*

gica et pharmacologica acta, 1975; *Pharmaca*, 1976).

Под негово раководство биле изработени шест докторски дисертации, 13 магистерски трудови и 31 студентски труд од областа на фармакологијата и патолошката физиологија.

Проф. Д. Атанацковиќ бил член на Редакцискиот одбор на ММП од 1949-50 г. и главен уредник на Научниот билтен на Советот на академиите (1951-53), на *Acta pharmaceutica iugoslavica*, на Интернационалниот архив за фармакодинамика и на „Котмаеровиот прирачник за практични лекари“.

Објавил неколку учебници: „Фармакологија за средномедицински кадри“ (Белград, 1950), „Одбрани поглавја од фармакологијата“, и во соработка со Г. Шимоњик: „Општа фармакологија – за студенти на медицина“. Коавтор е на првиот југословенски учебник по патофизиологија на акад. Исак Тацер, со наслов „Општа патолошка физиологија“ (Белград-Загреб, 1979).

Спомени, признанија и награди

Проф. Д. Атанацковиќ ќе остане трајно во колективната меморија и историјата на МФ-Скопје и на медицината во Р. Македонија како основоположник на современата фармакологија и токсикологија и прв директор на Институтот за фармакологија и токсикологија при МФ-Скопје. Тој е проминентен стручњак и учител во медицината и фармацијата во Македонија, Србија, Хрватска и, во поширока смисла, во СФР Југославија.

Проф. Д. Атанацковиќ е наведен како значаен фармаколог за истражувањата од областа на фармакологијата од страна на Маркис (Marquis) „Who's Who“. Бил вистински полиглот. Зборувал германски, француски, англиски, руски и полски јазик.

За својата долгогодишна непрекината, плодна и успешна работа, проф. Д. Атанацковиќ е одликуван со многубројни дипломи и признанија, а носител е и на Орден заслуги за народ со златен венец и Орден на трудот со златен венец. Од Градот Риека му била доделена сребрена плакета.

Проф. д-р Дончо Донев

ЛИТЕРАТУРА

1. Atanacković D, Simonić A. Opća farmakologija-za studente medicine. Školska knjiga, Zagreb, 1986: 127.
2. Donev D, Polenaković M. Contributions of the doctors from Serbia to the establishment and initial development of the Faculty of Medicine in Skopje, Republic of Macedonia. *Prilozi-Contributions*, Sec. Biol. Med. Sci., MASA 2012;33(1): 319-46. Available from: <http://www.manu.edu.mk/prilozi/july2012/CONTRIBUTIONS%20OF%20DOCTORS%20FROM%20SERBIA.pdf>
3. Dugački V. Dimitrije Atanackovic. Hrvatski biografski leksikon - Leksikografski zavod Miroslav Krleža. Достапно на: <http://hbl.lzmk.hr/clanak.aspx?id=885>
4. Kolumbić N. Hrvatski biografski leksikon - Atanacković Dimitrije. Jugoslovenski leksikografski zavod, Zagreb, 1983: 260..
5. Лазаревски М, Никодијевиќ Б, Велков К, и др. Развој на институциите во рамките на Медицинскиот факултет во Скопје. Во: Лазаревски М, уредник. Медицинскиот факултет во Скопје 1947-1987. МФ-Скопје, 1987:183-345.
6. Попов Ч, Станиќ Д, уредници. Српска енциклопедија. Том 1, Книга 1, А-Б. [На српски]. Матица Српска, Нови Сад; Српска академија на науки и уметности; Завод за учебници, 2010: 707 стр.
7. Prabook Portal. Dimitrije Atanackovic. Available at: <https://prabook.com/web/dimitrije.atanackovic/528643>
8. Ристовски Б, главен и одговорен уредник. Македонска енциклопедија, Дел I. Македонска академија на науките и уметностите. Скопје, 2009: стр. 837.
9. Тофоски Ј, уредник. 60 Години Македонско лекарско друштво, 1945-2005. МЛД, Скопје, 2008: 378.
10. Зафиров Д, Лабачевски Н. Катедра за фармакологија со токсикологија – историјат и развој. Во: Топузовска С, Попова-Јовановска Р, Даневска Л, уредници. 70 Години Медицински факултет во Скопје, 1947-2017. МФ-Скопје, Скопје, 2017: 156-60.
11. Župan Gordana. Zavod za farmakologiju Medicinski fakultet u Rijeci. Available at: <https://www.medri.uniri.hr/hr/fakultet/katedre/farmakologija.html>

Стручни и научни трудови

Прилог на „Vox Medici“ број 44, март 2020 година

БПХ - СИМПТОМИ, ДИЈАГНОЗА И ТРЕТМАН

Ивица Стојаноски
Лазар Илиевски

ЕХОТОМОГРАФИЈАТА КАКО ПРИМАРЕН ДИЈАГНОСТИЧКИ МЕТОД ЗА ДИФЕРЕНЦИРАЊЕ НА ХЕПАТОБЛАСТОМ

Драгана Могилевска - Груевска, Катерина Китановска,
Марија Караџозова, Цвета Ангелова - Могилевска

РЕЦЕНЗИЈА И СТАНДАРДИ ЗА ПУБЛИЦИРАЊЕ

Во програмата на Уредувачкиот одбор на „Vox Medici“ важно место има можност за објавување на вашите стручни и научни трудови, со цел за ваша едукација, не само онаа што произлегува од читањето на објавените трудови, туку и за подигнување на нивото на знаење за целиот процес од подготвка до објавување на манускрипти. 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 неистражена рецензија. Одлучата дали манускриптиот 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 прифатените стандарди на нивната дисциплина и да сиречи дисеминација на релевантни наоди, неопходни тврдења, неистражени интериоритети и лични видови. На научните публикации што не поминат низ рецензија најчесто се жлага со недоверба од академската, односно научната јавност и професионалците. Трудите кои иледираат на оригиналност треба да се придржуваат на приностите на добрата клиничка практика (за стручните трудови) и на научниот метод (секвенца или колекција на процеси кои се сметаат за карактеристични за научно истражување и за шекнување ново научно знаење засновано на докази).

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

Се разбира, секој има право да не се согласи со мислењето на рецензентот или на едиторот, и доколку усее да го образложи и да го поткрепи својот став со релевантни докази, ќе иридонесе за иодобрување на квалитетот на рецензирањето. Иако рецензирањето има многу недостиги (најчесто се споменува бавноста), сепак, на него треба да се жлага како на чувар на профилот на едно сисание, унапредувач на квалитетот и учешел 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 107 од јуни 2020 година треба да пристигнат во редакцијата на „Vox Medici“ најдоцна до 10 мај 2020 година. Дополнителни информации може да добиете секој работен ден на телефоните: (02) 3 239 060 и (02) 3 124 066 локал 106

Награда за најдобар објавен стручен труд во „Vox medici“

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

БПХ-симптоми, дијагноза и третман

Ивица Стојаноски, Лазар Илиевски

ЈЗУ Градска болница „8 Септември“ - Скопје,

Симптоми на долниот уринарен тракт (СДУТ) е термин што се користи за да се опишат низа симптоми кои влијаат на контролата и квалитетот на мокрењето. СДУТ можат да се јават и кај мажите и кај жените, иако тие се вообичаени кај мажите и истите се поизразени со стареењето. Се проценува дека повеќе од 50% од мажите над 50 години страдаат од симптоми на долен уринарен тракт.

Кај мажите најчеста причина за СДУТ е бенигното простатично зголемување (ВРЕ) кое го опструира празнењето на мочниот меур.

БПЕ се јавува кога бројот на простатичните клетки се зголемува, состојба наречена бенигна простатична хиперплазија (БПХ). Други состојби кои можат да предизвикаат СДУТ вклучуваат мускулна слабостите на детрузор или хиперактивност на детрузор, воспаление на простатата (простатитис), инфекции на уринарниот тракт, карцином на простатата и невролошки болести.

а кога е афектирано жлездестото ткиво за БП хиперплазија. Дел од ткивото погодено од БПХ е нодален, а другиот дел е повеќе дифузен. Бидејќи ткивото погодено од бенигна хиперплазија во транзиторната зона расте, го турка околотото ткиво во централните и периферните зони. Растот на клетките на простатата продолжува дури и кога нема повеќе простор во простатата, притоа зголемениот притисок започнува да врши притисок врз уретрата и доведува до уринарна опструкција. Бидејќи хиперплазија се јавува во транзиторната зона на простатата, големината на жлездата има мало влијание врз развојот на симптомите. Сè уште нема задоволително објаснување за појавата на БХП. Машките хормони може да играат улога, но никој не знае дали стимулира хиперплазија или само обезбедуваат повољно опкружување за неговиот развој. Друго објаснување за БХП би било дека множењето на клетките ја надминува нивната смрт во одредена возраст на мажот. Без оглед на причината, БХП може негативно да влијае на мочниот меур и уринарниот тракт воопшто. Како што аденомот врши притисок врз уретрата, се намалува празнењето на мочниот меур, со што се бара посилна контракција на мускулниот сид на мочниот меур, детрузорот, за да се истисне урината. Ова функционира некое време, а потоа детрусорот станува подебел и посилен за успешно да го надомести зголемениот отпор. Конечно, детрузорот ја губи силата (компилијансата), мочниот меур повеќе не може целосно да се испразни и тогаш се појавуваат повеќето од симптомите. Ако оваа состојба продолжи, притисокот во мочниот меур се зголемува и се пренесува на бубрезите што може да предизвика нивно трајно оштетување. За среќа, ова ретко се случува затоа што повеќето мажи бараат лекарска помош пред да се појават сериозни компликации.

Симптоми на Долен Уринарен Тракт -СДУТ



Инциденцата на БПХ се зголемува со возраста. Вообичаено да се каже дека „сите мажи ќе добијат бенигна хиперплазија на простатата ако живеат доволно долго“. Одреден степен на БПХ е присутен кај 80% од мажите над 40 години, а оваа бројка се зголемува на 95% од мажите над 80 години. БПХ се јавува во транзиторната зона на простатата, односно ткивото што го опкружува уретрата во жлездата на простатата. Кога растот започнува во мускулните и фиброзните клетки на простатата станува збор за БП хипертрофија,

Помалку од половина од сите мажи со ВРН имаат симптоми кои вклучуваат:

- бавно или одложено мокрење,
- слаб млаз
- нецелосно празнење (мокрење по мокрење),
- наизменично (лажен прекин при празнење на мочниот меур),
- капе (капе урина што трае неколку секунди на крајот на мокрењето и е знак дека детрусорот веќе не може да го држи силниот млаз),
- ноктурија (треба да уринирате 2 до 3 пати во текот на ноќта),
- дизурија (болка во мокрење),

Стручни и научни трудови

- хематурија (присуство на крв во урината),
- заостаток на урина (задржување на урина),
- итно мокрење (силно и ненадејно мокрење),
- инконтиненција (неконтролирано истекување на урина).

Простатизмот често се користи како име за голем број на симптоми предизвикани од БХП. Симптомите на БХП можат да се поделат во две категории - опструктивни и иритативни симптоми. Опструктивните се директна последица на влијанието на БПХ врз уретрата и се иритирачка манифестација на нестабилноста на детрузорот заради опструкција. Кај некои мажи со БХП, постои опструкција, но нема симптоми - тоа е т.н. тивок простатизам. Опструктивни симптоми вклучуваат бавно или одложено мокрење, слаб млаз, наизменично празнење, нецелосно празнење и капење на крајот на мокрењето. Иритирачки симптоми вклучуваат често мокрење, ноќно мокрење, итно мокрење и инконтиненција. Како асоцирани симптоми се јавуваат дизурија, хематурија, инфекција на уринарниот тракт и хематоспермија. Ниту еден од овие симптоми не е специфичен само за БХП. Било кое од овие може да биде знак и на друга болест. Симптомите на опструкција можат да бидат предизвикани со стеснување на мочниот канал (уретрата), склероза на вратот на мочниот меур, камења во мочниот меур или карцином на простатата или мочниот меур. Иритирачките симптоми може да бидат резултат на нестабилност на мускулите на мочниот меур (детрузорот), инфекција на уринарниот тракт, воспаление на простатата или дијабетес. Симптомите на БХП може да се засилат со земање на некои лекови за лекување на други заболувања. Стимуланси како и лековите за астма и синусити можат уште повеќе да го стеснат мочниот канал. Другите лекови, како и многу антиспазмолитици, можат да ја намалат можноста за празнење на мочниот меур. Диуретиците и алкохолните пијалаци исто така можат да ги влошат симптомите, па затоа е важно да му дадете на вашиот лекар список на сите лекови што ги зема пациентот (вклучително и лекови без рецепт). Да се откажете од овие лекови може да биде сè што треба да направите за да ги елиминирате симптомите.

Дијагнозата на БПХ се поставува врз база на одреден алгоритам кој опфаќа:

- Меѓународен простата симптом скор (IPSS) е интернационален стандард и е корисна алатка за проценка и следење на влијанието на СДУТ врз квалитетот на животот кај мажите.

Истиот се заснова на анкетаирање со прашалник подготвен од АУА/ЕАУ

- Тестови на крвта..

Рутинските тестови на крвта, се корисни како дел од основната проценка, особено ако постои клиничко сомневање за бубрежно оштетување или инфекција,

- Уронализата е обично една од првите истражувања што треба да се преземат пред се за диференцирање на симптомите предизвикани поради инфекции на долен уринарен тракт но исто така може да помогне и во дијагностицирањето на кои болестите кои можат да дадат хематурија како симптом (на пр. Камења на мочниот меур) или гликозурија (пр. дијабетес мелитус).

- Уринокултурата исто така е корисна за диференцирање на присутната инфекција и правилно лечење по антибиограм.

• Тест за специфичен антиген (ПСА) на простата - тест на крвта за тестирање на специфичен антиген на простата (ПСА) се препорачува за сите пациенти за кои постои сомневање дека имаат тегоби на простата за дијагноза на карцином на простата

- Дигиторектален преглед (преглед на простата со прст преку задното црево) открива зголемена и мека простата.

• Степенот на проток на урина-(Uroflow) може да се мери (кај мажи со ВНР, таа е помала од 10 ml во секунда).

- Мерење на преостаната (рест) урина (количина на урина што останува во мочниот меур по мокрење) и големина на простата со ултрасонографски преглед

• Тест на уринарниот притисок за време на мокрење: може да се мери притисок на мочниот меур за да се потврди дијагнозата или да се најде блокадата.

- Цистуретрограм

• Цистоскопија - Набљудување на простатата и мочниот меур

Третман

Третманот на БПХ може да се подели во три групи

- активно следење,
- медикаментозен третман,
- хирушко лечење.

АЛФА-1-БЛОКЕРИ: Денешната терапија за бенигна хиперплазија на простатата вклучува употреба на алфа-1-блокатор:тамсулозин. Овие лекови може да се користат за лекување на бенигна хиперплазија на простатата, бидејќи тие ги релаксираат мускулите на вратот на мочниот меур и го олеснуваат мокрењето.

Инхибитори на 5 алфа редуктазата:

Дутастерид/Финастерид Овој лек го намалува нивото на хормонот во простатата и со тоа ја намалува нејзината големина. Ја зголемува стапката на проток на урина и на тој начин ги намалува симптомите на бенигна хиперплазија на простатата. Понекогаш се потребни шест месеци за да се постигне големо подобрување. Сепак, можните несакани ефекти поврзани со употреба на овие лекови вклучуваат намален сексуален нагон и импотенција и гинекомастија.

5 Фосфодиестераза инхибитори

ОПЕРАТИВЕН ТРЕТМАН- Хирургијата обично е индицирана кај мажи со симптоми на инконтиненција, крв во урина, задржување на урина и рекурентни инфекции на уринарниот тракт. Изборот на специфична операција обично зависи од сериозноста на симптомите и големината и формата на жлездата на простатата. Хируршки третман вклучува

- трансуретрална ресекција на простатата,(TURP),
- трансуретрална инцизија на простата (TUIP),
- трансуретрална аблација (TU, AI),
- ласерска хирургија (HoLEP)
- отворена простатектомија.

ЕХОТОМОГРАФИЈАТА како примарен дијагностички метод за диференцирање на ХЕПАТОБЛАСТОМ

Д-р Драгана Могилевска-Груевска¹, д-р Катерина Китановска²,
д-р Марија Караџозова³, прим. д-р Цвета Ангелова-Могилевска⁴

¹Специјалист ренгендијагностичар во ЈЗУ Општа болница со проширена дејност-Кочани.

²Специјалист ренгендијагностичар во ЈЗУ-Желеничар-Скопје.

³Супспецијалист педијатар неонатолог во ЈЗУ Клинички центар -Штип.

⁴Прим. специјалист педијатар во ПЗУ-Моги медика-Кочани.

Апстракт

Ехосонографијата како безбедна дијагностичка метода и секако земајќи ја предвид возраста и детската популација како посебна група, со право може да се каже дека е примарна дијагностичка метода.

Хепатобластом е примарен малигнен тумор на црниот дроб кај децата. Како еден од најчестите малигни тумори на црниот дроб, со 43 % застапеност од сите малигни тумори на црниот дроб кај деца и трет по честотата од сите абдоминални тумори кај детската популација. Со присутна половова преминација, застапеност кај машките деца двапати повеќе од девојчињата. И пик на негово дијагностицирање помеѓу шест месечна возраст до две годишна возраст.

Клучни зборови: хепатобластом, еходијагностика - ultrasonogafija, неоплазми во детската возраст.

Етиологија и епидемиологија :

Хепатобластом (Hepatoblastoma) - примарен тумор на црниот дроб со потекло од слабо диференцирани плурипотентни и не зрели (бласта) клетки, кој е јасно ограничен со присутна псевдокапсула. Најчесто е зафатен десниот лобус од црниот дроб како солитарен тумор, но може да биде и мултифокална лезија.

Спорадично може да се јави како резултат на мутација на beta-catenin или може да се појави во склоп на синдромите : Beckwith - Wiedeman Syndrome (hemihypertrophy , organomegalija), fam. adenomatous polyposis (FAP), Li-Fraumeni syndrome, Goldenhar syndrome, Acardia syndrome, von Gierke болест.

Во најголем број од случаите, алфафетопротениот (гликопротеин) е значително покачен и се користи како биомаркер за детерминација на примарни хепатални карциноми во детската популација.

Клиничка слика: Палпабилна абдоминална ту маса, абдоминална болка, гадење и повраќање, губење во телесната тежина која кај неонатолошките пациенти е типично со непридавање во телесната тежина при рутинските прегледи

советувалишта кај матичниот педијатар, хипертермија-покачена телесна температура, иктерус (иктерични склери и кожа), појачан венски плексус на абдоменот, спленомегалиа. Кај хормонално активните тумори се јавува преран пубертет. Можна е присутност на тромбоцитосис.

Повеќето од горенаведените клинички симптоми и знаци се јавуваат во доцна, понапредната фаза - стадиум на болеста и тоа заради големината и експанзивниот раст на туморот или заради неговата инфилтрација и метастатска хематогена дисеминација.

Класификација и стадиуми :

Стандардна хистолошка класификација :

1. Mixed (epithelial / mesenchymal) hepatoblastoma ,
2. Epithelial hepatoblastoma

Дијагностички методи - Ехотомографијата со право може да се каже дека е примарна дијагностичка метода бидејќи најголем број од овие случаи се случајно откриваат при обичен рутински преглед или како случаен наод од мајката при напипување на поголема ту маса во абдоменот („секоја абдоминална маса во детската возраст се смета потенцијално малигна се додека не се дијагностицира точно“),..

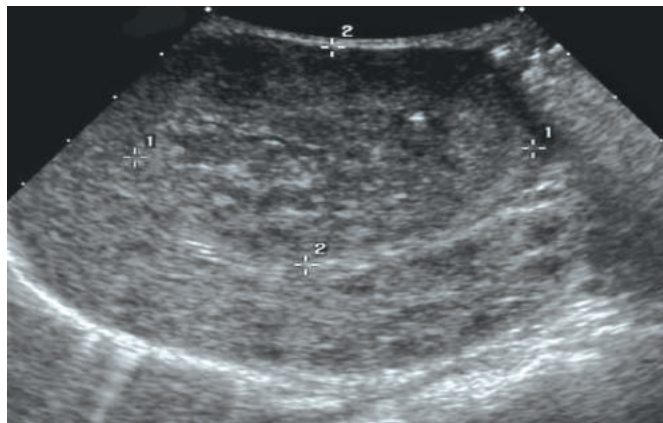
Ехокарактеристики на хепатобластомот се: преобладаантно хиперехоген тумор со хетероехогени зони, кој е јасно ограничен со рамни контури и присутна псевдокапсула. Во најголем случај туморот се открива кога е поголем (над 10 см) и заради големината се јавуваат централно хипоехогени зони кои се аваскуларни (псевдоцистични) и тоа се зони на некроза.

Со присуство на калцификати (coarse-калцификати кај 15-33 % од случаите) во туморската маса кои можат и секундарно да се појават после хемотерапија и не се типични за хепатобластомот (диференцијано дијагностички се карактеристични кај невробластомот). Постои депласма со компресивен ефект на околните структури заради големината на туморот. Ехо колор доплерот ја надополнува диференцијалната слика со присутна хипергваскуларизација на туморот кој е најчесто атипична - патолошка васкуларизација, со присуни аваскуларни зони на некроза и тромбоза во туморското ткиво. Со колор доплерот подобро се следи и визуализира депласманот

Стручни и научни трудови

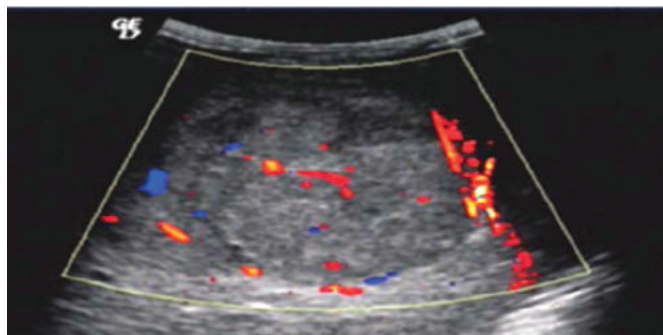
и компресијата врз крвните садови како и можна инвазија на околните мајорни крвни садови (вена порта и централна хепатична вена). Често е присутно зголемен проток („flow“) во хепаталната артерија со таканаречен „steal“ механизам и нео-васкуларизација во туморското ткиво. Присутни околни ЛГЛ, во зависност од стадиумот. Туморот никогаш не ја поминува медијалната линија (не постои депласман на абдом. аорта).

Сл.1. Неонатален хепатобластом,лонгитудинална сонографија на десен лобус од хепар



Извор : Rose de Bruyn „Pediatric ultrasound“, Elsevier, London, 2005.

Сл. 2. Хепатобластом, колор доплер



Извор. Medical Ultrasonography, 2010.

Најчесто како примарен дополнителен метод за диференцирање на хепатобластомот е проверка на алфа фетопротеинот во крвта кој се користи како биомаркер (може да се покачи и до 500 нг/мл и е сигнификантен индикатор за хепатобластом, референтно кај деца е дозволиво до 50 нг/мл).

Останати дијагностички методи се КТ, МРИ.

Дополнителни методи се нативни на абдомен, ртг на бели дробови, скен.

Терапија - комбинирана хируршка и онколошка-(хемо со радиотерапија) со трансплантација на црн дроб, во зависност од стадиумот на болеста.

Прогнозата е во зависност од стадиумот на болеста, 60 % од хепатобластомите се респектибилни при самото дијагностицирање и степенот на преживување е висок дури 70 %.

Компликации - васкуларна оклузија како и рана васкуларна инвазија со далечна метастатска дисеминација.

Диференцијално дијагностички карактеристики од аспект на ехосонаграфијата -

1. Невробластом : за разлика од хепатобластомот е многу почесто застапеност и присуство на калцификати во туморското ткиво, туморската маса секогаш ја поминува медијалната линија (туморското ткиво е позиционирано одзади и врши депласман кон напред на абдоминална аорта и вена кава инфериор) и секако не постои псеудокапсула-туморската маса е нејасно ограничена и инфилтративна.

2. Нефробластом (Wilms) : многу ретко присуство на калцификати во туморската маса кои се претежно од линеарен тип, видлива диструкција и абнормалност во ехоанатомијата на зафатениот бубрег со нејасна дистинкција медула-кортекс на прахмот од бубрегот, како и нејасен интегритет на канален систем-парехим.

3. Мезенхимален хамартом:- добродифинирана, лобулирана и со цистични компоненти.

Заклучок:

Од горе изнесеното со право може да се каже дека ехосонаграфијата (ехотомографијата) е примарна дијагностичка метода која се користи и како „follow up“ метода – метода за контрола кај овие пациенти заради честите рецидиви што ги даваат и се преминува на три месеци.

Предности на оваа дијагностичка метода се :

1.- Од аспект на финансиски поглед-оваа метода е достапна за секоја категорија и група на луѓе, бидејќи самиот преглед е евтин и во некои држави се користи како скрининг метод.

2.- Заштита на пациентот, детската популација е посебна група која бара посебен пристап и ги ограничува методите за инвестирација. Овој преглед е безболан-неинвазивен, не користи зрачење - нема штетни зраци. Затоа најчесто се користи и како follow up метода за контрола и следење на пациентот.

3. - Директен контакт пациент-доктор со што се прави тријажа, се добива клиничката слика и се зема анамнеза – хетероанамнеза („Една анамнеза пола дијагноза“), повеќето од другите дијагностички методи, а посебно поновите дијагностички методи како што се МР и КТ, тоа не го дозволуваат.

Користена литература:

1. „PEDIATRIC ULTRASOUND, how,why and when“- Rose de Bruyn Consultant Pediatric Radiologist, Department of Radiology,Great Ormond Street Hospital For Children NHS Trust, London.

2. Direct diagnosis in Radiology-PEDIATRIC IMAGING - Dagmar Honnef. Department of radiology University Hospital RWTH Aachen,Germany.

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 МАНОСКРИПТ

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

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

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

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

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

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

Едиторите може да бараат авторите да го оправдаат авторството.

Втора страница - апстракт и клучни зборови: Апстрактот треба да е напишан со најмногу 150 збора за неструктуриран апстракт и 250 збора за структуриран апстракт (ги содржи деловите: цел/и на студијата или истражувањето, основни процедури, како што е селекција на испитуваните лица или лабораториски животни, опсервационите и аналитичките методи, потоа, главните наоди/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 по-

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

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

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

Материјал (се однесува на материјал врз кој се врши истражувањето: луѓе, животни, крв, мочка... картони на болни...) и методи: Изнесете ја општата дескрипција на методите. Опишете го јасно изборот на вашите опсервациони или експериментални субјекти (пациенти 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.

Стручни и научни трудови

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 квантитивна информација. Дајте детали за рандомизацијата; опишете ги методите за успехот од опсервациите со примена на слепост на пробите. Дајте го бројот на опсервации. Известете за губење на опсервации (како што се исклучувањата од клиничките истражувања). Специфицирајте ја компјутерската статистичка програма што сте ја користеле.

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

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

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

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

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

ПРИМЕРИ НА КОРЕКТЕН ФОРМАТ НА РЕФЕРЕНЦИ:

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

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

КНИГИ И ДРУГИ МОНОГРАФИИ

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

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

табела треба да биде цитирана во текстот.

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

ШТО ДОБИВАТЕ СО ИЗВОРСКА



50% ПОТЕНКО
КАПАЧЕ



ЛЕСНО РЕЦИКЛИРАЧКА
АМБАЛАЖА



40% ПОДОБРО
СОЧУВАНА СВЕЖИНА



-30% КОРИСТЕНА
ПЛАСТИКА



ЛАСЕРСКО
ОЗНАЧУВАЊЕ



ИЗВОРСКА

ЕКО АМБАЛАЖАТА
СЕ РЕЦИКЛИРА

ПОБРЗО

ОД ВРЕМЕТО ШТО ТИ Е

ПОТРЕБНО

ДА ГО ПРОЧИТАШ

ТЕКСТОВ



од природата, за природата



Braltus®

тиотропиум

САМО ЗА ЗДРАВСТВЕНИ РАБОТНИЦИ

Малите Подобрувања* праваат голема разлика

**Долгиот и рамен
продолжеток за уста**

*овозможува удобност
при инхалација*



Прозирна капсула

*за визуелна
потврда на
примената доза*

**Ергономичен и
компактен**

*за полесно
ракување*

- Тиотропиум—широко прифатена LAMA ** за терапија на ХОББ.
- Ергономичен и компактен инхалатор со прозирна капсула за визуелна потврда на примената доза.

TEVA

PLIVA

Respiratory

*Со мали подобрувања во дизајнот сакаме да им овозможиме на пациентите поудобно ракување со инхалаторот. Докажана е еквиваленција со тиотропиум доставени по пат на HandiHaler, без клинички разлики.

** LAMA = Long-acting muscarinic antagonist

Literatura: 1 Karner Cet al. Cochrane Database od Systematic Review 2014; 7: Article No.: CD009285

ЗАБЕЛЕШКА: ги упатуваме здравствените работници до најновиот Збирен извештај за особините на лекот Braltus® и информациите за лекови кои се достапни на веб-страницата на Агенцијата за лекови и медицински производи (www.malmed.gov.mk)

Број на решение и датум: 11-3952/2 и 11-820/4 од 24.04.2018. **Начин на издавање:** на рецепт, во аптека. **Датум на подготовка:** август, 2019. МК/RSPL/19/0004

ПЛИВА Дооел Скопје ул. Никола Парапунов б.б. 1000 Скопје Р. Северна Македонија. Телефон: +389 2 3063 414, Факс: +389 2 3062 702 www.pliva.com, www.plivamed.net