

година XXIX • број 112 • октомври 2021



ГЛАСИЛО НА ЛЕКАРСКАТА КОМОРА НА РЕПУБЛИКА СЕВЕРНА МАКЕДОНИЈА

За луѓето со обезност, намалувањето и одржувањето на телесната тежина е повеќе од прашање на желба. По намалување на телесната тежина, промените во хормоните кои го регулираат апетитот водат кон враќање на изгубената тежина, со што ги намалуваат нивните напори.¹

Saxenda® е 97% сличен на природниот GLP-1 хормон, којшто делува во мозокот на намалување на апетитот, а со тоа и до намален внес на храната, што доведува до значајно и одржливо намалување на телесната тежина.^{2,3}

Saxenda® исто така ги подобрува кардиометаболичките ризик фактори и компликациите, вклучувајќи значително намалување на крвниот притисок, слип апнеата и ризикот од развој на дијабетес тип 2.^{2,4,5}

Обезноста е хронична болест⁶ и на повеќето пациенти им е потребна ваша помош.

Прашајте ги вашите пациенти за нивните обиди да ја намалат телесната тежина и објаснете им како додавањето на Saxenda® на диетата и физичката активност може да им помогне да ја намалат и да ја одржат телесната тежина.²

**Вашите обезни пациенти имаат желба.
Вие може да им понудите начин.**

За повеќе информации за производот, ве молиме прочитајте го збирниот извештај со особените на лекот, кој може да го најдете на:
<https://lekovi.zdravstvo.gov.mk/drugsregister/detailview/2100541716>.

Референци: 1. Sumithran P, Prendergast LA, Delbridge E, et al. Long-term persistence of hormonal adaptations to weight loss. *N Engl J Med*. 2011;365(17):1597-1604. 2. Saxenda® Збирен извештај со особените на лекот. Број и датум на решението за ставање на лекот во промет: 11-552/2 од 09.03.2020. 3. Secher A, Jelsing J, Baquero AF, et al. The arcuate nucleus mediates GLP-1 receptor agonist liraglutide-dependent weight loss. *J Clin Invest*. 2014;124(10):4473-4488. 4. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, et al; for the SCALE Obesity and Prediabetes NN8022-1839 Study Group. A randomized, controlled trial of 3.0 mg of liraglutide in weight management. *N Engl J Med*. 2015;373(1):11-22. 5. le Roux CW, Astrup A, Fujioka K, et al; for the SCALE Obesity and Prediabetes NN8022-1839 Study Group. 3 years of liraglutide versus placebo for type 2 diabetes risk reduction and weight management in individuals with prediabetes: a randomised, double-blind trial. *Lancet*. 2017;389(10077):1399-1409. 6. Bray GA, Kim KK, Wilding JH; on behalf of the World Obesity Federation. Obesity: a chronic relapsing progressive disease process. A position statement of the World Obesity Federation. *Obes Rev*. 2017;18(7):715-723.

Saxenda® е трговска марка во сопственост на Ново Нордиск А/С, Данска.



Ново Нордиск Фарма ДООЕЛ
ул. Никола Кљусев бр. 11, Скопје, Р.С. Македонија
тел: +389 2 2400 202; www.novonordisk.mk
D-09/01-07/2021

Овој материјал е наменет само за здравствени работници.

Saxenda®
liraglutide



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

Содржина

- | | |
|--|--|
| <p>8 Разговор
Проф. д-р Калина Гривчева Старделова,
претседател на Лекарска комора на РСМ:
Лекарската комора се издигна на домашен
и на меѓународен план, се отвори за
комуникација со своите членови</p> <p>11 28 Симпозиум ЗЕВА
Медицинските комори и ковид-19 во 2021 година:
Промена на задачите и нови перспективи</p> <p>14 Актуелно
На Клиниката за пластична хирургија изведена
реплантација на горен екстремитет</p> | <p>18 Медицина
Вредност на трабекуларниот коскен скор
во евалуација на остеопорозата</p> <p>30 Европски искуства
Како повторно да се врати осетот за мирис</p> <p>40 Дојдени
Саве МИРОНСКИ
Професор и директор на Клиниката за
инфективни болести</p> <p>48 Михаило НИКОЛИЌ
Професор и основоположник на Клиниката
за инфективни болести при
Медицинскиот факултет во Скопје</p> |
|--|--|

Прилог: Стручни и научни трудови

- 00654 | Драгана Могилевска-Груевска, Марија Јорданова, Томе Солевски, Оливера Санева, Катерина Китановска, Стојка Стаменкова**
ДИФЕРЕНЦИЈАЦИЈА НА APPENDICITIS ACUTA СО КОРЕЛАЦИЈА ПОМЕЃУ
КЛИНИЧКИОТ И ЕХОСОНОГРАФСКИОТ НАОД
- 00657 | Катерина Китановска, Драгана Могилевска Груевска, Маја Панајотовик Радевска, Сања Николова**
ПРИМЕНА НА ЕЛАСОСОНОГРАФИЈАТА ВО ДИЈАГНОСТИКА НА ПРОМЕНИ НА ДОЈКА
- 00659 | Аријета Сулејмани, Тина Крмзова, Зоран Нонкуловски, Весна Амбаркова**
СТОМАТОЛОШКО ЗГРИЖУВАЊЕ НА ПАЦИЕНТИТЕ СО НАРУШУВАЊА НА КРВАРЕЊЕТО

TEVA

Respiratory



Интуитивен дизајн и нема дилема.



- Награден дизајн¹
- Спремен за употреба 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 особените 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 особените на лекот DuoResp® Spiromax®. Број и датум на одобрение за ставање на лекот во промет: 11-4055/1 од 15.04.2021 и 11-5498/1 од 28.05.2021. САМО ЗА ЗДРАВСТВЕНИ РАБОТНИЦИ. Носител на одобрението за ставање на лекот во промет: ПЛИВА ДООЕЛ Скопје, Н. Парашунов бб, Скопје. Датум на подготовка: септември 2021 DUOR-MK-00028



**DuoResp®
Spiromax®**
budesonide/formoterol

Инспириран од интуитивен дизајн

ГЛАСИЛО НА ЛЕКАРСКАТА КОМОРА НА Р. С. МАКЕДОНИЈА



ИМПРЕСУМ

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

ИЗДАВАЧ

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

e-mail:

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

ЗА ИЗДАВАЧОТ

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 Реџеџи
д-р Владимир Аврамовски

УРЕДНИК

Јасминка М. Јанева

КОМПЈУТЕРСКА И ГРАФИЧКА ОБРАБОТКА

Владимир Бачваровски

ЈАЗИЧНА РЕДАКЦИЈА

Јасминка М. Јанева

ПЕЧАТИ

Аркус дизајн, Тираж: 6.950
СТРУЧНИТЕ ТЕКСТОВИ СЕ РЕЦЕНЗИРААТ

ISSN 1409-8865

www.lkm.org.mk



ЛЕКАРСКА
КОМОРА
на Република
Северна
Македонија

Докторите заслужуваат уште поголем респект и поддршка од граѓаните



**Д-р Оливер
АЛЕКСОВСКИ,**

претседател на Комисија
за информативно -
пропагандна и
издавачка дејност

Лекариите имаат должност да лекуваат и обврска да обезбедуваат грижа за пациентите. Во однос на пандемијата, врз основа на нашата професија, ние - лекариите сме поставени да обезбедиме стручна помош во бишката со пандемијата. Но, ние сме професионалци чија работа е поврзана со посебни ризици. Токму ова не го исклучува оној природен социјален договор помеѓу здравствениите работници и општеството од чија страна, имено така, во најмала рака и со право, се очекува поддршка и за докториите и жести на благодарност за нивната пожртвуваност и хуманост, затоа што и должностите за лекување не може да биде „ајсолушна“ и едностранична. И лекариите имаат право на заштита и грижа за време на појава на заразна болест, како и друштвени членови на општеството, а токму во време на пандемија, и имаат право но и заслужуваат уште поголем респект и поддршка од граѓаните и општеството.

Новата закана од заразни болести, како што е ковид - 19, изискува многу повеќе од лекариите. Пандемијата ја принудува фелата на долги часови изложеност на вирусот, за многу пати зголемен обем на работа, како и работна наглед од вообичаената специјалност. Она што ја разликува нормалната должност на лекарот е и фактот дека во тековната пандемија и докториите како и сите останати се подложени на ризик од болест, ризик од смрт, замор од продолженото работно време, ризик од морална неволја (кога станува збор за тешки одлуки за лекување) и општествени правни и професионални ризици кога е побарано да работат на граници на нивните надлежности, но и издржливост.

На многу од нашите сограѓани им требаше поддршка и совети за оние кои ги загубија членовите на семејството од пандемијата, но и меѓу нас докториите има ипак кои имаат загубено некој свој, некој драг. И ние лекариите го плаќаме истиот данок.

Ќе се согласиме дека од 2020 год. до денес имаме чувство како да сме дел од масивен психолошки експеримент. Од оваа бурна хронологија од настани во здравствениот сектор, убеден сум дека докторите не можеме да ја процениме големина на проблемот во којшто не втурна пандемијата во секоја смисла. Затоа, како стручњаци и хуманисти мора да се поставиме на линија за помош за нашите сограѓани, но еднакво мора и да си помагаме и креириме меѓусебно, затоа што сме свесни дека ова емоционално психолошко цунами што ни го донесе ковидот, тешко завршува.

Бројките до средината на септември 2021 год., се дека од почетокот на пандемијата досега има 184.893 ковид пациенти. Сите тие, но и многу повеќе (оние кои побарале медицинска помош за друг здравствен проблем), ни беа доверени на нас

Овие бројки не доведоа до јасни и недвосмислени размислувања во врска со професионалните права и одговорност и етички должност и обврски на здравствениите работници за време на пандемија.

Потребата здравствениите службеници да се зледаат како експерти, чии намери и постапки се во најдобар интерес на јавноста, е од клучно значење за негување доверба меѓу докториите и граѓаните, односно општеството. Медицинската професија често се општува како да има имплицитен договор со општеството да обезбеди медицинска помош во време на криза, што значи разумно и лежничко очекување од јавноста дека лекариите ќе одговорат во случај на итна инфективна болест. Но, довербата во докториите професионалци може да биде појакана доколку во јавноста има перцепција дека лекариите не се поткопани да дејствуваат во најдобар интерес на пациентите.

Драги колежи, пријатели, сограѓани, иако сите сме на истата страна, ковидот на еден чуден начин не зближува но, за жал, знае и да не раздели. Само ние, со своето знаење и искуство, со своите посебни вештини, можеме да учествуваме во одговорот на пандемијата, но без взаемно разбирање, почитување и секојдневна поддршка, без охрабрување меѓу нас колежите и охрабрување од пациентите, сите заедно губиме.

Разговор

ПРОФ. Д-Р КАЛИНА ГРИВЧЕВА СТАРДЕЛОВА, ПРЕТСЕДАТЕЛ НА ЛЕКАРСКА КОМОРА НА РСМ

Лекарската комора се издигна на домашен и на меѓународен план, се отвори за комуникација со своите членови

Во последните четири години Лекарската комора, како домаќин на два ЗЕВА симпозиуми, имаше значаен напредок во однос на активностите на меѓународен план во регионот, но и во европски рамки преку членството во Постојаниот комитет на европски лекари (CPME)

Лекарската комората е посветена на отворена комуникација со своите членови, координирање и артикулирање на нивните потреби и соодветно застапување пред надлежните институции, вели претседателот на Лекарската комора на РСМ, проф. д-р Калина Гривчева Старделова во интервју за „Vox Medici“. Со проф. д-р Гривчева Старделова разговараме за Симпозиумот ЗЕВА, за приемот во Постојниот комитет на европски лекари, како и за активностите кои се преземаат за поддршка на лекарите во услови на пандемија на ковид 19.

Лекарската комора на РСМ повторно беше домаќин на симпозиумот ЗЕВА кој се одржува секоја година и на кој учествуваат највисоките претставници на лекарските комори од земјите на Централна и Источна Европа. Што е во фокусот на ЗЕВА оваа година?

Симпозиумот ЗЕВА е меѓународен собир на највисоките претставници на професионалните коморски асоцијации од Централна и Источна Европа и претставува настан од висока важност и значење, затоа што учесниците на одредени актуелни теми директно разменуваат искуства и мислења и заземаат заеднички став и план за активности во рамките на својот делокруг. Поради пандемијата втора година по ред го организираме симпозиумот ЗЕВА, што е голема чест, но оваа година Симпозиумот беше организиран во хибридна форма согласно протоколите за заштита од ширење на корона вирусот. Во фокус на состанокот беше дискусија за разгледување на улогата на коморските организации во услови на пандемија и согледување на нови можности и нови перспективи за делување во насока на заштита на лекарската професија и унапредување на здравствените услуги.

Оваа соработка со колегите од регионот е особено важна бидејќи отвора нови перспективи, учиме едни од други како да ја унапредиме заштитата на лекарите, да го подигнеме нивниот статус во општеството, но и да го подобриме квалитетот на здравствениот систем и здравствените услуги кои ги пружаме. Иако сите ние работиме во различни држави и услови, сепак проблемите со кои се соочуваме најчесто



имаат некоја заедничка нишка. Пандемијата не исправи пред многу големи предизвици, нас лекарите, здравствениот систем, но и целото општество. Размената на искуство со колегите од регионот и пошироко е од непроценливо значење, дополнително што тоа дава и поддршка да се издржи и кога е најтешко.

Вие, како претседател, успеавте да ја внесете Лекарската комора и во Постојниот комитетот на европски лекари (CPME), откако имаше неуспешен обид од претходните раководства на Комората. Какво значење има оваа соработка и колку таа дава поддршка во делувањето и остварувањето на поставените цели?

Во последните четири години Лекарската комора имаше значаен напредок во однос на активностите на меѓународен план, издигнувајќи се на исто ниво со лекарските комори и асоцијации од регионот, но и во европски рамки.

Постојаниот комитет на европски лекари (CPME - The Standing Committee of European Doctors) е организација која ги застапува своите членови пред институциите на ЕУ, обезбедува експертиза на највисоко ниво и во тесна соработка со Европската комисија учествува во креирањето на европски политики за прашања поврзани со здравството и здравствената заштита. Со нашето членство во ова тело практично ја формализираме и продлабочиме соработката со колегите од ЕУ, активно сме вклучени и даваме директен придонес во креирањето на ставовите на Постојниот комитет. Ова е потврда дека експертизата на нашите доктори е на највисоко

ниво и дека Лекарката комора, како асоцијација која ги обединува сите доктори по медицина во земјава, има капацитети да се вклучи во креирањето на високите здравствени политики, односно дека активностите на Комората и нејзино делување се меѓународно препознаени и потврдени.

Лекарската комора во периодот на криза континуираше да повикуваше на потребата од заедничко дејствување на здравствените професионалци и институциите за намалување на здравствените последици од кризата. Кои беа активностите коишто ги презедовте?

Секој проблем или предизвик полесно се надминува доколку му се пристапи инклузивно, со вклучување и обединување на сите засегнати страни. Кризата токму тоа го бараше од нас и може да кажеме дека здравствените работници во најголем дел си пружаат меѓусебна поддршка за надминување на состојбите со кои секојдневно се соочуваме. Лекарската комора, согласно своите надлежности и можности, на различни начини се обидува да помогне во надминување на предизвиците. Во неколку случаи обезбедивме заштитна медицинска опрема за персоналот во ковид центрите, препознавајќи го тоа како приоритет во однос на други планирани коморски активности, а во соработка со Институтот за јавно здравје и Светската здравствена организација организиравме и обуки за нејзино правилно и рационално користење. Исто така, организиравме серија онлајн дискусии на теми поврзани со превенција и третман на ковид 19 на кои лекарите од сите нивоа на здравствениот систем разменуваа најнови сознанија и искуства. Поради големиот интерес на колегите, Лекарската комора овие дискусии ги продолжува и во понатамошниот период, а исто така упативме барање и до стручните здруженија кои единствено се релевантни да дадат соодветни препораки и упатства за сите прашања поврзани со превенција и третман на ковид 19 да организираат вакви активности. Сакајќи јавно да ја истакнеме важноста на здравствените професионалци кои неброени ноќи и денови поминуваа облечени во заштитна опрема и маски под кои тешко се дише, доделивме и благодарници за посебен придонес во справувањето со пандемијата на сите наши членови, бидејќи сите активни лекари на директен или индиректен начин беа и сè уште се засегнати од пандемијата и даваат свој придонес во одржувањето на здравствениот систем. Никој не треба да има

дилема за тоа дека здравствените работници во земјава работат професионално и храбро и посветено се борат за спасување на животот на пациентите, ризикувајќи го сопствениот живот, но и животот на блиските. Во однос на младите лекари кои се особено потребни и значајни за нашиот здравствен систем, обезбедивме услови за полагање на стручниот испит, во простор каде може да се запазат протоколите за безбедност и заштита, се со цел да не се наруши процесот на продукција на кадар. Иако се работеше во посебни и ограничувачки услови, сепак не дозволивме да се наруши ни континуитетот на редовните активности на Комората, односно целосно се постапуваше согласно законските надлежности, телата и органите на Комората постојано работеа, а без застој течеа и сите процеси поврзани со лиценцирањето на докторите по медицина, стручниот надзор, полагањето стручен испит.

Во лекувањето на пациентите со ковид 19 сте вклучени во координација на интерните клиници. Кој беше најголем предизвик со кој се соочивте?

Во услови кога имаше поголем наплив на пациенти интерните клиници беа ставени во функција на ковид центри каде се згрижуваа пациентите во потешка форма на болест кои бараа болничко лекување. Зачудувачки и загрижувачки беше сето тоа што го гледаме, тешки компликации, дури и неколку месеци по прележана болест, млади пациенти кои се борат за живот. Се бараше кревет повеќе за да се згрижат уште пациенти, а координацијата на телефон како никогаш да не завршуваше, постојано се појавуваше некоја нова ситуација за решавање. И во тие моменти немате време да мислите на тоа што е потешко за решавање, едноставно се трудите со ресурси кои ви се на располагање да обезбедите помош и медицинска услуга за што повеќе пациенти. Исклучително сум благодарна на колегите од интерните клиници, од Општата градска болница „8 Септември“ и од Клиниката за инфективни блести, како и од сите ковид центри во земјава со кои ги делиме истите сфаќања за предизвикот на лекарската професија во кој грижата за пациентите е на прво место.

Во време на криза, кога проблемите во здравствениот систем дојдоа до израз, се зголеми и насилството врз здравствените професионалци. Успеавте да се изборите за измени на Кривичниот закон со кои нападот врз



Разговор

докторите ќе се смета за напад врз службено лице, што тоа точно значи и кои други активности се преземаат?

Насилството врз лекарите е присутно секаде во светот, бидејќи здравствените професионалци се лицето на здравствениот систем и тие се оние кои ги соопштуваат лошите вести. Во светски рамки, многу истражувања покажале дека лекарските грешки најчесто не настануваат поради несовесно постапување на лекарите, туку поради пропусти во здравствениот систем. Затоа, лекарските грешки треба да се пријавуваат за да може проблемите да се идентификуваат и отстранат, а со тоа и да не се повторуваат. Лекарската комора и јас, како нејзин претседател, секогаш силно го застапуваме ставот дека здравствените професионалци и пациентите се на истата страна, бидејќи ги спојува истата цел - излекување на заболувањето. Само со заедничка соработка може да се дојде до постигнување на она што заеднички го посакуваме. Примената на насилство нема да донесе ништо добро, напротив само ќе ги влоши состојбите и ќе нè оддалечи од заедничката цел. Од друга страна, до пред неколку години голем акцент се ставаше на истакнување на правата на пациентите, без реално да им се каже дека лекарите не се виновни што не може секогаш да ја добијат здравствената услуга којашто им е потребна. Последиците од тие активности сè уште се чувствуваат. Поради изразениот и повторувачки проблем, а водени од тоа дека здравствените работници мора да бидат безбедни на работните места, сметаме дека со измени на Кривичниот закон, за што подолго време се залагавме и лобиравме, напад на здравствените работници ќе се смета за напад врз службено лице и за тоа ќе следува соодветна кривична пријава и санкција. Веруваме дека ова ќе придонесе во обесхрабрување на избор на насилството како начин на дејствување и затоа апелираме овие законски измени што побрзо да се усвојат во законодавниот дом. Она што е еднакво важно да се нагласи е дека Комората ја зацврсти соработката со надлежните институции во делот на давање на приоритет на случаите на напад на лекар и ја истакнуваме потребата лекарите без исклучок да ги пријавуваат овие случаи, кои будно ќе ги следиме и ќе понудиме поддршка онаму каде што е потребно. Само лекар кој се чувствува безбеден на своето работно место може да работи без притисок и целосно да ги вложи своите капацитети во лекување на пациентите. Исто така, ја активираме и соработката со здруженијата на пациенти, со цел преку заеднички настани и активности да ја срушиме бариерата која некогаш се јавува во комуникацијата со здравствените професионалци. Планираме и обуки кои ќе им помогнат на здравствените професионалци во справување со чувствителни ситуации со цел да се избегне настанување на конфликт.

Едно од прашањата кои се дискутираат во јавноста е дополнителната дејност за која има најава дека ќе биде поинаку уредена. Каков е вашиот став во врска со ова прашање - може ли да се одбере модел од кој ќе бидат задоволни и пациентите и докторите, дали сме на пат да постигнеме такво нешто?

Да се стане лекар бара голема посветеност, труд и инвестиција во своето професионално знаење и способност. Тоа се особини кои докторите ги стекнуваат во долгогодишниот процес на нивна наобразба, усовршување и надградба. Навистина би било дискриминирачки и неправедно доколку тие овие свои вештини не може да ги практикуваат секогаш

кога за тоа ќе им се укаже можност. Во таа насока нашата заложба е да се воспостави систем во кој лекарот ќе има можност доколку сака да може да работи дополнително, покрај она што значи редовно работно време, во матичната установа каде е вработен или на некое друго место. Така, докторите ќе бидат стимулирани да работат повеќе, дополнителниот приход ќе значи и мотив да не заминуваат во странство, туку да останат во земјата, а од друга страна пациентите ќе добијат подостапни здравствени услуги кои од Скопје и поголемите градови ќе може да се дисперзираат и во помалите населени места, согласно условите во здравствените установи кои таму постојат. Се разбира, доколку тоа биде евидентирано и регистрирано преку соодветен систем ќе може да се спречат и евентуални злоупотреби, што е многу важен аспект. Во рамките на регулирање на ова прашање ЛК даде своивидувања и забелешки кои очекуваме да бидат вградени во конечното законско решение.

Вашиот мандат како претседател на ЛК е во изминување. Може да ни кажете што е тоа што Ве прави посебно горди и кои се плановите за понатамошните активности доколку повторно ја добиете довербата од колегите?

Покрај она за што веќе зборувавме, како организирањето на ЗЕВА и членството во Постојаниот комитет на европски лекари, особено значајно е и тоа што во изминатиот период Лекарската комора повторно ја воспостави комуникацијата со надлежните институции и направи чекор напред во вклученоста при креирањето на здравствените политики, како единствен начин за постигнување на одржливи решенија кои ќе значат унапредување на положбата на лекарите во системот. Воспоставивме континуирана соработка со Министерството за здравство и Комисијата за здравство во Собранието на РСМ и се вклучивме во подготовката на нови законски решенија, а во соработка со Фондот за здравствено осигурување влијаевме на казнената политика и промена на договорните услови на матичните лекари. Така, учествуваме во измени на Законот за здравствена заштита, со кои на младите колеги им се овозможија подобри услови за специјализација, со тоа што се скрати времето кое треба да го одработат по завршување на специјализацијата и се намали висината на средствата што треба да се надоместат ако предвреме се напушти установата. Приватните специјализанти се ангажираат со соодветен договор и добиваат паричен надоместок за својата работа. Лекарите кои се во пензија се овозможи легално да бидат ангажирани во која било здравствена установа како консултанти и советници. Се овозможи и директорите на установите да дежураат, со цел кадрите со големо искуство да ги ставаат целосно на располагање своите капацитети за пружање на здравствена заштита. Во преговорите со Фондот за здравство соработувавме со Здружението на приватни лекари и издејствувавме донесување на одлука за зголемување на капитацискиот бод на матичните лекари, а извршивме и влијание за повлекување на решенија поврзани со казни постапки.

Комората е посветена на тоа да постигне што подобра комуникација со своите членови, координирање и артикулирање на нивните проблеми и соодветно застапување пред надлежните институции. Во претстојниот период за нас приоритет е донесување на Законот за докторска дејност на кој, иако подолго време работиме, сè уште има отворени прашања кои треба да се допрецизираат.

М. Ш.

Медицинските комори и ковид-19 во 2021 година: Промена на задачите и нови перспективи

На 24.09.2021 год., Лекарската комора по вторпат едноподруго беше домаќин на големиот меѓународен собир на доктори од Источна и Југоисточна Европа – 28 Симпозиум на ЗЕВА, на кој учествуваа највисоките претставници на лекарските комори и асоцијации од 17 земји



Кризата предизвикана од ковид пандемијата, размената на искуства за улогата на лекарските комори и асоцијации во време на пандемија, нивната релација со државните авторитети, односот меѓу докторите, граѓаните и општеството, размената на стручни ставови во врска со вакцинирањето како најважен фактор за намалување на бројот на новозаразени, но и неопходноста од меѓусебна поддршка меѓу здравствените работници низ Европа, се наметнаа како прашања за дискусија на 28-от Симпозиум на ЗЕВА.

Во Полска, докторите протестираат со барања за подобрување на статутот и условите за работа, за зголемување на бројот на здравствени работници во клиниките и болниците и против лошо водената здравствена политика, истакна д-р Михал Матузевски од Лекарската асоцијација на Полска.

Доктор Јосеф Вебнер, кој ја пренесе состојбата од Словачка, исто така истакна дека стручната фела не е задоволна од здравствените мерки што се преземаат во нивната земја, особено по набавката на ваксината спутник 5 за два

милиони луѓе, што според здравствените работници и граѓаните, е донесена како лична одлука на премиерот. Ставот на Лекарската комора на Словачка е дека е неопходна итна реформа во здравството.

Според извештаите поднесени од претставниците на лекарските комори и асоцијации, зголемување на број на заболени по летниот период се бележат во многу земји членки на ЗЕВА, како што се Австрија, Црна Гора, Албанија и други.

Доктор Јорг Хумер, претставник на Лекарската комора на Австрија, укажа дека во нивната земја одлучувачката политика по однос на пандемијата ја има Владата, а не стручњаци и го постави прашањето за тоа која е вистинската улога на државните авторитети, а која на коморите.

Доктор Горан Павиќ од Федералната лекарската комора на Босна и Херцеговина истакна дека пандемијата има силно негативно влијание врз здравствениот систем, економијата, општата смртност, менталното здравје и воопшто врз сите сфери на општествено живеење.

28 Симпозиум ЗЕВА

Д-р Фатмир Брахимај, од Лекарската комора на Албанија, истакна дека владите мора да научат да ги прифаќаат ставовите на професионалците и согласно нив да изнаоѓаат решенија за справување со пандемијата. Доктор Брахимај истакна дека во Албанија досега се починати 32 доктори како последица од ковид пандемијата. Затоа, како што рече тој, Комората особено се залага за ковидот да се стави на листата на професионални болести, што би било во прилог на поголема заштита на медицинскиот персонал во земјата.

Претставниците на коморите и асоцијациите од медицината заклучија дека е голем проблемот со антиваксерството и со одбивањето на населението да се вакцинира што, наместо евентуално сузбивање на проблемот, предизвикува понатамошно ширење на пандемијата. Стручната јавност уште повеќе ја загрижува што таков тренд постои и меѓу докторите.

Членството во СРМЕ ја потврдува стручноста во однос на колегите од ЕУ

28-от Симпозиумот на ЗЕВА го отвори претседателот на Лекарската комора на Република Северна Македонија, д-р Калина Гривчева Старделова, која ги поздрави учесниците и истакна дека Симпозиумот на ЗЕВА е организиран со физичко присуство и преку zoom – конекција. Таа даде осврт врз работата на ЛКРСМ во изминатиот двогодишен период во којшто Комората, преку постојана комуникација со Фондот за здравствено осигурување, Министерството за здравство и други ресорни институции, има вложено особено напор за решавање на проблемите на докторите за подобрување на условите за работа и статусот на здравствените работници. Од круцијално значење, како што истакна д-р Г. Старделова, е стручната медицинска едукацијата на докторите, па оттука и ангажманот на Комората околу одржување на вебинари на кои колегите од примарно, секундарно и терцијарно ниво разменуваат знаења и искуства во лекувањето на ковид пациентите.

Претседателот на ЛКРСМ, д-р Гривчева Старделова, потенцираше дека Лекарската комора е горда на членството во Постојниот комитетот на европски лекари (СРМЕ), со што се потврдува релевантноста и стручноста во однос на колегите од земјите од ЕУ.

Доктор Гривчева Старделова истакна дека справувањето со ковид -19 е целта на Лекарската комора на РСМ за 2022 год. и дека е важно да се организира заеднички пристап во справувањето со активаксерските движења, особено оние кои доаѓаат од докторката фела. Таа укажа и на проблемот на недовербата на дел од јавноста што ја има кон докторите и покрај натчовечкиот влог што здравствените работници го даваат за своите сограѓани.

Учесниците на ЗЕВА беа поздравени од претседателот на



Германската лекарска асоцијација, д-р Клаус Реинхард, а свое излагање имаше и д-р Домен Поднар, кој истакна дека во Германија до 23 септември 2021 имало 4,171,666 лабораториски докажани ковид пациенти. 67.5% од возрасната популација во Германија е вакцинирана со една доза, а 63.6% со две дози вакцина. Како една од клучните мерки што била преземена против ширењето на ковид - 19 е целосното затворање (lockdown) на подолг период. Доктор Поднар укажа дека Германската лекарска асоцијација делува врз политиката за медицинска грижа, но како проблем го наведе големиот бројот на невакцинирани граѓани.

Позитивно искуство од справувањето со ковид кризата во делот на промоција на вакцинирањето даде доктор Марија Перик од Медицинската комора на Хрватска. Таа истакна дека Лекарската комора на Хрватска има важна улога во општеството во делот на промоција на ковид мерките за заштита на населението. Од докторите во Хрватска, 70% до 5 септември 2021 г. биле вакцинирани со две дози, а 79 % со една вакцина. Тенденцијата е, како што кажа д-р Перик, во болниците да може да работат само вакцинирани доктори. Комората води силна кампања за вакцинација со едукативен материјал, спотови, тв-излагања на стручњаци кои се членови на Лекарската комора. Комората е организатор на вебинари за стручната фела, а исто така работи и на истражувања поврзани со ковидот (insighton attitudes of covid). Целта на Комората е, како што кажа таа, докторите да бидат добар пример за населението.



Мултисекторски пристап во справување со пандемијата

Срдечно добредојде на учесниците на ЗЕВА им посака министерот за здравство, д-р Венко Филипче, кој ја истакна важноста од одржување на еден ваков голем меѓународен собир на којшто учествуваат колеги од различни делови од Европа. Според него, Симпозиумот на ЗЕВА е одлична можност за размена на искуства за справување со ковид кризата, а отвора и можности за взаемно делување. Притоа, тој нагласи дека процесот на вакцинација дава надеж дека состојбата може да се подобри.

“Пандемијата”, како што рече, “иако влијаеше врз сите сфери во општеството, покажа дека здравствениот систем е еден од клучните столбови на државите. Важно е да се има мултисекторски пристап во справување со пандемијата, како и да се демонстрира соработка и солидарност. Сите земји ширум светот треба да разменуваат информации и искуства”.

На присутните на 28-от Симпозиум на ЗЕВА им се обрати и Анабел Сибом, генерален секретар на Постојниот комитетот на европски лекари (CPME).

Таа истакна дека Симпозиумот ЗЕВА има важна улога во насока на олеснување на комуникацијата и размената на

искуства и идеи помеѓу сите комори од регионот на Централна и Источна Европа. Симпозиумот останува платформа за дискусија на различни теми за коморското работење и обезбедува силен глас на медицинската заедница. Притоа ЗЕВА, како што истакна Сибом, ги промовира заедничките интереси на лекарските комори и асоцијации, вклучувајќи ги и оние комори од земји кои сè уште не се членки на Европската унија. Анабел Сибом се осврна и на важноста од вакцинација и апликација на вакцините за различни групи и укажа на двогодишниот проект за имунизација.

На состанокот на ЗЕВА д-р Рамин Парса Парси, од Германската лекарска асоцијација, го промовира Интернационалниот кодексот на медицинската етика и деонтологија.

Давајќи хронолошки вовед за Кодексот кој е поствоено донесен (во 1948 год. во Женева) и истакнувајќи ги сите дополнувања на овој важен акт за докторите низ светот, д-р Парси истакна дека Интернационалниот кодекс како што се менуваат приликите трпи и промени, со цел - подобрување на јазикот, содржината и суштината на етиката, како и на негова применливост во медицинската практика. Тој истакна дека во изминатите три години - 2019, 2020, 2021 се констатирани нови етички приоритетите, но се донесени и заклучоци, односно проекција за 2022, за она што допрва следува во етичка смисла и што е нужно да се внесе во овој меѓународен етички акт. Во работењето на Кодексот се земени предвид светските позитивни и негативни искуства во време на пандемија. Кодексот ќе се презентира и усвојува во октомври 2022 год. на WMA General Assembly. Пораката што ја испрати доктор Парси е дека поради новите случувања со пандемијата и општествено и законски се менуваат нештата и оттука сè посуштински станува и професионалната етика на докторите.

На 28-от Симпозиум на ЗЕВА, стручната фела ги донесе следните заклучоци:

-Да се даде заедничка поддршка за колегите од Полска;

-Нема уникатен план и протоколи во борбата против пандемијата еднакво применливи за секоја држава;

-Земјите членки на ЗЕВА да дадат заедничка изјава како поддршка за докторите кои секојдневно и несебично го даваат својот професионален влог и стручност за борба со пандемијата за спасување на човечки животи;

-Членките на ЗЕВА да побараат политичка поддршка од државните авторитети за улогата што ја имаат докторите и коморите во време на пандемија;

-Посебен акцент ставен дека и на докторите ќе им биде потребна помош по завршување на ковид кризата;

-Искуствата од коморите да се сублимираат и споделат со граѓаните и владите, а тоа да прерасне во резолуција од 28-от состанокот на ЗЕВА.

Vox Medici

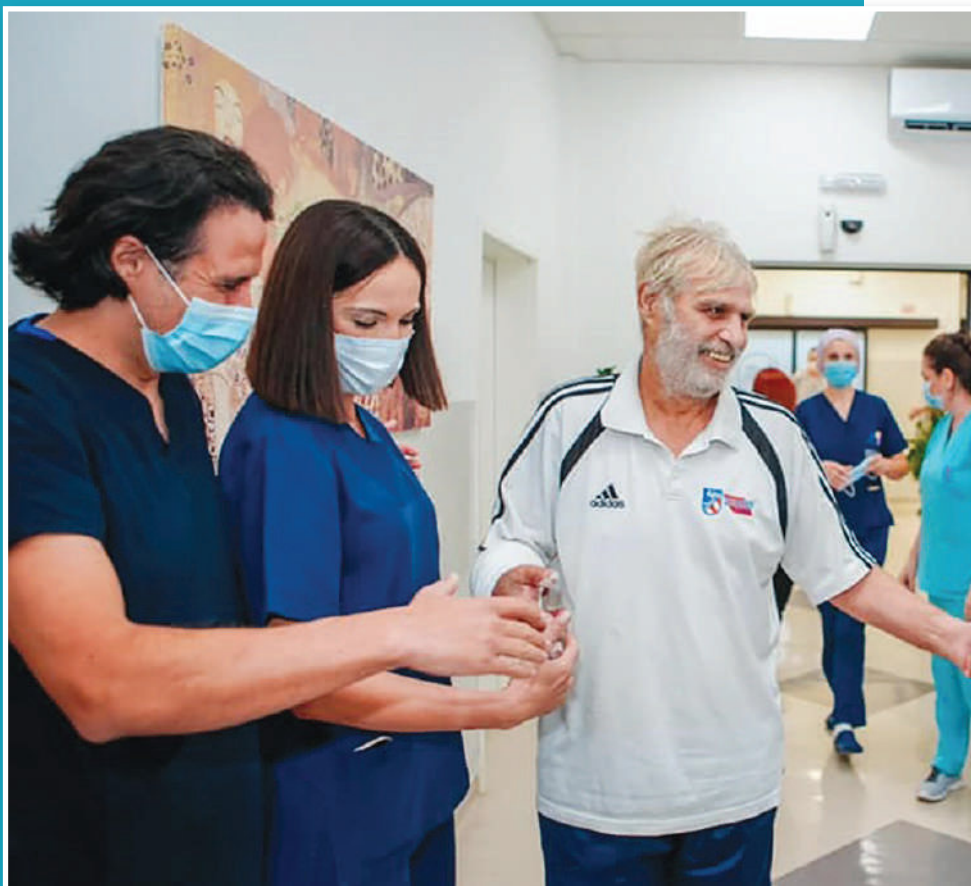
НОВИ ПРОЦЕДУРИ ЗА ТРЕТМАНОТ НА ПАЦИЕНТИТЕ ВО ЈАВНОТО ЗДРАВСТВО

На Клиниката за пластична хирургија изведена реплантација на горен екстремитет

„Реплантација на подлактица на нашата Клиника не е направена повеќе од 25-30 години и тоа ни беше уште поголема мотивација да дадеме сè од себе, да го искористиме нашето знаење и работно искуство за да му помогнеме на пациентот и да ја зачуваме раката.

Оваа комплексна интервенција беше изведена од тим на стручни хирурзи и анестезиолози од Клиниката за пластична и реконструктивна хирургија.

Освен јас, во операцијата учествуваа и колешките Бисера Николовска и д-р Гордана Георгиева, од Универзитетската клиника за кардиохирургија васкуларниот хирург д-р Мишел Андов, од Универзитетската клиника за трауматологија д-р Игор Мерџановски и од Универзитетската клиника за анестезија реанимација и интензивно лекување д-р Јасна Бушиноска“, објаснува доц. д-р Пејкова.



Во јули годинава на Клиниката за пластична и реконструктивна хирургија беше изведена реплантација на горен екстремитет како една од најкомплицираните хируршки процедури воопшто која опфаќа реконструкција на сите ткива, почнувајќи од коските, анастомозирање на венски и артериски крвни садови, реконструкција на нервите на екстремитетот, поправка на

мускулно-тетивниот апарат, кој на подлактицата опфаќа 20 мускули и уште повеќе тетиви, па на крај реконструкција на кожната покривка. 54 - годишниот пациент Цафер Алија, работејќи со моторна пила си ја отсекол десната подлактица, а по извршената интервенција тој повторно може да ја користи раката.

„За изведување на сите овие процеду-

ри потребни се хирурзи од повеќе специјалности, вклучувајќи пластичен и реконструктивен хирург, васкуларен хирург, трауматолог и, се разбира, со огромна поддршка од анестезиолог. Секоја алка од хируршкиот зафат е неопходен за да се направи реплантацијата, но и да се добие функционален екстремитет. Работата не завршува во операционата сала, туку бара активно

следење на пациентот постепено со цел, постигнување добар резултат и превенирање и рано решавање на евентуални компликации“, вели доц. д-р Софија Пејкова, директор на Универзитетската клиника за пластична и реконструктивна хирургија.

Сè почнува од прегледот на пациентот и историјата за настаната повреда. Најпрво ампутираниот екстремитет, прст или шака, треба да е во состојба што може да се реплантира, односно зачува. Тоа зависи од типот на повредата. Потоа, зависи и од општата состојба на пациентот, дали е во животозагрозувачка состојба кога предност се дава да се спаси животот на пациентот. Како комплетна ампутација на шака или подлактица, станува збор за ретка повреда, особено ретка кога има услови да се направи реплантација. Многу често ампутациите настануваат како резултат на конквасантни повреди кога ампутираниот дел е комплетно мутилиран и /или останува на местото на несреќата или не постои можност да се изврши ваква процедура. Во тој случај се прави терминализација на местото на ампутација.

„Реплантација на подлактица на нашата Клиника не е направена повеќе од 25-30 години и тоа ни беше уште поголема мотивација да дадеме сè од себе, да го искористиме нашето знаење и работно искуство за да му помогнеме на пациентот и да ја зачуваме раката. Оваа комплексна интервенција, беше изведена од тим на стручни хирурзи и анестезиолози од Клиниката за пластична и реконструктивна хирургија. Освен јас, во операцијата учествуваа и колешките Бисера Николовска и д-р Гордана Георгиева, од Универзитетската клиника за кардиохирургија васкуларниот хирург д-р Мишел Андов, од Универзитетската клиника за трауматологија д-р Игор Мерџановски и од Универзитетската клиника за анестезија реанимација и интензивно лекување д-р Јасна Бушиноска“, објаснува доц. д-р Пејкова.

Реплантација може да се направи и



за долен екстремитет, т.е. стапало, но повторно истото зависи од многу фактори. Таа процедура е уште поретка на светско ниво.

„Станува збор за ретки повреди, особено во Европа, затоа што постои стандард за носење на заштитна опрема при работа со што се избегнуваат повредите. Бројките се разликуваат и во зависност од тоа за каков тип на ампутација се работи, пример ампутација на единечен прст, повеќе прсти, комплетна ампутација на шака, цел горен екстремитет или стапало, нога... И, се разбира, зависи од голем број фактори. Од досегашните направени статистики за комплетна ампутација на шака, на светско ниво, успехот на реплантација е околу 70-80%. Секоја операција е посебен предизвик, секоја состојба носи одредена тежина и различен пристап и решавање. Од една страна имате голема траума на организмот, а од друга имате тешка болест. Она што секогаш е на прво место е пациентот како посебна личност, неговото физичко и ментално здравје. Соработката помеѓу пациентот и лекарот пред и после операција е доста битен момент. Секој доктор е најисполнет кога испраќа дома среќен и задоволен пациент“, истакнува доц. д-р Пејкова.

Клиниката за пластична хирургија ги следи светските и европски трендови на развојот на науката и медицината. Секојдневно се работи активно за да се одговори на потребите на пациентите за третман и на најкомплицирани болести и состојби со што би се добило квалитетно лекување во земјава наместо да се патува во странство. Универзитетската клиника за пластична и реконструктивна хирургија опфаќа и третира широк распон на болести, кожни карциноми, мекоткивни тумори, повреди на шака, изгореници, реконструкција на дојка, реконструкција на нерви итн.

„Периодов можам да го истакнам нашето учество во повеќе светски студии, особено во досега најголемата глобална студија COVID Surg – GlobalSurg за влијанието на COVID-19 во третманот на хируршките пациенти. Ги надградуваме реконструктивните техники за мекоткивни дефекти, а воведовме и третман на рани со користење на PRP (platelet rich plasma). Во последните две години воведовме процедура за третман т.е. спречување на фантомска болка кај пациенти со ампутација на долен екстремитет. Regenerative peripheral nerve interface (RPNI) е името на хируршката техника и една од најновите процедури за третман на фантомска болка во светот. Пандемијата нè натера да ги промениме некои од начините на работа, па така започнавме со употреба на WALANT (Wide Awake Local Anesthesia No Tourniquet), анестезија за хирургија на шака, во момент кога анестезиолозите беа потребни во ковид центрите. Освен реплантацијата на шака, последниов месец би ја издвоила и оперативната интервенција на постбаријатричен пациент со елефантијаза на двете нозе и вишок на кожа поради губење на телесна маса од 120кг. Пациентот засега постоперативно е добар и стабилен, задоволни сме од првичните резултати. Нашата работа е динамична, бара посветеност и огромна желба.

Во моментов работиме на неколку проекти, дел во соработка со еминентни професори од странство и се надевам дека резултатите ќе може да ги презентираме пред медицинската фела“, вели доц. д-р Пејкова.

М. Ш.

Актуелно

Министерот за здравство најавува - од 2022 и матичните ќе закажуваа некои прегледи што досега ги закажуваа специјалистите



Според најавите од Министерството за здравство, од јануари-февруари 2022 година и матичните лекари ќе може да закажуваат прегледи кои досега можеа да ги закажат само специјалисти. Министерот за здравство, Венко Филипче, објасни дека матичните лекари досега не можеа да ги праќаат пациентите кои за првпат одат директно на испитувања на Институтот за патофиза, на Клиниката за кардиологија, за испитувања за хормони на тироидна жлезда и сл.

Измените, како што изјави министерот Филипче се должат на разговори со Извршниот одбор на Лекарската комора и со директорот на Радиологија се со цел ваквата измена во дел од моделот, за ваквите прегледи се за да надминат проблемите со кои се соочуваат пациентите во време на ковид кризата, но и како трајно решение.

Декларацијата за борба против ракот дел од Европскиот план

На светскиот ден за борба против карцином на црн дроб министерот за здравство Венко Филипче, директорите на клиниките за онкологија, гастроентерохепатологија, инфективна и директорот на ГОБ „8-ми Септември“ и Хепар центар Битола, ја потпиша првата Национална декларација како дел од Европскиот план за борба против ракот.

Според министерот за здравство, Декларација значи усвојување и воведување на стандарди за превенција, рана дијагностика и лекување на ова заболување.

Како што објасни министерот Филипче, пациентите за првпат имаат и терапија која е воведена на КИБФС и на Клиниката за гастроентерохепатологија.

Како што објасни, се работи за една патологија која бара мултидисциплинарен пристап, за патологија која пациентите ја носат практично целиот живот и квалитетот на животот им зависи од тоа каква терапија ќе примаат, дали се тоа модерни лекови, дали е тоа современа терапија. Заложбата, истакна Филипче, е овозможување најсоодветна и навремена дијагностика, терапија и следење на состојбата и исходите од лекувањето на пациентите со крајна цел да им се овозможат најдобри опции во рамки на постоечката здравствена рамка.

Изведена операција за вградување на стимулатор на нервот вагус



Во јули, во земјава за првпат е изведена операција за вградување на стимулатор на нервот вагус. Операцијата е изведена кај 36 - годишна пациентка, на Клиниката на неврохирургија во Клиничкиот центар „Мајка Тереза“.

Оваа хируршка метода се воведува како редовна терапија за пациенти со најтешка форма на епилепсија којашто тешко се контролира со лекови. Операцијата опфаќа имплантација на мал електростимулатор кај пациентот со

што се намалува зачестеноста на епилептичните напади кои кај овие пациенти знаат да бидат и по десетина на ден.

Интервенцијата ја изведоа неврохирурзите д-р Венко Филипче и д-р Владимир Рендевски од Клиниката за неврохирургија заедно со д-р Владо Башчаревиќ од Клиниката за неврохирургија во Република Србија, како и невролозите од Клиника за неврологија, д-р Емилија Цветковска и д-р Бојан Бошковски.

Vox Medici



Бидете активни.
Останете активни.

Додади еплеренон за подолг живот

apleria®
eplerenone

Име на лек Аплериа филм-обложени таблети од 25 mg и 50 mg. **Индикации** 1. дополнување на стандардна терапија која вклучува бета-блокатори, за намалување на ризикот од КВ морталитет и морбидитет кај стабилни пациенти со LVEF $\leq$ 40% и клинички докази за срцева слабост по неодамнешен МИ; 2. дополнување на стандардна оптимална терапија, со цел да се намали ризикот од КВ морталитет и морбидитет кај возрастни пациенти со (хронична) срцева слабост од Класа II според NYHA и со LVEF $\leq$ 30%. **Дозирање** За пациенти со срцева слабост после МИ: Терапијата треба да започне со 25 mg еднаш дневно и да се титрира во период од 4 недели до целната доза од 50 mg еднаш дневно, земајќи го во предвид нивото на К во серумот. Терапијата со еплеренон вообичаено треба да се започне во период од 3-14 дена по акутен МИ. За пациенти со (хронична) срцева слабост од Класа II според NYHA: терапијата се започнува со доза од 25 mg еднаш дневно и се титрира во период од 4 недели до целната доза од 50 mg еднаш дневно, земајќи го во предвид нивото на К во серумот. Кај пациентите со К во серумот поголем од $> 5,0$ mmol/L терапијата со еплеренон не треба да се започнува. **Максимална дневна доза:** 50 mg. По повлекувањето на еплеренон поради нивото на К во серум кое е $\geq 6,0$

mmol/L, терапијата може повторно да започне со доза од 25 mg секој втор ден, кога нивото на К ќе падне под $5,0$ mmol/L. **Контраиндикации** Пациенти со: преосетливост на активната супстанција или на некој од ексципиентите; ниво на К во серумот $> 5,0$ mmol/L при иницијација; тешка ренална инсуфициенција (eGFR < 30 ml на минута на $1,73$ m²); тешка хепатална инсуфициенција (класа C според Child-Pugh); терапија со диуретици кои штетат К или силни инхибитори на CYP 3A4. Комбинацијата на АКЕ инхибитор и АРБ со еплеренон. **Напомена** Збирниот извештај за особините на лекот како и дополнителните информации во врска со употреба на лекот, се достапни на ваше барање. Број и датум на решение Apleria 25 mg – 11-7873/1; Apleria 50 mg – 11-7872/1. Решенијата се со важност од 02.09.2019 год. соодветно. **Начин на издавање** со лекарски рецепт.

КВ – кардиоваскуларен; LVEF – лево вентрикуларна дисфункција; NYHA – срцевата Асоцијација на Њујорк; МИ – миокарден инфаркт; К-калиум

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



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

Вредност на трабекуларниот коскен скор во евалуација на остеопорозата

Иванка Стефановска ¹, Ана Василевска ²

¹ Прва приватна општа болница Ре-Медика-Скопје;

² ЈЗУ Универзитетска клиника за ревматологија-Скопје

Апстракт

Остеопорозата, како прогресивно метаболно заболување, е состојба која го засега скелетот и создава услови за појава на фрактури, нискоенергетски, скршеници. Проценката на ризикот од скршеници е главна цел во дијагнозата и лекувањето на остеопорозата.

Денситометријата е златен стандард за дијагноза на остеопороза со кој се проценува коскено-минералната густина на коската (КМГ) како значаен фактор на коскената издржливост, но не дава информации за коскената микроархитектура која е важна во проценката на ризикот од скршеници.

Трабекуларниот коскен скор (ТБС) е алатка која дава индикативен приказ на градбата на коската (лумбалните прешлени) и овозможува попрецизно определување на ризикот од скршеници.

Можноста да се процени коскената микроархитектура овозможува и попрецизно следење на лекувањето, особено кај пациентите со секундарна остеопороза кај кои коскената градба е најзасегната.

ТБС заедно со КМГ има важна улога во проценка на ризикот од фрактури на скршеници.

Клучни зборови: остеопороза, денситометрија, трабекуларен коскен скор, фрактури на скршеници

Остеопороза е прогресивно системско заболување на скелетот кое се карактеризира со ниска коскена маса (нарушување на коскената ремоделација) и нарушувања на микроархитектурата на коскениот ткиво што води до коскена фрактурибилност и склоност кон скршеници. Фрактурите претставуваат најголема компликација на остеопорозата, а проценката на ризиците, што придонесуваат за нивно настапување, е клучна во третманот на остеопорозата ⁽¹⁾.

Дефиницијата за остеопороза ја истакнува вредноста на ниската коскена маса како важен ризик фактор за скршеници, но и укажува на постоење на други коскени промени кои придонесуваат за развивање на скелетна фрактурибилност. Коскената издржливост (јачина) е главниот ризик - фактор и зависи од коскено-минералната густина (КМГ) и коскената градба – микроархитектура. КМГ презентира 70-75% од коскената издржливост, додека останатите влијанија на коскената издржливост зависат од акумулација на микрофрактури,

нарушена микроархитектура на коската, нарушена коскена ремоделација или вонскелетни ризик фактори ^(1,2).

Златен стандард за дијагноза на остеопорозата е денситометрија (ДЕКСА) на централниот скелет - лумбален 'рбет и колкови, како и дистален радиус ⁽¹⁾. Целта на скенот е дијагноза на остеопорозата и проценка на ризикот од скршеници.

Коскено-минералната густина е клучна, бидејќи нејзиното намалување го зголемува ризикот од скршеници. Т- скор претставува број на стандардни девијации (СД) со кои КМГ на индивидуата отстапува од просечниот максимум (пик на коскена маса кај млади и здрави индивидуи на возраст меѓу 20 и 40 г.). Така, нормален наод означува Т-скор > -1 СД, остеопенија- Т- скор помеѓу -1 и -2,5, а остеопороза со Т-скор ≤ -2,5 СД.

Границите -1 и -2,5 СД не ги вклучуваат сите пациенти со зголемен ризик за скршеници така што 50% од пациентите со скршеници имале Т- скор > -2,5, што укажува на мултифакториелноста на остеопорозата и ограниченоста на КМГ, земена изолирано, во проценката на ризикот од скршеници. Ова наведува дека постојат други фактори, покрај КМГ кои делуваат на коскената цврстина и влијаат на ризикот од скршеници, како нарушување на микроархитектурата на скелетот, но и на коскената геометрија, микронарушувања, минерализација, коскениот трновер, возраст и многу клинички ризик - фактори ^(4,5). КМГ е централна компонента за проценка на ризикот од фрактури, заедно со останати абнормалности на скелетот, пред сè коскената микроструктура.

Некои од овие ризик - фактори се вклучени во FRAX системот, а некои и натаму се во фаза на истражување со квантитативна компјутеризирана томографија и слични методи и сè уште се малку достапни во клиничка пракса ^(1,2,5).

За попрецизна дијагноза и следење на остеопороза се користат и коскените маркери (остеокалцин, алкална фосфатаза, PINP – проколаген пропептид и специфични маркери за коскена ресорпција) ⁽¹⁾.

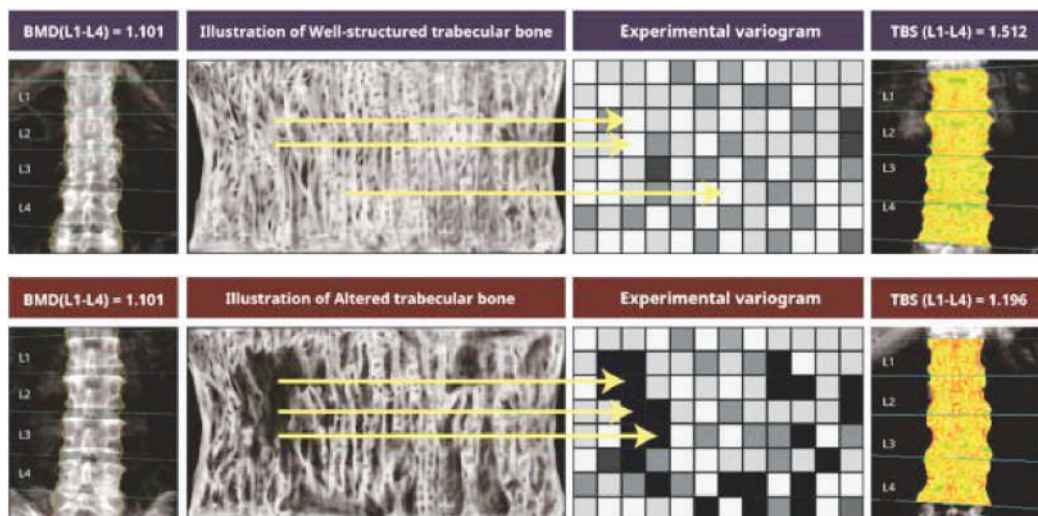
Во проценката за ризик од скршеници се вклучуваат и бројни клинички ризик - фактори како: возраст, пол, претходна фрактура, фамилијарна историја за остеопоротични скршеници, долготрајна терапија со кортикостероиди, рана менопауза, алкохолизам, пушење, низок индекс на телесна маса, како и одредени системски заболувања, како ревматоиден артритис, дијабет тип I, хиперпаратироидизам и сл. (2). Резултат на вклучувањето на овие фактори во комбинација со КМГ претставува алатката FRAX која ја проценува можноста за случување на мајорна фрактура за период од 10 години. Покрај разликите во однос на можноста за преживу-

вање и појава на фрактура во различни земји, како недостаток, FRAX не нуди информации во однос на лекувањето и следењето на болеста ^(1,2).

Трабекуларен коскен скор (ТБС)

За проценка на коскената издржливост, покрај КМГ е неопходна и барем индиректна проценка на коскената микроархитектура. Таа претставува значаен елемент на механичката издржливост на коската, а со тоа е и значаен параметар за ризик од скршеница. Губитокот на коскена маса често е проследен со нарушување на градбата на коската од намален број на коскени трабекули на спонгиозната коска, зголемена интертрабекуларна дистанца и намалена интертрабекуларна поврзаност. Покрај тоа, намалувањето на дебелината на кортикалната коска и нејзината зголемена порозност водат до коскена фрактиленост и состојба на „порозност“ ^(2,4,5).

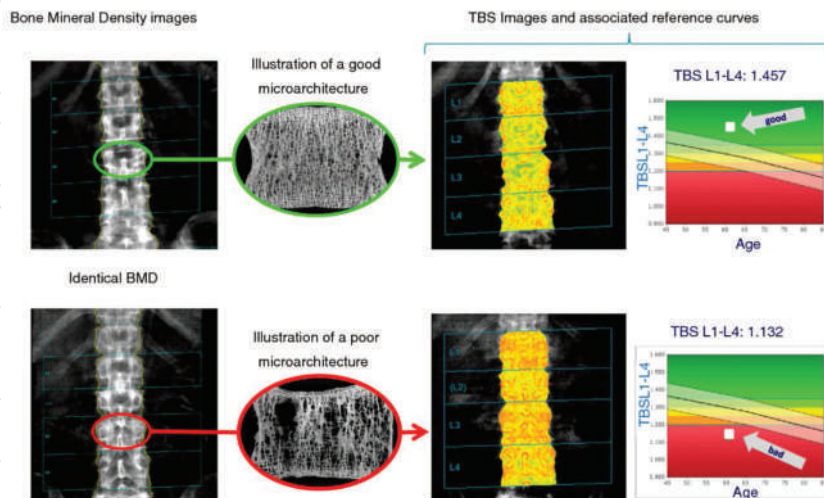
Трабекуларниот коскен скор претставува нова техника на мерење која се заснова на анализа на дводимензионални слики (дензитометриски скенови) и мерење на промените на текстурата на сликата од еден до друг пиксел. Овој скор не претставува директно мерење на коскената микроархитектура, но е зависен од тридимензионалните карактеристики на коскениот ткиво, како бројот на коскените трабекули, оддалеченоста на коскените трабекули и дензитетот на нивната поврзаност. Трабекуларниот коскен скор (ТБС) е градбен параметар што се добива од дензитометриските прикази. Тој ги квантифицира варијациите на интензитетот на пикселите и претставува вариограм добиен од сивата скала на дензитометрскиот наод. Показано е дека ТБС е поврзан со структурата на коската и коскената микроархитектура ⁽²⁾. (сл.1).



▲ **Слика 1.** Концепт натрабекуларен коскен скор - нормална и остеопоротична коска

Висока вредност на ТБС покажува добар дензитет на микроархитектурата, добра поврзаност и малку простор меѓу гредичките. Обратно, низок ТБС покажува нарушена градба со многу простор помеѓу коскените гредички.

ТБС може да направи разлика меѓу две слики со иста КМГ, но различни трабекуларни карактеристики. ТБС се добива со ре-анализирање на А-П дензитометрскиот наод на лумбалниот 'рбет што овозможува директна споредба со КМГ на лумбалниот 'рбет и претставува индиректен показател на коскената микроструктура ^(2,5). (сл.2).



▲ **Слика 2.** Разлика во микроархитектурата кај пациенти со еднаква КМГ

Студиите покажуваат дека ТБС претставува значајна компонента во проценката за ризик од скршеница. Тој е реверзибилен, квантитативен и претставува дополнителна информација независна од КМГ, кортикостероидна терапија, ревматоиден полиартритис и постоење на претпоставен ризик од скршеница. Поради тоа, може да се употреби како валиден

ризик - фактор за настанување на остеопоротична скршеница ^(2,5).

Од клинички аспект, ТБС може да предвиди ризик од идна скршеница, а заедно со КМГ да укаже на можен ризик од скршеница.

Посебно е значајна улогата на ТБС кај пациентите со секундарна остеопороза кај кои квалитетот на коската е позначаен од квантитетот на коскениот ткиво.

Со ТБС може да се следи квалитетот на трабекуларната коска проспективно, како и да се мониторира ефектот на антиресорптивната терапија ^(2,3,5).

Предност на ТБС:

- Можност за предвидување на ризик од остеопоротична фрактура-ТБС е важна детерминанта за ризик од фрактура, независно од КМГ;
- Поврзаност со ФРАКС претпоставена можност за фрактура-ТБС е значаен независен предиктор на фрактура;
- Промени на ТБС во процесот на лекување - ТБС се зголемува како одговор на терапијата и може да се употреби за следење на терапијата, заедно со промените на КМГ;
- ТБС и секундарна остеопороза – ги детектира промените на структурата на лумбалниот 'рбет кај гликокортикоид - индуцирана остеопороза; кај пациентите со дијабет тип-2 и покрај високите вредности на КМГ, ТБС покажува ниски вредности и укажува на ризик од скршеница; кај примарен хиперпаратироидизам - пониски вредности на ТБС асоцирани со вертебрални фрактури; дегенеративни промени - помалку е засегнат од дегенеративните промени во споредба со КМГ.

Овие податоци укажуваат на важноста на ТБС во проценка на ризикот од фрактури кај секундарната остеопороза од различни причини ^(2,3,4,5).

Заклучок

ТБС како индиректен показател на коскената микроархитектура станува важен фактор во определување на ризикот од фрактури. Ниските вредности на ТБС на лумбалниот 'рбет се поврзани со претходна фрактура и укажуваат на можност на идна фрактура. Ваквата карактеристика на ТБС е независна од вредностите на КМГ и го зголемуваат ризикот определен со нивото на КМГ и примената на ФРАКС системот.

ТБС се зголемува со третманот на остеопороза, но неговите промени, споредено со промените на КМГ, се помали. Неговите вредности се особено важни во определувањето на ризикот за скршеница кај секундарната остеопороза.

Референци:

- 1 Kanis JA, McKloskey EV, Johansson H et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporosis Int.* 2013; 24:23-57.
- 2 Cormier C, Lamy O, Poriau S. TBS in routine clinical practice: Proposals of use. *Medimaps group*, 2012.
- 3 Harvey NC, Gluer CC, Binkley N et al. Trabecular bone score as a new complementary approach for osteoporosis evaluation in clinical practice. *Bone* 2015; 78:216-224.
- 4 Martineau P, Silva BC, Leslie WD. Utility of trabecular bone score in the evaluation of osteoporosis. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2017; 24: 402-410.
- 5 Shervoja E et al. Use of trabecular bone score as a complementary approach to dual energy x-ray absorptiometry for fracture risk assessment in clinical practice. *J Clin Densitom* 2017; 20:

Потенцијална улога на PDE5

Појавувајќи се за првпат на локален пазар за морска храна во декември 2019 година, корона вирусната болест не е само инфекција на респираторниот тракт, туку мултисистемска болест со акцент на кардиоваскуларниот систем^[1], што е од посебен интерес за овој коментар. До денес, покрај многуте напори насочени кон идентификување на нови третмани или пренаменување на долго познати лекови за третман на COVID 19, неколку истражувања се обидоа да ја проучат ефикасноста на PDE5 инхибиторите, вклучувајќи го и тадалафилот.

Најчесто користени во третманот на еректилна дисфункција кај мажите и пулмонална хипертензија, PDE5 инхибиторите може да ја инхибираат репликацијата на корона вирусот и да спречат тромбоемболизам предизвикан од воспалителни процеси кај пациенти позитивни на COVID 19.

Помалку познати механизми, вклучени и во SARS-CoV-2 патогенезата, се разработени во неколку студии објавени во текот на последната деценија, во кои постојат докази што индицираат дека одредени патеки коишто ги вклучуваат PDE5, особено NO / cGMP / PDE5 патеката, може да ги влошат овие воспалителни процеси кај лицата со претходни метаболни болести, како на пример дијабетес Тип 2^[6, 7].

Самостојно, воспалителната природа на COVID 19 не може да се смета како цврст доказ за ваквите шпекулации, но со оглед на високата експресија на PDE5 во белите дробови, оваа инфекција може да не насочи на потенцијалната улога на PDE5 во утврдувањето на прогнозата на белодробното воспаление предизвикано од SARS-CoV-2.

Идејата се реализира откако американската FDA одобри клиничка примена на назален азотен оксид (NO), клучна молекула вклучена во патеката NO / cGMP / PDE5 за третман на интерстицијална белодробна фиброза поврзана со COVID 19^[8].

И, покрај позитивните ефекти при назално вдишување на NO при разбирање на белодробната фиброза, системските последици во организмот, како и поради хиперпродукција на NO предизвикана од неконтролирано активирање на iNOS кај COVID 19 позитивни пациенти, се покажа дека не е во најдобар интерес на пациентите. Како што сугерира една студија, прекумерните количини на NO во васкуларното корито може да доведат до тромбоемболизам, релативно чест феномен забележан кај пациенти со тежок облик на COVID 19^[9].

Ова не доведува до терапевтската вредност на инхибиторите на PDE5, особено на тадалафилот, во управувањето со васкуларните последици предизвикани од несоодветна индукција на патеката NO / cGMP / PDE5.

Најчесто користен за третман на еректилна дисфункција кај мажите, тадалафилот е PDE5 инхибитор којшто првично бил воведен како алтернатива на нитратите за олеснување на ангина пекторис или болка во градите^[10,11]. Образложението за ова лежи во рамките на позитивните регулаторни ефекти на тадалафилот врз патеката NO / cGMP, бидејќи го инхибира деградационото дејство на PDE5 врз молекулите на cGMP изразено во клетките на мазните мускули коишто се наоѓаат во сидот на крвните садови. Акумулацијата на cGMP, во овие клетки, доведува до проширување на садовите и истовремено зголемување на протокот на крв во еректилното ткиво слично на сунѓер кое се наоѓа во пенисот. Поради високата експресија на PDE5 во артериолите на белите дробови, примарниот орган вклучен во COVID 19, тадалафилот, исто така е одобрен од FDA за третман на пулмонална хипертензија^[12].

Во текот на последните неколку години, спасоносните ефекти на инхибиторите на PDE5 во третманот на пулмонална артериска хипертензија, дополнително се поддржани од неколку студии. На пример, во 2017 година едно истражување спроведено на 32 новороденчиња со постојана пулмонална хипертензија докажа значително опаѓање на сериозноста на трикуспидалната регургитација и опаѓање на деснокоморниот енд-дијастолен дијаметар. Новороденчињата поделени во две групи се третирани со тадалафил и силденафил, а позитивните ефекти се докажани во обете групи, речиси подеднакво со мала предност на групата третирана со тадалафил^[13].

SARS-CoV-2 3CLpro: Потенцијална цел за инхибитори на PDE5

Трихимотрипсин-like ензим цистеин протеаза (3CLpro) ја контролира репликацијата на корона вирусот и е неопходен за неговиот животен циклус.

инхибитори во лекување на пациенти со COVID 19

Наскоро, по фулминантниот почеток на епидемијата на COVID 19, раните студии се фокусираа на патогенезата на SARS-CoV-2 и ја објавија клучната улога на (Spike) S-протеинот и неговата интеракција со трансмембранозниот ACE-2 во инфекцијата на клетката домаќин со вирусот [2-4]. Сепак, веќе беше докажано дека корона вирусите произведуваат полипротеини кои, понатаму, ги обработуваат одредени вирусни протеази, особено 3CLpro, во нивната функционална форма, посредувајќи во репликацијата на вирусот. Уште во 2004 година се обезбедени релевантни докази за поддршка на оваа шпекулација, далеку пред појавата на SARS-CoV-2, со студија што укажува на значително помала смртност на пациенти со SARS кои биле третирани со инхибитори на протеаза (2,4% во споредба со 28,8%) [5].

Ова откритие поттикна група научници да спроведат студија насочена кон идентификување на потенцијални инхибитори на протеазата 3CLpro. Со комплексни пресметки, се дошло до резултати за употреба на неколку лекови што имаат висок афинитет за врзување со местата за прицврстување на 3CLpro. Истражувањето вели: колку понегативен докинг скор има лекот, толку поголем афинитет има за врзување со главната протеаза на SARS-CoV-2, односно 3CLpro. Па, оттука, при негово врзување се намалува неговата репликација и се скратува животниот век на вирусот.

При сортирање на лековите врз основа на нивниот докинг резултат, откриено е дека тадалафил и силденафил, со резултат од -9,3 и -8,9 kcal / mol, соодветно биле потентни инхибитори на 3CLpro протеазата!

NO / cGMP / PDE5: Патека поврзана со воспаление кај COVID

Не ретко, кај пациенти со тежок облик на COVID 19 може да се развијат одредени животозагрозувачки состојби. Тромбоемболизмот е позната компликација од COVID 19 што, делумно, се припишува на прекумерната агрегација на тромбоцити во крвните садови, како резултат на активирање на патеката NO / cGMP / PDE5 [17].

Една неодамнешна студија потврдува дека инфекцијата со SARS-CoV-2 може да доведе до генерирање на премногу високи количини на NO, па оттука да следи индукција на патеката NO / cGMP [9]. Врз основа на оваа теорија, акутната слабост на белите дробови забележана кај некои пациенти не се должи единствено од развојот на акутен респираторен дистрес синдром, туку на микроваскуларни тромби во белите дробови што се дел од овој маѓепсан круг. Се смета дека COVID 19 може да биде поврзан со нерамнотежа во производството на NO од патеките iNOS и eNOS, eNOS патот придонесува за заштита на ткивото поврзано со NO, iNOS претставува позната провоспалителна каскада што обично се активира како резултат на оксидативен стрес [9].

Клиничката активност на eNOS, делумно со посредство на AMPK серин-треонин протеинска киназа се состои од три под единици [18]. Се покажало дека AMPK се спротивставува на воспалението преку неговите инхибиторни ефекти врз iNOS. Наводно, AMPK учествува во формирање на долга антиинфламаторна оска, што може да се сумира како AMPK / eNOS / NO / cGMP. Интересно, во една студија објавена во 2015 година, администрација на силденафил (PDE5 инхибитор) кај група пациенти со демиелинизација на малиот мозок резултирала со дерегулација на неактивните AMPK и iNOS [19], што може да ја објасни потенцијалната ефикасност на PDE5 инхибиторите во блокирање на воспалението предизвикано од iNOS поврзано со COVID 19 и засилувањето на патеката AMPK / eNOS / NO / cGMP за да се спротивстави на тромбоемболијата кај пациенти со коморбидитети [9].

Нови истраги и клинички испитувања на PDE5 инхибитори и COVID 19

Објавен во јуни 2020 година, проектот DEDALO е веројатно првата студија со широк опсег во врска со терапевтската ефикасност на PDE5 инхибиторите кај дијабетичари со COVID 19. Овој проект темелно ги истражува сите докази што укажуваат на вешаност на патеката NO/cGMP/PDE5 во патогенезата на SARS-CoV-2.

Оваа пионерска студија заклучува дека тадалафилот може: да се спротивстави на намалувањето на AT-1, да го регулира производството на провоспалителни цитокини од моноцити одговорни за васку-

ларно оштетување на белодробното ткиво и да ја инхибира патолошката транзиција на ендотелните клетки во мезенхималните клетки, спречувајќи тромбоемболизам кај пациенти со COVID 19 [20].

Иницирано од Националниот универзитет "Андрес Бело" - „Силденафил во COVID 19“ е тековно клиничко испитување на добро познатиот инхибитор на PDE5 силденафил. Клиничкото испитување заврши во март 2021 година, а во исчекување сме на објавата на резултатите и заклучоците. Ова истражување има за цел да оцени два важни прогностички параметри- артериска оксигенација и алвеоларно-артериски градиент кај пациенти со COVID 19, со несовапаѓање на перфузијата [21].

Напоменуваме дека тадалафилот е супериорен во однос на силденафилот како PDE5 инхибитор, па така се очекува и неговиот позитивен ефект врз пациенти со COVID 19 да е поголем во однос на ефектот на силденафил врз истите пациенти.

Заклучок

Со оглед на неодамнешните откритија во врска со патогенезата на SARS-CoV-2 и патеките вклучени во COVID 19 што резултираа со белодробна фиброза и тромбоемболизам, се чини дека PDE5 инхибиторите можат да бидат добри кандидати во клиничкото лекување на пациенти со COVID 19, особено кај оние со историја на претходни срцеви и метаболни заболувања. Со своите двојни инхибиторни ефекти врз 3CLpro и патеката NO / cGMP / PDE5, PDE5, инхибиторите дејствуваат на повеќе од еден начин против COVID 19, што доведува до инхибиција на вирусната репликација и надолна регулација на провоспалителните патишта кои водат до индукција на iNOS и поттикнување на тромбоемболизам.

Како и да е, треба да се напомене дека сегашните согледувања се од прелиминарен карактер и треба да се насочиме кон понатамошни истражувања на оваа тема.

Спец. д-р Лазар Иливски - ГОБ "8 Септември" Скопје

Референци:

1. Sheervalilou R, Shirvaliloo M, Dadashzadeh N et al. COVID-19 under spotlight: a close look at the origin, transmission, diagnosis, and treatment of the 2019-nCoV disease. *J. Cell. Physiol.* 235(12), 8873-8924 (2020).
2. Lu R, Zhao X, Li J et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 395(10224), 565-574 (2020).
3. Li F. Structure, function, and evolution of coronavirus spike proteins. *Annu. Rev. Virol.* 3, 237-261 (2016).
4. Zhou P, Yang X, Lou, Wang XG et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 579(7798), 270-273 (2020).
5. Chu CM, Cheng VCC, Hung IFN et al. Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical findings. *Thorax* 59(3), 252-256 (2004).
6. Hutchings DC, Anderson SG, Caldwell JL, Trafford AW. Phosphodiesterase-5 inhibitors and the heart: compound cardioprotection? *Heart* 104(15), 1244-1250 (2018).
7. Giannetta E, Isidori AM, Galea N et al. Chronic inhibition of cGMP phosphodiesterase 5A improves diabetic cardiomyopathy: a randomized, controlled clinical trial using magnetic resonance imaging with myocardial tagging. *Circulation* 125(19), 2323-2333 (2012).
8. Wu R, Wang L, Kuo HCD et al. An update on current therapeutic drugs treating COVID-19. *Curr. Pharmacol. Reports* 6(3), 56-70 (2020).
9. Mario L, Roberto M, Marta L, Teresa C, Laura M. Hypothesis of COVID-19 therapy with sildenafil. *Int. J. Prev. Med.* 11(1), 76 (2020). • Highlights the biochemical pathways associated with NO in the instigation of thromboembolism.
10. Goldstein I, Lue TF, Padma-Nathan H, Rosen RC, Sheers WD, Wicker PA. Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. *1998. J. Urol.* 167(2 Pt 2), 1397-1404 (2002).
11. Defeudis G, Gianfrilli D, Di Emidio C et al. Erectile dysfunction and its management in patients with diabetes mellitus. *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 16(3), 213-231 (2015).
12. Tzoumas N, Farrah TE, Dhaun N, Webb DJ. Established and emerging therapeutic uses of PDE type 5 inhibitors in cardiovascular disease. *Br. J. Pharmacol.* 177(24), 5467-5488 (2020).
13. Alipour MR, Lookzadeh MH, Namayandeh SM, Pezeshkpour Z, Sarebanhassanabadi M. Comparison of tadalafil and sildenafil in controlling neonatal persistent pulmonary hypertension. *Iran. J. Pediatr.* 27(1), e6385 (2017). • Notes the comparable efficacy of sildenafil and tadalafil in the treatment of persistent pulmonary hypertension in neonates.
14. Shapiro S, Traiger G, Hill W, Zhang L, Doran AK. Safety, tolerability, and efficacy of overnight switching from sildenafil to tadalafil in patients with pulmonary arterial hypertension. *Cardiovasc. Ther.* 31(5), 274-279 (2013).
15. Jin Z, Du X, Xu Y et al. Structure of Mpro from SARS-CoV-2 and discovery of its inhibitors. *Nature* 582(7811), 289-293 (2020).
16. Qiao Z, Zhang H, Ji HF, Chen Q. Computational view toward the inhibition of SARS-CoV-2 spike glycoprotein and the 3CL protease. *Computation* 8(2), 53 (2020). • Highlights the affinity of PDE5 inhibitors to the 3CL Protease of SARS-CoV-2.
17. Yang HM, Jin S, Jang H et al. Sildenafil reduces neointimal hyperplasia after angioplasty and inhibits platelet aggregation via activation of cGMP-dependent protein kinase. *Sci. Rep.* 9, 7769 (2019).
18. Gong H, Tai H, Huang N et al. Nrf2-SHP cascade-mediated STAT3 inactivation contributes to AMPK-driven protection against endotoxic inflammation. *Front. Immunol.* 11, 414 (2020).
19. Nunes AKS, Raposo C, Rocha SWS et al. Involvement of AMPK, IKβα-NFκB and eNOS in the sildenafil anti-inflammatory mechanism in a demyelination model. *Brain Res.* 1627, 119-133 (2015). • Provides evidence regarding the inhibitory effects of sildenafil on iNOS-induced inflammation.
20. Isidori AM, Giannetta E, Pofi R et al. Targeting the NO-cGMP-PDE5 pathway in COVID-19 infection. The DEDALO project. *Andrology* 9(1), 33-38 (2021). • Thoroughly explores all evidence regarding the involvement of NO/cGMP/PDE5 pathway in coronavirus disease 2019.
21. NCT04489446. Sildenafil in COVID-19 (2020). <https://clinicaltrials.gov/show/NCT04489446>



ВРЕМЕ Е ДА ГО СЛАВИМЕ ЖИВОТОТ

Што би значело повеќе време за
вашиите пациенти со R/R DLBCL?

POLIVY во комбинација со bendamustine и rituximab е индициран за третман на релапсен/рефракторен дифузен Б-крупноклеточен лимфом кај возрасни пациенти кои не се подобни за трансплантација на хематопоеетски матични клетки³

POLIVY+R-benda на пациентите им нуди повеќе време да уживаат во животот vs само R-Benda¹

Пред да биде достапен третманот со POLIVY, средното преживување на пациентите со R/R DLBCL лекувани со R-benda било 6 месеци²

Во мултицентрична, рандомизирана, фаза II, отворена студија кај 80 пациенти со R/R DLBCL кои не се подобни за трансплантација на хематопоеетски матични клетки, POLIVY+R-Benda:¹

Примарна крајна цел
**Повеќе од двојно
комплетен одговор**
vs само R-Benda¹

40% vs **17.5%**
POLIVY+R-Benda R-Benda

Секундарна крајна цел
**Повеќе од двојно
преживување
без прогресија**
vs само R-Benda¹

9,5 vs **3,7**
месeci месeci
POLIVY+R-Benda R-Benda

Експлораторна крајна цел
**Повеќе од двојно
вкупно преживување**
vs само R-Benda¹

12,4 vs **4,7**
месeci месeci
POLIVY+R-Benda R-Benda

ДИЗАЈН НА
СТУДИЈАТА



▼ Овој лек подлежи на дополнително следење. Со ова се овозможува брзо откривање на нови информации за безбедноста на лекот. Од здравствените работници се бара да пријават секаква сомнителна несакана реакција од овој лек.

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

Референци:

1. Sehn LH et al. J Clin Oncol 2020;38(2):155–165.

2. Crump M et al. Blood 2017;130(16):1800–1808.

3. Збирен извештај за особините на лекот Polivy▼ (polatuzumab vedotine) 140mg прашок за концентрат за раствор за инфузија февруари 2021.

Време е да се размислува за третман со POLIVY+R-Benda кај пациенти со релапсен/рефракторен дифузен Б-крупноклеточен лимфом кои не се подобни кандидати за трансплантација на хематопоеетски матични клетки

POLIVY® ▼
polatuzumab vedotin

Evrysdi[▼] (risdiplam) во третман на спинална мускулна атрофија

Спинална мускулна атрофија (СМА) е ретка, вродена, прогресивна невромускулна болест која е причина за мускулна атрофија и бројни компликации.¹ СМА е најчестата генетска причина за смрт кај доенчиња и е една од најчестите ретки болести која се јавува кај новороденчиња.² Клучна карактеристика е селективната дегенерација на долните моторни неврони во предниот рог на рбетниот мозок кое води до прогресивна мускулна денервација, атрофија на скелетната мускулатура, општа слабост и губење на моториката.

СМА е автозомна рецесивна болест, се јавува како последица на мутација или делеција на генот за преживување на моторниот невррон 1 (анг. survival of motor neuron 1, SMN1)³ кое резултира со недоволно производство на функционален SMN протеин.

Инциденцата во светски рамки е 1 на 10.000 живородени деца, преваленцата е 1-2 на 100.000.⁴ Во нашата држава, досега, се дијагностицирани вкупно 18 пациенти со СМА. Според возраста, 10 пациенти (56%) се под 16 години, додека останатите осум пациенти се лица над 16-годишна возраст.

Новости во третман на спинална мускулна атрофија

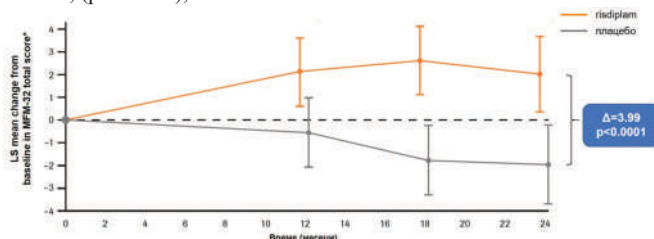
Неодамна, Агенцијата за лекови и медицински средства (МАЈМЕД) го одобри лекот Evrysdi[▼] (risdiplam) за третман на 5q спинална мускулна атрофија (СМА) кај пациенти на возраст од два месеца и постари, со клиничка дијагноза на СМА тип 1, тип 2 или тип 3 или со една до четири SMN2 копии.⁵ Evrysdi е модификатор за врзување на SMN2 со цел, брзо и трајно зголемување на производството на SMN протеин. Evrysdi е мала молекула дизајнирана да ја мине крвномозочната бариера и да има системска дистрибуција во ЦНС и останатите ткива после орална администрација. Одобрението се заснова на податоци од две студии FIREFISH и SUNFISH, дизајнирани да го претстават широкиот спектар на лица со СМА.

Студијата FIREFISH е дизајнирана да ја испита безбедноста, толерабилноста, ефикасноста, фармакокинетиката и фармакодинамиката на risdiplam кај 41 пациент со СМА тип 1 на возраст од еден до 7 месеци. После 24 месеци, 93% од доенчињата биле живи, 92% од нив имале можност да се хранат преку уста, 95% ја задржале способноста за голтање.⁶ Исто така, после 24 месеци прикажани се и значителни моторни придобивки: 83% од доенчињата имале контрола на главата, 71% можеле да седат, 27% можеле да стојат и 4% имале можност да одат.⁶ Останатите податоци од студијата се прикажани на Слика 1.



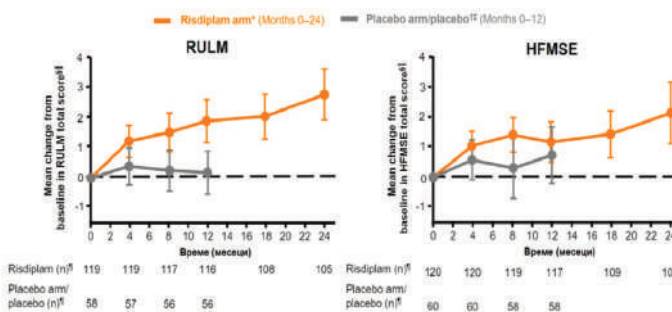
Слика 1. Третманот со Evrysdi го подобрил преживувањето и моторната функција кај доенчиња и деца со СМА тип 1

SUNFISH е плацебо-контролирана студија дизајнирана да ја испита безбедноста, толерабилноста, ефикасноста, фармакокинетиката и фармакодинамиката кај 231 пациент со СМА тип 2 или 3 на возраст од две до 25 години. Студијата ја исполнила својата примарна цел, односно после 24 месеци, разликата во вкупниот скор на MFM-32 од почетната вредност кај лицата кои примале risdiplam во споредба со оние кои примале плацебо била статистички сигнификантна, (p<0.0001),⁷ Слика 2.



Слика 2. Третманот со Evrysdi континуирано ја подобрува моторната функција кај деца и возрасни лица со СМА тип 2 и 3 според MFM-32 скалата⁷

Пациентите кои примале risdiplam имале континуирано зголемување на вкупниот скор на MFM-32 и после 24 месеци разликата изнесувала 3,99; гранката со risdiplam имала зголемување на скорот за 1,99 поени, а оние кои примале плацебо имале намалување за 2 поени.⁷ Освен на скалата MFM, сигнификантно подобрување е забележано и на скалите RULM и Hammersmith. Пациентите кои примале risdiplam имале континуирано зголемување на вкупниот скор на RULM и после 12 месеци разликата била 1,59, пациентите кои примале risdiplam имале зголемување за 1,61 поен, а оние кои примале плацебо имале зголемување за 0,02 поени, статистички сигнификантно подобрување (p=0.0028). Сигнификантна разлика е видена и при употреба на тестот на Hammersmith, разликата е 0,58, p=0.3015.⁸



Слика 3. Третманот со Evrysdi континуирано ја подобрува моторната функција кај деца и возрасни лица со СМА тип 2 и 3 според RULM и HFMSSE скалите

Досегашните наши скромни искуства со третман на пациенти со СМА тип 1 и 2 со Evrysdi на Универзитетската клиника за детски болести и Универзитетската клиника за неврологија се позитивни и во согласност со објавените податоци и искуства.

Evrysdi е првиот и единствен лек за СМА кој може да се зема во домашни услови и е покомфорна третманска опција за пациентот и неговото семејство. Оралната администрација во домашни услови го намалува товарот на пациентите, здравствените работници и здравствениот систем, бидејќи нема потреба од дополнителна инфраструктура за администрација.

Проф. д-р Аспазија Софијанова,
ЈЗУ Универзитетска клиника за детски болести, Скопје

Доц. д-р Иван Барбов,
ЈЗУ Универзитетска клиника за неврологија, Скопје

Референци:

1. Farrar MA and Kiernan MC. The genetics of spinal muscular atrophy: progress and challenges. *Neurotherapeutics*. 2015;12:290-302; 2. Cure SMA. About SMA. 2018. достапно на: <http://www.curesma.org/sma/about-sma/>, пристапено: јуни 2021 г.; 3. Kolb SJ and Kissel JT. Spinal muscular atrophy. *Neurol Clin*. 2015;33:831-46; 4. Ingrid E. et al. Prevalence, incidence and carrier frequency of 5q-linked spinal muscular atrophy – a literature review. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2017 12:124; 5. Збирен извештај за особините на лекот, Evrysdi (risdiplam), последна измена: јуни 2021 година; 6. Darras BT. et al. FIREFISH Part 2: 24-month efficacy and safety of risdiplam in infants with Type 1 spinal muscular atrophy, презентирани на: AAN 2021; 7. JW Day et al. Presented at the 25th International Annual Congress of the World Muscle Society, 28 Sep - 2 Oct 2020; 8. Oskoui M. et al. SUNFISH Part 2: 24-month Efficacy and Safety of Risdiplam in Patients with Type 2 or Non-ambulant Type 3 Spinal Muscular Atrophy, презентирани на: AAN 2021.

▼ Овој лек подлежи на дополнителен мониторинг кој ќе придонесе за идентификација на нови информации за безбедноста на лекот.

Здравствените работници се замолуваат да ги пријавуваат сите сомнителни несакани реакции.

ОБЕЗНОСТ - ДАЛИ ЈА ТРЕТИРАМЕ КАКО БОЛЕСТ?

Обезност – сериозен светски здравствен проблем

Обезноста има загрижувачки тренд на пораст во светски рамки и кај нас. Во 2013 година 42 милиони деца под 5-годишна возраст биле натхранети или пак обезни. Преваленцата на зголемена телесна тежина помеѓу децата под 5-годишна возраст во 2015 година изнесувала 12,4%. Во 2014 година повеќе од 1,9 милијарди адулти (18 години и постари) биле со зголемена телесна тежина. Од овие, над 600 милиони биле обезни. Светската здравствена организација прикажа дека во 2015 година во европскиот регион вкупната стапка на обезност помеѓу адултите изнесувала 21,5% кај мажите и 24,5% кај жените. Во 2010 година зголемената телесна тежина и обезноста предизвикале 3,4 милиони смртни случаи. Доколку сегашниот начин на живот продолжи во иднина проекцијата е дека во 2030 година 60% од светската популација, односно 3,3 милијарди луѓе би можеле да бидат со зголемена телесна тежина (2,2 милијарди) или, пак, обезни (1,1 милијарда) ⁽¹⁾. 62,7% од мажите и 48,4% од жените во Македонија се со зголемена телесна тежина (19,6% и 17,2% соодветно се обезни) ⁽²⁾.

Светската здравствена организација ја дефинира обезноста како најголем хроничен здравствен проблем којшто е многу посериозен отколку малнутрицијата. Се карактеризира со абнормална количина на телесни масти (адипозност) којшто го нарушува здравјето, го зголемува ризикот од долгорочни медицински компликации и го редуира животниот век. Од овде, обезноста всушност е комплексна хронична метаболна болест (класифицирана по МКБ -10 со кодот E66) којшто, за жал, зафаќа епидемски размери.

Клинички импликации од обезноста

Епидемиолошките студии ја дефинираат обезноста користејќи го индексот на телесна маса - body mass index (BMI; тежина/висина²), којшто може да ги стратифицира здравствените ризици поврзани со обезноста. **Потхранетост** се дефинира доколку BMI <18,5 kg/m² а пак **нормална телесна тежина** од ≥18,5 до <25 kg/m². **Зголемена телесна тежина** е кога BMI ≥25 до <30 kg/m². **Обезноста** е болест која се дефинира кога BMI ≥30 kg/m². Истата се супекласифицира во **класа 1** (30-34,9), **класа 2** (35-39,9) и **класа 3** (>40). Акумулацијата на интра-абдоминално масно ткиво (маркер за повисок метаболен и кардиоваскуларен ризик) може да биде проценета преку мерење на обемот на половината. Интернационалната федерација за дијабетес ја дефинира централната обезност кај Европејците и тоа, кај мажи обем на половина ≥ 94 cm и кај жени кои не се бремени ≥ 80 cm.

Генерално, здравствените компликации од прекумерното масно ткиво се зголемуваат како што расте BMI. Индивидуално, компликациите се појавуваат поради прекумерното масно ткиво, локацијата и дистрибуцијата на истото и, секако, поради многу други фактори, вклучувајќи генетски, биолошки, психолошки, социоекономски и фактори на околината.

Кај луѓето со обезност, зголеменото висцерално адипозно ткиво тригерира отстапувања во неколку цитокини и адипокини што водат до инсулинска резистенција, дислипидемија и системска инфламација ⁽³⁾. Обезноста носи и сигнификантен ризик за морталитет. За секои 5 kg/m² зголемување на BMI над нормалните вредности за 30% се зголемува во целост ризикот од морталитет ⁽⁴⁾.

Постои навистина голем медицински проблем бидејќи обезноста не се препознава како посебна болест, туку како придружна состојба во рамки на некои други болести. Постојат многу професионални асоцијации кои ја препознаваат обезноста како болест и глобален светски проблем, вклучувајќи ја Американската медицинска асоцијација (AMA), Американската асоцијација на клинички ендокринолози (AACE), Американското здружение за метаболен и баријатрична хирургија (ASMBS), Здружението за обеситас (TOS), Американската агенција за храна и лекови (FDA), Канадската медицинска асоцијација (CMA) и Светската здравствена организација (WHO).

Обезноста треба да се смета за сериозна хронична болест. Причината за обезноста е сложена и мултифакториелна. На наједноставно ниво, обезноста се развива како резултат на период на хронична енергетска нерамнотежа и се одржува со постојано зголемено внесување на енергија која е потребна за одржување на стекнатите повисоки енергетски потреби. Комплексните интеракции помеѓу биолошките - вклучувајќи ги генетските, бихевиоралните, социјалните и факторите на околината (вклучително и хроничниот стрес), се вклучени во регулирањето на енергетскиот биланс и складирањето на маснотии. Брзиот пораст на преваленцата на обезност во текот на изминатите 30 години главно е резултат на културолошките фактори и влијанијата на околината. Навиките за внес на висококалорична храна, зголемувањето на големината на порциите, намалената физичка активност, седентарниот начин на живот, како и нарушувањата во исхраната се сметаат за важни фактори на ризик за развој на обезноста.

Овие фактори во однесувањето доведуваат до промени во структурата на масното ткиво (хипертрофија и хиперплазија на адипоцитите, воспаление) и секреција (на пример, адипокини). Обезноста е асоцирана со промени во составот на цревната микробиота. Производи од интестиналните микроби може да предизвикаат корисни метаболни ефекти преку зајакнување на митохондријалната активност, спречување на метаболната ендотоксемија и акти-

вирање на цревната глуконеогенеза преку различни начини на експресија на гени и хормонална регулација.

Масното ткиво нема влијание само на централната регулација на енергетската хомеостаза, туку изразената адипозност може да стане дисфункционална и може да доведе до повеќе здравствени ризици и компликации поврзани со неа. Тие би можеле да ги систематизираме во:

Метаболни нарушувања: дијабетес тип 2, инсулинска резистенција, дислипидемија, метаболен синдром, хиперурикемија, воспаление.

Кардиоваскуларни заболувања: хипертензија, коронарна срцева болест, конгестивна срцева слабост, мозочен удар, венски тромбоемболизам.

Респираторни болести: астма, хипоксемија, синдром на Sleep апнеа, хиповентилациски синдром.

Гастроинтестинални болести: калкулоза на жолчното кесе, не-алкохолна стеатоза на црниот дроб, не-алкохолна стеатопатитис, гастро-езофагеален рефлукс, хернија.

Карцином: На езофагус, тенко црево, колон, ректум, жолчно кесе, панкреас, бубрези, леукемија, мултипен миелом и лимфом. Кај жените го зголемува ризикот од ендометријален и цервикален карцином, на дојка особено во менопауза. Кај мажите на простатата.

Тешки COVID 19 симптоми: Обезноста е голем ризик фактор за развивање на тешка форма на болеста при инфекција со корона вирус.

Обезноста може да доведе до зголемен ризик од урогенитални болести или, пак, репродуктивни болести. Асоцирана е и со болка во зглобовите и остеоартритис. Обезноста многу го менува и значително го влошува квалитетот на живот. Луѓето со обеситас, на некој начин, може да се чувствуваат како “дискриминирани”. Овие лица често патат од депресија, сексуални проблеми, социјална изолација со чувство на срам и вина, пониска работоспособност.

Повторното враќање на телесната тежина (weight rebound), после намалување на истата, е доста честа појава со која се соочуваат обесните пациенти. Затоа, следењето и континуираната супервизија се неопходни за да се превентира сето тоа и да се мониторираат ризиците од добивање на коморбидитети.

Справување со обезноста

Неколку авторитетни тела и стручни асоцијации имаат имплементирано упатства за справување со обезноста, вклучително European Association for the Study of Obesity (EASO) ⁽¹⁾, American College of Physicians (ACP) ⁽⁴⁾, National Institute for Health and Care Excellence - NICE ⁽⁵⁾, American Heart Association/American College of Cardiology/The Obesity Society (AHA/ACC/TOS) ⁽⁶⁾ и Canadian Medical Association ⁽⁷⁾. Сите овие асоцијации, како целна вредност, препорачуваат најмалку 5-10% редукција на телесната тежина кај индивиди со обезност. Менаџирањето и третманот на обезноста има многу пошироки цели отколку само губиток на телесната тежина и, секако, вклучува редукција на ризиците и сеопфатно подобрување на здравјето. Сигнификантни клинички бенефити може да бидат постигнати дури и со најмал губиток на телесната тежина (5-10% од иницијалната телесна тежина) и промени во начинот на живот (подобрен нутритивен состав на исхраната и зголемување на физичката активност). Фокусот на справувањето со обезноста не смее да биде само на намалување на телесната тежина, а со тоа и намалување на BMI. Поголемо внимание треба да се посвети и на намалувањето на обемот на половината и составот на телесните масти. Менаџирањето и справувањето со обезноста може да ја редуира потребата од третман на коморбидитетите со лекови.

Губиток на телесната тежина од 5-15% за период од 6 месеци е посакуван резултат. Поголем губиток на телесната тежина од 20% и повеќе, може да се очекува кај оние пациенти кои имаат BMI ≥ 35 kg/m². Справувањето со губитокот на телесната тежина и превенција и третман на коморбидитетите се двата главни критериуми за успех.

Најголемиот дел упатства за справување со обезноста се водат според тројната терапевтска парадигма (диета, физичка активност и бихевиорална терапија, потоа следено со фармаколошка терапија и потоа баријатрична хирургија) и го користат BMI и присуство на коморбидитети во нивната класификација на обезноста (табела 1).

Третман	Категорија на BMI (kg/m ²)				
	25-26,9	27-29,9	30-34,9	35-39,9	≥40
Диета, физичка активност и бихевиорална терапија	Со коморбидитети	Со коморбидитети	√	√	√
Фармаколошка терапија		Со коморбидитети	√	√	√
Баријатрична хирургија				Со коморбидитети	√

Табела 1 - Терапевтски пристап согласно категорија на BMI

Менаџирањето на обезноста подразбира следење на препораките за третман на обезноста и тоа - **бихејвиорални промени, фармаколошка терапија и баријатрична хирургија** ⁽⁶⁾.

Секако, прво и основно е промена во начинот на исхрана кај обезните пациенти - **диететски режим**. Соодветен диететски режим подразбира совет за намалување на енергетски внес на храна и пијалаци, намалување на обемот на порциите, советување да се одбегнува грицкање на нездрава храна помеѓу оброците. Да не се прескокнува појадокот и да се одбегнува јадење навечер. Диететските совети подразбираат внес на здрава храна што подразбира поголем внес на зеленчук, легуминози, житарки и растителни влакна, одбегнување на месо и млечни производи со висока масленост. Треба да се стави акцент на што е можно поголем внес на морска храна. Препорака е да се одбегнува храна која содржи додадени шеќери и масти како и консумација на засладени и алкохолни пијалаци. При пропишувањето на енергетско рестриктивни диети може да има потреба од интервенција од нутриционист-диететичар. Балансирани хипокалорични диети може да бидат скроени за секој пациент индивидуално, во зависност од неговите лични и културолошки преференции, и тоа може да гарантира реален успех (пр. медитеранска диета). Редукција на 600 kcal дневно ќе доведе до губиток на телесната тежина за 0,5 kg неделно.

Физичката активност е многу важна компонента во програмата за губиток на телесна тежина и тоа, секако, во комбинација со калориска редукција. Неколку студии рапортираат дополнителен бенефит од комбинација на физичка активност и калориска редукција во редукција на телесната тежина во компарација само со диететски мерки. Аеробен тренинг е оптимална физичка активност за редукција на телесните масти и телесната тежина. Постојат доволно докази кои сугерираат дека аеробните и вежбите со отпор се корисни за обезните пациенти. Сите препораки велат дека најмалку 150 мин/неделно на умерени аеробни вежби (пешачење) треба да бидат комбинирани со три неделни сесии на вежби со отпор за зголемување на мускулната сила.

Физичката активност ги редуцира интраабдоминалните масти и ја зголемува мускулната и коскената маса. Го редуцира крвниот притисок, ја подобрува глукозната толеранција, инсулинската сензитивност, липидниот профил. Сумирано, има позитивно влијание на справување со телесната тежина. Ја редуцира депресијата и анксиозноста и го подобрува психолошкиот профил кај обезните индивидуи. Психолошка или психијатриска поддршка може да биде потребна во целиот процес на намалување на телесната тежина. Во случај на појава на анксиозност, депресија, стрес, секако дека психијатриска интервенција е неопходна.

Фармаколошкиот третман треба да биде стратегија во третманот на обезноста. Таа ќе помогне во намалување на здравствените ризици поврзани со обезноста и го подобрува квалитетот на живот. Исто така, го превенира развојот на коморбидитетите (пр. дијабетес мелитус тип 2). Покрај дадениот диететскиот режим и советот за физичка активност, фармаколошката терапија е индицирана кај обезни пациенти со **BMI ≥ 30 kg/m²**. Кај пациенти со зголемена телесна тежина - **BMI ≥ 27 kg/m²** и **коморбидитети**, фармаколошката терапија исто така е индицирана. Фармаколошката терапија овозможува одржување на губитокот на тежина, што е особено важно во справувањето со обезноста и од таа причина се препорачува да се употребува за одржување на губитокот и превенција на повторно добивање на тежина. Согласно упатството на ЕАСО ⁽⁷⁾, ефикасноста на фармакотерапијата треба да биде евалуирана после првите три месеци на употреба. Доколку губитокот на телесната тежина е задоволителен ($>5\%$ губиток на ТТ кај пациенти кои немаат дијабетес мелитус тип 2 и $>3\%$ губиток на ТТ кај пациенти со дијагностициран дијабетес тип 2), третманот треба да продолжи. Третманот треба да се прекине кај оние пациенти кои не одговараат на терапијата. Поновите упатства, како она на Канадската асоцијација ⁽⁸⁾, не предвидуваат вакви ограничувања.

За третман на обеситас во светот се регистрирани неколку препарати:

- **Orlistat** – гастричен и панкреатичен инхибитор на липазата. Делува на тој начин што го превенира разложувањето на триглицеридите во слободни масни киселини и моноглицеридни компоненти и нивната апсорпција во интестинумот. Орлистат од 120 mg ја инхибира масната апсорпција за околу 30%. Орлистат е асоциран со умерен губиток на тежината до 3%.
- **Lorcaserin** – серотонински тип 2 C рецепторен агонист кој има хипофагичен ефект- го намалува апетитот. Достапен е во САД од јуни 2013 година.
- **Phentermine** е атипичен амфетамински аналог кој го супримира апетитот преку нореинефрински агонизам во ЦНС. Се употребува за третман на обезност во САД од септември 2012 година.
- **Topiramate** е атипичен антиконвулзивен лек кој е евалуиран како потенцијален лек кој ја намалува телесната тежина кај пациенти кои се лекувале од епилепазија.
- **Phentermine/Topiramate** е базиран на принцип на синергистичка комбинација на двата лека во помала доза која ќе постигне ефикасност, без

токсичност. Се постигнува хипофагичен ефект. Се употребува во САД. **Bupropion/Naltrexone** – Бупропион е неселективен инхибитор на допаминот и транспортер на нореинефринот. Се користи за третман на депресија. Naltrexone е опоиден рецепторен антагонист кој се користи нашироко за третман на алкохолни и опијатни зависности. Лекот е достапен во САД и во Европа. Врши супресија на апетитот.

- **Liraglutide** е инјектибилен долго-делувачки GLP-1 рецептор агонист кој е дизајниран со рекомбинантна технологија со цел да го супституира природниот GLP-1 хормон кој брзо се метаболизира под дејство на ензимот DPP-IV (dipeptidyl peptidase –IV). Се стимулира глукотно индуцирано инсулинско ослободување, глукотонскиот одговор е редуциран и се постигнува намалување на апетитот со дополнителни ефекти на гастричното празнење. Успешно се користи во третманот на пациенти со дијабетес мелитус тип 2 и тоа во доза од 1,2-1,8 mg еднаш на ден. Одобрено од FDA и ЕМА, лекот во доза од 3 mg еднаш на ден се употребува за третман кај обезни пациенти и тоа во САД од 2014 година и во Европа од 2015 година. Со негова употреба забележано е намалување на тежината и во просек до 8%. Лекот генерално добро се толерира. Гадење и повраќање се главни несакани настани и обично тие се транзиторни.

Баријатрична и метаболна хирургија е најефикасен третман кај пациентите со морбидна обезност со цел подготвен губиток на тежината, подобрување на коморбидитетите и квалитетот на живот и, секако, намалување на mortalitetot ⁽⁹⁾. Хируршки третман се советува кај пациенти на возраст од 18-60 години со **BMI ≥ 40 kg/m²** или кај обезни пациенти со **BMI помеѓу 35,0-39,9 kg/m²** и **коморбидитети**. Хируршки индуцираниот губиток на телесната тежина се смета дека ќе ги подобри болестите кај овие пациенти (дијабетес тип 2 и други метаболни нарушувања), кардиореспираторните болести, заболувања на зглобовите и психолошките нарушувања.

Баријатричната хирургија е јасно прифатена дека е корисна за ремисија на дијабетес тип 2 барем на краток временски период. Па така, на обезни пациенти со **BMI >30** и **< 35 kg/m²** со **дијабетес тип 2** треба да им се советува третман со баријатрична хирургија. Лапараскопска техника треба да биде користена кај баријатричната хирургија.

Заклучок

Лекарите имаат одговорност да ја препознаат обезноста како главна болест и да им помогнат на пациентите со соодветна превенција и третман на обезноста и нејзините истовремени заболувања. Мора да напоменеме дека кај нас многу малку акцент се става на фармаколошката терапија за третман на обезноста.

Третманот треба да се базира на интервенции базирани на докази и треба да биде индивидуализиран и мултидисциплинарен, фокусиран на реални цели, одржување на телесната тежина и спречување на враќање на телесната тежина. Лекарите а вклучително и пациентите, треба да разберат дека обезноста е хронична болест, менаџирањето на тежината ќе треба да биде доживотно. Затоа треба да се нагласи потребата и кај нас да се имплементираат соодветни упатства за третман и водење на обезните пациенти. Во Република Македонија, од фармаколошката опција за третман на обезноста, достапни се “Орлистат” и “Лираглутид” 3 mg.

Асс. д-р Билјана Тодорова

ЈЗУ УК за ендокринологија, дијабетес и болести на метаболизмот

Референци:

- 1 Yumuk V et al for the Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity, European Guidelines for Obesity Management in Adults, Obes Facts 2015;8:402–424.
- 2 Спироски И, Исхраната јавното здравје, состојба, политики и предизвици Архиви на јавно здравје, vol.* No1 2016
- 3 McGown C, Biredine A, Younossi ZM. Adipose tissue as an endocrine organ. Clin Liver Dis 2014;18:41–58.
- 4 Prospective Studies Collaboration, Whitlock G, Lewington S, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. Lancet 2009;373:1083–96. Snow V, Barry P, Fitterman N, et al. Pharmacologic and surgical management of obesity in primary care: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. Ann Intern Med 2005;142:525–31.
- 5 National Institute for Health and Care Excellence. Obesity: identification, assessment and management, November 2014. www.nice.org.uk/guidance/CG189 (пристапено во август 2021 година).
- 6 Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, et al. 2013 AHA/ACC/TOS Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults: A Report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. Circulation 2014;129 (25 Suppl 2): S102–38.
- 7 Wharton S et al. Obesity in adults: a clinical practice guideline, CMAJ 2020 August 4;192:E875-91.

Антиепилептици и бременост

Одредени болести ги зафаќаат предоминатно или исклучиво само жените, а може да постои значителна разлика во манифестирањето на иста здравствена состојба кај мажите и жените, како и различен одговор на одредена терапија или различни несакани ефекти од одреден лек. Епилеписијата на многу различни начини влијае кај женската популација за разлика од машкиот пол. Имено, женската популација е предиспонирана кон одредени напади, а АЕТ (антиепилептична терапија) може да влијае на физичкиот изглед на жената, на менструалниот циклус, на употребата на контрацептиви, фертилитетот, бременоста и плодот и на менопаузата. Свкупно, 95% од жените со епилепсија имаат некомплицирани, нормална, бременост и раѓаат нормални бебиња. Овој процент може и значително да се подобри со соодветно менаџирање на нападите. АЕТ за време на бременост е неопходна кај повеќето жени со епилепсија затоа што неконтролирани напади кај бремената го зголемуваат ризикот за развивањето на плодот, а исто така може и да ѝ наштети на самата пациентка. Одлуката за започнување на АЕТ и изборот на антиепилептик кај жени со епилепсија се заснова на одредување на индивидуалниот ризик за честота на нападите и несаканите ефекти (долгорочни или краткорочни) од АЕТ за плодот и мајката. Кај бремени пациенти кај кои што веќе е почната АЕТ важно е да се знае дека концентрацијата на антиепилептикот значително се менува за време на бременост и пуерпериум доведувајќи до можно зачестување на нападите (при намалување на концентрацијата на лекот во крвта) или токсичност (при зголемување на концентрацијата на лекот во крвта). Исто така, предизвикувачко е носењето на одлука за прекинување на АЕТ при бременост што често пати, при употреба на одредени АЕ, е и неопходно за што е потребно добро информирање на пациентот и запознавање со ризикот од можно повторување на нападите.

Кај повеќето жени со епилепсија, фреквенцијата на нападите за време на бременост е слична како пред бременост. Односно, постоечките податоци не укажуваат на зголемување на фреквенцијата на нападите или веројатност за појава на епилептичен статус за време на бременост кај пациентки со епилепсија кои биле слободни од напади повеќе од две до пет години. Се проценува дека околу 84% од пациентките кои се слободни од напади повеќе од девет месеци пред бременост немаат повторување, односно влошување на нападите. Исто така, се проценува дека околу 69% од пациентките со епилепсија имаат ист тек на нападите како и пред бременост, односно кај 54 до 80% од пациентките, нападите (во фреквенција и семиологија), за време на бременост остануваат непроменети. Кај останатиот процент на бремени со епилепсија причините за зачестување на нападите се различни, може да се разликуваат дури и кај иста пациентка во различна бременост, а исто така се условени и од одредени промени и состојби кај бремената. Најчесто, промени може да се очекуваат во првиот и третиот триместар од бременоста, а после породување фреквенцијата на нападите да се врати како пред бременост. Како главни фактори за ваквите промени се: несоодветното намалување на дозата на АЕ лек од страна на доктор или самата пациентка, намалување на концентрацијата на лекот во крвта индуцирано од самата бременост, депривација на сон, исцрпеност, хормонални или други психолошки фактори. Од сите овие најважен фактор за промена на фреквенцијата на нападите е несоодветната плазма-концентрација на АЕ лек поради несоодветна комплијанса (комбинирано со vomitus) или примарно, поради многубројни промени што се случуваат за време на бременоста, а влијаат на диспозицијата на лекот како што се: зголемен волумен на дистрибуција, зголемена ренална елиминација, променета активност на хепаталните ензими и намалување на концентрација на плазма протеините. Намалената концентрација на плазма албумините и врзувачките протеини го менуваат соодносот на тоталната концентрација на лекот и неговата слободна фракција, што е важно за АЕ лекови коишто се врзуваат за протеини. Постои значително зголемување на клиренсот на одредени АЕ лекови за време на бременост, како што се lamotrigine, oxcarbazepine, levetiracetam. Поради сето ова, за секој пациент се препорачува идеалната концентрација на АЕТ да се утврди пред зачнувањето и следењето на кон-

центрацијата на лекот, да се прави секој триместар и во последниот месец од бременоста, а за некои лекови, како на пр. за lamotrigine, се препорачува месечно контролирање на концентрацијата на лекот.

Периодот пред зачнување е најважен, за да се постигне слобода од напади со најдобриот АЕ лек кој нема да штети за време на бременост. За оптимизација на АЕТ е потребно:

- Да се реевалуира дијагнозата (дали пароксизмалните настани навистина се епилептични напади, каков тип на напади, што ги индуцира, дали е некој епилептичен синдром итн);
- Да се утврди фреквенцијата на нападите пред и по започнување на AET, како и утврдување на преципитирачките фактори на истите и нивната циркадијална застапеност;
- Ако постојат претходни бремености, да се евидентира какви биле нападите за време на истите и каков бил текот на бременоста и плодот;
- Да се размисли дали актуелната AET е добра за пациентката и плодот или е потребно да се направат промени на изборот на лекот, како што е случај кај жени кои примаат valproic acid и/или тие со политерапија.

Повлекување на АЕТ пред бременост може да се размислува кај жени:

- Кои се слободни од напади повеќе од две години, иако релапсите се можни, особено кај некои синдроми
- Кои немаат ГТКН (генерализирано тонично-клонични напади) или напади коишто може да резултираат со повреда на бремената, а со тоа и на плодот.

Кај бремени пациентки кај кои нападите се контролирани со монотерапија со АЕ лек кој не е valproic acid, најверојатно промена на лекот не е потребна. Доколку valproic acid треба да се задржи како АЕ лек за време на бременост, потребно е редуцирање на минимална ефективна доза со која се постигнува контрола на нападите, поделена во три до четири дневни дози. Бремените пациентки кои се на политерапија, доколку е можно, треба да се префрлат на монотерапија или два АЕ лека, со постепено повлекување на лекот којшто треба да се тргне.

Жените со епилептични напади треба да се храбрат дека може да имаат нормална бременост, среќно семејство со здрави деца како и сите други жени. Иако нивната бременост може да носи одредени ризици, сепак тие се мали и може уште повеќе да се минимизираат преку соодветно менаџирање на нападите пред, за време и после бременоста, со хolistички пристап и соработка меѓу лекарот кој ја води за нападите, гинекологот и со соодветен скрининг за евентуални конгенитални аномалии индуцирани од одредени АЕ лекови.

**Д-р Јасна Петреска - специјалист невролог
ГОО “8-ми Септември”, Скопје**

Успешна контрола на нападите

- Единствен механизам на дејство
- Доказано антиепилептичко дејство
- Одличен безбедносни профил
- Нема докази за клинички значајни интеракции со други антиепилептици
- Клинички искуства и резултати

Вистински избор за третман на епилепсии

Секретот лежи во **KEPRA**. 100 mg, 250 mg или 500 mg дозированияи таблети и 100 mg, 250mg или 500mg капсули. **Потврдено клинички дејство на епилепсии** (епилептички статус, Сексти на малих/Сексти без свесности, велики судорои 250mg, 500mg, 1000mg, 1500mg, 2000mg, 3000mg, 4000mg, 5000mg, 6000mg, 7000mg, 8000mg, 9000mg, 10000mg, 11000mg, 12000mg, 13000mg, 14000mg, 15000mg, 16000mg, 17000mg, 18000mg, 19000mg, 20000mg, 21000mg, 22000mg, 23000mg, 24000mg, 25000mg, 26000mg, 27000mg, 28000mg, 29000mg, 30000mg, 31000mg, 32000mg, 33000mg, 34000mg, 35000mg, 36000mg, 37000mg, 38000mg, 39000mg, 40000mg, 41000mg, 42000mg, 43000mg, 44000mg, 45000mg, 46000mg, 47000mg, 48000mg, 49000mg, 50000mg, 51000mg, 52000mg, 53000mg, 54000mg, 55000mg, 56000mg, 57000mg, 58000mg, 59000mg, 60000mg, 61000mg, 62000mg, 63000mg, 64000mg, 65000mg, 66000mg, 67000mg, 68000mg, 69000mg, 70000mg, 71000mg, 72000mg, 73000mg, 74000mg, 75000mg, 76000mg, 77000mg, 78000mg, 79000mg, 80000mg, 81000mg, 82000mg, 83000mg, 84000mg, 85000mg, 86000mg, 87000mg, 88000mg, 89000mg, 90000mg, 91000mg, 92000mg, 93000mg, 94000mg, 95000mg, 96000mg, 97000mg, 98000mg, 99000mg, 100000mg, 101000mg, 102000mg, 103000mg, 104000mg, 105000mg, 106000mg, 107000mg, 108000mg, 109000mg, 110000mg, 111000mg, 112000mg, 113000mg, 114000mg, 115000mg, 116000mg, 117000mg, 118000mg, 119000mg, 120000mg, 121000mg, 122000mg, 123000mg, 124000mg, 125000mg, 126000mg, 127000mg, 128000mg, 129000mg, 130000mg, 131000mg, 132000mg, 133000mg, 134000mg, 135000mg, 136000mg, 137000mg, 138000mg, 139000mg, 140000mg, 141000mg, 142000mg, 143000mg, 144000mg, 145000mg, 146000mg, 147000mg, 148000mg, 149000mg, 150000mg, 151000mg, 152000mg, 153000mg, 154000mg, 155000mg, 156000mg, 157000mg, 158000mg, 159000mg, 160000mg, 161000mg, 162000mg, 163000mg, 164000mg, 165000mg, 166000mg, 167000mg, 168000mg, 169000mg, 170000mg, 171000mg, 172000mg, 173000mg, 174000mg, 175000mg, 176000mg, 177000mg, 178000mg, 179000mg, 180000mg, 181000mg, 182000mg, 183000mg, 184000mg, 185000mg, 186000mg, 187000mg, 188000mg, 189000mg, 190000mg, 191000mg, 192000mg, 193000mg, 194000mg, 195000mg, 196000mg, 197000mg, 198000mg, 199000mg, 200000mg, 201000mg, 202000mg, 203000mg, 204000mg, 205000mg, 206000mg, 207000mg, 208000mg, 209000mg, 210000mg, 211000mg, 212000mg, 213000mg, 214000mg, 215000mg, 216000mg, 217000mg, 218000mg, 219000mg, 220000mg, 221000mg, 222000mg, 223000mg, 224000mg, 225000mg, 226000mg, 227000mg, 228000mg, 229000mg, 230000mg, 231000mg, 232000mg, 233000mg, 234000mg, 235000mg, 236000mg, 237000mg, 238000mg, 239000mg, 240000mg, 241000mg, 242000mg, 243000mg, 244000mg, 245000mg, 246000mg, 247000mg, 248000mg, 249000mg, 250000mg, 251000mg, 252000mg, 253000mg, 254000mg, 255000mg, 256000mg, 257000mg, 258000mg, 259000mg, 260000mg, 261000mg, 262000mg, 263000mg, 264000mg, 265000mg, 266000mg, 267000mg, 268000mg, 269000mg, 270000mg, 271000mg, 272000mg, 273000mg, 274000mg, 275000mg, 276000mg, 277000mg, 278000mg, 279000mg, 280000mg, 281000mg, 282000mg, 283000mg, 284000mg, 285000mg, 286000mg, 287000mg, 288000mg, 289000mg, 290000mg, 291000mg, 292000mg, 293000mg, 294000mg, 295000mg, 296000mg, 297000mg, 298000mg, 299000mg, 300000mg, 301000mg, 302000mg, 303000mg, 304000mg, 305000mg, 306000mg, 307000mg, 308000mg, 309000mg, 310000mg, 311000mg, 312000mg, 313000mg, 314000mg, 315000mg, 316000mg, 317000mg, 318000mg, 319000mg, 320000mg, 321000mg, 322000mg, 323000mg, 324000mg, 325000mg, 326000mg, 327000mg, 328000mg, 329000mg, 330000mg, 331000mg, 332000mg, 333000mg, 334000mg, 335000mg, 336000mg, 337000mg, 338000mg, 339000mg, 340000mg, 341000mg, 342000mg, 343000mg, 344000mg, 345000mg, 346000mg, 347000mg, 348000mg, 349000mg, 350000mg, 351000mg, 352000mg, 353000mg, 354000mg, 355000mg, 356000mg, 357000mg, 358000mg, 359000mg, 360000mg, 361000mg, 362000mg, 363000mg, 364000mg, 365000mg, 366000mg, 367000mg, 368000mg, 369000mg, 370000mg, 371000mg, 372000mg, 373000mg, 374000mg, 375000mg, 376000mg, 377000mg, 378000mg, 379000mg, 380000mg, 381000mg, 382000mg, 383000mg, 384000mg, 385000mg, 386000mg, 387000mg, 388000mg, 389000mg, 390000mg, 391000mg, 392000mg, 393000mg, 394000mg, 395000mg, 396000mg, 397000mg, 398000mg, 399000mg, 400000mg, 401000mg, 402000mg, 403000mg, 404000mg, 405000mg, 406000mg, 407000mg, 408000mg, 409000mg, 410000mg, 411000mg, 412000mg, 413000mg, 414000mg, 415000mg, 416000mg,

ХИРУРГИЈА НА ЛИЦЕ, ВИЛИЦИ И ВРАТ MAXILLOFACIAL SURGERY



Проф. НАУМОВСКИ



 krunams.com.mk

 krunams@t.mk

 02 3166 919

 071 266 919

ГТЦ, Кеј 13 Ноември 2/2 Скопје

Првиот и единствен орален GLP-1 рецептор агонист во светот

Rybelsus® е индициран за третман на возрасни со недоволно контролиран дијабетес тип 2 за подобрување на гликемиската контрола, како надополнување на исхраната и физичката активност, како монотерапија кога метформинот се смета за несоодветен поради интолеранција или контраиндикации или во комбинација со други медицински производи за третман на дијабетес.¹

СТАНЕТЕ СВЕСНИ ЗА МОЖНОСТИТЕ

Rybelsus® е индициран за третман на возрасни со недоволно контролиран дијабетес тип 2 за подобрување на гликемиската контрола¹



Значително поголемо намалување на HbA_{1c} наспроти sitagliptin и empagliflozin по една година^{*1,3}



Дополнителна придобивка во губиток на просечно 3,7 kg телесна тежина со максималната доза, одржлив до крајот на клиничките студии^{**1,4}

* Сите примарни крајни цели беа исполнети во 26 недели.

** PIONEER 1-5 и 8. Времетраењето на клиничките студии варира од 26 до 78 недели.

GLP-1 рецептор агонист=глукагон сличен пептид-1 рецептор агонист; HbA_{1c}=гликиран хемоглобин.

За повеќе информации за производот, ве молиме прочитајте го Збирниот извештај со особените на лекот, кој може да го најдете на:

<https://lekovi.zdravstvo.gov.mk/drugsregister/detailview/2574355367>

<https://lekovi.zdravstvo.gov.mk/drugsregister/detailview/2574355368>

<https://lekovi.zdravstvo.gov.mk/drugsregister/detailview/2574355369>

Референци: 1. Rybelsus® Збирен извештај со особените на лекот; Број и датум на решението за ставање на лекот во промет: 11-6957/2, 11-6956/2, 11/6958/2 од 11.08.2021. 2. Rosenstock J, Allison D, Birkenfeld AL, et al. Effect of additional oral semaglutide vs sitagliptin on glycated hemoglobin in adults with type 2 diabetes uncontrolled with metformin alone or with sulfonylurea: the PIONEER 3 randomized clinical trial. JAMA. 2019;321(15):1466-1480. 3. Rodbard HW, Rosenstock J, Canani LH, et al. Oral semaglutide versus empagliflozin in patients with type 2 diabetes uncontrolled on metformin: the PIONEER 2 trial. Diabetes Care. 2019;42(12):2272-2281. 4. Data on File: RYB002_mean weight loss calculation, May 2020.



Ново Нордиск Фарма ДООЕЛ
ул. Никола Кљусев бр. 11, Скопје, Р.С. Македонија
тел: +389 2 2400 202; www.novonordisk.mk
D-12/01-09/2021

Овој материјал е наменет само за здравствени работници.

RYBELSUS®
semaglutide tablets



Невозможното не инспирира да направиме повеќе. Да ги поместиме границите на она што мислевме дека е можно, да го смениме животот на луѓето. Со преку 8000 нови лекови и вакцини во развој, заедно го правиме невозможното возможно и #НеЗапираме.

Откријте повеќе: <https://fbn.mk/>; <https://nezapirame.fbn.mk/>;
<https://www.efpia.eu/>

ФАРМАБРЕНД НОВА

Асоцијација на претставниците на странски производители на иновативни лекови
 Бул. Партизански Одреди бр.14А/10, 1000 Скопје, Р. Македонија

e-mail: info@fbn.mk

Како повторно да се врати осетот за мирис



Пациентите се обучуваат да препознаат различни мириси затворени во "пенкала" или преку игра лото со мириси (во болницата Foch во Suresnes – Франција)

Осумдесет проценти од пациентите кои се разболеле од корона вирусот страдаат од anosmia. Во француските болници на ОРЛ одделенијата постојат методи за олфактивна реедукација.

Една од пациентките на Stephane Hans, раководителот на ОРЛ одделението во болницата Foch, во Suresnes (Hauts- de Seine), е Charlene. Нејзината приказна е типична. Таа има 33 години. Пред три месеци се заразила од Covid-19 и во исто време го загубила осетот за мирис. Сега е многу вознемирена бидејќи сè уште не ги чувствува мирисите дури и толку интензивни, како кога нешто гори на шпоретот во кујната, а не ги чувствува и мирисите на парфемите. Овие симптоми се однесуваат главно на пациенти со Covid- 1, во лесна форма, и само кај пет до 10% хоспитализирани, поради тешка форма на болеста. Најнапред, на Charlene ќе ѝ се процени колку е оштетен осетот за мирис. Се забележува дека некои пациенти кои мислат дека сосема го загубиле осетот за мирис се всушност хипосмични, односно помалку добро ги чувству-

ваат мирисите од зачините каранфилче, мандарина, застоена риба и сл. На Charlene ќе ѝ се даде да помириша 16 мириси собрани во една колекција од 16 „пенкала,, со мириси наречени „Burghart Sniffin`Sticks,, креирани во Германија. За Charlene ова е малку вознемирувачко, бидејќи не успеала да идентификува четири мириси. Често се случува губењето на осетот за мирис да има психолошки konsekvenци. Тешко се поднесува чувството на разочарување дека не можеш да го почувствуваш мирисот на своето дете или стравот кој се јавува кога ќе утврдиш дека не го чувствуваш мирисот на плин. Но, резултатите од една европска студија со 3000 пациенти од Шпанија, Белгија, Италија и Франција, со anosmia поради Covid-19, укажуваат дека дури кај 95% од нив повторно им се враќа осетот за мирис во тек на шест месеци.

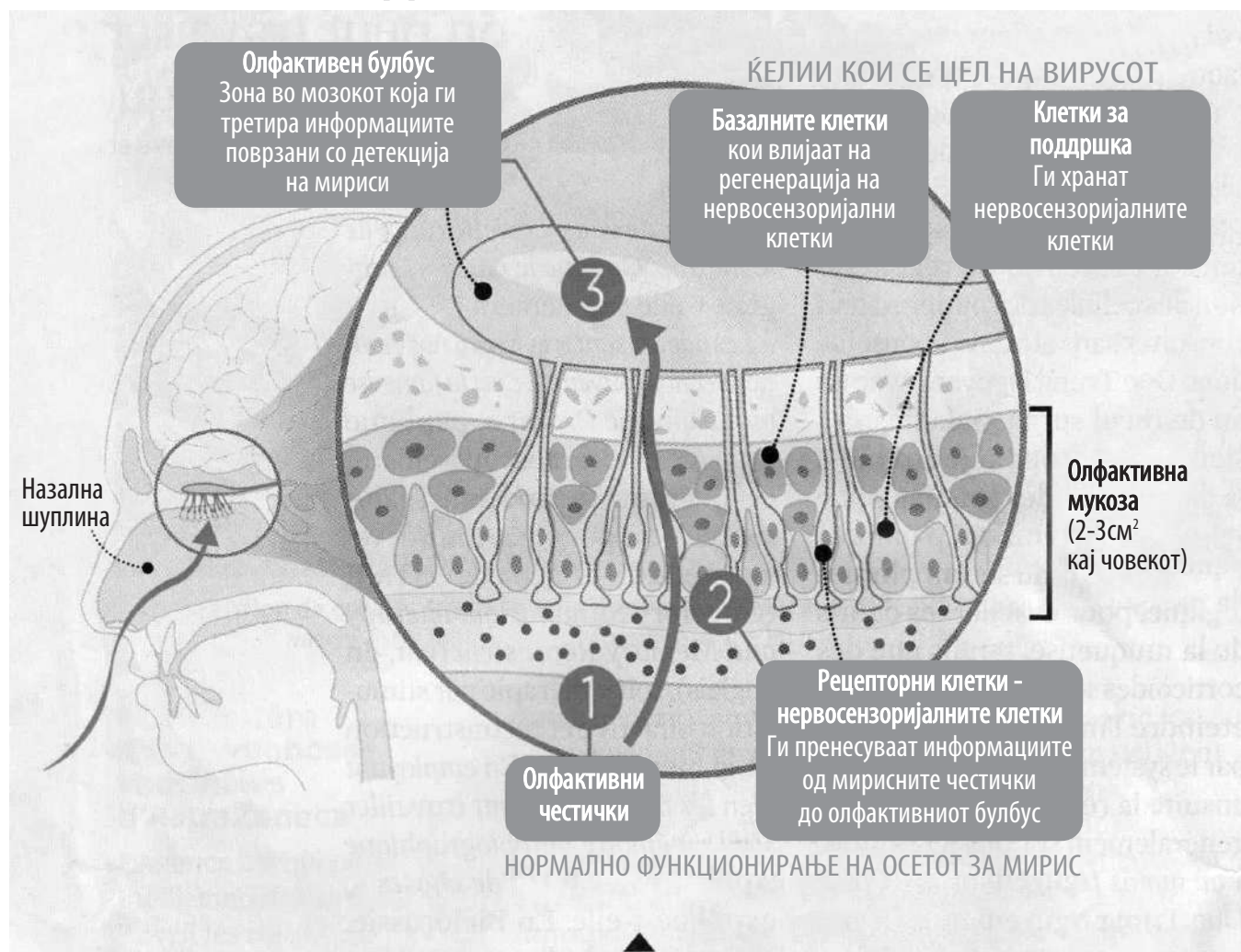
Тоа време всушност е потребно за да се регенерираат клетките од олфактивната мукоза која била уништена од Sars –CoV-2, вирусот Covid -19.

Неопходно е да се дејствува што е можно побрзо

Олфактивната мукоза е мала зона со димензии 2 на 3 см квадратни, конституирана на врвот на назалната шуплина. Таму се наоѓаат невросензорните рецепторни клетки на кои се фиксираат олфактивните (мирисни) честички кои ние ги детектираме како мириси. Тие клетки потоа ја пренесуваат информацијата на двата Bulbus olfactorius-и во мозокот, за да се третира информацијата. Иако овие клетки се есенцијални за осетот за мирис, сепак не се главната цел на Covid-19, бидејќи ги немаат рецепторите AC2, протеините кои служат како негова влезна врата. Спротивно на еден друг вид клетки од олфактивната мукоза кои ги имаат рецепторите AC2, наре-

чени клетки за поддршка. Тие имаат улога да ги хранат невросензорните клетки и да ги откачат мирисните молекули кои се закачени на невросензорните клетки, за да не се блокира сетилото за мирис со еден мирис, откако веќе бил експониран. Понекогаш, нападот на вирусот може да биде уште подлабок ако ги нападне и базалните клетки кои се сместени под клетките за поддршка кои исто се носители на рецепторот ACE2. Всушност, базалните клетки се многу важни бидејќи тие доведуваат до регенерација на клетките за поддршка и обновување на невросензорните клетки. Нападот на вирусот врз олфактивната мукоза може да го споредиме со изгоретини од прв, втор и трет степен: колку подлабока е изгоретината, толку ќе биде поголем цикатриксот. Така, кај пациенти чии базални клетки се уништени, осетот за мирис може повторно парцијално да се врати или воопшто да не се врати. Олфактивните булбуси, исто, може да бидат нападнати од вирусот. За подобро да се репарираат штетите, треба

НАПАД ПРЕКУ ЗАОБИКОЛЕН ПАТ



Вирусот го оштетува осетот за мирис погодувајќи ги клетките за поддршка, целејќи ги базалните клетки, уште подлабоко навлегувајќи во олфактивната микоза, во најтешките случаи дури и олфактивниот булбус е нападнат

Евројски искуства



Stephan Hans, шеф на ORL одделот во болницата Foch во Suzesnes

брзо да се дејствува, затоа што без интервенција клетките на олфактивната мукоза може да се регенерираат парцијално или аберантно, доведувајќи до паросмија, кога пациентот погрешно ги толкува мирисите. Ако осетот за мирис не се врати во тек на две недели, време потребно да се регенерираат клетките за поддршка, потребна е консултација без чекање. После една година искуство, стекнато борејќи се со вирусот, ОРЛ докторите имаат веќе повеќе алатки на располагање.

Третманот почнува со лаважа на носот, со физиолошки раствор, за да се отстранат остатоците од клетките на мукозата, а потоа се администрираат кортикоиди кои ќе го намалат воспалението предизвикано од имуниот систем. Потоа, следи олфактивната редукацијата која обично трае неколку месеци, а најмалку 16 седмици.

Важноста на феноменот на реминисценција или потсетување на мирисите кои не се чувствуваат

Редукацијата се состои во мирисање на пациентот наутро и навечер на точно одредени мириси кои тој е способен да ги препознае. И, на крајот, како и на секој пациент кој се подложува на овој третман и на Charlene ѝ се понудува да биде учесник во една социјална игра наречена Лото со мириси. Имено, играта се состои во препознавање на мирисите во 30-те флакончиња кои содржат синтетички мириси вшмркувајќи ги. Се разбира, целта на играта се состои точно да се идентификуваат мирисите. Но, за редукација е обратното. Најнапред испитаникот чита кој е мирисот кој треба да го

почувствува, потоа ќе го помириша и, потоа, ќе се обиде да се потсети на него. Овој феномен на реминисценција е многу важен во олфактивната редукација.



Olga Alexandre, невропсихијатар и биохемичар

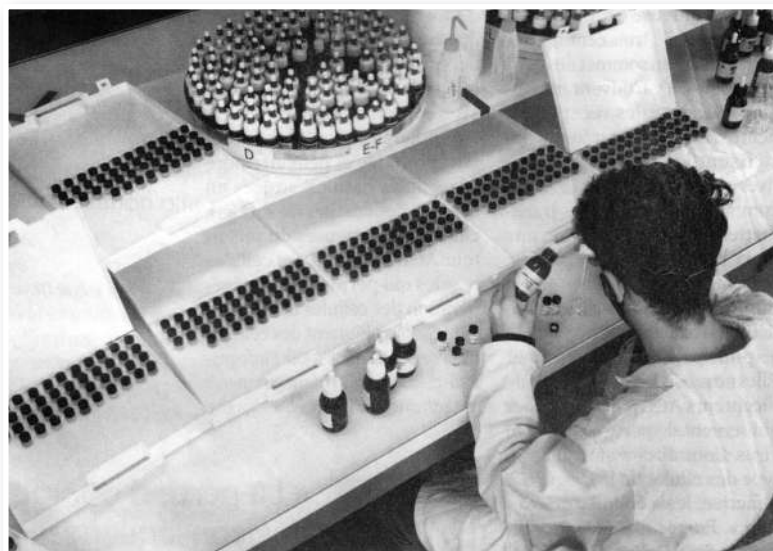
Користејќи ги вирусите, може да се работи на автобиографската меморија

После тој тест, Charlene ќе може да сфати дека мирисот од пенкалото го „пецка“, носот, дека е „помалку благ“, или во најдобар случај, потсетува на утро, како што е со кафето. Тоа само покажува дека мирисите се многу поврзани со емоциите и нашите спомени. Невропсихијатарот и биохемичарот Olga Alexandre, специјалист за мирисни супстанции, во 2014 година развила метода OSTMR (Olfactory stimulation Therapy and Memory Reconstruction) со која се врши олфактивна стимулација и реконструкција на меморијата. Според Olga Alexandre, користејќи ги мирисите може да се работи на автобиографската меморија. Во Белорусија, нејзината родна земја, таа како невропсихијатар, почнала да го третира стресот, жалоста по губитокот на сакана личност, анксиозноста, болката на паци-

енти со неизлечива болест како ракот. Но, соочувањето со аносмија предизвикана од хемотерапија ѝ помогнала да ја усоврши својата метода. Со појавата на вирусот COVID-19, методата е адаптирана на новите пациенти и нивните олфактивни нарушувања кои може да се развијат. Досега, само Германија и Англија имаат колекции со научно стандардизирани валидизирани мириси. Франција работи на нивното производство.

Разбудете емоција кај пациентот

Меѓу ова шаренило на третмани кои се користат за повторно враќање на осетот за мирис, како: мирисање мириси од „пенкала“, учествување во играта „лото“ со мириси, користење мешавини на есенцијални масти чија потенцијална токсичност бара голема внимателност, методата OSTMR и сличните на неа, со својот индивидуален пристап се сметаат за многу успешни. Од колекцијата од 80 мириси, развиени според европските хемиски норми, професионалци ги избираат оние кои можат најмногу да разбудат емоција кај пациентот како на пример, мирисот на јод кај љубител на летување покрај море. Такви професионалци за мириси се на пример, оние што работат со парфери, готвачи и секако оние со добар осет за мирис. Целта на методата OSTMR не е да се погоди дека се работи за мирис на роза, туку да се погоди која е тој вид на роза. Во оваа колекција, во која ќе најдете мирис на косена трева, на варен ориз, на стара книга или на оцак, овозможува да се врати осетот на мирис кај 88% од пациентите. Olga Alexandre би сакала нејзината колекција уште повеќе да се зголеми.



OSTMR, Терапија за олфактивна стимулација и за реконструкција на меморијата се заснова на колекција од 80 особени мириси (јод, мускатна роза...) кои може да разбудат емоција кај пациентот

Sciences et Avenir-La Recherche Mai- 2021 N 891

Избор и подготовка:
Примариус д-р Горица З. Пировска



**Прв и единствен лек за третман на
спинална мускулна атрофија, за домашна
употреба, со докажана ефикасност кај
возрасни лица, деца и новороденчиња на
возраст од 2 месеци и постари¹**

Evrysdi е индициран за третман на 5q спинална мускулна атрофија (CMA) кај пациенти на возраст од 2 месеци и постари, со клиничка дијагноза на CMA тип 1, тип 2 или тип 3 или со една до четири SMN2 копии.

Референца: 1. Збирен извештај за особините на лекот Evrysdi® (risdiplam), последна измена: јуни 2021 г.

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

Важни безбедносни информации

Контраиндикации: Хиперсензитивност на активната супстанција или на некој од ексципиентите наведени во Делот 6.1. **Посебни предупредувања и мерки на претпазливост.** Ембрио-фетална токсичност. Ембрио-фетална токсичност е опсервирана во студии кај животни (погледнете го Делот 5.3). Пациентите со репродуктивен потенцијал треба да бидат информирани за ризиците и мораат да користат високо ефективна контрацепција за време на третманот и најмалку 1 месец по примањето на последната доза кај жени и 4 месеци по примањето на последната доза кај мажи. Статусот на бременост кај жени со репродуктивен потенцијал треба да се провери пред да се започне со терапија со Evrysdi (погледнете во Делот 4.6). **Потенцијални ефекти врз машката плодност.** Врз основа на набљудувања на студии кај животни, машките пациенти не треба да донираат сперма додека се на третман и 4 месеци по последната доза на Evrysdi. Пред започнување на третманот, стратегиите за зачувување на плодноста треба да се дискутираат со машките пациенти со репродуктивен потенцијал (погледнете ги Деловите 4.6 и 5.3). Ефектите на Evrysdi врз плодноста кај мажите не е испитувана кај луѓето. **Ретинална токсичност.** Ефектите на Evrysdi врз структурата на мрежницата забележани во не-клиничките студии за безбедност не се забележани во клиничките студии кај пациенти со CMA. Сепак, долгорочните податоци сè уште се ограничени. Клиничката релевантност на овие не-клинички наоди на долг рок не е утврдена (погледнете го Делот 5.3). **Употреба заедно со генска терапија за CMA.** Податоците за ефикасноста на

третманот со Evrysdi кога се користи кај пациенти кои претходно примале SMN1 генска терапија не се достапни. **Ексципиенти** *Изомалт.* Evrysdi содржи изомалт (2,97 mg на mL). Пациенти со ретки наследни проблеми со нетолеранција на фруктоза не треба да го земаат овој лек. *Натриум.* Evrysdi содржи 0.375 mg натриум бензоат во еден mL. Натриум бензоатот може да ја потенцира жолтицата (пожолтување на кожата и очите) кај новородени бебиња (стари до 4 недели). Evrysdi содржи помалку од 1 mmol натриум (23 mg) на 5 mg доза, т.е. е суштински е „без натриум“. **Најчести несакани реакции.** Кај пациенти со дијагностицирана CMA во раните години од животот, најчестите несакани реакции забележани во клиничките студии со Evrysdi биле пирексија (48,4%), осип (27,4%) и дијареа (16,1%). Кај пациенти со дијагностицирана CMA во подоцнежните години, најчестите несакани реакции забележани во клиничките студии со Evrysdi биле пирексија (21,7%), главоболка (20,0%), дијареа (16,7%) и осип (16,7%). Несаканите реакции наведени погоре се случиле без препознатлива клиничка или временска шема и генерално се разрешиле и покрај тековниот третман кај пациенти со дијагностицирана CMA во раните години и во подоцнежните години од животот.

За дополнителни информации Ве молиме погледнете го Збирниот извештај за особините на лекот Evrysdi (risdiplam).

M-MK-00000173

Датум на подготовка: јули 2021 година.

ТЕСТИРАЈ ГО СВОЕТО ЗНАЕЊЕ

Уредува проф. д-р Катица Зафировска

Синдром на несоодветна АДХ секреција

Клиничко сценарио: Кај девојче на 18 години е направен оперативен зафат поради идиопатска спинална сколиоза кој поминал без интраоперативни компликации. Пациентката во непосредниот постоперативен период е под контрола на болката со опијати и бензодиазепини и прима парентерално течности. Поставен е уринарен катетер преку кој се следи диурезата. Таа е будна и нормално ориентирана во време, простор и личности. При преглед се наоѓа нормална остеомускулна градба, има тежина од 50 кг, нормален кардиореспираторен наод со срцева фреквенција од 92/мин, крвен притисок 120/65 mm Hg, нормален тургор на кожата и нема едеми.

Во последните неколку часови, сестрата забележува дека се намалува диурезата на пациентката и од 150 мл/час, паднала на 25 мл/час. Направени се лабораториски испитувања и добиени се следните наоди: глюкоза - 5.4 (4.1 - 5.9 mmol/L), уреа - 3.8 (2.8 - 7.2 mmol/L), креатинин - 60 (49 -

109 mmol/L), натриум - 128 (135 - 145 mmol/L), калиум - 3.4 (3.5 - 5.1 mmol/L), бикарбонати - 24 (22 - 26 mmol/L). Анализата на урина покажала специфична тежина од 1030 (1.001-1.035) и уринарна концентрација на натриум од 40 mmol/l. Пресметаната осмолалност на крвта по формула (**Осмолалност (mOsm/kg) = 2 (Na+K) + глюкоза + уреа, сите изразени во mmol/L**) изнесувала **272 mOsm/kg** (референтни вредности, 275-295 mOsm/kg).

Кој пристап во третманот е најсоодветен кај оваа пациентка?

- 1 Да се администрира орален надомест на натриум
- 2 Да се направи рестрикција на внесот на течности
- 3 Да се даде болус на фуросемид
- 4 Да се постави инфузија на 5% декстроза во 0.45% раствор на NaCl
- 5 Да се даде болус на хипертоничен 3% раствор на NaCl

изразени симптоми. Одуговарат добро на внес на течности или имаат умерено тешка срцева слабост, како и за оние пациенти кои не ги соопштуваат симптомите (како онаа при кон- мално концентрирана урина. Тие се добар избор за пациенти- рен градиент и преку спречување на формирање на макула- слободната вода преку нарушување на реналниот екскреција на диуретици, како фуросемид, дозволуваат екскреција на на мерка во третманот. соодветен кај хронични случаи како допотентилна помош- зголеми желта и внесот на слободна вода. Овој пристап е Орагна супресијата на натриум (сол) без рестрикција на течности не е соодветна кај оваа пациентка, бидејќи ќе ја бидејќи ќе се ретенира уште повеќе слободна вода. контраиндизирано, затоа што ќе ја влоши хипонатремијата 0.45% раствор на NaCl, не само што не е соодветно, туку е Употреба на хипотонични течности како 5% декстроза во ран за пациенти со јасни невролошки симптоми и знаци. Третман на животозастрапувачка хипонатремија и е резерви- Хипертоничниот (3%) раствор на NaCl се применува во таа промтност ќе го екскретира целиот вишок на течност. нот е рестрикција на течности, а штом се расчисти СИАДХ, асимптоматска и соодветен начин пристап во третма- купја на течности. Кај прикажаните случаи, пациентката е умерено тешки случаи можат да се третираат само со ресри-

Третманот на СИАДХ зависи од степенот, изразеноста и траењето на хипонатремијата. Најголемиот број на блати и хиперволемична = најчесто срцева слабост и цироза, хипово- ности и веројатната причина за тоа (еволемична = СИАДХ, треба да се одреди статусот на волуменот на телесни теч- ност е намалена и уринарната е > 100 mOsm/kg, тогаш други причини за хипонатремија. Ако серумската осмолал- диференцијата дијагноза на СИАДХ ги вклучува сите напади, леиритум, ступор, кома и смрт. тешката хипонатремија и миокардиум, атаксија епилептични систем поради хипонатремијата: летаргија и конфузија, а мускулите, он најсервиозни се оние од централниот нервен недостасуваат: анорексија, наузеа, болки и/или слабост во Симптомите варираат и некои или сите симптоми може да наредат повеќе критериуми (слика 1), а пред сè, пациентите треба да се еволемични, како што е пациентката во ова спе- За да се постави дијагноза на СИАДХ, треба да се задого- стресот. тивни пациенти поради администрирањата на хипотонични течности, некои лекови и поради одговорот на телото на известува и за релативно висока концентрација кај деца. Исто така, попреченост е меѓу хоспитализирани, постопера- тивни пациенти поради администрирањата на хипотонични течности, некои лекови и поради одговорот на телото на известува и за релативно висока концентрација кај деца. Исто така, попреченост е меѓу хоспитализирани, постопера- тивни пациенти поради администрирањата на хипотонични течности, некои лекови и поради одговорот на телото на известува и за релативно висока концентрација кај деца. Исто

Schwartz и Bartter клинички критериуми за СИАДХ	Серумски натриум под 135 mm/L	Серумска осмолалност под 275 mOsm/kg
Отсуство на волумен деплеција (нормален крвен притисок и тургор)	Натриум во урина над 40 mmol/L	Уринарна осмолалност над 100 mOsm/kg
Отсуство на други причини за хипонатремија: адренална, тироидна и хипофизарна инсуфициенција, конгестивна срцева слабост, ренална болест со губење на сол, црнодробна болест, лекови кои ја нарушуваат екскреција на вода		Корекција на хипонатремијата со рестрикција на течности

Слика 1. Критериуми на Schwartz и Bartter за дијагноза на СИАДХ

Увој синдром може да се јави од многу причини, особито кога телото бара да се ослободува од повеќе АЛХ тога кога не треба (несоодветно), а најчесто се појавува и нифекција на мозокот, синдромот Guillain-Barré, делирим тремс, мултипла склероза, малигни болести (на белите дробови, панкреас, црвикс, овариум, тимом, лимфом), пневмонија ХОБЗ, хиперурични зафати под општа анестезија и постоперативна болка или наузеза, хепатоза на град-ниот кош. Причина може да биде и алуминистратија на некои лекови (некои орални антидијабетични лекови, антипептици, антидепресиви вклучувајќи нивни инхибитори на преработката на серотонин, морфин, окситоцин, МЛМЕ (кестаз), со опишани нивни фатални случаи) и други.

Референци

- 1 Ellison DH and Berl T. Clinical practice. The syndrome of inappropriate antidiuresis. *N Engl J Med* 2007 May 18; 356:2064.
- 2 Thomas CP. Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion. *Medscape Reference*. April 29, 2014; <http://emedicine.medscape.com/article/246650-overview>. Пристапено септември 2021.
- 3 Verbalis JG et al. Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia: expert panel recommendations. *The American Journal of Medicine*. 2013; 126 (10 Suppl 1): S1-42.
- 4 Monden MAH et al. The syndrome of inappropriate diuretic hormone secretion (SIADH) ending lethal during the use of paliperi-

Нормалните стимули за секреција на АДХ се со нама-
лен волумен на телесните течности и хипернатремијата.
Кога не е присилен ниту еден од овие стимули, тогаш

носни.

Кај оваа пациентка постои синдром на несоодветна секреција на антидиуретскиот хормон (СИАДХ), кој се јавува кога се ослободува експресијата количина на АДХ што резултира во ретенција на вода и хипонатремија поради напуштена способност да се испули слободната вода.

Отговор: Претман од прва линија за асимптоматски пациент со синдром на несоодветна секреција на антиди-ретскиот хормон (CMTX) е респриција на внес на теч-

Горати адсорпцијата на слободна вода во реналните собирни каналчиња посредувана од ADH се зголемува ескрепцијата на натриум со урината и е обично повисока од 25 mmol/L. Бидејќи не е присутна депресија на волу-менот на телесните течности и осмота ренин-ангиотензин-алдостерон, поради тоа не е активирана за да направи ретицијата на натриумот, што е причина да се јави хипона-тремија (дефинирано како намалување на серумската концентрација на натриум под 135 mmol/L).

Новини од медицината

СТОМАЧНИТЕ БАКТЕРИИ ВЛИЈААТ ВРЗ МОЗОЧНИОТ РАЗВИТОК

Предвреме родените новороденчиња се под висок ризик на мозочно оштетување. Според најновите испитувања, причината за ова можеби се наоѓа во некој друг орган, а не мозокот. Имено, поголема количина на бактеријата *Klebsiella* влијае врз одредени имуни клетки и развитокот на невролошки оштетувања кај предвреме родените новороденчиња.

Во раниот развиток на гастроинтестиналниот тракт и мозокот, имуниот систем има голема улога. Научниот термин за ова е т.н. стомачно-мозочна оска. Стомачните бактерии соработуваат со имуниот систем, што пак го детерминира микробиомот и развива одреден имун одговор на ова. Исто така, стомакот е поврзан со мозокот преку *nervus vagus* што исто така 'соработува' со имуниот систем. Кај здравите луѓе, микроорганизмите што го создаваат микробиомот, колекција од стотици разновидни соеви на бактерии, габи, вируси и останати микроорганизми, се во еквилибриум. Но, кај предвреме родените бебиња, кај кои имуниот систем и микробиомот не се добро развиени, има преминација на микробиоми со негативно влијание врз мозочното ткиво, истакнуваат научниците. Со оглед дека студијата исто така има откриено одредени мостри на комбинација на микробиомот и имуниот образец што се тесно поврзани со прогресијата и степенот на мозочното оштетување, ова сугерира дека можеби постои прозорец на терапевтска можност да се превенира оштетувањето на мозокот кај овие новороденчиња. Развитокот на соодветни терапии најверојатно лежи во одредените биомаркери што научниот тим ги има утврдено. Имено, зголемиот број на бактерии од *Klebsiella* класата, како и зголеменото ниво на T-cell клетките се поврзани со мозочното оштетување.

Оваа студија следела 60 предвреме-но родени бебиња, родени пред 28 недела на гестација и со тежина под еден килограм во време од неколку недели до неколку месеци по раѓањето. Нивниот микробиом бил испитуван со 16S rRNA gene секвенцирање, како и анализа на крвта, столицата, мозочната активност (преку aEEG), а сите бебиња имале и MRI скен на мозокот. Во наредниот период, студијата лонгитудинално ќе ги следи новороденчињата и ќе ги анализира нивните моторни и когнитивни способности со што ќе се утврди какова е поврзаноста на стомак-мозокот оската врз нивните когнитивни и моторни способности.

*Cell Host & Microbe, 2021;
DOI:10.1016/j.chom.2021.08.004*

ПРОМЕНЕ ПРИ ПАМТЕЊЕТО ПРИ СТАРЕЕЊЕТО МОЖЕ ДА СЕ КОРЕГИРААТ

Научници од Cambridge и Leeds, Велика Британија, успешно го имаат коригирано процесот на заборавност што е резултат на стареењето. Иако овие наоди доаѓаат од студија направена кај глупци, научниот тим е уверен дека нивната работа ќе доведе до развиток на нови начини на лекување за превенција на губитокот на памтење кај луѓето како што стареат. Имено, промените на екстрацелуларниот матрикс на мозокот доведуваат до губиток на памтењето при стареење но, со помош на генетски третман, тие може да се коригираат.

Од неодамна, улогата на перинеуралните неврони (PNN) во невропластицитетот, односно способноста на мозокот да учи и да се адаптира, како и да прави мемории, е потврдена. PNN-те се како скеле кое се наоѓа претежно околу инхибиторните неврони во мозочното ткиво. Нивната главна улога е да го контролираат нивото на пластицитет во мозокот. Овие клетки започнуваат да се создаваат кај луѓето на петгодишна возраст и овој период го означува крајот на зголемен пласт-

тицитет во кој поврзаноста на мозокот е оптимизирана. После ова, пластицитетот се намалува, со што мозокот станува поефикасен, но помалку пластичен, а со тоа и помалку адаптивен.

PNN невроните содржат состојки наречени chondroitin sulphat-и. Некои од нив, како на пр. chondroitin 4-sulphat, ја инхибираат активноста на невронската мрежа и невропластицитетот, додека други, како на пр. chondroitin 6-sulphat, ја промовираат неуропластичноста. Со стареење, балансот на овие состојки се менува - како нивото на chondroitin 6-sulphat се намалува, нашата способност да учиме како и да формираме нови мемории се менува и доведува до промени на памтењето поврзани со стареењето. Научниците нашле дека со манипулацијата на chondroitin sulphat-ите на PNN невроните може да ја повратат невропластичноста, а со тоа и да го подобрат губитокот на памтењето. За ова, тие испитувале 20 месечни глупци, што се сметаат за многу стари и ги споредиле со шестмесечни стари глупци. Со низ тестови, тие докажале дека старите глупци имаат нарушување на памтењето во споредба со помладите.

Постарите глупци биле третирани со вирусен вектор, вирус способен да ја поврати количината на 6-sulphat chondroitin sulphat-ите во PNNs невроните и нашле дека тие комплетно ја коригирале меморијата кај постарите глупци, до ниво како на тоа што е кај младите глупци. Со ова, и нивната способност да учат нови енграми се повратила. Во друг експеримент, кај генетски модифицирани глупци кои имале многу ниско ниво на chondroitin 6-sulphat и кои имале нарушување на памтењето веќе на возраст од 11 месеци, зголемувањето на нивото на chondroitin 6-sulphat-от со помош на вирусен вектор, го повратила памтењето и пластицитетот на ниво слично како тоа како кај здравите глупци. Научниот тим, исто така има идентифицирано и потенцијален лек којшто има лиценца за употреба кај луѓето. Лекот може да се зема преку уста и ја инхибира формацијата на PNN неврони. Кога овој лек се дава на глупци и стаорци, ја подобрува нив-

ната меморијата. Сега, леков се испитува и кај анимални модели на Alzheimer-овата болест.

Molecular Psychiatry, 2021;
DOI:10.1038/s41380-021-01208-9

ИГРИ ЗА НЕЗАБОРАВ: ЈАДИ ДОБРО ЗА ДА ПОМНИШ

Здравата исхрана е неопходна за живеење добро, но дали треба да ја промениме исхраната како што старееме? Навистина постои силна корелација помеѓу исхраната, губитокот на памтење и коморбидитетот. Промената на диетата, особено кај оние над 80-та година, изгледа треба да се советува, со оглед дека кај нив, малата консумација на житарици е поврзана со зголемување на ризикот за губиток на памтењето, како и коморбидни срцеви заболувања.

Исхраната на над 139,000 постари Австралијци била испитувана во оваа студија. Консумацијата на овошје и зеленчук била поврзана со пониска веројатност за проблеми со памтењето и коморбидни срцеви заболувања, додека висока консумација на протеински богата храна била поврзана со подобра меморија. Но, луѓето над 80-годишна возраст кои имале ниска консумација на житарици и биле под најголем ризик за губиток на памтењето, како и на коморбидни срцеви заболувања.

International Journal of Public Health, 2020; DOI: 10.1007/s00038-020-01337-y

ПРИЧИНАТА ЗА НЕОНАТАЛЕН МОЗОЧЕН УДАР Е ОТКРИЕНА

Причинителот за мозочен удар за време на бременоста или непосредно по раѓањето е потврден, со што се овозможува откритие за неговото лекување. Причината е нискиот број на тромбоцити кај бебињата, што може да доведе до крварење во мозокот, без оглед дали се сè уште се во матката или, пак, се што-туку родени. Ова е првиот чекор во

идентифицирање на нови третмани за да се превенираат мозочните удари во оваа популација. Нови студии исто така треба да утврдат кога лекувањето треба да се започне да биде ефикасно.

Blood, 2021; 138 (10): 885
DOI: 10.1182/blood.2020010111

ИНФЛАМАЦИЈА ДОВЕДУВА ДО ПАНКРЕАТИЧЕН РАК

Панкреатичните клетки имаат адаптивен одговор на воспаление што се повторува. Иако воспалението првично заштитува против оштетување на органите, тоа може да промовира туморска формација во присуство на мутантен KRAS. Овој мутантен вирусен ген е присутен кај 95% од сите панкреатични тумори. Дури и еден транзитент инфламаторен настан може да предизвика долготрајно транскриптомично и епигенетично репрограмирање на епителните клетки што соработуваат со онкогениот KRAS и да доведат до панкреатични тумори долго време откако инфламацијата е регулирана.

Воспаленијата се поврзани со развитокот на низа тумори, но причините за ова се нејасни. Оваа студија започнала со испитување на врската помеѓу панкреатит и панкреатичниот рак. Научниците симулирале транзитентна инфламација во систем каде што панкреатичниот рак е предизвикан од KRAS. Инфламацијата предизвикала патолошки промени на панкреатичните клетки, но тие поминале за една недела. Но, активацијата на KRAS резултирала во забрзување на туморната формација по неколку месеци по воспалението, што говори дека и една епизода на инфламација доведува до значително репрограмирање на генетската експресија и епигенетска регулација што перзистира долго време. Овој процес, што научниците го нарекле 'епителијална меморија', доколку се наруши и стопира, не би довел до канцерогени последици во панкреатичните клетки.

Science, 2021; 373 (6561)
DOI:10.1126/science.abj0486

РИЗИКОТ ЗА РАК НА ДЕБЕЛОТО ЦРЕВО ГИ ОПФАКА И ВТОРИТЕ И ТРЕТИТЕ КОЛЕНА НА РОДНИНИ

Првите колена роднини имаат шестпати поголема веројатност да бидат дијагностицирани со рак на дебелото црево пред да наполнат 50 години, додека второто колено роднини имаат три, а третото колено роднини 1.56 веројатност да ја добијат оваа дијагноза.

Ран колоскопски превентивен преглед се препорачува кај првото колено роднини, на луѓе кои се дијагностицирани со ран (под 50 - годишна возраст) рак на дебелото црево. Оваа најнова студија укажува дека ваквото рано испитување е полезно и за второто и трето колено на роднини на заболениите. Првото колено роднини ги опфаќа родителите, децата, браќа и сестри. Второто колено се однесува на тетки, вујковци, чичковци, баби и дедовци, како и внуци, вклучувајќи ги и тие од браќа и сестри, додека третото колено се правнуци, први братучеди и прадедовци.

Оваа студија ги има истражувано роднинските врски на над 1,500 пациенти со рак на дебелото црево кои биле дијагностицирани пред нивната 50-та година. Податоците на овие пациенти биле од Utah Cancer Registry, дел на Utah Population Data Base. Оваа студија, исто така утврдила дека овие луѓе имаат 2.6 поголем ризик за колоректален рак во кој било период од животот, доколку имаат прво колено роднина со ран почеток на рак на дебелото црево, а ризикот се намалува на 1.9 и 1.3 за второто и третото колено. Студијата, исто така укажува дека роднините ќе имаат полза да ја знаат медицинската историја не само за најблиското, туку и за поширокото семејство, со цел да ја споделат оваа информација со своите лекари, особено кога станува збор за малигнитет и негово испитување.

Cancer Epidemiology, 2021; 73: 101973
DOI: 10.1016/j.canep.2021.101973

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

„Отворено“ за короната со директорот на Инфективна: „Од десет пациенти на респиратор, само еден е вакциниран“



ХРВАТСКА

Заменичката на Чапак истакна дека не очекува драматичен 4-ти бран и го откри и процентот на вакцинирани во болниците.

За неколку дена, податоците за учиниот на невакцинирани лица меѓу заразените, хоспитализирани и оние на респиратор ќе бидат достапни во изјавите на Штабот, објави таа.

Во интервју за Нова ТВ, заменик-директорката на хрватскиот Институт за јавно здравје, Ивана Павик Шиметин, изјави дека зголемувањето на бројот на заразени со корона вирусот има свое објаснување. На пример, во градот Загреб и околината на Загреб, зголемувањето на бројот на нови случаи е поврзано со враќањето на граѓаните на работа, додека во сплитско-далматинската област сè уште се организираат голем број настани, рече таа.



Можеме ли да се надеваме дека толку голем број на ново заразени луѓе е врв на овој бран?, ја праша новинарката.

- Едвај може да кажеме дека во моментот ова е врв (од четвртиот бран), бидејќи имаме силна нагорна крива. Тоа е зголемување за 75 проценти во однос на претходните две недели. Можеме да се надеваме дека врвот ќе дојде многу наскоро и дека потоа брзо ќе се спушти надолу, коментираше таа, додавајќи дека го очекуваат врвот за неколку недели.

Сепак, се очекува помал број заразени луѓе отколку во претходниот бран. Може да произлезе помал број, бидејќи повеќе од 50 проценти од возрасната популација е вакцинирана. Тие ќе станат многу потешко и поретко болни и, доколку се заразат, многу е помала веројатноста да завршат во болница или со потешка форма на клиничка слика.

До средината на септември од новите случаи, 82 проценти се невакцинирани, а од нив 75 проценти од невакцинираните исто така беа хоспитализирани на респиратори, или 25 проценти од нив беа вакцинирани.

- Има многу помал удел од оние кои се вакцинирани а се на респиратор и хоспитализирани, коментираше таа.

За неколку дена, податоците за учеството на невакцинирани лица меѓу заразените, хоспитализирани и оние на респиратор ќе бидат достапни во изјавите на Штабот, објави таа.

Јутарњи.хр

Галиќ: Засега не е неопходно да се затворат сите училишта

„Сите проценки поврзани со идниот период се многу неизвесни и тоа ќе зависи од нас самите и од тоа како и колку ќе се придржуваме до мерките“, рече Галиќ.

Засега, преносот на корона вирус во црногорските училишта не е грижа за затворање на целиот училиштен систем, рече директорот на Институтот за јавно здравје, Игор Галиќ.

„Ја следиме ситуацијата локално, во училиштата и одделенијата и ќе дадеме препораки, а образовните институции ќе постапат соодветно“, рече Галиќ за Радио Црна Гора во емисијата „Радио - ординација“.

Тој посочи дека според препораките, бил заземен став дека училиштата мора да останат отворени и дека е неопходно да се стори сè за децата да одат на училиште.

„Засега, зазедовме став врз основа на препораките на УНИЦЕФ и СЗО за отворање на училишта, и сториме сè за да ги задржиме децата во тие објекти. Ја следиме ситуацијата. Очекувавме дека ќе се зголеми бројот на болни во училиштата“, рече Галиќ. Говорејќи за состојбата со епидемијата во Црна Гора, Галиќ рече дека Црна Гора е во чувствителна фаза која го достигна својот максимум во однос на болеста.

„Сите проценки поврзани со идниот период се многу неизвесни и тоа ќе зависи од нас самите и од начинот и степенот до кој ќе се придржуваме кон мерките“, рече Галиќ, пренесува порталот РТЦГ.

Галиќ додаде дека е неблагодарно да се процени кога ќе се намали бројот на заразени.

„Здравствениот систем не може самостојно да ја врати епидемијата во нормала, без залагањето на граѓаните“, истакна Галиќ. Тој посочи дека е потребен сеопфатен одговор од сите страни во општеството.

„Масовните собири носат голем ризик и не може да се очекува контролата на мерките да биде ефективна доколку самите граѓани, угостителите, економијата, не си помагаат едни на други“, вели Галиќ.

Галиќ рече дека, бидејќи вакцината против корона вирус е достапна во Црна Гора, 95% од луѓето кои се заразиле не биле вакцинирани, а во 90% од случаите, хоспитализираните не биле имунизирани. Податоците од мај годинава, покажуваат дека 86 проценти од починатите не биле вакцинирани.

„Вакцинацијата ве штити од болести, тешки форми, смрт, но и вашите најблиски, особено постарите лица. Видот на „делта“, кој е доминантен, покажа тешка болест кај помладите луѓе, што зборува во корист на мутацијата на вирусот и вакцинацијата, за да се спречи неговата присуство во телото“, изјави Галиќ.

Тој ги повика граѓаните да се вакцинираат и додаде дека Европскиот центар за превенција и контрола на заразни болести во студијата дошол до заклучок дека невакцинираните луѓе имаат за многу пати поголема веројатност да завршат во болница и 11-пати почесто да умрат од корона вирусот.

Вести

ЦРНА ГОРА

Јанковиќ: Пропусниците за ковид би се однесувале на кафулиња, ресторани - одлуката сè уште не е донесена

СРБИЈА

Имунологот и член на Кризниот штаб, Срѓа Јанковиќ, изјави за РТС дека пропусниците за ковид се најефикасно-то и најправедното решение. Таа мерка би се однесувала на кафулиња, ресторани, ноќни клубови, но конечната одлука сè уште не е донесена.

Срѓа Јанковиќ, како гостин на програма на РТС, рече дека фактот што има помалку хоспитализирани од порано, иако има многу новозаразени, е ефектот на вакцина-та.

Сепак, како што истакнува, тоа не е доволно и не може-ме да се опуштиме.

- Вакцината, дури и кога не заштитува целосно од сим-птомите, штити од потешките последици од болеста, по-мал-ли се шансите вакцинираните да умрат - рече имунологот.

Тој, исто така верува дека проблемите што ги имаме со спроведувањето на мерките најчесто се гледаат во јавниот превоз, каде што постои ризик од пренесување на инфек-цијата.

„Не сме во состојба да ги наполниме автобусите до една третина и пола од капацитетот. Така, маската со вакцината остана главно средство за заштита и затоа не треба да има разумна причина некој да не ја носи маската, се воведоа построги инспекции“, вели член на Кризниот штаб.

Кога станува збор за пропусниците за ковид, Јанковиќ вели дека одлуката сè уште не е донесена, но верува дека тоа би било најфер и најефикасно решение.

- Некои веруваат дека тоа ги крши човековите права, но зависи од што точно зборуваме. Ние мислиме дека за собир, каде што има забава, што не е апсолутно неопходен, е потребно да се осигура безбедноста на оние кои се таму, да се пријде на тоа место или со доказ за вакцина, негатив-вен тест за ковид, или за прележана болест - истакна Јанковиќ.

Тој додава дека така се почитуваат човековите права.



- Ако некој ја одбие вакцината, која е легитимна, мислам дека билансот е праведен за заштита на остатокот од заед-ницата, да се заштити истата таа заедница на друг начин - рече Јанковиќ, додавајќи дека тоа ќе се однесува на resto-рани, кафулиња, ноќни клубови.

Говорејќи за големиот број млади луѓе кои се заразени, Јанковиќ вели дека ефектот на ледениот брег е забележлив - кога има многу нови случаи, има многу заразени луѓе во сите возрасни категории.

- Кај децата, клиничката слика е најмалку тешка, но исто така се случува, можни се компликации на ковид, особено системски воспалителен синдром, кој се јавува после болеста кај деца кои имаат генетска предиспозиција, што не може да се знае, па затоа е добро и децата да им бидат вакцинирани - препорача Јанковиќ.

Блиц

Во Босна и Херцеговина, 228.347 луѓе се вакцинирани со две дози

БиХ

Во Федерацијата Босна и Херцеговина, досега, 228.347 луѓе беа вакцинирани со две дози.

На територијата на Федерацијата БиХ, досега се дадени вкупно 623.900 дози вакцини против ковид – 9 од кои, 395.553 лица се вакцинирани со првата доза и 228.347 со втора доза.

Според информациите од Институтот за јавно здравје на БиХ, во периодот од осми март до 12 септември 2021 година, најмногу вакцинирани се регистрирани во сараевскиот кан-

тон (183.730), а најмалку во босанско-подрињевскиот кантон (8.796).

Во тој период, 117.966 лица биле вакцинирани со прва доза во кантонот Сараево, а 65.764 лица биле ревакцинирани.

Во исто време, 130.415 (прва доза 81.832, втора доза 48.583), ЗДК 94.522 (прва доза 63.220, втора доза 31.302), 47.649 американски долари (прва доза 28.540, втора доза 19.109) беа вакцинирани во тузланскиот кантон.

Дневни.Ба

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 локалната 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 слична наставници во основањето на факултетот и во формирањето и/или развојот на одделни институции, клиники и катедри во новоформирано Медицински факултет 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 тоа придонесувале и за севкупниот културен и општествено-економски развој и во градењето на новата 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, јубилејни 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 новата историја на медицината и оддавање должна почта и признание на првите наставници на Медицинскиот факултет во Скопје и доајени на медицината во Македонија.



Саве МИРОНСКИ

Професор и директор на Клиниката за инфективни болести

За да постигнеш и/или имаш нешто повеќе, мораш прво да бидеш нешто повеќе -

- Ј.В. Гете (1749-1832)

Д-р Саве Миронски е роден на 14.11.1923 г. во с. Тресонче, Дебар, како прво од шест деца (Саве, Трајанка, Томо, Мирко, Тодорка и Јован) во учителско семејство од мајка Христина и татко Крсте Миронски. Основно образование завршил во родното место, а гимназија во Скопје. Медицинските студии ги започнал во Софија во 1942 г., а дипломирал на Медицинскиот факултет (МФ) во Белград во 1949 г. Во 1950 г. се вработил во Институтот за патолошка физиологија и во 1951 г. се преместил на Клиниката за интерна медицина каде добил и завршил специјализација по интерна медицина во 1955 г. и бил избран за доцент по интерна медицина во 1958 г. Во 1960 г. бил назначен за директор на Клиниката за инфективни болести и раководител на Катедрата за инфективни болести при МФ-Скопје. Со Клиниката раководел до 1974 г.

Својата животна сопатничка Јулијана (Данилова) од Скопје, виша мед. сестра и наставен инструктор по хирургија, ОРЛ и педијатрија-нега на болно дете, ја запознал како наставник во Средното медицинско училиште во Скопје и стапило во брак во 1956 г. Во бракот се родиле две деца: ќерката Кристина, сега педијатар-имунолог и професор, раководител на Одделот за имунологија при Клиниката за детски болести при МФ-Скопје, која со синовите Дејан и Драган живее во Скопје; и синот Тони, правник со правосуден испит, стручен соработник во Основниот Суд Скопје 1 во Скопје.

Во 1960 г. д-р С. Миронски бил избран во доцент по инфективни болести, потоа во вонр. професор во 1965 г. (реизбран во 1970), и во ред. професор во 1972 г. (реизбран во 1983). Бил продекан (1969-71) и декан (1976-78) на МФ-Скопје.

Проф. д-р Саве Миронски почина во Скопје на 16.09.2013 г., во 90-та година од животот.

Општествено-политичка и револуционерна дејност

Уште како ученик во гимназија учествувал во организации на напредното движење. Потоа, како студент во Софија бил член на илегална македонска организација и поради тоа двапати бил затворан и измачуван. Во есента 1944 г. стапил во партизанските одреди на НОБ и бил распределен како санитарски референт во санитарската служба на 14. Младинска македонска ударна бригада во состав на 48. Дивизија во 15. Корпус.

По завршувањето на војната студиите ги продолжил, во 1946 г., во Белград и повторно во Софија, каде го затекнала револуцијата на Информ-биро поради што студиите ги продолжил и дипломирал на МФ-Белград во 1949 г.

По ослободувањето бил активен член на повеќе општествено-политички организации.

Лекар хуманист, наставник и едукатор

Веднаш по дипломирањето на МФ-Белград, во мај 1949 г., д-р Миронски започнал со спроведување на задолжителниот лекарски стаж на повеќе клиници во МФ-Скопје и како лекар по општа медицина работел во Маврово, Дебар и Куманово. Учествовал и во медицинска екипа за спречување на морбили и други заразни болести во



Деканот проф. С.Мироски на Проблемско собрание на Студентската организација при МФ-Скопје, 1977 г.

источниот дел на Македонија. Д-р Миронски бил испратен да работи како лекар во амбулантата во Маврово, која истовремено била и амбуланта за градителите на Хидроелектричната централа „Маврово“. Следната година (1950) се вработил во Институтот за физиологија и патофизиологија во Скопје, каде бил избран за асистент по патофизиологија кај проф. М. Видаковиќ. Повремено работел и во Дебар, каде сам ја вршел целокупната амбулантна и болничка служба. Во 1951 г. се преместил на Клиниката за интерна медицина, каде започнал специјализација кај проф. А. Игњатовски и потоа, во јан. 1953 г., бил избран за асистент по интерна медицина. Во учебната 1952/53 г. започнал со одржување настава во Средното медицинско училиште во Скопје. Во текот на специјализацијата остварил шестмесечен

специјалистички турнус во Клиниката за интерна медицина „Ребро“ во Загреб, на Одделот за гастроентерологија и хепатологија, патофизиологија на исхрана и болести кај проф. А. Хан (Agrad Hahn) и на Одделот за ендокринологија и метаболизам кај проф. Ј. Матовиновиќ (Josip Matovinović). Специјалистичкиот испит го положил во 1955 г. и бил поставен за раководител на Одделението за ендокринологија и метаболизам во Клиниката за интерна медицина при МФ-Скопје, раководена од проф. Д. Арсов, а во 1957 г. бил избран за универзитетски предавач по интерна медицина. Во текот на 1955-56 г. како специјалист интернист бил упатен на работа во Куманово, каде го водел Одделението за интерни болести и вршел консултативна интернистичка амбулантна служба. Во 1958 г. хабилифирал на МФ-Скопје од областа на интерна медицина, на тема:

„Проблемот на Diabetes mellitus во НР Македонија: Наши забележувања и заклучоци при дијабетично болните лекувани на Интерната клиника во Скопје во периодот 1952-58 г.“ и, во истата година, бил избран во доцент по интерна медицина. Во 1960 г. од Факултетската управа бил назначен за директор на Клиниката за инфективни болести и за шеф на Катедрата по инфектологија при МФ-Скопје. Притоа, бил избран во звањето доцент по предметот инфективни болести со задача да ја раководи Клиниката и да ја

изведува наставата по инфективни болести за студентите по медицина и стоматологија. Потоа, бил избран во вонр. професор во 1965 г. (реизбран во 1970), и во ред. професор по инфективни болести во 1972 г. (реизбран во 1983).

Пред да го преземе раководењето со Клиниката за инфективни болести на МФ-Скопје, престојувал три месеци, во 1958 г., на Клиниката за инфективни болести во Белград кај проф. М. Милошевиќ (Milorad Milošević), за усовршување во областа на заразните болести, посебно цревните заразни болести и полиомиелитот. Потоа, уште шест месеци престојувал во неколку клинички болници во Лондон, меѓу кои Western Fever Hospital и Neasden Hospital, а потоа и во Westbury Hospital, каде ги изучувал проблемите на цревните и респираторните инфекции, посебно во детската возраст и организацијата и работата на центрите за асистирана вентилација. Посетил и други болници за инфективни заболувања (St. Mary's Hospital, Paddington Hospital, Hidergreen Hospital) и се запознал со проблемите и принципите на работата со невроинфекциите.

За определени проблеми и размена на стручни мислења престојувал во афирмирани центри во поранешна Југославија, посебно во Белград, Загреб и Љубљана. Во 1974 г. престојувал еден месец во Москва, како стипендист на СЗО, за проблемот на акутните заболувања на црниот дроб и тоа, на Клиниката за гастроентерохепатологија кај акад. проф. Е.М. Тареев (Evgenij Mikhailovich Tareev), како и на Клиниката за инфективни болести при I-от Медицински институт, кај акад. проф. А. Ф. Билибин (Alexander Fedorovich Bilibin), за проучување на проблемот на заболувањето и третманот на дебелото црево при хронична дизентерија.

Високата стручност и искуство на проф. С. Миронски биле посебно значајни за поставување точна дијагноза на заболел од карантинската болест големи сипаници (вариола вера) во АП Косово во 1972 г. и брзо известување на сојузното Министерство за здравство и владата на СФР Југославија за преземање на потребните мерки за изолација на сите контакти и сомнителни случаи и



Проф. С. Миронски, со сопругата Јулијана, на прославување 50 години брак, со ќерката Кристина, во Рест. „Балканика“, Скопје, 2006 г.

Доајени

профилактичка вакцинација заради спречување на ширењето на епидемијата. Точната дијагноза проф. С. Миронски ја поставил кога лекар на специјализација по инфективни болести од Косово го известил преку телефон за симптомите на заболел пациент во Ораховац со некоја, за него, „чудна болест“.

Иницијатор, организатор и општественик

Со отворањето на МФ-Скопје, во март 1947 г., дотогашното Одделение за инфективни болести во Земската (Државна) болница прераснало во Клиника за инфективни болести, со 80 болнички кревети, интегрирана како издвоена функционална болничка единица од 1948-52 г. во рамките и во надлежност на Клиниката за интерна медицина, раководена од проф. А. Игњатовски, кој започнал со одржување предавања за заразните болести во 1950 г. Во 1952 г. Клиниката за инфективни болести се издвоила како посебна организациона единица, а бројот на болничките кревети бил зголемен на околу 200. Во периодот 1952-54 г., доц. Михаило Николиќ од МФ-Белград бил назначен за управник на Клиниката за инфективни болести и одговорен наставник за заразни болести на МФ-Скопје. Во периодот 1955-59 г., Клиниката за инфективни болести ја раководеле неколку в.д. управници: доц. Харалампие Манчев, проф. Глигор Муратовски, прим. Ристо Трифунов-Брезјанин и проф. Димитар Арсов.

Поради појавата на епидемија од детска парализа, во 1956 г., и зголемен број заболени од други заразни болести со респираторна инсуфициенција (тетанус, бронхопневмонии), била покрената иницијатива и во рамки на Клиниката за инфективни болести, во 1957 г., бил формиран Респираторен центар за вештачка вентилација на болните со загрошено дишење од Македонија, јужните делови на Србија и Косово. Притоа, покрај обезбедувањето на два апарати за дишење под позитивен притисок, за екипирање на центарот со потребниот стручен кадар биле испратени клинички лекари и мед. сестри за усовршување во соодветни центри во Белград, Загреб и Љубљана. За кадровско зајакнување на Клиниката



Проф. С. Миронски (втор ред во средина) со учесници на 4. Интерсекциски состанок на инфектолозите на БиХ и на СРМ, Крушево, 21-23.06.1974 г.

биле примени повеќе лекари на специјализација по инфективни болести (Олга Стојанова, Асен Шајн, Михаил Михов, Елена Ѓуркова, Бојана Груневска).

Во 1960 г., д-р Саве Миронски бил избран за доцент по инфективни болести и бил назначен за раководител на Катедрата и директор на Клиниката за инфективни болести. Назначувањето на доц. С. Миронски за постојан наставник и директор на Клиниката било клучно за понатамошниот развој на посовремена инфектологија и клиничка пракса преку формирање нови диференцирани одделенија во рамките на Клиниката за инфективни болести, како и унапредување на наставните процеси и научно-истражувачките активности. Проф. С. Миронски ја извршувал функцијата директор на Клиниката за инфективни болести до 1974 г., кога за директор бил избран прим. Асен Шајн. Покрај диференцијација на Клиниката за инфективни болести со формирање/развој на одделенија за цревни болести, за заразна жолтица, за исипни трески, за заразни заболувања на централниот нервен систем и др., проф. С. Миронски посветил посебно внимание за обезбедување соодветен простор и за натамошно опремување на Респираторниот центар со дополнителни апарати т.н. „челични бели дробови“, подвижни кревети (rocking beds), комплетна опрема за лабораторија, РДГ

апарат, антидекубитори и др. Во почетокот на 1970-те биле одбранети првите хабилитациони трудови и до 1973 г. биле избрани 4 доценти (Бојана Груневска, Никола Треневски, Нада Неделковска и Илија Трајков), а во 1975 г. бил зголемен бројот на асистентите, подоцна повеќето од нив биле избрани во наставници (Васил Василев, Климент Каровски, Јоана Ангелова, Димитар Димитриев, Лилјана Лилина, Елена Ангеловска, Лилјана Кртева, Љубомир Ивановски, Љубица Илиева). Клиниката не само што создала свој сопствен специјалистички кадар, туку се зазела за формирањето на специјалисти за поголемите болници со инфективни одделенија во Македонија.

По катастрофалниот земјотрес во Скопје, зградата на Клиниката за инфективни болести била многу оштетена, така што Клиниката била дислоцирана во просториите на Катлановската бања. Во март 1964 г., Клиниката била преместена во Скопје и била сместена во повеќе монтажни бараки-павилјони од кои четири биле подарок од Австриската хуманитарна организација на Католичката црква „Каритас“. Во 1979 г. започнала изградбата на новиот современ објект на Клиниката за инфективни болести кој бил пуштен во употреба во 1985 г., кога во периодот од 1982-86 г. со Клиниката раководела проф. Бојана Груневска.

Во еден мандатен период проф. С.

Миронски ја вршел функцијата продекан за наука (1969-71), а потоа бил декан на МФ-Скопје (1976-78). Како афирмиран стручњак, наставник и научник извршувал многубројни општествени функции (член на Републичкиот одбор и на Извршниот одбор на Синдикатите од општествените дејности на Македонија, член на Републичкиот комитет за здравство и социјална политика и претседател на Комисијата за карантински болести, секретар на Македонското лекарско друштво (МЛД), член на Судот на честа при МЛД, претседател на Секцијата на инфектолозите на Македонија, потпретседател (1970-74) и претседател (1974-78) на Здружението на инфектолозите на Југославија. Бил претседател на Воздухопловниот сојуз на Македонија и претседател на Аеро клубот „Јуриј Гагарин“–Скопје, каде активно учествувал заедно со сопругата Јулијана за развој на едриличарството и падобранството. Бил спортски лекар на фудбалскиот клуб „Работнички“ во Скопје.

Проф. С. Миронски бил организатор на повеќе стручни собири на инфектолозите во Македонија и на меѓурејублички интерсекциски состаноци на инфектолозите од Македонија и од други републики во поранешна СФР Југославија. Бил претседател на Организациониот одбор на 2. Конгрес на инфектолозите на Југославија, кој се одржал во Охрид од 24-28.09.1975 г. под покровителство на Извршниот совет на СРМ. Организирал и бил вклучен во организацијата на повеќе конгреси на лекарите на Македонија со застапеност на инфективните болести меѓу главните теми на конгресот.

Научно-истражувачка и публицистичка дејност

Почетниот научен интерес на проф. С. Миронски бил за истражувања поврзани со шеќерната болест, на која тема хабиликтирал во 1958 г., и другите болести во областа на ендокринологијата. Успешно го организирал и придонел за развојот на Одделението за ендокринологија, со воведување нови методи за определување на базалниот метаболизам и отворање на кујна за дијабетичари во Клиниката. Фокусот на научниот интерес проф. С. Миронски го менува во 1960 г. кога бил именуван

за директор на Клиниката за инфективни болести и шеф на соодветната Катедра при МФ-Скопје.

Проф. С. Миронски е препознатлив како афирмиран стручњак од областа на интерната медицина, инфектологијата и епидемиологијата и по неговиот посебен придонес за унапредување на стручната, научната и наставната дејност во додипломската и последипломската едукација во инфектологијата.

Како резултат на новите стручни сознанија од студиските престои на проф. С. Миронски, проширувањето на материјалната и на кадровската база, биле проширени и воведени нови, современи методи, како во дијагностиката така и во лекувањето на болните со инфективни болести. Била подобрена опременоста и унапредена работата на Центарот за асистирани вентилација и реанимација, а биле воведени и други помошни дијагностички методи и формиран и оспособен кабинет за ендоскопија, рендген, ЕКГ, ЕЕГ, биопсија на хепар и др.

Професионалните постигнувања, резултати и искуства со воведените нови методи и реализирани научни проекти ги прикажувал со забележливи реферати на многубројни стручни состаноци и национални и меѓународни стручни собири и конгреси во Македонија и Југославија и во други земји, како и во печатени трудови од разни области на инфектологијата во зборници и стручно-научни списанија.

Спомени, признанија и награди

Проф. С. Миронски останува во колективната меморија во нашата средина како прв постојан директор на Клиниката за инфективни болести, со која раководел од 1960-74 г., како осведочен стручњак со пионерски придонес за развој на современата инфектологија, познат и признат во Македонија и во поранешна Југославија.

За својата долгогодишна самопрегорна работа како наставник, научник и стручњак посветен на пациентите, лекарите на специјализација и помладите колеги, и на студентите на медицина и на постдипломски студии, како и за неговите широки стручно-општествени активности, проф. С. Миронски бил наградуван со многубројни признанија

и одликувања меѓу кои: Орден заслуги за народ со сребрени зраци, Орден на трудот со златен венец, Орден на трудот со црвено знаме (1979), повеќе плакети, дипломи и пофалници. Под раководство на проф. С. Миронски, Клиниката за инфективни болести дала голем придонес во дијагностицирањето и лекувањето на болните од инфективни болести и во спречувањето на ширењето на епидемиите со вариола вера, стомачен тифус и др., поради што на Клиниката ѝ била доделена Ноемвриска награда во 1972 г.

Проф. д-р Дончо Донеv

ЛИТЕРАТУРА

1. Арсов Д, Каракашевиќ Б, Таџер И, рецензенти. Извештај за избор на ред. професор по инфективни болести (Саве Миронски) на МФ-Скопје. Билтен на УКИМ-Скопје бр.170, јули 1972: 9-20.
2. Donev D, Polenakovic M. Doctors and lecturers from Macedonia elected for the first time at the Faculty of Medicine in 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>
3. Јанкуловски Н, Димитријеvски М, Алабаковска С, Јованова-Вијачева Л, Нелоски Г, уредници. Декани на Медицинскиот факултет-Скопје 1947-2012. МФ-Скопје, 2015: 173.
4. Кондова-Топузовска И. Катедра за инфектологија – историјат и развој. Во: Топузовска С, Попова-Јовановска Р, Даневска Л, уредници. 70 Гдини Медицински факултет во Скопје, 1947-2017. МФ-Скопје, Скопје, 2017: 66-8.
5. Лазаревски М, Никодијеvиќ 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. Малеска-Ивановска В, Жантева-Наумоска М, уредници. 60 години Медицински факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје: 1947-2007 г. МФ, УКИМ-Скопје, 1997: 192.
7. Перишиќ Ж, Стефков С, Котевски Љ, Неделкоски Ј, Хрисоxо Д, рецензенти. Реферат за преизбор на ред. професор по инфективни болести (Саве Миронски) на МФ-Скопје. Билтен на УКИМ-Скопје бр.409, мај 1983: 46-56.
8. Редакција на Vox Medici. Проф. Саве Миронски – Големите сипаници дијагностицирани преку телефон. Vox Medici 2001; 9(32): 24-6.
9. Ристовски Б, главен и одговорен уредник. Македонска енциклопедија, Дел II. МАНУ, Скопје, 2009: 813-1671.
10. Тофоски Ј, уредник. 60 Гдини Македонско лекарско друштво 1945-2005. МЛД, Скопје, 2008: 378.

Доајени



Михаило НИКОЛИЌ

Професор и основоположник на
Клиниката за инфективни болести
при Медицинскиот факултет
во Скопје

Нашата величине е во тоа
никогаш да не ѝ даваме џуку во
тоа, ѝ секој ѝ да, да се исправиме
на нозе и да ѝ продолжиме најред
– Конфуције

Д-р Михаило Николиќ е роден во Белград на 7.10.1904 г., како прво од четири машки деца (Михаило, Душан, Чедомир и Љубомир), во ситно-трговско семејство од мајка Милева и татко Јован Николиќ. Започнал студии по медицина во Белград, но поради неповолните финансиски можности морал повремено и сам да заработува. Дипломирал на Медицинскиот факултет (МФ) во Белград во 1937 г. и потоа завршил специјализација по инфективни болести во 1949 г. Својата професионална и академска кариера ја продолжил на Клиниката за инфективни болести при МФ-Белград, каде главно работел до неговото пензионирање во 1974 г.

Во бракот со сопругата Миланка (Петковиќ), дипл. инж. технолог, се родиле две деца: синот д-р Јован (1948), уролог и професор на МФ-Белград, кој со сопругата Светлана и ќерката Милица живеат во Белград; и ќерката м-р сци Јулијана (1950), гинеколог акушер и примариус, која со семејството живее во Белград.

Во 1951 г., доц. М. Николиќ бил поканет и дошол на МФ-Скопје, како хонорарен наставник, за да раководи со Клиниката за инфективни болести и да формира Катедра за инфектологија.

Во периодот од 1952-54 г. доц. М. Николиќ бил директор на Клиниката за инфективни болести и како единствен наставник ја реализирал наставата по предметот инфективни болести на МФ-Скопје.

Проф. Михаило Николиќ починал во Белград на 8.11.1980 г., на возраст од 76 години.

Лекарска и наставно-едукативна дејност

Во тек на студиите, како апсолвент во академската 1934/35 г. бил избран за асистент-волонтер на Клиниката за инфективни болести при МФ-Белград, а по дипломирањето во 1937 г. продолжил да работи во Клиниката за инфективни болести. За време на 2. Светска војна бил заробен, но како лекар со својата хуманост и лекарска етика ги лекувал заробениците во германските воени логори. По војната продолжил со работа во Клиниката за инфективни болести и завршил специјализација од оваа област во 1949 г. Потоа, ги стекнал сите последователни наставни звања, се до редовен професор по инфективни болести.

Во 1951 г., доц. М. Николиќ бил поканет и како хонорарен наставник, во март 1952 г., дошол на МФ-Скопје за да раководи со Клиниката за инфективни болести и притоа ги поставил клиничко-педагошките основи на инфектологијата во Македонија. Како единствен наставник по предметот инфектологија ја реализирал наставата по инфективни болести (теоретска и практична) за студентите на МФ-Скопје во периодот 1952-54 г. Притоа, за унапредување на наставната, здравствената и научната дејност во областа од инфектологијата воспоставил тесна соработка со Институтот за микробиологија и епидемиологија и други институти, со Клиниката за детски болести и други клиници, со Хигиенскиот завод (денес Институт за јавно здравје), со Министерството за здравство на НР Македонија и други институции и служби за превенција и контрола на

заразните болести и посебно за сузбивање на епидемиите на цревните и други заразни болести и на ендемските заразни болести, во прв ред маларијата.

Во академската 1954/55 г. пензионираниот наставник, проф. А. Игњатовски повторно бил назначен за одговорен наставник за заразни болести, и ја реализирал наставата до јули 1955 г.

Во средината на 1954 г. доц. М. Николиќ се повлекол од Скопје и продолжил со работа како доцент на МФ-Белград. Хабилитирал на МФ-Белград во 1959 г. на тема „Современа терапија на шарлахот“ и бил избран во вонр. професор и, потоа, во редовен професор. Од 1960 г. бил управник на Клиниката за инфективни болести и шеф на Катедрата за инфектологија при МФ-Белград.

По формирањето на МФ-Нови Сад, во 1960 г., проф. М. Николиќ бил поканет и помогнал во формирањето на Клиниката за инфективни болести при МФ-Нови Сад, заедно со првиот наставник, проф. Благоје Ѓоргевиќ од МФ-Сараево кој одржувал настава по инфективни болести во академската 1963-64 г. Проф. М. Николиќ, во својство на хонорарен наставник, одржувал теоретска и практична настава по инфективни болести за студентите на медицина на МФ-Нови Сад во следните три години, од 1964-67 г., а потоа продолжил со академската активност на МФ-Белград.

Проф. М. Николиќ активно работел во Клиниката за инфективни болести на МФ-Белград до неговото пензионирање во 1974 г.

Општествени и организационо-стручни активности

Создавањето на првата болница за заразни болести во Македонија датира од 1922 г. Во тоа време било забележано мошне активното залагање на г-ѓа Л. М. Пеџет (Dame Louise Margaret Paget), сопруга на амбасадорот на Велика Британија во Белград, која организирала пунктови и болници за лекување и сузбивање на пегавецот по Првата светска војна, со финансиска поддршка од некои американски хуманитарни друштва. Формираната болница во Скопје располагала со 80 постели од кои 40 биле за инфективни заболувања.



Пред влезот во Клиниката за инфективни болести при МФ-Скопје, март 1954 г. Од десно: Проф. Михаило Николиќ, прим. Милош Јаковлевиќ, прим. Ристо Трифунов Брезјанин, проф. Ѓорѓи Гаврилски и двајца соработници од МФ-Белград

По ослободувањето за првпат Одделението за инфективни болести во Земската (Државна) болница се одделило од Одделението за интерни болести и функционираше како издвоена функционална болничка единица. При формирањето на МФ-Скопје, во март 1947 г., една од првите девет клиници била Клиниката за инфективни болести, со околу 80 болнички кревети, кога Одделението за инфективни болести во Земската болница било трансформирано во Клиника за инфективни болести при МФ-Скопје. На тој начин биле создадени и првите можности за групирање на болните со еднородни заразни заболувања. Во првите неколку години по формирањето на МФ-Скопје, Клиниката за инфективни болести била под надлежност на Клиниката за интерни болести, раководена од проф. Александар Игњатовски. Тој започнал со предавањата за заразните болести во 1950 г. Меѓу првите лекари кои работеле во Одделението за заразни болести се Ристо Трифунов-Брезјанин и Димитар Арсов, а потоа и Л. Кировски и Трајко Орушев. Во 1951 г. кон Клиниката бил

дограден уште еден дел со капацитет од 70 болнички кревети за дополнителни болнички одделенија, предавална за студенти, лабораторија, поликлиника и чекална. Притоа, се подобриле условите како за изолација и лекување на болните од заразни болести, така и за изведувањето на наставата.

Првиот директор на Клиниката за инфективни болести на МФ-Скопје бил доц. Михаило Николиќ, кој дошол од МФ-Белград во март 1952 г. и започнал со изведување комбинирана теоретска

настава со практични вежби за студентите на медицина, во следните две години. Притоа, Клиниката за инфективни болести била формирана како посебна организациона единица во рамките на МФ-Скопје, а била сместена во издвоена и дислоцирана зграда, до земјотресот во Скопје во 1963 г. кога била срушена, на локација каде сега е изградената новата Клиника за кардиологија. Бројот на болничките кревети во Клиниката за инфективни болести бил зголемен на околу 200 под притисок на многу голем број пациенти со сериозни заразни болести, како што биле маларија, детска парализа, тифус и паратифус, дизентерија, дифтерија, антракс, тетанус, пертусис, морбили и други исипни трески со потешка клиничка слика и компликации, кои барале болнички третман. Во тој период, Клиниката за инфективни болести кадровски се зајакнала со вработување и започнување со специјализација на повеќе лекари, подоцна асистенти и наставници (Никола Тренивски, Илија Трајков, Нада Неделкоска, М. Георгиева и др.).

По заминувањето на проф. М. Николиќ во 1954 г. наставата по инфективни болести ја изведувал пензионираниот професор Александар Игњатовски, до јуни 1955 г., а со Клиниката за инфективни болести раководеле повеќе в.д. управители кои учествувале и во реализацијата на наставата по инфективни болести (доц. Харалампие Манчев, проф. Глигор Муратовски, прим. Ристо Трифунов-Брезјанин, проф. Димитар Арсов). Во септември 1960 г. за постојан управител бил поставен доц. Саве Миرونски и биле создадени подобри услови за здравствена, научна и наставна дејност.



Проф. Михаило Николиќ (трет од десно) со персоналот во Клиниката за инфективни болести при МФ-Белград, во новогодишна атмосфера, 1970 г.

Доајени

Научноистражувачка и публицистичка активност

Покрај многубројните активности во истражувањето и лекувањето на широкиот спектар на инфективни болести, проф. М. Николиќ посебно бил стручно-научно ангажиран околу превенцијата и спречување на ширењето на карантинските болести (колера и пегав тифус, а подоцна и вариола вера), како во редовни така и, посебно, во вонредни околности при избувнување на епидемии.

Проф. М. Николиќ бил извонреден познавач на севкупната класична инфектолошка патологија за што публикувал многубројни стручно-научни трудови. Посебен интерес за проучување имал за рикетиозите, исипните трески и шарлахот, и цревните инфекции. Учествовал со трудови и соопшенија на домашни и странски конгреси на инфектолози и други стручни собири. Тој е автор и коавтор на голем број научни и стручни трудови објавени во земјата и странство, вклучително и (Николиќ М. и сор.): Нашите согледувања за постигнатите резултати на заштита од сипаници со гамаглобулин на одделението за шарлах при Клиниката за инфективни болести од 01.01.1959 - 01.07.1960 г. и од 13.10.1960 - 13.04.1961 г. (1961); Дијагностички тешкотии за време на малигнен шарлах (1962); Случаи на беснило забележани на Клиниката за инфективни болести од 1927-66 г. со посебен осврт на должината на инкубацијата; (Николиќ М, Папо Р, Перишиќ Ж.) Инфективни болести во вонредни состојби (Здравствена служба во вонредни состојби, Белград, 1966) итн. Тој бил постојан соработник во повеќе изданија на Дијагностичко-терапевтскиот лекарски прирачник на Српското лекарско друштво и учествувал во колективно пишување на нов учебник Инфективни болести во редакција на доајенот на инфектологијата во СФР Југославија, акад. Коста Тодоровиќ.

Спомени, признанија и награди

Проф. М. Николиќ, како прв директор на Клиниката за инфективни болести и шеф на Катедрата за инфектологија, придонел за осамостојувањето и развојот на Клиниката, со проширување на стационарните капацитети и

Проф. Михаило Николиќ (во средина), со акад. Коста Тодоровиќ и проф. Мирјана Моциќ, во Клиниката за инфективни болести при МФ-Белград, 1970 г.



нејзино кадровско зајакнување. Останува во колективната меморија во нашата средина како доајен кој дошол од Србија и во периодот од 1952-54 г. ги поставил клиничко-педагошките основи на инфектологијата во Македонија. Бил целосно посветен на својата професија и педагог кој градел позитивни односи во професионалната средина, со родителска љубов и трпение кон помладите колеги и со пиетет кон неговите учители, посебно кон акад. Коста Тодоровиќ.

Проф. М. Николиќ е добитник на Спомен диплома од МФ-Скопје, во 1967 г. при прославата на јубилејот „20 Години од основањето на МФ-Скопје“, како признание за неговиот придонес и заслуги за унапредување на стручната, научната и наставната дејност во областа на инфектологијата во Македонија. Во 1970 г. бил добитник на Спомен плакета од МФ-Белград по повод јубилејот „50 години работа на МФ-Белград“. Добил повеќе дипломи за долгогодишна успешна работа и постигнати резултати во лекарските организации на републичко и сојузно ниво, меѓу нив и Диплома по повод 25 години работа на Сојузот на лекарските друштва на Југославија, доделена во Блед 1971 г. Добитник е на Диплома од Стоматолошкиот факултет во Белград во 1973 г., за заслугите во формирањето и развојот на Факултетот, на Плакета на град Белград во 1973 г. на Спомен-диплома за заслуги во развојот и работата на МФ-Нови Сад, во 1980 г., и други признанија.

Проф. д-р Дончо Донеv

ЛИТЕРАТУРА

1. Велковиќ Снежана. Хроника на Медицинскиот факултет во Белград 1920-2010 – Историјат, луѓе и настани 1863-1920-2010. МФ-Белград, 2010: 1024.
2. Год. зборник на МФ-Ск. 20 години на МФ-Скопје 1947-1967 - Клиника за инфективни болести. Год. зборник на МФ-Ск., 1968; том 14: 43-4.
3. Donev D, Polenaković M. Contributions of the doctors from Serbia to the establishment and initial development of the Faculty of Medicine in Skopje, R. 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>
4. Кондова-Топузовска И. Катедра за инфектологија – историјат и развој. Во: Топузовска С, Попова-Јовановска Р, Даневска Л, уредници. 70 Години МФ-Скопје, 1947-2017. МФ-Скопје, 2017: 66-8.
5. Лазаревски М, Никодијевиќ Б, Велков К, и др. Развој на институциите во рамките на МФ-Скопје. Во: Лазаревски М, уредник. МФ-Скопје 1947-1987. МФ-Скопје, 1987:183-345.
6. Милановиќ М. Познати српски лекари. Воена печатница, Белград, 2005: 588-9.
7. Перишиќ Ж. Ин Мемориам проф. д-р Михаило Николиќ (7.10.1904 – 8.11.1980). Српски архив на СЛД, дек. 1980; 108(12): 1357-60.
8. Ристовски Б, гл. и одговорен уредник. Македонска енциклопедија, Дел II. МАНУ, Скопје, 2009: 880.
9. Тофоски Ј, уредник. 60 Години МЛД, 1945-2005. МЛД, Скопје, 2008: 378.
10. Чоловиќ РБ, уредник. Наставници на Медицинскиот факултет во Белград, том 4, Наставници по интерна медицина, инфектологија, педијатрија, неврологија, психијатрија и дерматовенерологија (од 1950-тите до октомври 2005 г. МФ-Белград, 2006: 371

Стручни и научни трудови

Прилог на „Vox Medici“ број 50, октомври 2021 година

ДИФЕРЕНЦИЈАЦИЈА НА APPENDICITIS ACUTA СО КОРЕЛАЦИЈА ПОМЕЃУ КЛИНИЧКИОТ И ЕХОСОНОГРАФСКИОТ НАОД

Драгана Могилевска-Груевска, Марија Јорданова, Томе Солевски, Оливера Санева,
Катерина Китановска, Стојка Стаменкова

ПРИМЕНА НА ЕЛАСТОСОНОГРАФИЈАТА ВО ДИЈАГНОСТИКА НА ПРОМЕНИ НА ДОЈКА

Катерина Китановска, Драгана Могилевска Груевска,
Маја Панајотовик Радевска, Сања Николова

СТОМАТОЛОШКО ЗГРИЖУВАЊЕ НА ПАЦИЕНТИТЕ СО НАРУШУВАЊА НА КРВАРЕЊЕТО

Аријета Сулејмани, Тина Крмзова,
Зоран Нонкуловски, Весна Амбаркова

РЕЦЕНЗИЈА И СТАНДАРДИ ЗА ПУБЛИЦИРАЊЕ

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

Рецензија или евалуација од колеги-експерти е процес на подложување на труд, истражување или идеја на проверка од други кои се квалификувани и способни да направат неистражена рецензија. Одлучата дали манускриптот ќе се објави или не, или ќе се модифицира пред објавувањето, ја донесува едиторот на сисанието врз основа на мислењето на еден или повеќе рецензенти. Овој процес треба да ги охрабри и поттикне авторите да се придржуваат на прифатените стандарди на нивната дисциплина и да сиречи дисеминација на релевантни наоди, неистражени тврдења, неистражливи интерпретации и лични видови. На научните публикации што не поминат низ рецензија најчесто се жледа 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 (неистражена) рецензија: најголемиот дел се благодарни за укажанието поустити и на нив жледаат како на можност да го унапредат своето знаење и да ја зголемат веројатноста за објавување на своите трудови, други се обесхрабруваат и се илашат гури 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 ириднесе за иодобрување на квалитетот на рецензирањето. Иако рецензирањето има многу недостиги (најчесто се споменува бавноста), сепак, на него треба да се жледа како на чувар на профилот на едно сисание, унапредувач на квалитетот и учешел за стандардите за публицирање на стручно-научни трудови.

ПОЧИТУВАНИ СОРАБОТНИЦИ

Ве информираме дека Вашите стручни и научни трудови што ќе конкурираат за објавување во бројот 113 од октомври 2021 година треба да пристигнат во редакцијата на „Vox Medici“ најдоцна до 10 ноември 2021 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.

ДИФЕРЕНЦИЈАЦИЈА НА APPENDICITIS ACUTA СО КОРЕЛАЦИЈА ПОМЕЃУ КЛИНИЧКИОТ И ЕХОСОНОГРАФСКИОТ НАОД

Драгана Могилевска-Груевска¹, Марија Јорданова²,
Томе Солевски³, Оливера Санева⁴,
Катерина Китановска⁵, Стојка Стаменкова⁶

¹ЈЗУ „Општа болница со проширена дејност“,
Оддел за рендген дијагностика – Кочани;

²ЈЗУ „Општа болница со проширена дејност“,
Оддел за педијатрија – Кочани;

³ЈЗУ „Општа болница со проширена дејност“,
Оддел за хирургија – Кочани;

⁴ЈЗУ „Здравен дом“, медицинска биохемија -
Виница;

⁵ЈЗУ “Желеничар” – Скопје;

⁶ЈЗУ „Општа болница со проширена дејност“,
Оддел за педијатрија – Кочани.

Апстракт:

Appendicitis acuta - акутно воспаление на слепото црево (appendix vermiformis) е хируршка пер-акутна состојба, со можни компликации: перфорација, апсцес, перитонитис до бактериемија – септикемија, па сè до септички шок. Етиологијата е најразлична и сепак, мултифакторијална. Во детската возраст, најчесто се микробиолошки агенси-инфекција, tonsila abdominalis“. Симптоми и знаци се :акутен абдомен со болна осетливост-дефанс во проекција на илеоцекална лока, како и покачена телесна температура, гадење и повраќање. Ултрасонографијата е примарен дијагностички метод кој ни ги дава директните и индиректни ехо знаци за диференцирање .

Случај за презентација:

Дете на возраст од 9 години со болка во долен абдомен и позитивен Блумберг знак, покачена телесна температура и покачени леукоцити.

Ултрасонографски присутни директни и индиректни ехо знаци за appendicitis acuta.

Заклучок:

Златно правило на тријас од: клиничка слика (позитивни симптоми и знаци), покачени леукоцити и присутни (директни и индиректни) ехо знаци ја потврдуваат конечната дијагноза.

Клучни зборови:

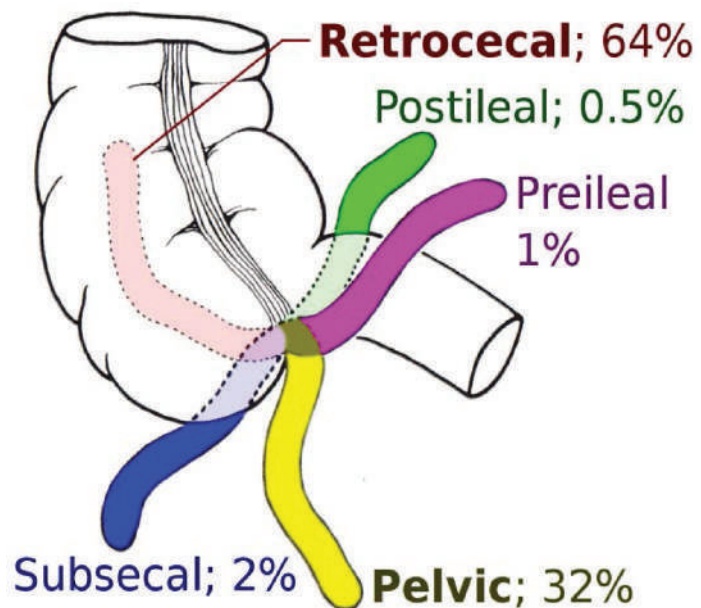
appendicitis acuta, компликации кај перфорирано слепо црево, ехотомографија.

Вовед:

Appendicitis-воспаление на слепо црево, со најчеста презентација во втората декада од животната доба и превален-

ција од 23.3 случаи на 10,000 во годината. Сепак, не се исклучува можноста и кај постарата популација. Слепото црево (appendix vermiformis) генерално со должина од 5-10 cm и потекло од cecum. Најчесто, локализиран во долен десен квадрант од абдоменот.

Базата на appendix е фиксирана за cecumot, но тој може да биде различно позициониран: пелвично, ретроцекално, супцекално, постилеално, преиљално (види Слика 1), како и екстраперитонеално или интраперитонеално. Мора да се нагласи дека локализацијата на слепото црево ја презентира и клиничката слика што се јавува при негово воспалување. Првично при воспалување на appendix, болката се јавува периумбиликално (висцерална болка – со вагус инервација во T10 дерматом) и секундарно соматска-перитонеална инервација со пропагација на болката во долен десен квадрант.



Слика 1. – Можни позиции на слепото црево со база фиксирано за cecumot.

Хистолошки appendix vermiformis содржи ист епител-тисоса како и колонот. Супмукозно се присутни бројни лимфни фоликули, чиј број во втората декада од животната доба може да достигне и до 200, додека кај адултите е за половина намален. Затоа, и кај децата слепото црево симболично се вика абдоминален крајник- “tonsila abdominalis”. Анатомијата и хистологијата се клучни за патологијата и патогенезата на болеста.

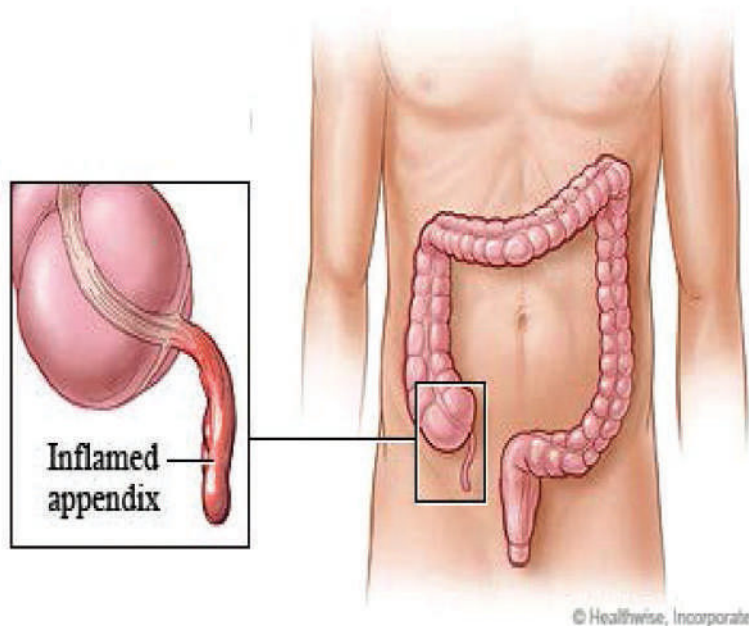
Стручни и научни трудови

Случај за презентација:

Дете на возраст од 9 год. со анамнестички податок за болка во долен десен квадрант од абдоменот со позитивен МкБлумберг знак, покачена телесна температура и покачени леукоцити (Крвна слика: Hb-147gr/l, Eг-5,60x10, Le-13,0 x 10, CRP-215). Од ултрасонографскиот пристап присутни (директни и индиректни) ехо знаци (види слика 3б).

Дискусија:

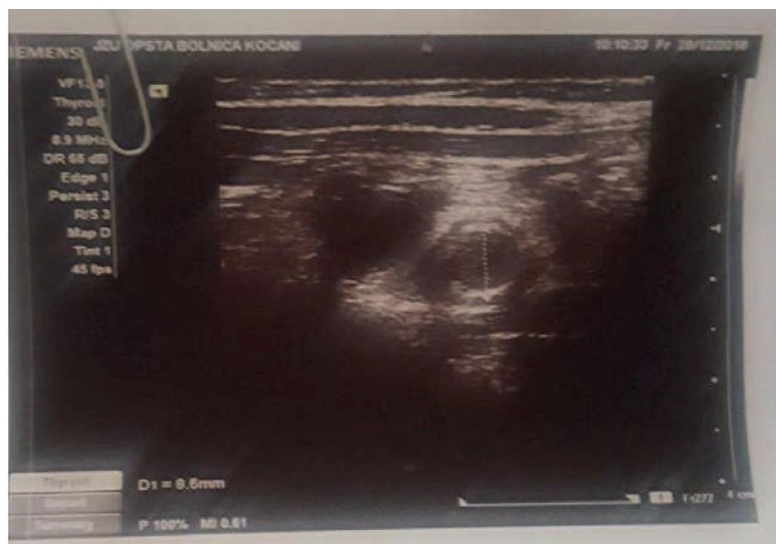
Патогенезата, најчесто е бактериска инфекција со инфламација и стаза (види слика 2), водејќи до исхемија со некроза и гангрена. Мозни се и компликации перфорација, перијапендикуларен апсцес. Овој патоген механизам е најчест и кај детската возраст најзастапен. Други етиолошки фактори се: туѓо тело, нематодна (паразитарна) инфекција, апендикулит-феколити, околна инфекција со ширење per continuitatem, структури, атхезии или торзија.



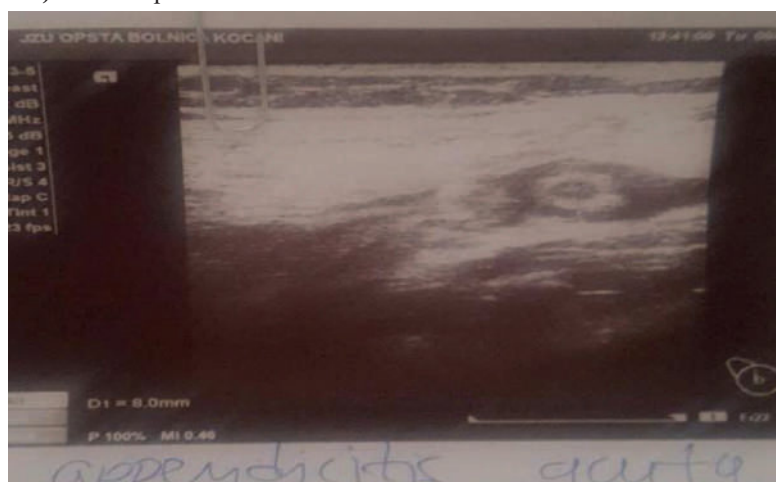
Слика 2. Шематски приказ на воспалено слепо црево

Корелација на клиничката слика, која ја добиваме со анамнеза (хетероанамнеза) и физикален преглед, впрочем се базира на диференцирањето на дијагнозата. Физикалниот преглед е составен од четирите основни елементи: инспекција, палпација, перкусија и аускултација. Надополнета со лабораторијата и ехо инвестијацијата ја добиваме конечната дијагноза. Ехосонографски постојат директни и индиректни ехо знаци. Во директни ехо знаци се: некомпесибилен-ригидност на appendix vermiformis со напречен дијаметар над 6 мм, задебелен едематозен сид со можност за дисконтинуитет и нарушен интегритет на сидот и ехогено изменети околните (перицекална и перијапендикуларна) ложи, како и присуство на апендикулит феколити (паразити нематоди). Кај индиректни ехо знаци ги вбројуваме: отсуството до отсутна цревна перисталтика, зголемени околни ЛГЛ, како и присуство на околен флуид - види слика 3 (а, б, в, г, д).

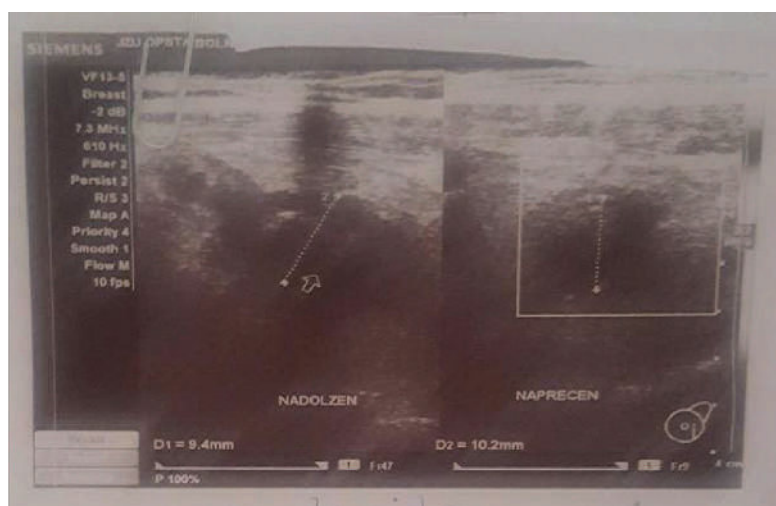
Слика 3 (а, б, в, г, д). Директни и индиректни ехо знаци:



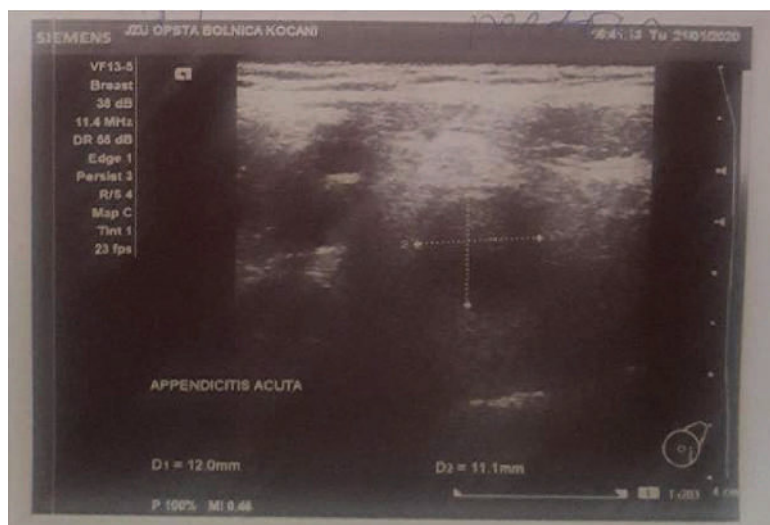
а) Некомпесибилен.



б) Здебелен-едематозен сид (напречен дијаметар 8 mm; > 6 mm).



в) Дисконтинуитет и нарушен интегритет на сидот.



г) Променета ехогеност на околниот перијапендикуларен простор (перфорирано слепо црево).



д) Околен флуид со локално зголемени ЛГЛ - индиректни ехо знаци.

Заклучок:

Поради приоритетот на болеста, златно правило за диференцирање и поставување на конечната дијагноза е тријас од: клиничка слика (позитивни симптоми и знаци со позитивен МкБлумберг знак), покачени леукоцити и присутни (директни и индиректни) ехо знаци.

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. Narsule CK, Kahle EJ, Kim DS, Anderson AC, Luks FI. Effect of delay in presentation on rate of perforation in children with appendicitis. Am J Emerg Med. 2011 Oct. 29(8):890-3. .
- 3 Rothrock SG, Pagane J. Acute appendicitis in children: emergency department diagnosis and management. Ann Emerg Med. 2000 Jul. 36(1):39-51. [Medline].
- 4 Becker T, Kharbanda A, Bachur R. Atypical clinical features of pediatric appendicitis. Acad Emerg Med. 2007 Feb. 14(2):124-9. [Medline].
- 5 Wiersma F, Toorenvliet BR, Bloem JL, Allema JH, Holscher HC. US examination of the appendix in children with suspected appendicitis: the additional value of secondary signs. Eur Radiol. 2009 Feb. 19(2):455-61. [Medline].
- 6 Pastore V, Cocomazzi R, Basile A, Pastore M, Bartoli F. Limits and advantages of abdominal ultrasonography in children with acute appendicitis syndrome. Afr J Paediatr Surg. 2014 Oct-Dec. 11(4):293-6. [Medline].
- 7 Gracey D, McClure MJ. The impact of ultrasound in suspected acute appendicitis. Clin Radiol. 2007 Jun. 62(6):573-8. [Medline].



ЛЕКАРСКА КОМОРА

на Република
Северна Македонија

lkm.org.mk

Примена на еластосонографијата во дијагностика на промени на дојка

Катерина Китановска¹ Драгана Могилевска
Груевска² Маја Панајотовик Радевска³
Сања Николова⁴

J3Y Железничар Скопје^{1,4}

J3Y Општа болница со проширена дејност Кочани²

J3Y Институт за медицина на трудот Скопје³

АПСТРАКТ

Еластосонографијата е ултрасонографска метода која ги диференцира промените во ткивото на дојката врз основа на нивната еластичност, односно способност да се деформираат по аплициран притисок од ултразвучната сонда. Методата е релативно нова но, сепак, високо ефективна во разликување на малигните и бенигните лезии на мамарното ткиво. Во овој труд ќе бидат презентирани два поединечни случаи на бенигна и малигна промена на дојка, дијагностицирани во нашата установа, со ехосонаографски апарат, доевалуирани со strain еластографска опција на истиот апарат, истите потврдени патохистолошки. Целта на трудот е да ги прикаже разликите во еластичноста на бенигните и малигните промени на дојката, со примена на еластографска метода.

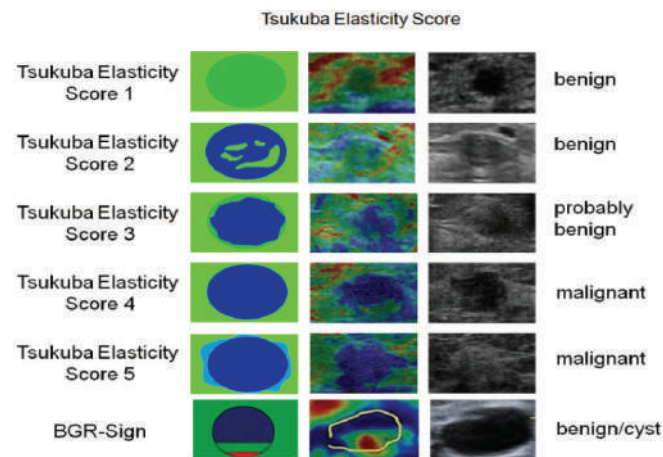
Клучни зборови: еластосонографија, мамарно ткиво, бенигна промена, малигна промена.

ВОВЕД

Еластографијата е релативно нова неинвазивна метода која ни дава информација за тврдината (еластичноста) на одредено ткиво, односно неговата способност да се деформира по аплициран притисок¹. Иако првите напишани трудови се објавени пред дваесеттина години² оваа комплементарна метода своето клиничко значење го добива последниве години³, како дополнување на ултрасонаографскиот преглед на дојките. Примената на еластографијата е во директна корелација со резултатите од палпаторниот преглед, односно палпабилните тврди, фиксирани лезии, што еластографски се прикажуваат како нееластични и тврди, додека подвижните меки лезии еластографски се деформираат и се компресибилни. Постојат два типа на ултразвучна еластографија: компресивна (strain) еластографија и еластографија со лизгачки бранови (shear wave). Во овој труд е опишана компресивната (strain) еластографијата, како семиквалитативна метода која дава приказ на еластичноста на ткивото при што тврдите, некомпресибилни промени, најчесто се со голема веројатност за малигност, додека меките промени кои се деформираат на притисок и се еластични, во најголем број се бенигни.⁴ Се изведува со примена на притисок на конвенционалната линеарна сонда на ткивото на дојката, при што се мери тврдината на промената од интерес и тврдината на околината, односно масното ткиво. Со помош на компјутерски внесената опција, еластоскен, се пресметува односот на овие два измерени параметри со што се дефинира агресивноста на лезијата. Лезии кои се поголема бројна вредност на овој однос од три,

се сметаат за многу агресивни и се со висок малиген потенцијал⁵. Бидејќи апсолутната тврдина на ткивата не може да се одреди, при пресметување се зема предвид релативната тврдина на ткивото која се прикажува како скала од бои. Според скалата на прикажани пет бои на Tsukuba сл.1, губењето на еластичноста на некоја промена е прикажана со сина боја на целата лезија и е високо суспектна за малигност. Во овој труд, се прикажани два последователни случаи, на бенигна и малигна промена на дојка, дијагностицирани во нашата установа со ултразвучен Samsung апарат, иследени со опција за компресивна еластографија и еластоскен.

Сл.1 Индекс на еластичност на лезијата според Тсукуба (TES). Шематски приказ еластографска и В-мод ултрасонаографска категоризација на лезиите

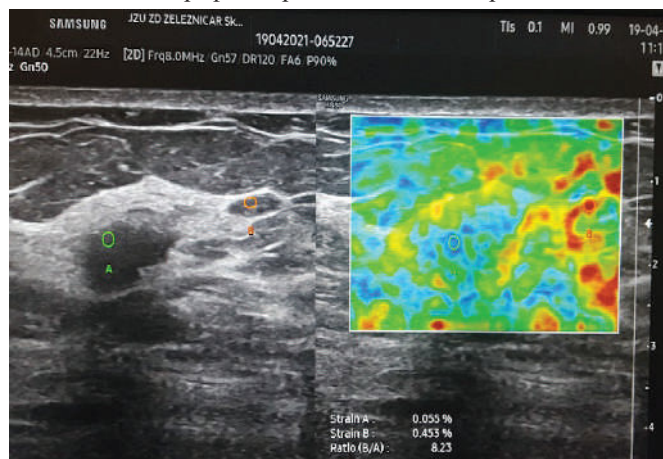


Приказ на случај

ЧУДЕН МИ Е ПРЕМИНОТ ДА ВИДАМ
КАЈ ВЛАТКО КАКО ЌЕ ИЗЛЕЗЕ!

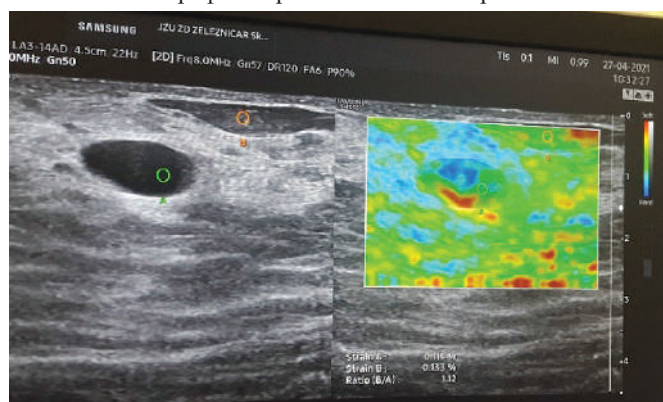
Жена на возраст од 72 години се јавува на ултразвучен преглед во нашата установа поради палпабилна промена на левата дојка. На клинички преглед, палпабилната промена е тврда, фиксирана за подлогата и неподвижна. Изведен е ултрасонаографски Б мод преглед, на кој промената се прикажува како хипоехогена, лобулирана, со дорзална атенуација на ултразвукот. За да се добијат и дополнителни информации за лезијата, направена е компресивна еластографија. Со употреба на опцијата за еластоскен, измерена е тврдината (еластичноста) на промената од интерес и тврдината (еластичноста) на околното масно ткиво. Добиениот количник на овие две вредности е 8.23 и оди во прилог на малигнитет сл.2. Според Tsukuba скалата на бои, лезијата е во спектарот на сина боја со скор 4. На мамографскиот преглед на левата дојка е добиен приказ на лобулирана, нејасно дефинирана промена, карактеризирана како БИРАДС 4с. Промената е биопсирана, со патохистолошки наод на дуктален карцином, со што е потврден еластографскиот наод на малигнитет.

Сл.2. Еластографски приказ на малигна промена



Вториот случај е 38 - годишна жена, со промена во левата дојка, клинички палпабилно подвижна, мека и нефиксирана за подлогата. Ултрасонографски, истата е анехогена јасно ограничена, со БИРАДС 2 карактеристики. На компресивната еластографијата, со опцијата еластоскен, е измерена тврдина на промената и тврдина на липидното ткиво и е добиен однос 1,12 што оди во прилог на бенигна промена. Според Tsukuba скалата диференцирана е како цистична сл.3. Изведена е пункција на промената, со добиен патохистолошки наод на бенигна мамарна циста.

Сл.3 Еластографски приказ на бенигна промена.



ДИСКУСИЈА:

Диференцирањето на разликите кај бенигните и малигните промени на дојка е особено важно во нивната дијагностика. Радиолошките методи кои се користат во дијагностиката на лезиите на дојката се мамографскиот и ехосонографскиот преглед, како и магнетната резонанца којашто се прави по дијагностичка индикација. Компресивната еластографија, како релативно нова метода, го надополнува ултразвучниот преглед и ја зголемува неговата специфичност и сензитивност. Со нејзина примена се поедноставува диференцијацијата на бенигните од малигните промени на дојката, врз основа на нивната тврдина, односно еластичност, имајќи предвид дека малигните лезии генерално се потврди од бенигните. Компарирано, со ултразвучниот преглед еластографијата во голем број на случаи го намалува бројот на непотребни биопсии и интервенции на дојката.⁶

Длабочината на лезијата во дојката не ја лимитира нејзината примена, подеднакво ги диференцира и површинските и длабоките промени во мамарното ткиво. За разлика од ултрасонографскиот преглед, каде структурата на мамарното ткиво околу промената ја лимитира нејзината диференцијација, кај еластографијата лезијата може да се карактеризира без разлика дали се работи за дојка со густо мамарно ткиво или за involутивен паренхим.

Употребата на еластосонографската техника подразбира соодветен тренинг кој вклучува скенирање и интерпретација на минимум 30 случаи под супервизија на експерт. При нејзиното изведување е потребно да се примени адекватен притисокот кој се аплицира врз мамарното ткиво, со цел да се диференцира промената. Имено, неадекватниот притисок на линераната сонда, може да даде лажно позитивни или лажно негативни резултати, со што се отежнува дефинитивната дијагноза.

Еластографијата не е примарна метода во детекција на промените на дојката и, секако, не е замена за патохистолошката дијагноза, но е посензитивна од палпаторниот преглед и може да ја зголеми специфичноста на ултразвучниот преглед во евалуација на фокалните промени на дојката. Нејзината практична примена, како метода, не треба да биде единствена и изолирана во дијагностиката, туку да биде надополнување на ултрасонографскиот преглед.

Се работи за релативно нова метода, ретко употребувана кај нас, бидејќи за нејзино изведување е потребен ехо - апарат со посебен софтвер за еластографија, кој го поседуваат мал број установи во нашата земја. Но, се надеваме, дека во блиска иднина ќе се зголеми бројот на ултрасонографски апарати со еластографска опција, што би било бенефит и за пациентите и за лекарите радиолози кои ја работат дијагностиката на дојка.

РЕФЕРЕНЦИ

1. Sarvazyan A, Hall TJ, Urban MW, Fatemi M, Aglyamov SR, Garra BS. Current Medical Imaging Reviews, 2011, 7(4):255-282.
2. Ophir, J.; Céspedes, I.; Ponnekanti, H.; Li, X. (April 1991). „Elastography: A quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues”. Ultrasonic Imaging 1991
3. Grajo JR, Barr RG. Strain elastography for prediction of breast cancer tumor grades. J Ultrasound Med. 2014;33:129–134.
4. Barr RG. Sonographic breast elastography: a primer. J Ultrasound Med. 2012;31:773–783.
5. Stachs A, Hartmann S, Stubert J, Dieterich M, Martin A, Kundt G, et al. Differentiating between malignant and benign breast masses: factors limiting sonoelastographic strain ratio. Ultraschall Med. 2013;34:131–136.
6. Barr RG, Lackey AE. The utility of the „bull’s-eye” artifact on breast elasticity imaging in reducing breast lesion biopsy rate. Ultrasound Q. 2011;27:151–155.
7. Alhabshi SM, Rahmat K, Abdul Halim N, Aziz S, Radhika S, Gan GC, et al. Semi-quantitative and qualitative assessment of breast ultrasound elastography in differentiating between malignant and benign lesions. Ultrasound Med Biol. 2013;39:568–5785.
8. Barr RG, Nakashima K, Amy D, Cosgrove D, Farrokh A, Schafer F, et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 2: breast. Ultrasound Med Biol. 2015;41:1148–1160.
9. Shiina T, Nightingale KR, Palmeri ML, Hall TJ, Bamber JC, Barr RG, et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 1: basic principles and terminology. Ultrasound Med Biol. 2015;41:1126–1177
10. Yi A, Cho N, Chang JM, Koo HR, La Yun B, Moon WK. Sonoelastography for 1,786 non-palpable breast masses: diagnostic value in the decision to biopsy. Eur Radiol. 2012;22(5):1033–40. Doc.

Стоматолошко згрижување на пациентите со нарушувања на крварењето

Аријета Сулејмани, Тина Крмзова,
Зоран Нонкуловски, Весна Амбаркова

ОЈУДГ Младост-Тетово

Клиника за детска и превентивна стоматологија,
Стоматолошки факултет, Универзитет "Св. Кирил и
Методиј" - Скопје

Апстракт

Иницијалното препознавање на крвните дискразии кои може да индицираат присуство на системски патолошки процеси, може да се појават за првпат токму во стоматолошката практика. Најдобра профилакса во текот реставративните и оралнохируршките стоматолошки интервенции може да пружи само стоматолог кој ја познава патологијата, компликациите и сите опции кои ни се на располагање за третман на ваквите состојби. Целта на овој труд е да се направи преглед на сите вообичаени крвни дискразии и нивните ефекти врз пружањето на соодветната стоматолошка грижа.

Клучни зборови: крвни дискразии, крвна коагулација, стоматолошко згрижување.

Вовед

Меѓу болестите кои може да предизвикаат крварење во усната шуплина, секако, спаѓаат разните видови анемија, тромбоцитопенија, леукемија, агранулоцитоза, полицитемија, дијабетес, хиповитаминоза К и хипертензија.

Понекогаш, првите знаци на обилно крварење се јавуваат при никнување на забите (млечни или трајни), вадење на расклатени млечни заби и можност при релативно едноставни зафати во устата на детето да дојде до пролонгирање, неочекувани компликации.

Стоматолошка и медицинска проценка на пациентите пред интервенција

Стоматолозите мора да бидат свесни за влијанието на нарушувањата на крварењето врз менаџирањето со стоматолошките интервенции. Затоа, соодветната стоматолошка и медицинска проценка на пациентите е неопходна пред третманот, особено ако се планира инвазивна стоматолошка процедура. Евалуацијата на пациентот и историјата треба да започнат со стандардни медицински прашалници.

Пациентите треба да бидат прашани за претходната епизода на невообичаено крварење по операција или повреда, спонтано крварење и лесно или, пак, чести модрички. Поради земање на историја, клинички значајна епизода на крварењето е онаа што ⁽¹⁾:

- продолжува над 12 часа;
- предизвикува пациентот да се јави или да се врати кај

стоматологот или да побара лекар или лекарска помош;

- резултира во развој на хематом или екхимоза во рамките на меките ткива или
- бара поддршка на крвниот производ.

Најмногу се презентирани епизоди на крварења кои се мали и не бараат посета на стоматолог или одделение за итни случаи и значително не влијаат на стоматолошкиот третман. Кај секој пациент пред да се изврши оралнохируршка интервенција, задолжително е да се земе анамнеза за постоење на значително и продолжено крварење после екстракција на забите или крварење од гингива. Треба да се забележи историја на назално или орално крварење. Многу нарушувања на крварењето, како што се хемофилија и болест на Фон Вилебранд, се сретнуваат во одредени семејства; затоа, треба внимателно да се добие семејната историја за нарушувања при крварењето.

Важна е целосната историја на лекови. Ако пациентот прима антикоагулантна терапија, треба да се консултирате со неговиот лекар пред секоја голема хируршка интервенција. Како дополнување, голем број на лекови може да влијаат вра хемостазата и да го продолжат крварењето. Разните средства, како алкохол и хероин кои создаваат зависност, може да предизвикаат продолжено крварење поради оштетување на црниот дроб, што резултира со променето производство на фактори на коагулација⁽²⁾. Нелегалното користење на дрога со интравенозни инјекции носи зголемен ризик од пренесување на вирусни патогени кои можат да доведат до вирусен хепатитис и изменета функција на црниот дроб.

Општиот преглед на пациентот може да укаже на тенденција за крварење. Мултипли пурпури на кожата, крвави рани, евидентни хематоми и отечени зглобови можат да се евидентираат кај пациенти со сериозни дефекти на крварење. Покрај тоа, пациентите може да покажуваат знаци на основна системска болест. Кај заболувања на црниот дроб може да има жолтица, асцит и други знаци на нарушена хепатална функција, додека кај кардиоваскуларни болести може да покажат тахикардија или хипертензија, што може да отежнуваат постигнувањето на хемостазата. Присуството на петехии, екхимози, хематоми или прекумерен гингивал, вниманието на лекарот треба да го насочи кон можно основно нарушување на крварењето. Кога постои сомнеж за нарушена состојба на крварење, индицирано е спроведување на лабораториски испитувања, вклучително и пребројувања на крвните елементи како и тестирања на згрутчувањето на крвта.

Предоперативни лабораториски тестови на хемостатичкиот систем се ^(1,2):

- време на крварење, за да се утврди функцијата на тромбоцитите (нормален опсег: 2-7 минути);
- активирано, делумно, тромбопластинско време за да се

оцени внатрешната патека на коагулацијата (нормален опсег: 25 ± 10 секунди);

- меѓународен нормализиран однос, за да се измери надворешната патека (нормален опсег: 1.0);
- броење на тромбоцити, за да се измери функцијата на тромбоцитите (нормален опсег: 150,000-450,000 / μL).

Видови на нарушувања при крварење

Нарушувања на крварење може да се класифицираат како недостатоци на факторот на коагулација, нарушувања на тромбоцитите, васкуларни нарушувања или фибринолитички дефекти (табела бр.1).

Табела 1. Вообичаени нарушувања на крварењето

Недостатоци на фактори на коагулација	Вродени недостатоци Хемофилија А и Б. болест на Вон Вилебранд Други недостатоци на факторите (ретки) Стеknати недостатоци Заболување на црниот дроб Недостаток на витамин К, употреба на варфарин Дисеминирана интраваскуларна коагулација
Нарушување на тромбоцити	Квантитативно нарушување (тромбоцитопенија) Имуно посредувани, -Идиопатска, -Индуктирани од лекови, -Васкуларна колагенска болест, -Саркоидоза, Не-имуно посредувани, -Дисеминирана интраваскуларна коагулација, -Микроангиопатска хемолитичка анемија, -Леукемија, -Миелофиброза Квалитативно нарушување Вродени -Тромбастенија на Гланзман -болест на Фон Вилебранд Стеknати -Предизвикани од дрога -Заболување на црниот дроб -Алкохолизам
Васкуларни нарушувања	Скорбут Пурпура Наследна хеморагична телеангијектазија Синдром на кушинг Синдром на Ехлер-Данлос
Фибринолитички дефекти	Стрептокиназа терапија Дисеминирана интраваскуларна коагулација

Меѓу вродените болести кои се најчести, односно вродените недостатоци на факторите на коагулација се хемофилија А, хемофилија Б (Божиќна болест) и Фон Вилебрандовата болест. Хемофилија А се должи на недостаток на фактор на згустување VIII или антихемофилен фактор. Таа се наследува рецесивно, преку X-хромозомот и се сретнува кај мажите. Симптомите може да вклучуваат одложено крварење, екхимоза, длабоки хематоми, епистакса, спонтано крварење на гингивата и хемартроза. Ниво на фактор VIII од 6% до 50% од нормална активност на факторот (блага хемофилија) е поврзано со крварење за време на операција или траума; 1% до 5% со крварење после благо повредување; и <1% (тешка хемофилија) со спонтано крварење^(3,4).

Подготовката на пациентите со хемофилија А кои треба да се подложени на оралнохируршки интервенции се сос-

тојат од зголемување на факторот VIII, заменување на факторот VIII и инхибиција на фибринолизата⁽²⁾ (табела бр. 2).

Табела 2. Претхируршки третман на пациенти со хемофилија А (преземено од Blinder MA. Bleeding disorders⁽⁵⁾).

Состојба	третман и доза	Потенцијални компликации
Благо крварење	Доза: 15 U / kg фактор VIII на секои 8-12 часа за 1-2 дена Цел: 30% од нормалното ниво	Хемартроза, орофарингеално или забно крварење, епистакса, хематурија
Големо крварење	Доза: 50 U / kg фактор VIII на секои 8-12 часа за 7-14 дена Цел: 80% до 100% од нормалното ниво	Истите потенцијални компликации како и кај благо крварење, како и хеморагија на централниот нервен систем, ретроперитонеално крварење, гастроинтестинално крварење
Дополнителна терапија	Дезмопресин, траннексаминачна киселина или епсилон-аминокапроична киселина (за лесна болест)	

Денеска, поради присутноста на пандемијата со вирусот ковид - 19, повеќето здруженија на пациенти со хронични заболувања, меѓу кои, секако спаѓаат и оние на лицата со нарушувања на крварењето, препорачаа спроведување на специфични мерки, во случај на прием во болница на лице со нарушувања на крварењето со инфекција на корона вирус (COVID-19). Меѓу нив спаѓаат:

-Добра координација и соработка помеѓу болницата каде што е примен пациентот и Центарот за хемофилија, информирање на тимот во случај на третман на лице кое прима еписизам, следејќи ги препораките за соодветно менаџирање и земајќи ги предвид можните интеракции со лабораториските тестови на хемостаза.

-Исто така, доколку лице со хемофилија има COVID-19, некои клиничари предложуваат со употреба на профилактичка терапија, како мерка на внимателност против крварење во белите дробови од потенцијално сериозно оштетување предизвикано од корона вирусот и силно кашлање/дување на носот што создава зголемен крвен притисок во мозокот којшто може да доведе до крварење⁽⁶⁾.

Дезмопресин (DDAVP) се користи за да се постигне претодно зголемување на ниво на фактор VIII преку ослободување на ендогени фактор VIII кај пациенти со хемофилија А и Фон Вилебрандова болест. Можеби е доволно за да се постигне хемостаза во лесни форми на овие болести.

Дезмопресин (DDAVP), може да се комбинира со антифибринолитички агенси за да се зголеми неговата ефективност⁽²⁾. Опциите за замена на факторот VIII се факторот VIII концентрати, свежа замрзната плазма и криопреципитација. Високо прочистени форми на концентрати на фактор VIII, произведени со употреба на рекомбинантни или моноклонални антитела, техники за прочистување, се препорачаат поради нивната поголема вирусна безбедност⁽⁷⁾.

Стручни и научни трудови

Нови генерации на рекомбинантен факторот VIII се развиваат и тие се ослободени од човекот и од животински протеини, во обид за понатамошно подобрување нивната безбедност⁽⁸⁾. Кај пациенти кои произведуваат антитела на фактор VIII, поголема доза на концентриран фактор VIII може да се смета, но фокусот е ставен на локалните мерки.

Антифибринолитичката терапија може да се користи после оралнохируршката интервенција за да се заштити формираното згрутчување на крвта. Елсилон-аминокапроична киселина и транексемична киселина се најчесто користени медикаменти. Постоперативната употреба на епсилон-аминокапроична киселина може значително да ја намали потребата на факторот потребен за контрола на крварењето, кога се користи заедно со претхируршка инфузија на концентрат од фактор VIII⁽⁹⁻¹¹⁾.

Хемофилија Б е резултат на недостаток на фактор IX. Се менаџира со заменска терапија со високо прочистен, вирусно инактивиран концентрат на фактор IX. Концентрати на протромбински комплекс може да се користат и за замена на факторот IX.

Фон Вилебрандовата болест е најчесто наследно нарушување на крварењето. Се развива кога на крвта ѝ недостасува фактор Фон Вилебранд, кој помага во згрутчување на крвта. Фон Вилебрандовата болест е најчесто наследно нарушување на коагулацијата со инциденца од 1 на 10 000.

Не се наследува преку хромозомите кои го одредуваат полот. Класифициран е како Тип I до Тип IV и може да се разликува по сериозноста. За благи услови, употребата на дезморесин (DDAVP) може да биде доволна, но при тешка форма на болест, мора да се гарантира замената на факторот VIII што недостасува⁽¹²⁾.

Освен од вродените болести, дефекти на коагулација може да се добијат и од други различни извори (Табела 3).

Табела 3. Системски заболувања кои предизвикуваат коагулопатија (преземено од Lockhart PB et al. Dental management considerations for the patient with an acquired coagulopathy ref.1).

Болеста	Честа причини	Резултирачки дефект на коагулација
Бубрежна слабост и уремија	Дијабетес мелитус Гломерулонефритис Пиелонефритис Хипертензија	Инхибиција на атхезија и примарна агрегација на тромбоцити од дефицит на гликопротеин IIb-IIIa
Хепатална инсуфициенција	Злоупотреба на алкохол Хепатитис Б и Ц Канцер (на пример хепатоцелуларен карцином)	Опструктивна жолтица: недостаток на витамин К-зависни фактори II, VII, IX и X Губење на ткивото на црниот дроб и сите фактори на згрутчување, освен Факторот VIII и Фон Вилебранд
Инсуфициенција на коскената срцевина	Злоупотреба на алкохол Рак (на пример, леукемија) Миелосупресивни лекови (на пример, хемотерапија за рак) Уремија од бубрежна слабост	Намален број на функционални тромбоцити Анемија предизвикана од инсуфициенцијата на коскената срцевина

Кај заболувањата на црниот дроб, синтезата на коагулационите фактори може да се намали како резултат на оштетување или опструкција на паренхимните⁽¹³⁾. Овие пациенти може да имаат различни нарушувања на крварењето, во зависност од степенот на заболување на црниот дроб. Опции за управување со хемостатски дефекти во заболување на црниот дроб⁽⁵⁾ вклучуваат витамин К и свежа замрзната плазма инфузија (непосреден, но привремен ефект), за да се добие продолжено протромбинско време и парцијално време на тромбoplastин; криопреципитат за замена на недостаток на фактор VIII; и заместителна терапија за дисеминирана интраваскуларна коагулација. Пациентите кои страдаат од вирусен хепатитис се потенцијален извор на вкрстена инфекција и треба да се преземат потребните мерки на внимателност за време на процедурите. Дозите на лекови, често треба да се менуваат кај овие пациенти поради нарушената функција на црниот дроб, во консултација со соодветен лекар.

Коагулопатиите може да бидат предизвикани од лекови. Варфарин, хепарин со мала молекуларна тежина и дикума-рол (кумадин), се најчесто користените антикоагулантни лекови. Третманот мора да се модифицира во согласност со лековите што ги зема пациентот и нивното влијание врз коагулацијата. Нарушувањата на тромбоцитите може да бидат наследни или стекнати и може да се должат на намалено производство на тромбоцити, прекумерна потрошувачка или изменета функција. Најчестите клинички карактеристики се крварење од површни лезии и посекотини, спонтано крварење од гингивата, петехии, екхимоза и епистакса⁽¹⁴⁾.

Минималното ниво на тромбоцити во крвта пред стоматолошките хируршки процедури е приближно 50 000 / μL ; При обемна операција може да бидат потребни > 100,000 / μL тромбоцити. Може да биде потребна терапија за замена ако бројот е под ова ниво. Обично, трансфузијата на тромбоцити се изведува 30 минути пред операцијата. Кај пациенти со ниво на тромбоцити под 100,000 / μL може да се појави продолжено крварење, но локалните мерки обично се доволни за контрола на крварењето. Во случаи на идиопатска тромбоцитопенична пурпура, стекнатото нарушување на тромбоцитите, орални системски стероиди може да се препишат 7-10 дена пред операцијата, за да се зголеми бројот на тромбоцити на безбедно ниво⁽¹⁵⁾. Кај пациентите со тромбастенија по Гланзман, кое претставува автосомно рецесивно заболување предизвикано како резултат на дефект во агрегацијата на тромбоцитите, им се дава инфузија на тромбоцити пред хируршката операција⁽¹⁶⁾.

Голем број лекови се мешаат во функцијата на тромбоцитите⁽¹⁷⁾. Ацетилсалицилна киселина (ASA) и дипиридамо-л се користат терапевтски за функција на тромбоцитна инхибиција. Укинување на овие лекови не е потребно за рутински процедури. Васкуларните дефекти се ретки и обично се поврзани со благо крварење ограничено на кожата или мукозата. Препознавање на васкуларни лезии за време на преглед, аспирација или напредно снимање, може да доведе до модификација на планирањето на третманот.

Фибринолитички дефекти може да се појават кај пациенти на медицинска терапија и кај оние со синдроми на коагулација каде што се консумира фибрин (дисеминирана интраваскуларна коагулација). Препознавањето е важно и оралната нега мора да се управува во консултација со хематолог.

Идиопатска тромбоцитопенична пурпура може да се јави на секоја возраст, во акутни и хронични форми. Децата, главно имаат акутна форма, која обично следи после неодамна прележана вирусна болест, се јавува подеднакво и кај двата пола и, генерално, се решава во рок од шест месеци. Хронична идиопатска тромбоцитопенична пурпура се јавува почесто кај возрасни, честопати има подмолен почеток. Двете форми, се смета дека се должат на антиклеточно крвно антители, обично од класата IgG (поврзана со тромбоцити IgG), која го обложува тромбоцитот и доведуваат до автолиза на тромбоцитите и доведува до нивна фагоцитоза и уништување од страна на ретикулоендотелијалниот систем⁽¹⁸⁾. Кај повеќето пациенти, слезината е најголемото место на производство на ова тромбоцитско антители и уништување на тромбоцитите. Развиени се многу методи за откривање на овој антитромбоцитен фактор во серумот и на тромбоцитите на пациенти со идиопатска тромбоцитопенична пурпура. Неодамнешните методи стануваат многу чувствителни и наскоро може да бидат едноставни и брзи за рутинска клиничка употреба и тие треба значително да помогнат во дијагнозата и менаџирањето со овие пациенти. Нивото на IgG поврзано со тромбоцити се појавува значително повисоко кај пациенти со идиопатска тромбоцитопенична пурпура, отколку кај нормални субјекти и кај пациенти со неимуна тромбоцитопенија. Повисоки нивоа се забележуваат кај деца отколку кај возрасни и во акутни случаи отколку кај хронични. Нивоата на IgG поврзани со тромбоцити, исто така, се разликуваат обратно со бројот на тромбоцити и животниот век на тромбоцитите, може да го предвидат текот на болеста и да одговорат на терапијата и може да предвидат неонатални последици од мајката идиопатска тромбоцитопенија пурпура.

Стратешката позиција на спленектомија се разликува од онаа кај возрасните. Иако е ефикасен кај деца, поретко се користи поради неговиот доживотен кумулативен ризик од заразни заболувања и поголем потенцијал на спонтанa ремисија во ИТП, давајќи силен аргумент за одложување на спленектомијата. Реткоста на идиопатската тромбоцитопенија ИТР го прави клиничкото истражување скапо⁽¹⁹⁾.

Покрај тоа, болеста генерално ги погодува младите луѓе на кои им е потребен повторен и подолг третман и хоспитализација и затоа се претпочита да се избере терапија со долгорочно дејство. Спланектомија - отстранување на местото на уништување на тромбоцитите - претставува ефикасен и стабилен третман, со 70-80% стапка на одговор и мала инциденца на компликации. Предизвикувачка состојба е поврзаноста на ИТП со бременоста, што дополнително го зголемува ризикот, поради имунодефициенција на бременоста, големи опасности од крварење, витални ризици за мајката и фетусот, потенцијални ризици од лекови,

неопходност од навремена интервенција во поставувањето на специфични акушерски ситуации - испорака, губење на бременоста, акушерски компликации итн. Претставуваме ажуриран преглед на тековните клинички и лабораториски податоци, како и детална анализа на достапните терапевтски опции со нивните придобивки и ризици, а исто така и посебни состојби (бременост, релапс) и огноотпорни болести, итен третман.

Тромбоцитопенијата спаѓа во групата на хеморагиски синдроми и се карактеризира со мален број на тромбоцити во крвта, било поради нивното помало создавање или поради зголемениот степен на нивна деструкција и трошење⁽²⁰⁾. Причина за појавата на тромбоцитопенијата може да биде и леукемичната инфилтрација на коскената срцевина, да се јави поради дејство на некои лекови, инфекција и сл. Дисфункцијата на тромбоцитите (тромбоцитопенија), кај која бројот на тромбоцитите е нормален, но тие се функционално неадекватни, може да биде причина за крварење, но таа е доста ретка кај децата. Се јавува во акутна и хронична форма, но најчесто е стекнато заболување кое кај децата предизвикува крварење и после најмала повреда⁽²¹⁾.

Намалувањето во бројот на тромбоцитите во крвта се манифестира во вид на петехии, екхимози по кожата, по слезницата на носот, гингивите, образите, како и на внатрешните органи. На слезницата може да се јават хеморагиски везикули и були кои брзо прскаат и доведуваат до перманентно крварење. Крварењето од гингивата е присутно, особено кај децата кои послабо ја одржуваат оралната хигиена. Исто така, честа е појавата на хематурија^(22, 23).

Клиничките знаци на болеста во усната шуплина се манифестираат кога бројот на тромбоцитите во крвта ќе падне под 20.000-50.000 mm³ (нормалните вредности се од 150.000-300.000 mm³), а јачината на симптомите директно ќе зависи од степенот на нивната редукција.

Имуната тромбоцитопенија (тромбоцитопеничната пурпура) е автоимунa медирана состојба предизвикана од уништување на тромбоцити со посретство на антители и нарушено производство на тромбоцитите во мегакариоцити. Во 2011 Американското друштво на хематолози објавува сеопфатно упатство за имуната тромбоцитопенија кое станува стандардна референца за дијагноза и третман⁽²⁴⁾.

Класификации на имуна тромбоцитопенија:

1) Имуна тромбоцитопенија кај возрасни

Имуната тромбоцитопенија може да биде дијагностицирана како изолирана тромбоцитопенија, без специфична асоцијација со други болести (примарна) или секундарна тромбоцитопенија, како резултат на други медицински состојби кои ја предизвикуваат. Чести причини за секундарна имуна тромбоцитопенија се: автоимуни заболувања (системски еритоматозен лупус, антифосфолиден синдром), инфекции (цитомегаловирус, хепатит Ц, хив, варицела зостер вирус, хеликобактер пилори), лимфопролиферативни неоплазми (хронична лимфатична леукемија и лимфом). Врз основа на времетраењето, имуната тромбоцитопенија се класифицира на: ново дијагностицирана имуна тромбо-

Стручни и научни трудови

цитопенија (траење < 3 месеци од дијагнозата), перзистентна тромбоцитопенија (помеѓу 3 и 12 месеци), хронична имуна тромбоцитопенија (повеќе од 12 месеци).

2) Имуна тромбоцитопенија кај деца

Примарната имунотромбоцитопенија се дефинира како автоимуно нарушување на изолирана тромбоцитопенија без останати причини и нарушувања коишто ја предизвикуваат, додека секундарната е дефинирана како сите форми на имунолошки посредувана тромбоцитопенија. За секундарна тромбоцитопенија поврзана со основни нарушувања, третманот е попретизвикувачки и покомплексен. Некои пациенти може да бараат терапија специфична за основното заболување, а одредени пациенти бараат терапија за нормализирање на бројот на тромбоцитите. Во зависност од времетраењето на болеста, таа се класифицира исто како и кај возрасните: ново дијагностицирана тромбоцитопенија, перзистентна и хронична тромбоцитопенија.

Дијагноза на имуна тромбоцитопенија

1) Имунолошка тромбоцитопенија кај возрасни

Не постои стандарден тест кој се применува за дијагноза на оваа болест. Есенцијалните компоненти за дијагноза вклучуваат: лична историја, фамилијарна историја на инхерентна тромбоцитопенија, физички преглед, комплетна крвна слика со диференцијал, број на ретикулоцити и преглед на размачкана периферна крв. За имунолошка тромбоцитопенија се сомневаме ако имаме изолирана тромбоцитопенија без дополнителни абнормалности, освен анемија во услови на крварење.

2) Имунолошка тромбоцитопенија кај деца

Дијагноза на исклучување: ИТП се дијагностицира со исклучување на други причини кои се манифестираат со тромбоцитопенија, преку внимателно разгледување на историјата, физички преглед и лабораториска проценка, како што се комплетна крвна слика и размаска на периферна крв. Вакцини и вакцинација: Иако вакцинацијата обезбедува заштитни имунолошки реакции, може да предизвика автоимунни болести како што е ИТП. Автоимунитетот поврзан со вакцините може да биде предизвикан или од имунолошки механизми со посредство на антиген или од состојки (додатоци) на вакцината. Сепак, поголем дел од ИТП поврзани со ваксините се благи и реагираат добро на терапија. Спротивно на тоа, бидејќи инфекциите може да предизвикаат ИТП со сериозни последици, би било разумно да се вакцинираат деца со претходна историја на ИТП. Антитромбоцитното антитело не е корисно ниту за исклучување ниту за потврда на дијагнозата на ИТП.

Третман кај ИТП

1) Третман кај возрасни

Со третманот треба да почнат пациенти кај кои бројот на тромбоцитите е помал од $10 \times 10^9/L$ или кај пациенти со симптоми кои имаат активни симптоми на крварење, анемија предизвикана од крварење и слаб квалитет на живот. Прва линија на терапија вклучува кортикостероиди, интравенозен имуноглобулин (IVIg) и анти-Д имуноглобулин (anti-D).

Главната цел на втората линија на терапија е зголемување на бројот на тромбоцити со што првично ќе се превентира големото крварење. Спленектомија и третман со ритуксимаб се потенцијални опции за да се предизвика долгорочна ремисија, додека имunosупресивите, стероидите и TPO-RAs се агенси за кои е потребна хронична администрација^(20, 24).

2) Третман на ИТП кај деца

Прва линија на терапија кај деца е ординирање на кортикостероиди и анти-Д имуноглобулин, додека втората линија на третман е ординирање на ритуксимаб, високи дози на дексаметазон, спленектомија и TPO-RAs⁽²⁴⁾.

Наоди во оралната празнина

Недостатоци на тромбоцити може да предизвикаат петехија или ехимоза во орална мукоза и да се промовира спонтано гингивално крварење. Овие нарушувања може да бидат присутни самостојно или заедно со гингивална хиперплазија, во случаи на леукемија.

Хемосидерин и други производи кои се добиваат со деградација на крвта, поради хроничното крварење, може да предизвикаат кафени наслаги на површината на забите.

Луѓето со хемофилија може да имаат повеќекратни епизоди на крварења настанати во текот на нивниот живот. Фреквенцијата на крварењето зависи од сериозноста на хемофилијата. Хемартроза на темпоромандибуларен зглоб е невообичаен⁽³⁾.

Инциденцата на забен кариес и пародонтални заболувања е повисока кај пациенти со нарушувања на крварењето, што може да биде поради недостаток на ефективна орална хигиена и професионална стоматолошка нега, поради страв од орално крварење⁽²²⁾.

Стоматолошки третман

Лекувањето на пациенти со нарушувања во крварењето зависи од сериозноста на состојбата и инвазивноста на планираната стоматолошка процедура. Ако постапката има ограничена инвазивност и пациентот има благо крварење, ќе биде потребно само мало или никакво модифицирање.

Кај пациенти со сериозни нарушувања на крварењето, целта е враќање на хемостатички систем до прифатливо ниво и негово одржување со локална хемостаза и други помошни методи. Пред започнување на инвазивен хируршки е потребна консултација со лекар кој го води основното заболување. Кај пациенти со коагулопатии предизвикани од дрога или лекови, дозите може да се намалат, а кај неповратни коагулопатии е потребно обезбедување на медикаменти со соодветна замена за факторот кој недостапува (Табела 4).

Табела 4. Главни медикаменти за системско лекување на пациенти со нарушувања на крварењето (преземено од Patton LL. Bleeding and clotting disorders⁽³⁾).

Медикамент	Опис на медикаментот	Заеднички индикации
Тромбоцити	1 единица = 50 мл; може да го зголеми бројот на тромбоцити до 6.000	бројот на тромбоцити <10,000 кај лица кои не крварат <50.000 ниво на тромбоцити претхируршки третман <50.000 кај поединци кои активно крварат, Недеструктивна тромбоцитопенија
Свежа замрзната плазма	1 единица = 150–250 мл 1 час да се стопи Содржи фактори II, VII, IX, X, XI, XII, XIII и лабилен на топло фактор V и VII	Недијагностицирано нарушување на крварење со активно крварење Тешка болест на црниот дроб При трансфузија на > 10 единици крв Недостаток на имунолошки глобулини
Криопреципитат	1 единица = 10–15 мл	хемофилија А, болест на Фон Вилебранд, кога концентратите на крвни фактори и дезмопресинот (DDAVP) не се достапни, При дефицит на фибриноген
Концентрат од фактор VIII	1 единица го зголемува нивото на факторот VIII за 2%. Со Рекомбинантни и моноклонални технологии се добива чист фактор VIII.	Хемофилија А со активно крварење или како припрема пред оралнохируршка интервенција, некои случаи на Вон Вилебрандовата болест.
Концентрат од фактор IX	1 единица го зголемува нивото на факторот IX за 1–1,5%. Содржи фактори II, VII, IX и X Моноклонална формулација содржи само фактор IX	Хемофилија Б, со активно крварење или како подготовка пред оралнохируршка интервенција, Концентрати на протромбински комплекс со инхибитор се користат за хемофилија А.
Десмопресин	Синтетички аналог на антидиуретичен хормон 0,3 µg / kg интравенозно (IV) или супкутан (SC) Интраназална апликација	При активно крварење или како претхируршка подготовка на некои пациенти со Вон Вилебрандова болест, уремично крварење кое се јавува при заболувања на црниот дроб, крварење од проширени вени на хранопроводот
Епсилон-аминокапроева киселина	Антифибринолитик: 25% орален раствор (250 mg / мл) Системски: 75 mg / kg на секои 6 часа	Дополнително за поддршка на формирање на тромб за кое било нарушување на крварењето
Трансексамична киселина- Антифибринолитик	Антифибринолитик: 4,8% плакнење на устата (не е достапен во Соединетите Американски држави) Системски: 25mg / kg на секои 8 часа	Дополнително за поддршка на формирање на тромб за кое било нарушување на крварењето

Примената на превентивните и профилактичките мерки се од особена важност, бидејќи со нивната примена максимално би се намалила потребата од инвазивен стоматолошки третман.

Бројот на тромбоцити мора да се утврди пред екстракција или некоја хируршка интервенција. Ако нивото на тромбоцити е низок, за да се подготви, детето треба да се упати кај хематолог. Кај изразените тромбоцитопении пред секој инвазивен стоматолошки третман е неопходна хема-

толошка подготовка која, обично, се состои од интравенско давање на суспензија од тромбоцити до постигнување на нивниот оптимален број во крвта.

Контрола на болката

Кај пациенти со коагулопатија, локалните анестезии со блокирање на нервите се контраиндирани, освен ако нема обезбедена подобра алтернатива и профилакса, бидејќи анестетички раствор се депонира во многу васкуларизирана област, која носи ризик од формирање на хематом⁽²⁵⁾.

Најчесто користените блокови бараат минимално згругчување на нивоа на фактор од 20% до 30%. Екстравазација на крв во орофарингеална област од инфериорниот алвеоларен блок или во птеригоидниот плексус може да предизвика оток, болка, дисфузија, респираторна опструкција и ризик од смрт предизвикана поради асфиксија⁽²⁶⁾. Анестетичка, инфилтрација и интралимментарен анестезијата се потенцијални алтернативи на нервниот блок во многу случаи. Треба да се направи анестетик со вазоконстриктор и да се користи кога е можно. Алтернативни техники, вклучително и седација со дијазепам или азотна оксид-кислород аналгезија, може да бидат применети за да се намали или елиминира потребата за анестезија. Кај пациенти подложени на широк третман се бара замена на факторот за да може да се третира под општа анестезија, во болничка оперативна сала.

Табела 5. Локални хемостатички агенси

Име на бренд	Општо име или опис
Gelfoam (Pfizer, Маркам, Он.)	Алсorbitирачки желатин како сунѓерест материјал
Bleed-X (QAS, Орландо, Фле.)	Микропорозни полисахаридни хемисфери
Surgicel (Етikon, Маркам, Он.)	Оксидирана целулоза
Тисел (Бакстер, Мисисага, Он.)	Фибрин сопирачка смеса
Тромбостат (Пифизер)	Тематски тромб
Циклолапрон (Пифизер)	Трансексаминска киселина
Амикар (Вайт, Маркам, Он.)	Епсилон-аминокапроева киселина

После вадењето на забот, со цел да се воспостави локална хемостаза, најчесто се применува сорбацел газа, фибринска пена, тромбин, хемофибрин или некои од желатинските препарати. На овие пациенти, исто така не смее да им се ординираат аналгетици на база на салицилна киселина, како и некои други антиинфламаторни лекови, пред сè индометацин и фенилбутазон, кои влијаат врз агрегацијата на тромбоцитите⁽²⁷⁾.

Стручни и научни трудови

Заклучок

Пациентите со благи нарушувања на крварењето може да се лекуваат во примарна здравствена заштита, по консултација со хематолог, додека пациентите со умерено до сериозно ниво на нарушување на крварењето, за кои се потребни инвазивни стоматолошки зафати, најдобро е да се лекуваат на Клиниката за детска и превентивна стоматологија, Клиниката за орална хирургија или во болнички услови. Пред каква било стоматолошка постапка, се препорачува консултација со хематолог, за да се проценат потребите на пациентот за заменска профилатичка терапија. Заменската терапија со факторот кој недостасува е потребна пред да се даде спроводна мандибуларна локална анестезија, јазична инфилтрација на анестетикот или при анестезирање на подот од устата шуплина. Реставративните, протетските, ендодонтските и ортодонтските третмани се сметаат за безбедни кај повеќето пациенти со нарушувања на крварењето, освен ако не е потребна поголема и покомплексна стоматолошка интервенција. Употребата на аспирин и други нестероидни антиинфламаторни лекови (како што се ибупрофен и напроксен натриум) треба да се одбегнуваат кај пациенти со нарушувања на крварењето. Давателите на стоматолошка заштита (стоматолозите) треба сите клинички случаи на долготрајно крварење, дисфагија или тешкотии во зборувањето и дишењето, веднаш да ги пријават на хематологот кој го води пациентот.

Литература:

1. Lockhart PB, Gibson J, Pond SH, Leitch J. Dental management considerations for the patient with an acquired coagulopathy. Part 1: Coagulopathies from systemic disease. *Br Dent J* 2003;195(8):439-45.
2. Abed H, Ainousa A. Dental management of patients with inherited bleeding disorders: a multidisciplinary approach. *Gen Dent*. 2017 Nov-Dec;65(6):56-60. PMID: 29099367.
3. Patton LL. Bleeding and clotting disorders. In: *Burket's oral medicine: diagnosis and treatment*. 10th ed. Hamilton (ON): BC Decker; 2003. p.454-77.
4. Ambarkova V. Dental Management of Patients with Hemophilia A. *EC Dental Science* 2019;18.7:1355-1356.
5. Blinder MA. Bleeding disorders. [Web site of the Washington University School of Medicine]. Available from URL: <http://hematology.im.wustl.edu/conferences/presentations/blinder080604.ppt>.
6. Светска федерација за хемофилија (анг. World Federation of Hemophilia, WFH), Предлог од страна на Медицинското советодавно тело при WFH* и WFH Coagulation Products Safety, Supply and Access Committee**. Достапно на: <https://news.wfh.org/covid-19-coronavirus-disease-2019-pandemic-caused-by-sars-cov-2-practical-recommendations-for-hemophilia-patients/>. пристапено: 30 март 2020 година.
7. Schlesinger KW, Ragni MV. Safety of the new generation recombinant factor concentrates. *Expert Opin Drug Saf* 2002; 1(3):213-23.
8. Manno CS. The promise of third-generation recombinant therapy and gene therapy. *Semin Hematol* 2003; 40(3 Suppl 3):23-8.
9. Webster WP, McMillan CW, Lucas ON, and others. Dental management of the bleeder patient. A comparative review of replacement therapy. In: Ala F, Denson LW, editors. *Hemophilia*. Amsterdam: Excerpta Medica; 1973.p. 33-7.
10. Walsh PN, Rizza CR, Matthews JM, Eipe J, Kernoff PB, Coles MD, and others. Epsilon-aminocaproic acid therapy for dental extractions in haemophilia and Christmas disease: a double blind controlled trial. *Br J Haematol* 1971; 20(5):463-75.
11. Walsh PN, Rizza CR, Evans BE, Aledort LM. The therapeutic role of epsilon-Aminocaproic acid (EACA) for dental extractions in hemophiliacs. *Ann N Y Acad Sci* 1975; 240:267-76.
12. Ambarkova V, Jovanovska A, Ambarkov J. Dental Management of patient with von Willebrand Disease. *Arch Clin Med Case Rep* 2019;3(5):231-241.
13. Heinz S, Braspenning J. Measurement of Blood Coagulation Factor Synthesis in Cultures of Human Hepatocytes. *Methods Mol Biol*. 2015;1250:309-16. doi: 10.1007/978-1-4939-2074-7_23. PMID: 26272153.
14. DeWald TA, Washam JB, Becker RC. Anticoagulants: Pharmacokinetics, Mechanisms of Action, and Indications. *Neurosurg Clin N Am*. 2018 Oct;29(4):503-515.
15. Lockhart PB, Gibson J, Pond SH, Leitch J. Dental management considerations for the patient with an acquired coagulopathy. Part 2: Coagulopathies from drugs. *Br Dent J* 2003; 195(9):495-501.
16. Ahammad J, Kamath A, Shastri S, Chitlur M, Kurien A. Clinico-hematological and thromboelastographic profiles in glanzmann's thrombasthenia. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2020 Jan;31(1):29-34.
17. Gupta A, Epstein J B, Cabay R J. Bleeding Disorders of Importance in Dental Care and Related Patient Management. *JCDA February* 2007;73(1):77-83.
18. Kühne T. Diagnosis and management of immune thrombocytopenia in childhood. *Hamostaseologie*. 2017;37(1):36-44. doi:10.5482/HAMO-16-06-0017
19. Chaturvedi S, Arnold DM, McCrae KR. Splenectomy for immune thrombocytopenia: down but not out. *Blood*. 2018 Mar 15;131(11):1172-1182. doi: 10.1182/blood-2017-09-742353. Epub 2018 Jan 2. PMID: 29295846; PMCID: PMC5855018.
20. Павковиќ М, Стојановиќ А, Каранфилски О, Чевреска Ј, Спироски М. Асоцијација на полиморфизмите во хуманите тромбоцитни антигени и идиопатската тромбоцитопенична пурпура кај македонското население. *Prilozi, Odd. biol. med. nauki, XXXIII/1* (2012), 135-146.
21. Pavkovic M, Petlichkovski A, Karanfilski O, Cevreska L, Stojanovic A. FC gamma receptor polymorphisms in patients with immune thrombocytopenia. *Hematology*; 2018; 23:3, 163-168.
22. Gajić M, Stevanović R. Hendikepirano dete u stomatoloskoj ordinaciji. *Univerzitet u Beogradu*. 2002 god, Beograd.
23. Амбаркова В, Ставрева Н, Сулејмани А, Крмзова Т. Стоматолошко згрижување на пациенти со хемофилија. *Vox Medici, година XXVIII, број 108, октомври 2020. Стр 606-608*.
24. Jang JH, Kim JY, Mun YC, Bang SM, Lim YJ, Shin DY, Choi YB, Yhim HY, Lee JW, Kook H; on the behalf of Korean Aplastic Anemia Working Party. Management of immune thrombocytopenia: Korean experts recommendation in 2017. *Blood Res*. 2017 Dec;52(4):254-263.
25. Shastri, Shilpa Padar et al. "Hemophilia A: Dental considerations and management." *Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry* vol. 4, Suppl 3 (2014): S147-52. doi:10.4103/2231-0762.149022
26. Shah U J, Narayanan M, Smith J G. Anaesthetic considerations in patients with inherited disorders of coagulation, *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain*, February 2015, 15(1): 26-31.
27. Matzdorff A, Meyer O, Ostermann H, et al. Immune Thrombocytopenia - Current Diagnostics and Therapy: Recommendations of a Joint Working Group of DGHO, ÖGHO, SGH, GPOH, and DGTI. *Oncol Res Treat*. 2018;41 Suppl 5:1-30. doi:10.1159/000492187

ИНФОРМАЦИЈА ЗА АВТОРИТЕ

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

ПОДГОТОВКА НА МАНУСКРИПТ

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

1. за оригинален научен труд 12 страници и најмногу 6 табели и/или 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 квантитативна информација. Дајте детали за рандомизацијата; опишете ги методите за успехот од опсервациите со примена на слепост на пробите. Дајте го бројот на опсервации. Известесте 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.

Sinalco 0,5L

100.000

ГРАТИС СОКОВИ!

ПОГЛЕДНИ ПОД

КАПАЧЕТО



ВО ИГРА СЕ СИТЕ
SINALCO И SINALCO ICE TEA
ВКУСОВИ ОД 0,5L!





Braltus®

тиотропиум

САМО ЗА ЗДРАВСТВЕНИ РАБОТНИЦИ

Малите Подобрувања* прават 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 Cetel. Cochrane Database of 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: септември, 2021. MULTI-MK-00049
ПЛИВА Дооел Скопје ул. Никола Паранунов 6.6. 1000 Скопје Р. Северна Македонија. Телефон: +389 2 3063 414, Факс: +389 2 3062 702 www.pliva.com, www.plivamed.net