

ПОШТАРИНА ПЛАТЕНА ВО ПОШТА 1000 СКОПЈЕ

година XXIX • број 113 • декември 2021

VOX
medici

2022



ГЛАСИЛО НА ЛЕКАРСКАТА КОМОРА НА РЕПУБЛИКА СЕВЕРНА МАКЕДОНИЈА

Saxenda® нуди значително и одржливо намалување на телесната тежина со истовремено подобрување на кардиометаболните ризик фактори^{1,2}



Пациентите постигнале значително намалување на телесната тежина во тек на 1 годишни и 3 годишни клинички студии^{1,2}



Пациентите, исто така искусиле и подобрување на кардиометаболните ризик фактори и компликации¹



Слично на природниот GLP-1 хормон, Saxenda® го намалува апетитот, притоа намалувајќи го внесот на храна¹



Долготрајниот безбедносен профил на Saxenda® е добро утврден^{1,2}



Портрет на пациенти.

Saxenda® при справување со телесната тежина се пропишува како надополнување на исхрана со намален внес на калории и зголемена физичка активност кај возрасни пациенти со BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (обезни) или $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ до $< 30 \text{ kg/m}^2$ (со прекумерна тежина) во присуство на барем еден коморбидитет поврзан со телесната тежина, како преддијабетес, дијабетес тип 2, хипертензија, дислипидемија или опструктивна носна апнеја.¹

BMI=Индекс на телесна маса.

Можното намалување на телесната тежина и поврзаните придобивки се индивидуални и може да варираат од пациент до пациент. Третманот со Saxenda® треба да се прекине по 12 недели на доза од 3,0 mg/ден, ако пациентите не изгубиле најмалку 5% од почетната телесна тежина.¹

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

Референци: 1. Saxenda® Збирен извештај со особините на лекот. Број и датум на решението за ставање на лекот во промет: 11-552/2 од 09.03.2020. 2. le Roux CW, Astrup A, Fujioka K, et al; for the SCALE Obesity and Prediabetes NN8022-1839 Study Group. 3 years of liraglutide versus placebo for type 2 diabetes risk reduction and weight management in individuals with prediabetes: a randomised, double-blind trial. *Lancet*. 2017;389(10077): 1399-1409.

Saxenda® е трговска марка во сопственост на Ново Нордиск A/C, Данска.



Ново Нордиск Фарма ДООЕЛ

ул. Никола Кљусев бр. 11, Скопје, Р.С. Македонија

тел: +389 2 2400 202; www.novonordisk.mk

D-07/01-05/2021

Овој материјал е наменет само за здравствени работници.

Saxenda®
liraglutide



TAMLOS[®] DuD

0,5 mg dutasteride/0,4 mg tamsulosin hydrochloride
тврди капсули

85 ГОДИНИ
АЛКАЛОИД
СКОПЈЕ
Здравјето е пред сè

Содржина

- | | | | |
|----|--|----|---|
| 9 | Од македонското здравство
Направена радиофреквентна аблација кај пациенти со Баретов езофагус | 26 | Признанија
Спец. д-р Фани Гилевска еден од добитниците на Меѓународната награда "Медис" |
| 10 | Од македонското здравство
Радиофреквентна аблација на преткоморна фибрилација со помош на 3Д мапинг систем | 28 | Лауреати
Истражувачите на молекуларната основа на осетот за топлина и за допир ја освоија Нобеловата награда за 2021 година |
| 13 | Од македонското здравство
Македонските експерти ги презентираа успехите во трансплантации на солидни органи/ткива и коскена срцевина | 42 | Дојдени
Епса УРУМОВА
Професор и директор на Институтот за патолошка анатомија |
| 14 | Од македонското здравство
Клиничката болница Битола ги следи модерните текови во лекувањето и држи чекор со останатите | 46 | Мирко КНЕЖЕВИЌ
Професор и основоположник на Институтот за патолошка анатомија при Медицинскиот факултет во Скопје |

Прилог: Стручни и научни трудови

- | | |
|-------|--|
| 00670 | Драгана Могилевска-Груевска, Александар Серафимов, Катерина Китановска, Оливера Санева, Димитри Скоробогач
ДИЈАГНОЗА И ТРЕТМАН НА ABSCESS ВО ДОЛКАТА |
| 00673 | Драгана Бислимовска, Миле Босилковски, Јордан Минов, Драган Мијаковски, Сашо Столески
ПОСТ-КОВИД СИНДРОМ- СОВРЕМЕН МЕДИЦИНСКИ ПРЕДИЗВИК |
| 00678 | Прим. д-р Генцијана Стевчевска
ПУЛМОНАЛНА КИСЛОРОДНА ТОКСИЧНОСТ |



Пониска доза.

Подобра подносливост?

- ✓ пониска доза АСК → **поголема безбедност**¹
помала инциденца на крварење и гастроинтестинални несакани ефекти¹
- ✓ **подеднакво ефикасна** како и повисоките дози на АСК во секундарна превенција на миокарден инфаркт и при секундарна превенција на мозочен удар^{2,3*}

Кому да се препорача **ANDOL® PRO 75mg** ?

- ✓ **на сите пациенти** во секундарна превенција на миокарден инфаркт и кај секундарна превенција на мозочен удар^{2*}
- ✓ особено на пациенти **кои имаат гастроинтестинални несакани ефекти** кај повисоки дози на ацетилсалицилна киселина и **висок ризик од крварење**⁴

АСК-ацетилсалицилна киселина

* Секундарна превенција на миокарден инфаркт кај пациенти со миокарден инфаркт во историјата на болеста. Секундарна превенција на мозочен удар кај пациенти со мозочен удар во историјата на болеста.

Литература: 1. Bielen L., Knežević A. Medicus 2015;24(2):115-120., 2. Збирен извештај за особините на лекот АНДОЛ® ПРО 75mg гастрорезистентни таблети, 3. Antithrombotic Trialists' Collaboration. BMJ. 2002; 324: 7186., 4. Knežević A. Medicus 2015;25(2):113.

НАПОМЕНА: Збирен извештај за особините на лекот АНДОЛ® ПРО 75 mg е достапен на барање и на сајтот: www.malmed.gov.mk. Број и датум на одобрение за ставање на лекот во промет: АНДОЛ® ПРО 75 mg гастрорезистентни таблети 11-5496/1 од 28.05.2021. Начин и место на издавање: може да се издава и без лекарски рецепт (БР). Носител на одобрение: ПЛИВА дооел Скопје, Никола Парапунов б.б., Скопје. Тел. 02/3062702

Датум на подготовка: септември 2021. САМО ЗА ЗДРАВСТВЕНИ РАБОТНИЦИ

MULTI-MK-00053

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

Знаењето и стручноста нема што да ги сопре

На исшелои на оваа долга, кризна година, од сè срце сакам да им честитам на сите мои колеги кои докажаа дека знаењето и стручноста нема што да ги сопре.



**Д-р Оливер
АЛЕКСОВСКИ,**

претседател на Комисија
за информативно -
пропагандна и
издавачка дејност

Во 2021 год., во време на светска здравствена криза, кај нас се изведоа некои медицински зафати од кои повеќето беа за првпат. Умешноста и стручноста на колежите покажаа дека на знаењето нема што да му го попречи патот. Се изведоа трансплантацијата од починати донор и мултиорганска трансплантација, се трансплантираа коски од починати даришел, експлантација на коски и коскени ткива, реимплантација на екстремитетите, прва трансплантација на срце од кадавер, беше изведено вградување на стимулатор на нервозиот вазус, наведена радиофреквенциската аблација кај пациентите со Баретсов езофагус, изведен екстраперитонеален царски рез, радиофреквенциска аблација на прешкоморна фибрилација со помош на 3D мапинг системот итн.

Сите наши колеги кои учествуваа во овие тешки и историски оперативни зафати, успеаја да докажат дека со своето знаење и искуство, прецизна координација, тимска работа, желба да се помогне, може да се надминат субјективните и објективните бариери и многу да се постигне за да се подобри животот на пациентите или да се дарува живот. Поаѓајќи од еден особено важен момент – обединување, размена на знаења од различни специјалистички сфери, иницираа огромен успех од стручен и научен аспект за македонското здравство.

Но, покрај овие домашни успеси и поинаку осигурува глобалниот проблем со пандемијата за кој сме свесни дека претстојат нови предизвици.

Веќе изморени од постојаната бишка, осигурува да лебди прашањето за што кои би биле нашите нови задачи во врска со ковид - 19?

Во нормални времиња – ова би ја нарекле фаза во која ќе се работи на проценка на здравствениите закани. Намерата на здравствениот сектор за следната 2022 год. треба да е врзано – научни темели и со иновативни методи, во рана фаза, да се откријат и предвидат закани кои евентуално би следеле по здравјето на граѓаните, имајќи предвид дека ковид-19 сè уште не изненадува. За изминатите речиси две години научиме многу, но не може да кажеме дека целосно сме подготвени да го спречиме поинакумошното ширење на пандемијата.

Светот сè уште е фокусиран на борбата против пандемијата како ризик кој најредува, а науката засега е едногласна дека основниот сценарио за справување со ковид – 19 е вакцинација. Прво, нашата лична – на здравствениите работници, а секако и општествено гледано.

Новите сценарија поврзани со иднината околу пандемијата бараат уште поголема и подобро подготвеност од нас – докторите, бидејќи ние сме првите чувари на јавното здравје.

Или, поинаку кажано – здравствениите работници мора да сме заштитени, вакцинирани, за секогаш да бидеме подготвени.

**Драги мои колеги, ви посакувам да останете во добро здравје
и да имаме мирна 2022 година.**



Невозможното нè 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, Скопје

Асоцијација на представниците на странски производители на иновативни лекови

Адреса: Бул. Партизански Одреди бр.14А/10, 1000 Скопје, Р.С. Македонија

Контакт е-mail: info@fbn.mk

www.fbn.mk; www.nezapirame.fbn.mk ; FB, LinkedIn

НОВА ПРОЦЕДУРА НА УНИВЕРЗИТЕТСКАТА КЛИНИКА ЗА ГАСТРОЕНТЕРОХЕПАТОЛОГИЈА

Направена радиофреквентна аблација кај пациенти со Баретов езофагус

Проф. д-р Калина Гривчева Старделова, директор на Клиниката за гастроентерохепатологија објасни дека воведувањето на новата метода носи големи придобивки за пациентите, како и заштеда за јавното здравство

На Универзитетската клиника за гастроентерохепатологија, минатиот месец, за првпат беа изведени интервенции на радиофреквентна аблација кај пациенти со Баретов езофагус. Ова заболување се карактеризира со замена на нормалниот плочест епител во долната третина на езофагусот со метапластичен цилиндричен епител, а доколку соодветно не се третира може, во одреден процент, да доведе до карцином на езофагус. Со радиофреквентна аблација, која е ендоскопска техника, променетото ткиво се изложува на топлинска енергија, со што се уништува.

Постапката се изведува во амбулантски услови од страна на гастроентеролог, а пациентот е под анестезија. Првите интервенции ги направи светски познатиот гастроентерохепатолог д-р Иво Бошкоски, кој е по потекло од нашата држава, а работи на Католичкиот универзитет, во чии рамки функционира поликлиниката „Агостино Џемели“ во Рим, во соработка со медицинскиот тим од Клиниката за гастроентерохепатологија составен од доц. д-р Владимир Андреевски; д-р Урим Исахи, проф. д-р Горѓи Дерибан, наucz. сор. д-р Дафина Николова; ас. д-р Анче Волкановска Николовска; ас. д-р Емилија Николовска Трпчевска; д-р Горан Стефановски и медицински сестри: Маја Илијевска; Весна Негревска; Јасмина Динковска, Даниела Тричковска, Маријана Стоилковска и Габриела Николовска.

Проф. д-р Калина Гривчева Старделова, директор на Клиниката за гастроентерохепатологија, објасни дека воведувањето на новата метода носи големи придобивки за пациентите, како и заштеда за јавното здравство.



„Од сега пациентите ќе може да ги третираме во нашата земја, што за нив значи помали трошоци и побрзо добивање на потребната здравствена услуга, а за здравствениот систем е значајна заштеда, затоа што една ваква интервенција во странство чини и до 15.000 евра по интервенција, а во некои случаи е потребно и повторување на интервенцијата. Значајно за Клиниката за гастроентерохепатологија е и тоа што има можност да стане регионален центар за овие интервенции, што може да даде значаен импут во нејзината финансиска кондиција и можностите за понатамошен развој и унапредување на портфолиото на здравствените услуги“, истакна проф. д-р Гривчева Старделова.

„При изведување на оваа процедура, за да се испорача топлинска енергија директно до променетото ткиво на хранопроводот, се користи електрода монтирана на ендоскоп. Гастроентерологот бира соодветна електрода за процедурата, што зависи од должината и количината на Баретовиот хранопровод. Овој процес обично трае десетина минути и резултатот со аблација на ткивото. Во период од шест до осум недели, ткиво кое е третирано се заменува со нормална слузница“, истакна д-р Бошкоски.

Баретов хранопровод настанува како компликација од долготрајна повторувачка гастроэзофагеална рефлуксна болест, односно оштетата на хранопроводот предизвикана од враќање на киселината од желудникот во хранопроводот. Со цел унапредување на третманот на оваа состојба, на Клиниката за гастроентерохепатологија се воведува и уште една метода за мерење на рН во хранопроводот и неговото движење со што може да се обезбедат точни информации за присуство на рефлуксната болест. Континуираната 24-часовна рН-метрија е стандарден метод во гастроентерологијата којшто овозможува директно и квантитативно мониторирање на киселинскиот рефлукс и дава показатели за одредување на соодветниот начин на третман.

М.Ш.

НОВА ПРОЦЕДУРА НА КЛИНИКАТА ЗА КАРДИОЛОГИЈА

Радиофреквентна аблација на преткоморна фибрилација со помош на 3Д мапинг систем

Оваа процедура претставува револуционерна метода за ефективен и долгорочен третман на поголем дел од нарушувањата во срцевиот ритам, со многу мал процент на компликации

На Универзитетската клиника за кардиологија во октомври годинава за првпат во нашата држава беше направена процедура на радиофреквентна аблација на преткоморна фибрилација со помош на 3Д мапинг систем, која претставува револуционерна метода за ефективен и долгорочен третман на поголем дел од нарушувањата во срцевиот ритам, со многу мал процент на компликации. За голем дел од преткоморните и коморните тахикардии, ова претставува единствен и дефинитивен третман.

Преткоморната фибрилација е најчестата аритмија во општата популација, причина за бројни посети на кардиолошките амбуланти. Таа за пет пати ја зголемува опасноста од мозочен удар, ја зголемува честотата на појава на срцева слабост, причина е за бројни хоспитализации, но ја зголемува и смртноста.

Радиофреквентната аблација, како метода за лекување на преткоморната фибрилација, претставува инвазивна метода за третман, која се изведува со помош на систем за 3Д анатомска реконструкција и мапирање на внатрешноста на срцевите преткомори и/или комори. Процедурата се изведува во површна аналго-седација во стерилна електрофизиолошка сала.

Пациентите кои подлежат на оваа процедура добиваат соодветна претпроцедурална подготовка.

„Преку пунктирање на десната феморална вена се поставуваат долги воведници во десната преткомора, од каде со помош на транс-септална пункција се преминува во левата преткомора каде се влеваат четирите пулмонални вени. Кај најголем број случаи

со преткоморна фибрилација тригерите за појава на оваа аритмија се наоѓаат точно на влезот на пулмоналните вени во левата преткомора. Со помош на 3Д мапинг системот и континуирани прецизни движења на мапинг катетерот, се прави анатомска реконструкција на левата преткомора (FAM – Fast Anatomical Mapping). После направената реконструкција на левата преткомора и влезовите на пулмоналните вени, се преминува кон радиофреквентна аблација со помош на иригативен аблативен катетер – процедура којашто се именува како „изолација на пулмонални вени“. По завршување на процедурата на аблација се тестира дали е постигната

та електрична изолација, односно дали има влез и/или излез на електрични сигнали“, објаснува асс. д-р Жан Зимбаков, директор на Клиниката за кардиологија.

Во текот на целата процедура пациентот прима антикоагулантна терапија, според препорачаните вредности на активирано време на згустување на крвта. Процедурата вообичаено трае 2-3 часа а пациентот, за опсервација, се задржува во болница до следниот ден.

„Со помош на 3Д мапинг системот се отвора можност за третман на преткоморната фибрилација, како и на левостраниот преткоморен флатер, преткоморна фокална тахикардија, претко-





морни тахикардии поврзани со постоперативни кардиохирушки лузни, како и третман на коморни аритмии од тип на чести предвремените коморни контракции, неопстојувачка коморна тахикардија и витално загрозувачките коморни тахикардии, независно дали се од неисхемична или исхемична етиологија“, објаснува асс. д-р Зимбаков.

Првите пет процедури на Клиниката за кардиологија беа направени во тек на месец октомври 2021 година под покровителство на проф. д-р Шиме Манола од Универзитетската болница – Дубрава, Загреб, Р. Хрватска.

Работата во салата за електрофизиологија и електростимулација е тимска работа во која се вклучени лекари, сестри, медицински техничари кои имаат дополнителна едукација од областа и рендген техничари. Тимот за електрофизиологија на Клиниката за кардиологија го предводат д-р Дејан Ристески и асс. д-р Јане Талески. Едукацијата на лекарите во областа – електрофизиологија се изведува по завршување на супспецијализацијата од областа кардиологија и се спроведува во сертификирани центри надвор од Македонија.

Доктор Ристески ја заврши едукацијата во Универзитетска клиника – Мешалкин, во Новосибирск, Русија, со грант од Европското здружение за срцев ритам (EHRA) во времетраење од 12 месеци, додека пак асс. д-р Талески, помина шест месеци интензивна едукација во Универзитетската болница “Сестре Милосрднице”, Загреб, Хрватска, со финансиска помош од Македонското кардиолошко здружение и се стекна со европски сертификат за изведување комплексни електрофизиолошки процедури и третман на срцеви аритмии.

Доктор Зимбаков вели дека е важно да напомене дека напредокот, почнувајќи од првите конвенционални електрофизиолошки процедури, како и целокупниот напредок на Одделот за електрофизиологија во тек на изминатите две декади, се до изведувањето на овие комплексни процедури, претставува долгорочен напор на целиот тим на лекари во Одделот.

„Секоеј лекар од нашиот тим има клучно влијание врз крајниот резултат, започнувајќи од процесот на селекција на пациентите, преку нивното водење, претоперативна подготовка се до изведување на самата РФ - аблација и, секако, потоа постоперативното следење“, вели д-р Зимбаков.

На Клиниката за кардиологија, Центарот за аритмии и електростимулација на срце постои од 1974 година, како водечки Центар за имплантација на трајни електростимулатори во регионот, каде во тој период електростимулаторите биле имплантирани само од страна на кардиохирурзи. Основите ги поставува проф. Лазар Србиновски, кој со своите визионерски идеи уште во 1996 година ангажираше едукатори за воведување на процедурите на радиофреквентна аблација и имплантација на високоволтажни имплантибилни апарати – кардиовертери/дефибрилатори. Во тимот се вклучени доц. д-р Лидија Попоска, прим. д-р Владимир Бошков, д-р Беким Поцеста, д-р Дејан Ристески, асс. д-р Јане Талески, асс.д-р Филип Јанушевски и најмладите д-р Ана Челикиќ и д-р Елма Кандиќ.

М. Ш.

Од македонското здравство

ИЗВЕДЕН ЕКСТРАПЕРИТОНЕАЛЕН ЦАРСКИ РЕЗ ВРЗ 23-ГОДИШНА ТРУДНИЦА

ГАК прв во регионот каде се применува оваа техника



Доц. д-р Игор Самарџиски, кој го изведе оперативниот зафат, истакнува дека со оваа техника се намалува ризикот од внесување на интраабдоминални инфекции и намалување на сраслини на внатрешните и на репродуктивните органи со што се намалува и можноста од постоперативен стерилитет

На Универзитетската клиника за гинекологија и акушерство – Скопје, за првпат е изведен екстраперитонеален царски рез врз 23-годишна трудница.

Поради повреди на внатрешни органи, а во интерес на бебето, кај дваесет и тригодишната пациентка која претходно имала три големи хируршки абдоминални операции е изведен екстраперитонеален царски рез.

Пациентките со овој тип на царски рез побрзо и полесно се враќаат во нормален живот, слично како после вагинално породување. Со примена на екстраперитонеален царски рез, родилката само неколку часа по операцијата може да се движи, да јаде, да пие и да му се посвети на своето новороденче. Како што истакна доц. д-р Игор Самарџиски, кој го изведе оперативниот зафат, со оваа техника се намалува и ризикот од внесување на интраабдоминални инфекции и намалување на сраслини на внатрешните и на репродуктивните органи со што се намалува и можноста од постоперати-

вен стерилитет. Инаку, техниката за екстраперитонеалниот царски рез е специфична, започнува во исти стил како и класичниот царски рез, но кон местото на сечењето на матката и вадењето на плодот се пристапува со посебна техника на странично избуткување на бешиката од местото каде што треба да се направи екстраперитонеалниот царски рез. Потоа, следува специфично кружно шиене на отворот на матката, што исто така придонесува за намалување на времетраењето на интервенцијата и е во функција на подобро зараснување на местото каде е пресечена матката.

Екстраперитонеалниот царски рез е специфична техника на царски рез, позната пред 70 години, а во поново време е реафирмирана во Франција. Ваков вид на породување со царски рез, освен во Франција, се изведува во Брисел – Белгија, во Загреб – Хрватска и во Тунис, а ГАК-Скопје стана прва Клиника во регионот каде се примени оваа невообичаена техника.

Vox Medici

ОД 10 - 11 ДЕКЕМВРИ 2021 Г. ПРВА РАБОТИЛНИЦА СО МЕЃУНАРОДНО УЧЕСТВО: „ДОСТИГНУВАЊА И ИДНИ ПЕРСПЕКТИВИ“

Македонските експерти ги презентираа успехите во трансплантации на солидни органи/ткива и коскена срцевина

Трансплантацијата на солидни органи/ткива и коскена срцевина го подигна здравствениот систем во државата на еднакво ниво со светските центри кои се бават со трансплантациона медицина

На 10-11 декември 2021 год., под покровителство на Министерството за здравство на Република Северна Македонија и министерот, Венко Филипче, Здружението за хематологија на Македонија и националниот координатор за трансплантација на Република Северна Македонија, а во соработка со Македонското здружение за имуногенетика, беше организирана Првата работилница за трансплантација на солидни органи/ткива и коскена срцевина во Република Северна Македонија со интернационално учество: „Достигнувања и идни перспективи“. Работилницата беше организирана како хибриден состанок. Дел од учесниците со физичко присуство во хотел “Лимак” во Скопје, а останатите состанокот го следеа виртуелно.

Целта на работилницата - врвните македонски експерти од соодветните области да ги презентираат успехите на македонското јавно здравство во имплементацијата на трансплантациите на солидни органи/ткива и коскена срцевина во лекувањето на најтешките заболувања. На Првата работилница за трансплантација на солидни органи/ткива и коскена срцевина беа прикажани искуствата, а учесниците говореха и за предизвиците и идните перспективи на овие методи на лекување.

Настанот беше збогатен со едукативни сесии презентирани од меѓународни признати експерти. Дополнително, се одржа и сателитски симпозиуми преку којшто фармацевтските куќи имаа можност да ги промовираат своите производи.

И покрај предизвиците со кои се соочуваа тимовите за трансплантација изминатив период, во услови на пандемија, процедурите имаа континуитет и целта беше на сите пациенти да им се овозможи адекватна и софистицирана здравствена нега.

Трансплантацијата на солидни органи/ткива и коскена срцевина го подигна здравствениот систем во државата на еднакво ниво блиско со светските центри кои се бават со трансплантациона медицина.



Од македонското здравство

ПО 25 ГОД. ЛАПАРОСКОПСКА ЕКСТИРПАЦИЈА НА МАСИВНА ДЕСНОСТРАНА КОРТИКАЛНА ЦИСТА НА ГОРЕН ПОЛ НА ДЕСЕН БУБРЕГ И ЛАПАРОСКОПСКА ВАРИКОЦЕЛЕКТОМИЈА, ПОРАДИ ИНФЕРИЛИТЕТ

Клиничката болница Битола ги следи модерните текови во лекувањето и држи чекор со останатите



Лапароскопската хирургија во Клиничка болница Битола за првпат започна да се применува пред 25 години, во далечната 1996 год.

После цели 25 години, со несебична помош и менторство од страна на проф. д-р Сотир Ставридис, заедно со д-р Илија Келепуровски, а во соработка со службата за хирургија и анестезија, беа направени две лапароскопски операции од кои едната за првпат во Клиничката болница Битола

Предностите на лапароскопската хирургија во однос на отворениот пристап се добро познати, а тоа се:

-Ризикот од крварење за време на операцијата е намален бидејќи големината на направената инцизија е многу помала од големиот рез што се прави за време на отворена операција. Ова ја намалува веројатноста да биде потребна трансфузија на крв за да се компензира загубата на крв.

-Помалата големина на инцизијата, исто така го намалува ризикот од болка и крварење по операцијата. Со лапароскопска хирургија, постоперативната рана е многу помала, а процесот на заздравување е помалку болен.

-Помалата инцизија, исто така, доведува до формирање на значително помала лузна по операцијата. Во случаи кога хируршката рана е поголема, ткивото на лузната што се формира е поверојатно да се инфицира, како и да биде предиспонирано за формирање на хернија, особено кај пациенти со прекумерна тежина.

-Ризикот од постоперативна инфекција е значително намален во однос на отворената хирургија.

-Постоперативното закрепнување на пациентот е значително намалено во однос на отворениот пристап и пациентите може да се вратат во својот вообичаен секојдневен живо многу побрзо

отколку по отворена операција, како и не помалку значајно - намалени болнички трошоци. Повеќето пациенти си заминуваат дома истиот или следниот ден.

Лапароскопската хирургија во Клиничка болница Битола за првпат започна да се применува пред 25 години, во далечната 1996 год, кога за првпат започнаа да се изведуваат лапароскопски операции, поконкретно - лапароскопска холецистектомија и лапароскопска варикоцелектомија од страна на д-р Јованчо Стефановски - општ хирург и д-р Павле Крстев - хирург уролог. Тоа беа пионерски обиди, не само во нашата болница туку и на ниво на урологијата во нашата држава, во тој период. До 2002 година редовно се изведуваа лапароскопски операции во решавањето на варикси на тестиси, покрај отворениот хируршки пристап. Во периодот од 1996 до 2002 год. вкупно беа изведени 15 лапароскопски операции, поради варикси на тестисите. Тоа беше голем мотив и искекор во модерниот пристап во решавањето на оваа патологија во нашата Болница и голем успех во тој период за службата за урологија во Битола.

Ако се земе предвид дека лапароскопската варикоцелектомија е за првпат промовирана како ефикасен

метод во решавање на машкиот инфертилитет во далечната 1992 год., не е тешко да се заклучи за успехот на моите колеги во тој период.

После цели 25 години, со несебична помош и менторство од страна на проф. д-р Сотир Ставридис, заедно со д-р Илија Келепуровски, во соработка со службата за хирургија и анестезија, беа направени две лапароскопски операции од кои едната за првпат во нашата Болница. Тоа се лапароскопска екстирпација на масивна десностранина кортикална циста на горен пол на десен бубрег и втората, како континуитет на моите колеги, д-р Крстев и д-р Наковски, лапароскопска варикоцелектомија, а поради инфертилитет.

Навидум рутински операции за посовремените центри, како во нашата држава, така и пошироко, но не помалку значајни за нас како Клиничка болница и нашите обиди за следење на модерните текови во лекувањето и држењето чекор со останатите.

Набаувањето современа опрема и едукацијата ќе бидат пресудни во периодот што следи во нашите обиди за вметнување на импулс и мотив, како за добробит на нашите пациенти, така и за нас - како доктори и за младите колеги после нас.

Д-р Александар Димовски

Roche

xofluza[®] ▽

(baloxavir marboxil)

Антивирусен, орален лек со единечна доза за третман на некомплицирани грип кај пациенти со наплетети 12 години или постари или профилакса после изложување на грип кај лица со наплетети 12 години или постари¹

1 ДОЗА
2 ТАБЛЕТИ



- Единечната доза треба да биде земена во рок од 48 часа по започнување на симптомите.
- Профилакса после изложување на грип - единечната доза на baloxavir marboxil треба да биде земена најбрзо што е можно во текот на 48 часа после близок контакт со лице за кое е познато или суспектно дека има грип.
- Дозирање според телесна тежина на пациентот
- < 80 kg - Единечна доза од 40 mg земена како 2x20 mg таблети
- > 80 kg - Единечна доза од 80 mg земена како 2x40 mg таблети¹

Во студијата Capstone 2 вклучени се високоризични пациенти со:^{1,2}



Астма или хронично белодробно заболување



Ендокрини и метаболни заболувања, на пр. дијабетес



≥ 65 години

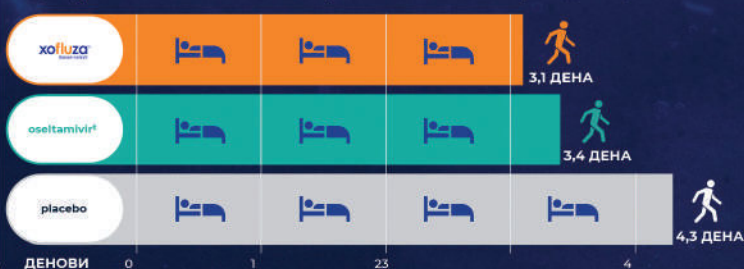


Кардиоваскуларни заболувања



Обезност

Подобрување на симптомите на грип значително побрзо од плацебото и oseltamivir.^{1,2}



Значително помалку компликации поврзани со грип за разлика од плацебо и oseltamivir.^{1,2}



▽ 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 дополнителни информации Ве молиме погледнете го збирниот извештај за особините на лекот XOFLUZA (baloxavir marboxil)

РЕФЕРЕНЦИ:

1. Збирен извештај за особините на лекот XOFLUZA (baloxavir marboxil), ПОСЛЕДНА ИЗМЕНА : ЈУНИ 2021 ГОД

2. Michael G.I. et al., Early treatment with baloxavir marboxil in high-risk adolescent and adult outpatients with uncomplicated influenza (CAPSTONE-2): a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. J Lancet Infect. Dis., 2020;20(10):1204-1214

xofluza[®]
(baloxavir marboxil)


emanera®

 гастро-резистентни капсули
од 20 mg и 40 mg

esomeprazole

Одлучувачки удар против желудечната киселина.

Напомена: Збирниот извештај за особините на лекот како и дополнителните информации во врска со употреба на лекот се достапни на ваше барање.

Еманера од 40 mg со бр. 4588/2 од 1.06.2015.

Еманера од 20 mg

со бр. 4585/1 од 1.06.2015.




Nolpaza®

таблети од
20 mg и 40 mg

pantoprazole

Мала таблета, голем чекор во лекувањето.

Напомена: Збирниот извештај за особините на лекот како и дополнителните информации во врска со употреба на лекот се достапни на ваше барање. **Нолпаза од 20 mg** со бр. 11-9450/4 од 12.09.2017. **Нолпаза од 40 mg** со бр. 11-9453/2 од 12.09.2017.

· **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

Продолжен иницијален третман со ИПП (инхибитори на протонска пумпа)

ГЕРБ претставува честа болест на глобално ниво, со преваленца од околу 10-30%, која сè уште се зголемува. Во текот на последната деценија има значително зголемување на процентот на помлади луѓе со ГЕРБ. Иако е вообичаена, ГЕРБ не е толку наивна болест. Ако не се контролира добро, може да предизвика компликации како Баретов езофагус, ерозивен езофагус, улцерации и стриктури на хранопроводникот и езофагални крварења. Влијанието на нетретираниот ГЕРБ врз квалитетот на животот е многу поголемо, споредено со она кое го има ангина пекторис или блага конгестивна срцева слабост.⁽¹⁻³⁾

Дијагнозата на ГЕРБ никогаш не била толку едноставна. Но, со воведување на ИПП, стана достапна нова опција. Со нивно воведување во доцните 1980-ти, тие станаа потпора на медицинската терапија за ГЕРБ.

Денес, најчестиот начин за дијагностицирање на ГЕРБ е преку емпириско “ИПП тестирање”. Во клиничка практика, лекарите обично користат краткотраен (1-2 недели) третман со високи дози на ИПП, што не е ни приближно доволно. Според упатствата на WGO, потребни се формални насоки за третман со ИПП терапија, со соодветно времетраење, за да се процени одговорот на третманот кај пациентите со ГЕРБ. Официјалните упатства препорачуваат 8-12 недели третман со ИПП еднаш дневно, а потоа повторно проценување на симптомите. Во случај на постојани симптоми, ИПП треба да се препишуваат двапати на ден за 8-12 неделен третман.⁽⁴⁾ Не само WGO, туку и упатствата на Американскиот колеџ за гастроентерологија (ACG), даваат силна препорака дека продолжениот 8-неделен третман со ИПП треба да биде терапија на избор за олеснување на симптомите и заздравување на ерозивниот езофагитис при започнување на третман со ГЕРБ.⁽⁵⁾

Потребен е продолжен емпириски третман со ИПП, за подобра да се процени одговорот на третманот кај пациентите со ГЕРБ. Процентот на пациентите кои пријавиле целосно ослободување од симптомите, по двонедели третман со пантопразол, бил 69%, по четири недели 80%, а по осум недели се искачил на дури 90%.⁽⁶⁾

Продолжен првичен третман со ИПП, исто така ја намалува стапката на релапс на симптомите кај пациенти со благ ерозивен езофагитис. Релапс на симптомите се случил кај 62,5% од пациентите кои примале четиринеделна терапија со есомепразол, додека само 47,8% од пациентите кои примале есомепразол осум недели, развиле релапс на симптомите во тек на 12 недели по прекин на терапијата.⁽⁷⁾

Затоа, продолжување на иницијалниот емпириски третман со ИПП или таканаречен “ИПП тест” до осум или 12 недели, носи дополнителни придобивки за пациентите. Ја подобрува стапката на заздравување, олеснување на симптомите, а во исто време ја намалува стапката на релапс.

Продолжениот третман на ГЕРБ е поддржан и во клиничката студија PanStar, спроведена со Нолпаза® (пантопразол од Крка). Подолготрајниот третман со Нолпаза® ја зголеми стапката на заздравување на езофагитисот. 70% од пациентите ги постигнаа критериумите за заздравување по осумнеделен третман со Нолпаза, во споредба со 45% од оние кои биле третирани само четири недели. Продолжувањето на терапијата до осум недели, исто така ги подобри симптомите и квалитетот на живот на пациентите со ГЕРБ.⁽⁸⁾

ГЕРБ, по природа е повторлива болест. Евидентирани се стапки на релапс кај пациенти со излечен ерозивен езофагитис, 6-12 месеци по прекинување на терапијата со лекови од 81%-90%. Многу пациенти со симптоми суспектни за ГЕРБ и нецелосен одговор на ИПП, имаат ГЕРБ и ќе им треба долготрајна терапија со ИПП.

Која терапија за одржување треба да се избере, зависи од честотата и сериозноста на симптомите кај пациенти со ГЕРБ. Упатствата на WGO предлагаат повремена или по потреба терапија со ИПП, во најниска ефективна доза за пациенти со ГЕРБ кои продолжуваат да имаат симптоми по прекилот на ИПП. Додека, пак, пациентите со ГЕРБ со чести симптоми имаат потреба од континуирана ИПП терапија во најниската ефективна доза. Важно е да се знае дека пред да се започне долгорочен третман со ИПП пациентите треба да направат тест за *H. pylori* и доколку е потребно инфекцијата да се третира соодветно. Друг совет е да се задржи дозата и времетраењето на третманот, за да се намали ризикот од можни несакани ефекти.^(9,10)

Терапијата на одржување со ИПП, дури и кога се дава подолго време, е ефикасна и обично добро се поднесува. Стапките на заздравување на ерозивниот езофагитис беа задржани кај над 90% од пациентите третирани со ИПП. ИПП, исто така, овозможува ефикасна контрола на симптомите на ждргавица. Во шестиот месец повеќе од 70% од пациентите третирани со ИПП останаа без симптоми. Дури и кај мал број од испитаните пациенти, кај кои езофагитисот даде рецидиви за време на терапијата на одржување, просечното време на ремисија беше подолго, а инциденцата и сериозноста на симптомите на ждргавица беа намалени во споредба со плацебо.⁽¹¹⁾ Исто така, континуираната терапија на одржување со ИПП покажа високи стапки на ремисија. Пациентите, првично примале пантопразол 40 мг на ден, во тек на осум недели и 81% од нив постигнале документирано заздравување на ерозивниот езофагитис. Сите излечени пациенти последователно примале терапија на одржување со пантопразол 20 мг дневно, 82% останале во ремисија во период од шест месеци. Континуираната терапија со пантопразол 20 мг на ден за дополнителни шест месеци, одржуваше стапка на ремисија од 80% на една година, додека преминувањето на плацебо во последните шест месеци од испитувањето резултираше со стапка на ремисија од 30%.^(12,13)

Оралниот пантопразол е безбеден, добро толериран и ефикасен почетен третман и третман на одржување кај пациенти со неерозивен ГЕРБ или ерозивен езофагитис. Покрај тоа, резултатите од 15-годишна студија покажаа одлична подносливост, без нарушување на безбедносниот профил. Над 90% од пациентите немаа поплаки во текот на 15-годишниот период на студијата.⁽¹⁴⁾

Пантопразолот е ИПП со најмал ризик за интеракции со лекови и затоа е најоптимален избор и за пациенти со други придружни заболувања.⁽¹⁵⁾

Есомепразол е ефикасен и безбеден третман и за долготрајна терапија. Во текот на петгодишниот третман со есомепразол, не се евидентирани проблеми од безбедносен профил.⁽¹⁶⁾

Проф. д-р Васко Василевски, д-р Димитар Трајков
Клиничка болница “Ацибадем Систина”

Референци:

1. Roberts SE, Samuel DG, Williams JG et al. Survey of digestive health across Europe: Final report. Part 1: The burden of gastrointestinal diseases and the organisation and delivery of gastroenterology services across Europe. United European Gastroenterol J 2014; 2(6): 539–543.
2. Dean BB, Crawley JA, Schmitt CM, et al. The burden of illness of GERD: impact on work productivity. Aliment Pharmacol Ther 2003; 17:1309–17.
3. Johnson DA. Medical Therapy of GERD: current state of the art. Hosp Pract. 1996; 31 (10):135-9, 143-4, 147-8.
4. Hunt R, Armstrong D, Katelaris P et al. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: GERD Global Perspective on Gastroesophageal Reflux Disease. WGO 2015; 1-37.
5. Katz P, Gerson L, Vela M et al. Guidelines for the Diagnosis and Management of GERD. Am J Gastroenterol 2013; 108:308-328.
6. Dettmer A, Vogt R, Sielaff F et al. Pantoprazole 20 mg is effective for relief of symptoms and healing of lesions in mild reflux oesophagitis. Aliment Pharmacol Ther 1998; 12:865-872.
7. Hsu P-I, Lu C-L, Wu D-C et al. Eight Weeks of Esomeprazole Therapy Reduces Symptom Relapse, Compared with 4 Weeks, in Patients With Los Angeles Grade A or B Erosive Esophagitis. Clin Gastroenterol Hepatol 2015; 13(5): 859-66.
8. Dabrowski A, Štabuc B, Lazebnik L. Meta-analysis of the efficacy and safety of pantoprazole in the treatment and symptom relief of patients with gastroesophageal reflux disease – PAN-STAR. Gastroenterology Rev 2018; 13 (1): 6–15.
9. Hunt R, Armstrong D, Katelaris P et al. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: GERD Global Perspective on Gastroesophageal Reflux Disease. WGO 2015; 1-37.
10. Malfertheiner P, Kandulski A, Venerito M. Proton-pump inhibitors: understanding the complications and risks. Nat Rev Gastroenterol & Hepatol 2017; doi:10.1038/nrgastro.2017.117.
11. Johnson DA, Benjamin SB, Vakil NB et al. Esomeprazole once daily for 6 months is effective therapy for maintaining healed erosive esophagitis and for controlling gastroesophageal reflux disease symptoms: a randomized, double-blind, placebo-controlled study of efficacy and safety. Am J Gastroenterol 2001; 96(1): 27-34.
12. Scholten T. Long-term management of gastroesophageal reflux disease with pantoprazole. Therapeutics and Clinical Risk Management 2007;3(2) 231–243.
13. Pilotto et al 2003.
13. Brunner G, Athmann C, Schneider A.G. Long-term, open-label trial: safety and efficacy of continuous maintenance treatment with pantoprazole for up to 15 years in severe acid-peptic disease. Aliment Pharmacol Ther 2012; 36(1): 37-47.
14. Brunner G, Athmann C, Schneider A.G. Long-term, open-label trial: safety and efficacy of continuous maintenance treatment with pantoprazole for up to 15 years in severe acid-peptic disease. Aliment Pharmacol Ther 2012; 36(1): 37-47.
15. Wedemeyer R-S, Blume H. Pharmacokinetic Drug Interaction Profiles of Proton Pump Inhibitors: An Update. Drug Saf 2014; 37 (4): 201-11.
16. Fiocca R. et al. Aliment. Pharmacol. Ther. 2012; 36: 959–971.

Уринарна инконтиненција

Уринарна инконтиненција се дефинира како секое несакано (неконтролирано) истекување на урината.⁽¹⁾ Дефиниција, која е прифатена во 2002 година од страна на Меѓународното здружение за инконтиненција (International Continence Society – ICS). Според некои студии преваленцата на УИ кај мажи се движи од 3-10%, а се зголемува со возраста^(2,3), а кај жени од 5-25% на возраст од 15-60 години. Над 60-та година процентот се зголемува од 12-38%. Се разликуваат повеќе типови на уринарна инконтиненција и тоа:

Ургентна уринарна инконтиненција (УУИ), се дефинира како несакано истекување на урината, претходно проследено со ургентност (итност) при мокрењето, односно силен и незадржлив нагон на мокрење. Во основа на УУИ е нестабилност на детрузорот на мочниот меур и истекување на урината и покрај тоа што пациентот се обидува да ја одложи микцијата. Овде е класифицирана сосостојба на претерано активен мочен меур (overactive bladder – OAB). Симптоми на OAB се често мокрење (фреквенција), итност во мокрењето (ургентност), како и ноќно мокрење (ноктурија), без докажана уринарна инфекција или други патолошки сосостојби поврзани со уринарната инфекција.

Стрес уринарна инконтиненција (СУИ), многу почеста кај жени над 60-годишна возраст и кај жени кои имале нормално вагинално породување. Настанува како резултат на слабост на мускулатурата на карличното дно и намалена потпора на везикоуретралниот сфинктер. Особено изразена при кивање, кашлање и потешки физички активности (при зголемување на интраабдоминалниот притисок).

Мешана уринарна инконтиненција се дефинира како несакано истекување на урината поврзано со ургентност при мокрењето при напор кивање или кашлање, односно присутност на стрес инконтиненција и ургентна уринарна инконтиненција. Ова, особено е присутно кај постари мажи.

Функционална уринарна инконтиненција (поради вродени или физички оштетувања на мускулите и невровакуларните механизми) пр. при тежок облик на артритис, пациентот не може навреме да ги откопча пантлоните и доаѓа до несакано истекување на урината.

„Overflow“ уринарна инконтиненција се дефинира како несакано истекување на урината поврзано со претерана дистензија на мочниот меур. Овој облик на УИ е доминантно присутен кај мажи. Во основа на настанувањето се два примарни процеси: 1. задржување на урината како последица на дистална опструкција и 2. несоодветна контрактилност на мочниот меур. Задржување на урината како последица на дистална опструкција, најчесто е последица на БПХ склероза на врат на мочен меур, стриктурна уретра, поретко кај карцином на простата.

Постпростатектомиска уринарна инконтиненција, особено присутна кај радикалните простатектомии. Во литература инциденцата на раната стрес инконтиненција кај оперираниите болни варира од 0,8 до 87%. Ризик од појава на постпростатектомиската УИ вклучува низа ризик фактори како што се возраста на пациентот, предоперативната сосостојба на континентност, интраоперативни фактори, како што се хируршката техника и искуството на хирургот и зачувувањето на неуровакуларната петелка.^(4,5)

Фактори на ризик:

- Жените, во споредба со мажите, почесто страдаат од инконтиненција поради анатомските разлики, како и функционалните особини како што се менопауза, породување...Кај мажите, најчесто е бенигното зголемување на простатата.

- Возраста: со стареењето се зголемува ризикот за инконтиненција поради слабеење на мускулите на карличното дно и мочниот меур.

- Дебелината: го зголемува интраабдоминалниот притисок.

- Пушење со позитивна фамилијарна анамнеза.

- Други болести: дијабетес, невролошки заболувања - мултипла склероза, паркинсонова болест, мозочен удар, повреди на 'рбетен столб кои доведуваат до нарушување на спроводливоста на нервните импулси до мочниот меур.

Дијагноза на УИ се поставува врз основа на:

Анамнеза: кога се јавиле првите симптоми, пред колку време, тежина и времетраење на симптомите, влијание на квалитетот на животот (QoL), влијание на сексуалната функција, заболувања на уринарниот тракт, коморбидитети, социјална анамнеза како и дневник на мокрење.

Физикален преглед опфаќа: преглед на абдомен, карлица како и дигиторектален и невролошки преглед. Со преглед на абдомен и карлица се проценува состојбата на мускулите, особено на карличното дно. Слабоста на мускулите на карличното дно, неговиот потпорен сид, доведува до пролапс на мочниот меур преку предниот сид на вагината и појава на цистоцела или, пак, на ректумот, преку задниот сид на вагината и појава на ректоцела. Со ректалниот пре-

и нејзин третман

глед се проценува тонусот на аналниот сфинктер, а со тоа се добиваат информации и за тонусот на мускулите на уретрата. Со невролошкиот преглед се утврдува евентуалното нарушување на нервниот систем затоа што невроген тип на мочен меур е чест причинител на уринарна инконтиненција.

Стрес проба е преглед што се изведува така што мочниот меур се полни со течност преку катетер и од пациентката се бара да кашла. Доколку доаѓа до истекување на урина преку уретрата, се работи за стрес инконтиненција.

Ментален статус

БМИ (дебелина)

Лабораториски испитувања:

анализа на урина, биохемиски анализи (уреа, креатинин)

Урино култура

Тест со влошка (се мери тежината на влошката по еден час на физичка активност)

Ултразвук

Нативен на уротракт, цистоуретрографија

Уродинамско испитување, се мери притисокот во мочниот меур, на ниво на сфинктерот на уретрата и ректумот, со што доста точно добиваме информации за процена на функцијата на долниот уринарен тракт и за патофизиолошко објаснување на уринарните симптоми.

Електромиографија, се работи кога постои сомневање за заболување на нервниот систем, како што се мултипла склероза, миелодисплазија. Се препорачува и после неуспешно хируршко лекување.

Лекување:

Лекувањето може да биде конзервативно и хируршки.

Според EAU Guidelines on Assessment and Nonsurgical Management of Urinary Incontinence, од 2020 година, која всушност е репринтната верзија од април 2018 година:

Се препорачува да се започне со **конзервативна терапија**, што вклучува – хигиенско диететски мерки, физички вежби за јакнење на мускулатурата на карличното дно познати како Кегелови вежби, бихевиорална терапија, електростимулација и локална употреба на естрогенски креми. Ако препорачаната терапија не ги даде задоволителните резултати за пациентот, може да се продолжи со фармакотерапија. Антимускаринските лекови се прва линија на терапија за ургентната уринарна инконтиненција, но претходно треба да се утврди дека пациентот нема поголема количина на резидуална урина. Кај мажи кои имаат и опструктивни тегоби, се преперира комбинирана терапија со алфа блокатори.

Антимускаринските лекови го инхибираат прекумерно активниот детрузор на мочниот меур, блокирајќи го врзувањето на ацетилхолинот за мускаринските рецептори. Досега се откриени пет типови мускарински рецептори (M1-M5), од кои во мазната мускулатура на мочниот меур најмногу 82% се застапени M2-рецепторите.

Остатокот на ускаринските рецептори отпаѓа на M3 кои учествуваат во контракцијата на детрузорот. Мускаринските M3 рецептори се наоѓаат и во лачните жлезди (жлезди слиновници), како и на другите органи, така што системската употреба на антимускарински лекови, специфични за M3 мускаринските рецептори, покрај релаксација на детрузорот предизвикуваат и намалена саливација, сувоот во устата, констипација, замагелн вид, умор и когнитивна дисфункција. Најселективни лекови во ова група се – солифенацин и дарифенацин, потоа нешто постари, но и помалку применувани лекови се пропиверин, оксибутинин и толтеридон. Во употреба е и лекот мирабегрон кој е селективен агонист на бета 3 рецепторот. Solifenacin succinate е антимускарински лек на избор докажан во Европа и САД во

лекувањето на пациентите со overactive bladder symptoms кај мажи и жени. Препорачана почетна доза е 5мг дневно а, доколку е потребно, дозата може да се зголеми на 10 мг дневно. Во многубројните клинички студии, третманот со солифенацин сукцинат статистички доведува до редукција на сите клучни симптоми при OAB (како што се честото мокрење, итноста во мокрењето, како и инконтиненцијата) и го подобрува волуменот на измокрената урина.⁽⁶⁾ Во VOLT (Vesicare Open Label Trial) која е проспективна опен-лабел студија, се опфатени 2205 пациенти со симптоми на OAB, како што се итноста, честотата, нокното мокрење и уринарната инконтиненција, од кои 1586 пациенти во основа ја имаат уринарната инконтиненција, а кај 582 уринарната инконтиненција е како дополнителен симптом. Истите се лекувани со солифенацин сукцинат, во траење од 12 недели и тоа, првите четири недели со доза од 5 мг, потоа четири недели со доза од 10 мг и последните четири недели повторно со доза од 5 мг дневно, при што има значително подобрување на симптомите и редукцијата на уринарната инконтиненција ($p < 0.001$).⁽⁷⁾

Подобрување на симптомите на OAB инконтиненција започнуваат веќе по четиринеделната терапија со 5 мг дневно на солифенацин сукцинат, со подобрување и на квалитетот на животот (HRQL) споредени со плацебо. А, значително подобрување е забележано при лекување од 12 недели со 5 мг дневно споредено со плацебо.⁽⁸⁾

Хируршкото лекување е најефикасен метод на лекување и подразбира реституција на нормалната позиција и поддршка на везикоуретралниот сегмент. Може да биде со поставување на синтетски мрежички (mesh) или т.н. слингови, подигнување на мочниот меур со поставување на TOT (transobturator tape) или поставување на вештачки сфинктер. Златен стандард во лекување на стрес инконтиненцијата е методата со TOT.

Превенција: Одржување на нормална телесна маса, вежби за зајакнување на карличното дно (Кегелови вежби), одбегнување на алкохолни напитки, кофein, зачинета храна, на она што има изразено диуретско дејство, пушење и сл.

Заклучок: Лекувањето на уринарната инконтиненција е комплексно. Потребна е заедничка соработка помеѓу матичните лекари, како лекари на прва линија, и специјалисти од областа на урологијата, неврологијата како и гинекологијата.

Спец. д-р - уролог Тони Крстев

ЈЗУ Градска болница "8 Септември" - Скопје

Литература

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M i sur. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. Urology 2003;61:37-49.
2. Hunskaar S, Burgio K, Diokno AC, Herzog AR, Hjalmas K, Lapitan MC. Epidemiology and natural history of urinary incontinence (UI). U: Abrams P, ur. Incontinence: 2nd international consultation on incontinence: Health Publications Ltd; 2002.
3. Fultz NH, Herzog AR. Epidemiology of urinary symptoms in the geriatric population. Urol Clin North Am 1996;23:1-10
4. Nelson CP, Montie JE, McGuire EJ, Wedemeyer G, Wei JT. Intraoperative nerve stimulation with measurement of urethral sphincter pressure changes during radical retropubic prostatectomy: a feasibility study. J Urol 2003;169:2225-8
5. O'Donnell PD, Finan BF. Continence following nerve-sparing radical prostatectomy. J Urol 1989;142:1227-8; discussion 9
6. Solifenacin in overactive bladder syndrome CK Payne - Drugs, 2006 - Springer
7. Solifenacin for overactive bladder with incontinence: symptom bother and health-related quality of life outcomes
AD Garely, V Lucente, J Vapnek... - Annals of ..., 2007 - journals.sagepub.com
8. Effects of solifenacin on overactive bladder symptoms, symptom bother and other patient reported outcomes: results from VIBRANT - a double blind, placebo controlled trial M. D. Vardy H. D. Mitcheson T. A. Samuels J. D. Wegenke S. Forero Schwanhaeuser T. S. Marshall W. He, First published: 04 November 2009
9. EAU Guidelines on Assessment and Nonsurgical Management of Urinary Incontinence Arjun K. Nambiar, Correspondence information about the author Arjun K. Nambiar Email the author Arjun K. Nambiar, Ruud Bosch, Francisco Cruz, Gary E. Lemack, Nikesh Thiruchelvam, Andrea Tubarof, Dina A. Bedredinovag, David Ambühl, Fawzy Faragi, Riccardo Lombardo, Marc P. Schneider, Fiona C. Burkhard
10. Urinary incontinence and pelvic organ prolapse in women: management. NICE guideline. Published: 2 April 2019 www.nice.org.uk/guidance/ng123.

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^{***4}

*Сите примарни крајни цели беа исполнети во 26 недела.

**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

Третман на адултна СМА-предизвик во Р С Македонија

Спинална мускулна атрофија (СМА) претставува ретко, автосомно, рецесивно генетско заболување. СМА има широк опсег на сериозност и нејзината преваленца варира од регион до регион. Вкупната инциденца на СМА за сите фенотипови, кај сите етнички групи изнесува, 1 на 11.000 живородени деца ^[1]. Генерално, се одликува со прогресивно губење на нервните сигнали во мускулите, намалување на мускулната маса (скелетна мускулна атрофија), целокупна слабост, губиток на постигнатата моторна функција итн. Мускулната атрофија доведува до компликации поврзани со болеста коишто може да влијаат врз преживувањето: повторувачки епизоди на пневмонија, искривување на рбетниот столб (сколиоза), тешкотии со спиење и исхрана, потреба од респираторна, нутритивна, ортопедска и поддршка при одење. Сите овие компликации водат кон губиток на квалитетот на живот ^[2-5].

СМА е предизвикана од мутации во SMN1 генот кој резултира со продукција на недоволно количество на SMN (анг. survival motor neuron) протеинот. Дополнителниот SMN2 ген учествува во продукција на помало количество на функционален SMN протеин. Постои само еден нуклеотид кој е различен во кодирањето на SMN1 и SMN2 генот. Иако количеството на протеин произведено од SMN2 генот е помало отколку во нормални услови, истото е доволно да ја модулира тежината на болеста преку бројот на копии од SMN2 генот. На тој начин овој ген е избран како целна точка кон која се насочуваат терапевтските третмани, особено антисенс олигонуклеотидите ^[6].

Во декември 2016 година, FDA (анг. Food and Drug Administration) го одобри нусинерсенот за клиничка употреба, како прв одобрен лек за СМА. Благодарение на овој напредок, оваа година се смета за револуционерна, кога е во прашање третманот на пациентите со спинална мускулна атрофија ^[7]. Во јуни 2017 г. овој лек доби одобрение од Европската агенција за лекови (EMA), а од неодамна, септември 2021 г., е регистриран и во Македонија. Нусинерсен се администрира во цереброспиналната течност (ЦСФ) затоа што антисенс олигонуклеотидите не поминуваат преку крвно-мозочната бариера, па и отаму досегашните студии се потпираат на интратекално доставување на лекот ^[8]. Централниот нервен систем (ЦНС) е примарното место на дејство на нусинерсенот. Кога се разгледува фармакокинетиката на нусинерсенот, треба да се земе предвид дека ЦНС и цереброспиналната течност се различни фармакокинетски оддели. Сепак, при стабилна состојба, концентрацијата на цереброспиналната течност треба

да биде пропорционална со концентрацијата на лекот во ткивото на ЦНС ^[9]. Главниот механизам на фармаколошко дејство на овој лек се состои од промена на процесот на спојување на SMN2 и пре-РНА преку инхибиција на факторите на спојување. Ова ја олеснува интеграцијата на 7-от егзон во мРНА и со тоа се забележува и зголемување на нивоата на СМА протеинот со целосна должина. По почетниот период на сатурација на наведените денови (0, 14, 27 и 63), нусинерсенот треба да се нанесува на секои четири месеци во цереброспиналната течност ^[10].

Минималните концентрации на нусинерсенот во плазмата остануваат релативно ниски во споредба со минималните концентрации во цереброспиналната течност по интратекална администрација. Фармакокинетиката на нусинерсенот во плазмата е бифазична ^[11]. Не постојат биолошки активни места за нусинерсенот во ткивата или плазмата ^[9]. Метаболизмот и елиминацијата се вршат преку хидролиза со егзонуклеаза и уринарна екскреција. Не е познато дека нусинерсенот има интеракција со цитохром (P450) ензимите, што укажува на ограничени интеракции со лекови ^[7]. Се проценува дека терминалниот полуживот на елиминација на овој лек е од 135 до 177 дена во цереброспиналната течност и приближно 63 до 87 дена во плазмата. Од друга страна, пак, се смета дека продолжениот полуживот на нусинерсенот се должи на дистрибуцијата на лекот од цереброспиналната течност до ткивата на ЦНС и бавната фаза на елиминација на клиренсот назад до

цереброспиналната течност, а потоа и до системската циркулација ^[9].

Нусинерсенот (Спинраза) е единствен лек за СМА за кој се спроведени толку многу студии на различни популации на пациенти со СМА и каде доказите од реалниот свет ја потврдуваат неговата ефикасност кај тинејџерите и возрасните пациенти кај сите типови на СМА. Спинраза обезбедува значително и одржливо подобрување на моторните функции кај возрасните пациенти, на пр. после 14 месеци примена, 40 % од пациентите имале клинички значајно подобрување на резултатите на скалата HFMSE (покачување од ≥ 3 поени) ^[13].

Тековните информации за придобивките и ризиците од третманот треба рутински да се проценуваат, индивидуално за секој пациент, и редовно да се дискутираат со нив и нивните семејства ^[12]. Достапноста на нусинерсенот драматично ја промени клиничката перцепција кај пациентите со СМА. Континуираното развој на клиничките студии за нусинерсенот покажуваат одржливо преживување и подобрување на моторната функција. Од огромна важност е да се напомене и дека овој лек игра голема улога во зголемување на квалитетот на животот на пациентите, но и на нивните негователи.

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

Референци:

- Verhaart I, et al. Orphanet J Rare Dis. 2017;12:124.
- D'Amico A, et al. Orphanet J Rare Dis. 2011; 6:71.
- Prior TW. Genet Med. 2010;12:145-152.
- Crawford TO and Pardo CA. Neurobiol Dis. 1996;3:97-110.
- Viollet et al. Handb. Clin. Neurol. 2013;113:1395-1411.
- Passini MA, Bu J, Richards AM et al. Antisense oligonucleotides delivered to the mouse CNS ameliorate symptoms of severe spinal muscular atrophy. Sci Transl Med. 2011;3(72):1-13.
- Hoy SM. Nusinersen: first global approval. Drugs. 2017;77(4):473-479.
- Goyal N, Narayanaswami P. Making sense of antisense oligonucleotides: a narrative review. Muscle Nerve. 2018;57(3):356-370.
- Luu KT, Norris DA, Gunawan R et al. Population pharmacokinetics of nusinersen in the cerebral spinal fluid and plasma of pediatric patients with spinal muscular atrophy following intrathecal administrations. J Clin Pharmacol. 2017;57(8):1031-1041.
- Chiriboga CA, Swoboda KJ, Darras BT, et al. Results from a phase I study of nusinersen (ISIS-SMN Rx) in children with spinal muscular atrophy. Neurology 2016; 86: 890-897.
- Nusinersen [package insert] Cambridge, MA: Biogen Inc; May, 2018.
- Parente V, Corti S. Advances in spinal muscular atrophy therapeutics. Ther Adv Neurol Disord. 2018;11:1-13.
- Hagenacker T, et al. Nusinersen in adults with 5q spinal muscular atrophy: a non-interventional, multicentre, observational cohort study. Lancet Neurol. 2020;19(4):317-25.

ОСЛОБОДЕТЕ ЈА СТРАСТА ВО НЕА СО SPINRAZA®

SPINRAZA® нусинерсен

Biogen MEDIS Therapeutics

Скопје

МОЖНОСТ ПОВЕЌЕ ЗА ЛИЦАТА СО ДИЈАБЕТЕС ТИП 2 - ПРВ ОРАЛЕН ГЛП-1 РЕЦЕПТОР АГОНИСТ- ОРАЛЕН СЕМАГЛУТИД

Дијабетесот е метаболна болест од хроничен и агресивен карактер. Глобалната инциденца и преваленца на дијабетес тип 2 (ДМ2) е зголемена за четири пати, со тенденција на постојана прогресија. Кардиоваскуларните болести (КВБ), претежно коронарната артериска болест (КАБ), срцева слабост и мозочниот удар се главна причина за морбидитет и морталитет кај пациентите со ДМ2¹. Поради клиничката тежина на кардиоваскуларните компликации што го следат дијабетесот, неопходно е мултифакториелно справување со дијабетесот, односно индивидуален пристап чија цел не е само добра гликорегулација, туку и водење сметка за останатите кардиометаболни параметри (телесна тежина, дислипидемија, артериска хипертензија, семејна историја на предвремена коронарна болест, хронична бубрежна болест и присуство на албуминурија).

Несоодветно воден дијабетес води кон зголемен ризик од развој на компликации поврзани со дијабетесот. Кај голем дел од пациентите со ДМ2 присуството на коморбидитети, како атеросклеротична срцева болест, хронична бубрежна слабост, обезност итн, е потребен специфичен пристап во изборот на лек за намалување на гликемијата. Постојат бројни големи рандомизирани контролирани испитувања коишто укажуваат на статистички значајни намалувања на кардиоваскуларните настани при употреба на одредени лекови. Сите овие студии сугерираат дека GLP-1 RA (глукагон сличен пептид рецептор агонисти) се соодветна опција за вакво тип пациенти.

експресија и раст на β -клетките (слика 1). Заедно со други слични хормони, како glucose dependent insulintropic polypeptide (GIP), е одговорен за т.н. инкретински ефект – дополнително зголемување на инсулинската секреција после орално земена гликоза во споредба со гликоза дадена i.v. Инкретинскиот ефект претставува однос помеѓу интегрираниот инсулински одговор на орална гликоза и изогликемиска i.v. гликозна инфузија. Инкретинскиот ефект за орална гликоза е околу 20-60%. Вкупната количина на инкретини како и инкретинскиот ефект се намалени кај луѓе со дијабетес.

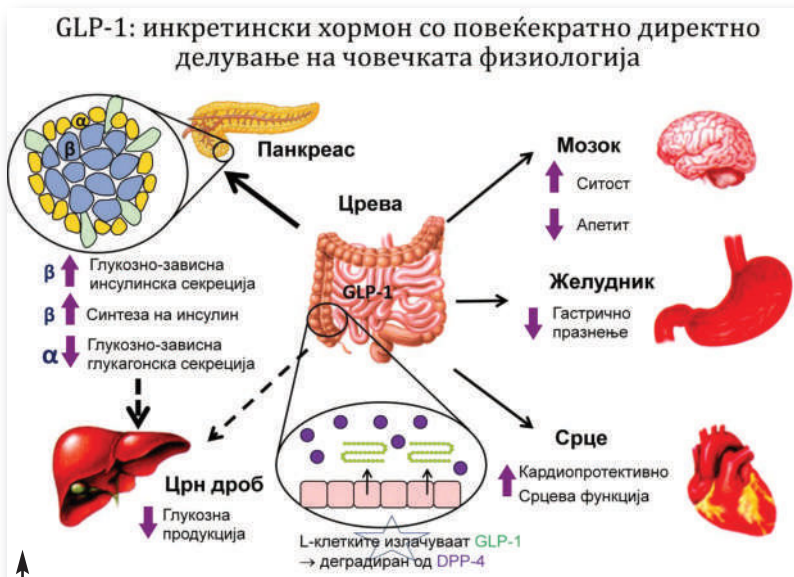
GLP-1 брзо и потентно ја стимулира инсулинската секреција на гликоза-зависен начин, односно при нормализација на гликемијата неговата стимулација престанува. Тој истовремено стимулира инсулинска генска транскрипција, раст и неогенеза на клетките на Лангерхансовото островце. GLP-1 инхибира секреција на глукагон го забавува мотилитетот на желудникот и го забавува неговото празнење, а на ниво на CNS делува на центарот за ситост во хипоталамусот. На овој начин, промовира губење на телесна тежина. Тој има многу краток полуживот во плазмата од неколку минути и многу брзо се разградува од ензимот dipeptidyl peptidase-IV (DPP-IV).

Семаглутидот е хуман аналог на GLP-1 со 94 % хомологија со хуманиот GLP-1, со долго дејство од една недела (слика 2). Испитуван е преку клиничкиот програм SUSTAIN 1-10 каде беше асоциран со конзистентна просечна редуција на HbA_{1c} до 1,8%, гликемијата на гладно (FPG) и/или постпрандијалната гликемија (PPG) и повисока пропорција на испитаници кои постигнале целна вредност од <7.0% и ≤6.5%.

Наспроти компараторите, со конзистентна просечна редуција на телесната тежина до 6,5 kg и на BMI и повисока пропорција на испитаници кои достигнале редуција ≥5% и ≥10%, наспроти компараторите, го редуцира систолниот крвен притисок и беше асоциран со подобрување на севкупниот липиден профил и параметрите за глюкозниот метаболизам, наспроти компараторите и оние со ниска стапка на хипогликемии.

Се покажа корисен во редуција на КВ ризик. Познат е под името Ozempic.

Сите досега одобрени GLP-1-RA се администрираат супкутано. Тоа, дополнително претставува проблем, бидејќи сè уште постои постоечка бариера за инјектибилна терапија кај голем број пациенти. Оваа позната 'терапевтска инерција' придонесува пациентите со ДМ2 многу години да живеат со супоптимална гликемиска контрола. Значајна инерција постои во секој последователен чекор на интензификација. Кај пациент кој е на еден лек за ДМ2, во просек вториот лек се додава со 1,6 – 2,9 годи-



Слика 1. GLP-1 RA

Glucagon-like peptide 1 (GLP-1) е хормон од гастроинтестиналниот тракт кој стимулира инсулинска секреција, генска

ни задоцнување, третиот лек со 6,9 – 7,2 години доцнење, додека со иницијација на инсулинска терапија се доцни 6 – 7,1 години. Само една година несоодветна гликорегулација може да доведе до значително зголемен ризик за миокарден инфаркт, срцева слабост и мозочен удар. Затоа, професионалните асоцијации за дијабетес и кардиологија ги препорачуваат GLP-1-RA како терапија од избор за пациенти со ДМ2 кои имаат потреба за терапија што има поволен ефект на кардиометаболните параметри.



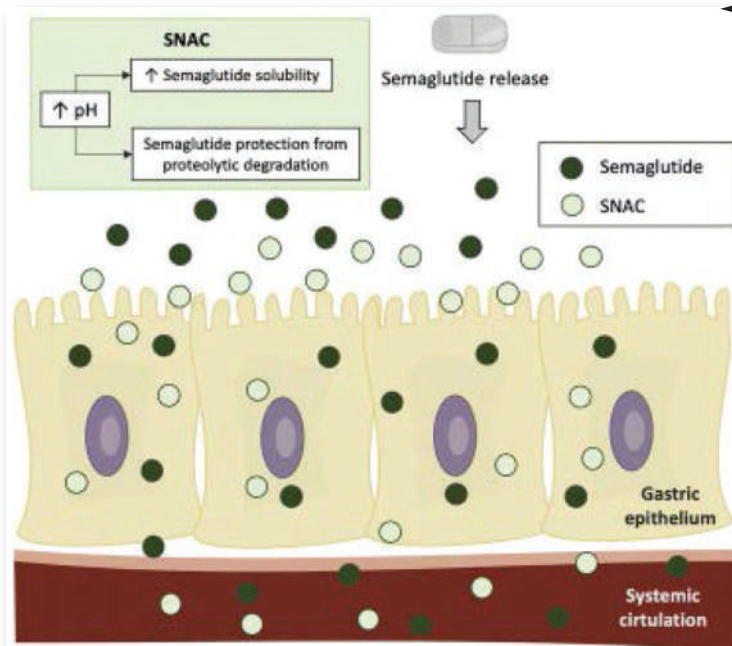
Слика 2. Семаглутид

Rybelsus (Рибелсус) е првиот и засега единствен одобрен орален GLP-1 RA (слика 3). Се работи за иста молекула како и во инјектибилната формулација - оземпик, односно молекулата на семаглутид кој има 94% хомологија со природниот GLP-1. Кога се работи за пептидна молекула, постојат повеќе предизвици за да се овозможи нејзина орална примена, вклучувајќи ја ензимската деградација во желудникот. Дополнително на тоа и лимитирана пермеабилност низ гастричната мукоза. Кога се администрира сам, GLP-1 RA има многу ниска орална биорасположливост. Затоа, Рибелсус е направен како коформулација со засилувач на апсорпцијата, SNAC. SNAC е мал дериват на масна киселина што помага во апсорпцијата во желудникот. SNAC предизвикува локален пуферирачки ефект што ја зголемува локалната рН вредност, односно ја намалува киселоста и со тоа го заштитува semaglutide од деградација и прави засилување на локалната апсорпција на semaglutide. Ефектот на SNAC е временски и концентрациски зависен и комплетно реверзибилен. Рибелсус е коформулиран со 300 mg SNAC.

Оралниот семаглутид е индициран за третман на ДМ2 кај возрасни пациенти, за подобрување на гликемиската контрола, како дополнување на диета и физичка активност или во комбинација со други антидијабетични лекови. Иницирање на орален ГЛП-1, како оралниот семаглутид (Рибелсус), порано, во тек на третманот може да го подобри прифаќањето и придржувањето на некои пациенти споредено со инјектибилните формулации. Тоа навистина е голем плус во превенција на развој на компликации.

Слика 3. Орален семаглутид

Рибелсус е испитуван во опсежен програм на клинички студии PIONEER²⁻⁸. Редукцијата на HbA_{1c}, од почетниот во студиите PIONEER 1-5 и 7-8, се движи од просечно намалување од 1,1% па до 2% со најголемата доза на орален семаглутид од 14 mg. Тоа намалување е статистички сигнификантно во однос на испитуваните компаратори, а тоа се placebo, empagliflozin, sitagliptin, liraglutide, insulin и dulaglutide. Овие резултати ја поддржуваат употребата на оралниот семаглутид кај широка популација на пациенти со ДМ2 и се конзистентни со оние што ги покажа инјектибилниот семаглутид.



Бенефити од употреба на оралниот семаглутид

Она што за нас како клиничари е посебно важно е дека голем дел од пациентите, односно седум од 10 пациенти со оралниот семаглутид во клиничкиот програм PIONEER, достигнале целна вредност HbA_{1c} < 7% и оваа пропорција е поголема наспроти оние кои ја постигнале оваа целна вредност со placebo, Liraglutide, Sitagliptin и Empagliflozin.

Наспроти плацебо, гледаме дека овој процент е уште поголем со поголемата доза од 14 mg, односно осум од 10 пациенти достигнале целна вредност на HbA_{1c} под 7%.

Наспроти Liraglutide, компарацијата е правена со максималните дози, односно со 14 mg орален семаглутид (Рибелсус) и 1,8 mg Liraglutide. Поголема пропорција на пациенти на Рибелсус постигнале целна вредност споредено со оние на Liraglutide. Дополнително на тоа, процентот на пациенти кои достигнале целна вредност под 7% во 52-та

Медицина

недела е речиси ист со процентот во 26-та недела, што зборува за одржливоста на гликемиската контрола со Рибелсус.

Наспроти Sitagliptin компарирани се двете јачини на оралниот семаглутид (7 и 14 mg) со Sitagliptin, со 14 mg орален семаглутид повеќе од половина од пациентите достигнале целна вредност.

А, и со двете испитувани јачини е добиена поголема пропорција на пациенти во целна вредност, во споредба со sitagliptin.

Исто така, споредувани се оралниот семаглутид 14 mg и empagliflozin 25 mg., 67% од пациентите со орален семаглутид 14 mg достигнале целна вредност на $HbA_{1c} < 7\%$ на крајот на 26-та недела, наспроти само 40% со Empagliflozin 25 mg.

Во клиничкиот програм PIONEER, исто така е испитуван и ефектот на оралниот семаглутид врз ТТ и притоа е заклучено дека со Рибелсус е постигната просечна редукција на тежината до 4,7 kg со максималната доза од 14 mg и оваа редукција е статистички сигнификантно поголема, наспроти речиси сите компаратори. Се разбира, при повисока почетна ТТ овој губиток е поголем. И, тука гледаме дека ефикасноста во однос на редукција на тежината е компарабилна со таа на оземпик.

PIONEER 6^o е студија којашто ја испитувала кардиоваскуларната безбедност со оралниот semaglutide кај лица со ДМ2 која покажала дека оралниот семаглутид е безбеден од кардиоваскуларен аспект, односно е неинфериорен наспроти плацебо обата, како додаток на стандардна заштита за КВ настани. Со оралниот семаглутид е добиен 21% помал релативен ризик за големи несакани кардиоваскуларни настани (кардиоваскуларна смрт, нефатален мозочен удар, нефатален миокарден инфаркт), но оваа разлика не е статистички сигнификантна. Кај инјектибилниот семаглутид релативниот ризик за КВ настани е за 26% понизок споредено со плацебо, разлика која е статистички сигнификантна. Со цел да се спореди ефектот на појава на големи кардиоваскуларни настани на двете форми на семаглутид - инјектибилната и оралната направена е комбинирана анализа на двете студии SUSTAIN 6 со инјектибилниот и PIONEER 6 со оралниот семаглутид, која демонстрирала конзистентен ефект на двете молекули врз големите несакани кардиоваскуларни настани наспроти компараторот (placebo)¹⁰.

IGNITE¹¹ е ретроспективна, опсервациска кохортна студија кај пациенти со ДМ2 иницирани на орален семаглутид, во рутинска клиничка пракса во САД, во која се користени податоци од соодветна дата - база на електронски здравствени досиеја. Оваа студија ги испитувала начините на клиничка примена на оралниот семаглутид и клиничките карактеристики и гликемиската контрола кај пациентите кои користеле орален семаглутид. Вклучени биле пациенти со ДМ2 над 18 години и најмалку една прескрипција на орален семаглутид. Пациенти со ДМ1 и гестациски дијабетес не биле вклучени. Евалуирана е промената на HbA_{1c} кај сите пациенти кои имале записи за почетен HbA_{1c} и најмалку едно мерење од најмалку 60 дена по индекс датумот, односно датумот на иницијација со Рибелсус. Кај пациенти со повеќе записи од мерења во периодот пост-индекс се користени последните достапни податоци. Просечното намалување на HbA_{1c} од почет-

ниот во оваа студија изнесувало 0.9%. Поголема редукција на HbA_{1c} е опсервирана кај пациенти кои имале почетен $HbA_{1c} > 7\%$, $\geq 8\%$ и $\geq 9\%$, при што во групата со почетен $HbA_{1c} > 9\%$ е постигната најголема редукција од 2,1%. Намалување на HbA_{1c} од почетниот е демонстрирано и кај пациенти кои претходно не биле на терапија со GLP-1 RA и кај оние кои се префрлени од друг GLP-1 RA.

Проценка на трошоците

Во еден разработен модел за проценка на трошоците за контрола се споредувани 7 GLP 1-RA, вклучително и оралниот семаглутид¹². Овие трошоци се евалуирани според клиничката ефикасност на испитуваните 7 GLP 1-RA (exenatide 10 µg, exenatide 2 mg, dulaglutide 1,5 mg, liraglutide 1,8 mg, lixisenatide 20 µg, инјектибилен semaglutide 1 mg, орален semaglutide 14 mg) изразена преку клинички крајни цели-пропорција на пациенти кои постигнале $HbA_{1c} \leq 6,5\%$ и $HbA_{1c} < 7\%$. Резултатите од анализата трошок - ефективност (cost-effectiveness) говорат во прилог на фактот дека оралниот (и инјектибилниот) семаглутид се најисплатлива терапевтска опција.

Заклучок

Оралниот семаглутид, во секој поглед, покажал компаративни перформанси и кардиоваскуларен сигурносен профил сличен со профилот од супкутаната форма. Со оглед на тоа дека се работи за орална апликација, во голема мерка би се олеснила бариерата помеѓу лекарот и пациентот, во однос на препишувањето, а особено во компликација во поглед на земањето на лекот. Со тоа се овозможува и порано иницирање на оваа терапија со поволен ефект на кардиометаболните параметри и превенција на компликации од дијабетесот. Тоа е можност повеќе за соодветен третман на лицата со дијабетес тип 2.

Оралниот семаглутид (Rybelsus), од неодамна, е регистриран и кај нас и се очекува многу наскоро да биде достапен за комерцијална продажба.

Доц. д-р Искра Битоска
ЈЗУ Клиника за ендокринологија,
дијабетес и метаболички нарушувања, УКИМ, Скопје

Референци:

1. Cubbon RM et al. Diab Vasc Dis Res. 2013;10(4):330–6
2. Aroda VR, et al. Diabetes Care 2019;42:1724–32;
3. Rodbard HW et al. Diabetes Care. 2019;42(12):2272–2281;
4. Rosenstock J, et al. JAMA 2019;321:1466–80;
5. Pratley R, et al. Lancet 2019;394:39–50;
6. Mosenzon O, et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2019;7:515–27;
7. Pieber TR, et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2019;7:528–39;
8. Zinman B et al. Diabetes Care. 2019;42(12):2262–2271;
9. Husain M, et al. N Engl J Med 2019. 381:841–51;
10. Husain M et al. Diabetes Obes Metab 2020;22(3):442–51.
11. Vanita R Aroda et al. Diabetes Obes Metab. 2021 Sep;23(9):2177-2182
12. Hansen BB et al. J Med Econ. 2020;23(6):650-658.

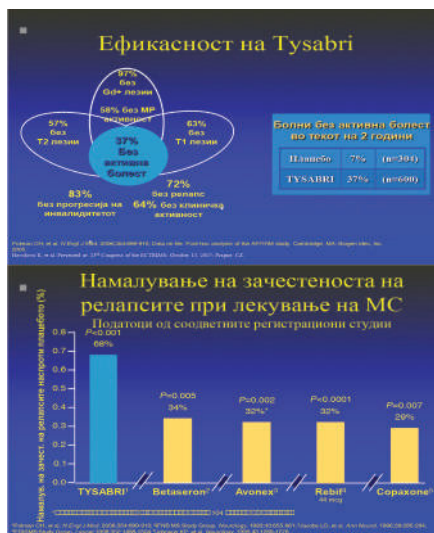
Natalizumab (Tysabri®) проверен имуномодулатор со висока ефикасност

Мултипла склероза (МС) е воспалително автоимуно демиелинизирачко заболување на централниот нервен систем карактеризирана со мултифокална воспалителна деструкција на миелинот, оштетување на аксоните и губиток на олигодендроцитите. Промените се случуваат на миелинската обвивка од аксоните на нервните клетки.

Болеста е почеста во помладата возраст, со максимална застапеност во триесеттата година од животот, почеста е кај жените, многу често предизвикува инвалидност и неспособност за работа и предвремено пензионирање, често и зависност од туѓа помош. Со сигурност почнува порано од првиот клинички симптом, бидејќи е потребен доволен број на патолошки изменети нервни клетки во одредена регија за околните здрави клетки да не можат адекватно да ја преземаат функцијата и доаѓа до различни клинички испати, зависно од локализацијата на оштетените делови на мозокот или рбетниот мозок.

Во почетокот на случувањата во подлогата се случува воспалителна реакција, потоа дегенерација на нервните клетки во коишто фази се уште е можно со одредени лекови да се постигне барем делумна регенерација на нервните клетки т.е. подобрување, а со прогресија на болеста доаѓа до ирреверзибилна деструкција на нервните клетки и нивно целосно пропаѓање на коишто места доаѓа до формирање на демиелинизациони плаки.

Прво моноклоналното антитело **анти алфа 4 интегрин, т.е. natalizumab (Tysabri®)** е регистрирано за употреба во лекувањето на активните и агресивни форми на МС во Европа и Америка пред 15 год. Најпознатите студии коишто зборуваат во прилог на неговата ефикасност се: AFFIRM (компаратор плацебо), SENTINEL (компаратор интерферон). Болните кои добивале Tysabri® имале значително помал број и зачестеност на релапсите на болеста, намалување на инвалидитетот и намалување на бројот на активни демиелинизирачки лезии прикажани на МР снимките.



Значајно намалување на зачестеноста на релапсите на болеста кај болните третирани со Tysabri® (68%) во однос на имуномодулациските средства (29-34%).

Клиничката ефикасност на примената на Tysabri® е докажана со досега спроведени мултицентрични студии (AFFIRM и SENTINEL): 68% -72% намалување на бројот на релапси, 54% намалување на прогресијата на физичката неспособност (инвалидитетот), седум од 10 пациенти кои земале Tysabri® немале релапси, кај речиси девет од 10 пациенти третирани со Tysabri® немало физичка прогресија на инвалидитетот, значајна редукција на демиелинизационите оштетувања видени со МР, вклучувајќи: 92% редукција на активните лезии кои се инхиби-

раат со контраст, 83% релативна редукција во појавата на нови или зголемувањето на хиперинтензивни лезии во T2 секвенците.

Покрај неговата извонредна ефикасност, Tysabri® има добар профил на подносливост за пациентот и има голема предност што се зема само еднаш месечно во и.в. инфузија.

Несаканите ефекти на натализумаб (Tysabri®) се благи и профилот на подносливост, како и едноставниот пат на администрација, се прифатливи за пациентот. Дополнително, овој метод на лекување не бара хоспитализација, туку се администрира на амбулантска основа, со примена на сите мерки на претпазливост (програма TOUCH во САД) со оглед на можноста за ретки несакани ефекти коишто се карактеризираат со развој на прогресивна мултифокална енцефалопатија (PML), како единствен сериозен несакан ефект од лекот, со можност за летален исход.

Врз основа на сето изнесено, втемелено врз резултатите на evidence based medicine (EBM) е докажано дека болните со релапсно-ремитирачка форма на болеста мултипла склероза кои имаат мошне активна, тешка форма на болеста и болни кај кои со примена на бета интерферон не е супримирана активност на болеста, исклучително добро реагираат на примената на Tysabri®.

TOP студијата е најважно долготрајно 10 - годишно генерирање на Real-World податоци од секојдневната клиничка практика која ги потврди доказите од рандомизираната клиничка студија AFFIRM, кај над 6200 испитаници, докажа дека ефикасноста на Tysabri и после долготраен третман, посебно кај активните форми на мултипла склероза со импресивни 97% редукција на воспалителните мозочни лезии, 72.4% без никаква клиничка активност на болеста и 62.5 без никаква активност и нови лезии на магнетна резонанца.

На Клиниката за неврологија се третирани повеќе од 30 пациенти со Tysabri, во период од осум години, со слично искуство во однос на високата ефикасност, со значителна редукција на годишната стапка на релапси и намалување на прогресијата на болеста.

Годинава 2021, на Годишниот европски конгрес за мултипла склероза, излегоа и резултатите на NOVA двегодишна студија со шест неделна апликација на Tysabri, место четири неделна без губење на ефикасноста, додека TOUCH анализата евидентираше намалување на можноста за прогресивна мултифокална леукоенцефалопатија за значителни 94%.

Доп. д-р Игор Кузмановски

Референци:

1. Polman CH, O'Connor PW, Havrdova E, et al; for the AFFIRM investigators. A randomized, placebo-controlled trial of natalizumab for relapsing multiple sclerosis. N Engl J Med 2006; 354(9):899-910
2. Rudick RA, Miller D, Hass S, et al; for the AFFIRM and SENTINEL Investigators. Health-related quality of life in multiple sclerosis: effects of natalizumab. Ann Neurol. 2007;62(4):335-346
3. Zhovtis Ryerson L, Foley J, et al. Risk of natalizumab-associated PML in patients with MS is reduced with extended interval dosing. Neurology. 2019;93(15):e1452-e1462. October 2019.
4. TOP Observational Program. Kappos L et al. Presented at ECTRIMS; October 10–12, 2018; Berlin, Germany. P908, Butzkueven H, et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2020; 0: 1–9



Признанија

ВО КОНКУРЕНЦИЈА НА МЕДИЦИНСКИ ИСТРАЖУВАЧИ ОД ДЕВЕТ ЗЕМЛИ ОД ЦЕНТРАЛНА И ЈУГОИСТОЧНА ЕВРОПА

Спец. д-р Фани Гилевска еден од добитниците на Меѓународната награда “Медис”

Познати најдобрите достигнувања на лекарите и фармацевтите од девет држави на Централна и Југоисточна Европа, а д-р Фанка Гилевска е една од добитниците на International Medis Awards for Medical Research за 2021 год.

Еден од победниците на International Medis Awards for Medical Research 2021 год. е спец. д-р Фанка Гилевска. Научно-истражувачкиот труд од областа офталмологија на спец. д-р Фанка Гилевска, беше одбран како најдобар во оваа област и стана добитник на престижната Меѓународна награда за медицински истражувања “Медис” за 2021 год.

Конкурсот веќе осма година по ред наградува извонредни истражувачки достигнувања на лекари и фармацевти од девет држави од Централна и Југоисточна Европа. Овогодинашните добитници на International Medis Awards for Medical Research доаѓаат од пет држави. Доделувањето на наградите се одржа како дел од документарната емисија „Моќта на довербата“ („The Power of Trust“).

Доктор Фанка Гилевска е прв автор на оригиналниот научен труд со наслов: Are changes in visual acuity and astigmatism after corneal cross-linking (CXL) in keratoconus predictable? објавен во научното списание Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology.



Доктор Фани Гилевска во 2012 год. е добитник и на награда на Меѓународниот конгрес со тема „Корелација помеѓу дијабетскиот едем на макула и визуелно остриот“ во Брах, а во 2015 год. на наградата „Зерголен Чупак“ за најдобар млад офталмолог.



Победници на International Medis Awards for Medical Research 2021 се (по области): - гастроентерологија: Кристоф Грандер, Австрија - гинекологија: Лука Рошкар, Словенија - интензивна медицина и анестезиологија: Марија Вукоја, Србија - неврологија: Александра Томиќ Пешиќ, Србија - офталмологија: Фанка Гилевска, Северна Македонија - педијатрија: Матеј Шапина, Хрватска - пулмологија и алергологија: Гордана Дрпа, Хрватска - ревматологија: Горица Ристиќ, Србија - фармација: Марин Јукиќ, Србија.

При приемот на наградата таа кажа: ”Толку сум среќна што сум дел од добитниците на наградите на МЕДИС па, така, сега работам уште повеќе и со поголема мотивација на својот втор труд. Оваа награда ја чувствувам како силна поддршка за истражувањата да се прават паралелно со клиничката работа. Ова признание е многу вредно за досегашната работа. Благодарна сум што работам во болница, во тим која е пријател на науката и којшто ме поддржува еднакво во работата и истражувањата. Моето семејство ми е најголема среќа и секојдневна инспирација”.

За наградите International Medis Awards for Medical Research 2021 г. можеа да аплицираат лекари и фармацевти кои своите научно-истражувачки трудови ги објавиле во реноминирани научни публикации со фактор на влијание повисок од 1,500. На конкурсот годинава беа пријавени 230 истражувачи од Австрија, Бугарија, Босна и Херцеговина, Хрватска, Унгарија, Северна Македонија, Словенија и Србија. Според високите критериуми за место за номинација на International Medis Awards, беа соодветни 180 пријави. Меѓународната стручна комисија ги оцени пријавите и одбра 19 финалисти, а меѓу нив девет победници.

Признанија

ДОБИТНИЦИ НА "13 НОЕМВРИ" ОД ОБЛАСТА НА ЗДРАВСТВОТО

Тимовите за имунизација и тимот кој ја изведе операцијата - Имплантација на вегус нерв стимулатор (ВНС) кај пациенти со епилепсија резистентна на лекови



ти со епилепсија резистентна на лекови, составен од доц. д-р Владимир Рендевски, доц. д-р Венко Филипче, проф. д-р Владимир Башчаревиќ, проф. д-р Емилија Цветковска, науч. сор. д-р Бојан Бошковски, доц. д-р Иван Барбов, асс. д-р Благој Шунтов, д-р Радмила Панговска, д-р Јасна Бушиноска. **М. Ш.**

По повод одбележување на Денот на ослободувањето на Скопје во Филхармонијата беа доделени 13-ноемвриските награди на овогодишните добитници кои дале својот придонес за напредок на Градот Скопје.

Од здравствената област наградата ја добија тимовите за имунизација против ковид - 19 при Здравствен дом „Скопје“, поради исклучителна ангажираност и несебичен придонес во процесот на имунизација на населението за време на пандемијата, што беше иницијатива на Лекарската комора.

Награда доби и медицинскиот тим на доктори кој ја изведе првата операција во земјава: Имплантација на вегус нерв стимулатор (ВНС), кај пациен-



Спорти

33 Балканијада во тенис за доктори

Во Турција, во близина на Анталија, септември 2021 година, се одржа 33 Балканијада во тенис за доктори. Домаќин на турнирот беше Турската медијал тенис асоцијација, во комплекс хотелот „Али Беј“ кој на располагање има над 60 тениски терени.

По пауза од две години, колегите од регионот повторно се обединија, со желба преку спортот да ги обноват и зајакнат пријателските и професионални релации, продолжувајќи ја оваа убава традиција. Македонската екипа, иако малкубројна, постигна голем успех, освојувајќи вкупно осум трофеи.

Трофеи за влез во полуфинале во своите категории освоија повеќето македонски доктори:



- категорија 65+: д-р Кирил Атанасов;
- категорија 50+: д-р Љубомир Димитровски;
- опен категорија: д-р Милош Милутиновиќ и д-р Гоце Бабоски;
- опен категорија двојки: д-р Гоце Бабоски и д-р Љубомир Димитровски;
- категорија мешовити двојки: д-р Кирил Атанасов



Единственото прво место го освои Небојша Милутиновиќ, во категоријата мешовити двојки во која, освен доктори, учествуваат и придружните членови на фамилијата.

Земајќи ја предвид глобалната ковид 19 пандемија, може да се заклучи дека оваа Балканијада по многу нешта беше уникатна и секако успешна.

Следната 34 Балканијада е најавено да се одржи во Бугарија во 2022 година.

Напишал: Д-р Миодраг Милутиновиќ

Лауреаџи

Истражувачите на молекуларната основа на осетот за топлина и за допир ја освоија Нобеловата награда за 2021 година



David Julius е роден во 1955 година, во семејство на руски евреји во Брајтон Бич, Бруклин, Њујорк. Дипломирал на Институтот по технологија во Масачусетс во 1977 година. Потоа, во 1984, се стекнал со докторат од областа на биохемија на Универзитетот на Калифорнија, Беркли, по што продолжил да работи на Универзитетот Колумбија како постдокторант истражувач кај Richard Axel каде ги клонирал и карактеризирал серотонинските 1с рецептори. Член е на Националната академија на науки на САД од 2004 година и истражувач за Хауард Хјуз - Институтот за медицина, од 2021.

Ardem Patapoutian е роден во ерменско семејство во Бејрут, Либан, каде го посетува Американскиот универзитет пред да емигрира во САД во 1986 г. Во 1990 г. на Универзитетот во Калифорнија во Лос Анџелес, магистрирал на целуларна и развојна биологија. На Калифорнискиот институт по технологија во 1996 г. докторирал по биологија, а како постдокторант работел со Louis F. Reichardt на Универзитетот на Калифорнија во Сан Франциско. Во 2000 г. станува асистент при Скрипс истражувачкиот институт. Од 2000 -2014 г. истражува за Новартис истражувачката фондација, а од 2014 г. за Хауард Хјуз - Институтот за медицина.



Нобеловата награда за физиологија или медицина за 2021 година е доделена на David Julius и Ardem Patapoutian за нивното откритие на рецепторите за температура и за допир. Нашата способност да ја почувствуваме топлината, студот и допирот е суштинска за преживувањето и е неопходна за соодветна интеракција со светот кој нè опкружува. Во секојдневниот живот овие сензации ги прифаќаме без да размислуваме како започнуваат нервните импулси со кои ги восприемаме сензациите за топло и за притисок и како нашето тело ги претвора физичките сензации во електрични пораки во нервниот систем. Тоа се прашањата на кои нашле одговор овојгодишните добитници на Нобеловата награда.

Како го восприемаме светот околу нас?

Една од големите мистерии со кои се соочува човештвото е прашањето за тоа како ја восприемаме нашата околина. Механизмите кои во основа се на нашите сетили ја поттикнувале љубопитноста со векови наназад: како светлината се детектира од очите или како звучните бранови делуваат на внатрешното уво и како различни хемиски соединенија влегуваат во интеракција со рецепторите во носот и устата создавајќи осет за мирис и вкус. Но, постојат и други начини со кои го восприемаме светот околу нас: како ја чувствуваме топлината на сонцето, дувањето на ветерот или особините на тлото и на површините преку допирот. Овие чувствувања на температурата, допирот и движењето се суштински за нашето прилагодување кон постојаните промени на нашето опкружување.

Пред откритијата на David Julius и Ardem Patapoutian, нашето разбирање за тоа како нервниот систем ја чувствува и интерпретира околината содржеше сè уште neodговорени фундаментални прашања: како температурата и механичките стимулуси се претвораат во електрични импулси во нервниот систем?

Во 17-от век филозофот René Descartes претпоставил дека постојат „конци“ кои поврзуваат различни делови на кожата со мозокот, па така, стапалото кое допира оган ќе испрати механички сигнал до мозокот. Понатамошните истражувања довеле до откритие на специјализираните сензорни неврони кои ги регистрираат промените во нашата околина. Joseph Erlanger и Herbert Gasser ја добиле Нобеловата награда за физиологија или медицина, во 1944 година, за откритието на различните типови на сензорни нервни влакна кои реагираат на разни стимулуси. Потоа, било покажано дека нервните ќелии се високо специјализирани за детектирање и пренесување на разни типови на стимулуси, овозможувајќи нијансирана перцепција на нашата околина. Така, на пример, имаме способност да ја чувствуваме разликата во текстурата на разни површини преку врвовите на прстите или да правиме разлика меѓу пријатна топлина и болна врелина.

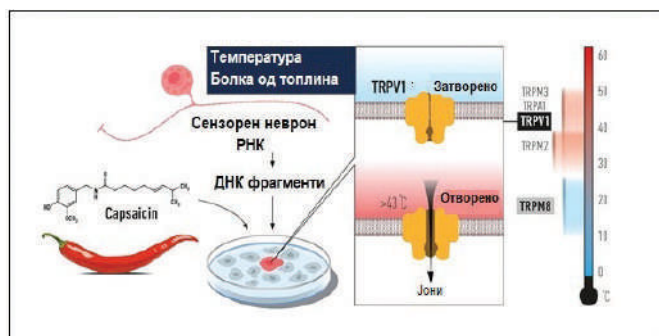
Како чили пиперчето помогна да се разбере осетот за топлината?

Болката и притисокот се последната граница на научните напори со кои се цели да се опише молекуларната основа на

сетилата. Во 2004 година, Нобеловата награда за медицина беше доделена за истражувањата на сетилото за мирис. Во далечната 1967 година, наградата беше дадена на научниците кои го изучуваа сетилото за вид. Но, за разлика од мирисот и видот, перцепцијата за болка или допир не се локализирани на изолиран дел од телото, а научниците не знаеја дури ни кои молекули да ги бараат. Dr. Julius, по повод доделувањето на наградата изјавил дека “тоа беше последниот сензорен систем кој падна при молекуларната анализа”.

Почетната точка за големите откритија на овогодинашните нобеловци е работата на Julius со капсаицинон од чили пиперчињата. Тоа било во доцните деведесетти години кога David Julius на Универзитетот на Калифорнија во Сан Франциско ја видел можноста за голем напредок во истражувањето преку анализа на тоа како ова хемиското соединение - капсаицин го предизвикува чувството на жарење и печење. Капсаицинонот веќе се знаеше дека ги активира нервните ќелии предизвикувајќи чувство на болка, но не се знаеше како всушност се предизвикува тој осет. Julius со неговите соработници создале база од милиони ДНК фрагменти на кореспондирачки гени кои покажуваат експресија во сензорните неврони кои реагираат на болка, топлина и допир. Julius претпоставил дека базата треба да вклучува и ДНК фрагмент кој го кодира протеинот кој е способен да реагира на капсаицин. Тие направиле експресија на индивидуалните гени од оваа колекција во култура на ќелии кои нормално не реагираат на капсаицин. После долготрајно барање, идентифициран е еден единствен ген кој бил способен да ги направи ќелиите осетливи на капсаицин (слика 1).

Слика 1. David Julius користел капсаицин од чили пиперчиња за да го идентифицира TRPV1, јонскиот канал кој се активира од топлина која предизвикува болка. Идентифицирани се и други јонски канали што прдонесе да се разјасни како различни температури може да индуцираат електрични сигнали во нервниот систем.



Понатамошните експерименти откриле дека идентифицираниот ген кодирал протеин за јонски канал - новооткриен рецептор за капсаицин кој подоцна бил наречен TRPV1. Научниците во лабораторијата на Dr. Julius знаеле дека рецепторот кој го идентифицирале - TRPV1, јонски канал на површината на ќелиите којшто се активирал со капсаицин - мора да настанал примарно за некој повообичаен стимулус, освен за ретките искуства со јадење чили пиперчиња. Тој стимулус се утврдило дека е топлината. Кога Julius ја испитувал способноста на протеинот да одговори на топлина сфатил дека всушност го открил рецепторот за осетот за топли-

на кој се активира при температура која предизвикува болка. Откритието на TRPV1 било голем научен пробив кој довел до откривање и на други рецептори кои чувствуваат одредена температура.

Независно еден од друг, David Julius и Ardem Patapoutian користеле ментол и го идентифицирале TRPM8, рецепторот за кој се покажало дека се активира од студ. Потоа, биле идентифицирани и други јонски канали поврзани со TRPV1 и TRPM8, кои се покажало дека се активираат на различни температури и со тоа се објаснило како разликите во температурата може да индуцираат електрични сигнали во нервниот систем. Денес, многу лаборатории спроведуваат истражувачки програми за испитување на улогата на овие канали во термалниот осет преку користење на генетски манипулирани глумци на кои им недостасуваат овие новооткриени гени.

Како механичките стимулуси се претвораат во осет за допир и притисок?

Додека се разјаснуваа механизмите за тоа како ја чувствуваме температурата, остана нејасно како механичките стимулуси можат да бидат претворени во осетот за допир и за притисок. Претходно биле пронајдени механичките сензори кај бактериите, но механизмот кој е во основа на осетот за допир кај рбетниците останал непознат. Ardem Patapoutian, работейќи во Скрипс истражувачкиот институт, сакал да ги идентифицира овие рецептори кои се активираат од механички стимулуси.

Patapoutian и соработниците прво идентифицирале ќелиска линија која емитува мерливи електрични сигнали кога поединечните ќелии биле притискани со микропипета. Претпоставиле дека рецепторот што се активира со механичка сила е јонски канал и во следниот чекор биле идентифицирани 72 кандидат гени кои ги кодираат можните рецептори. За да се открие генот кој бил одговорен за механосензитивноста кај студираниите ќелии, овие гени биле инактивирани еден по еден. Биле потребни три дена за секој кандидат ген, така што работеле цела година со негативни резултати. На крај, кандидат генот број 73 се покажало дека кога бил исфрлен или замолчен и одговорот на притисок се губел. Така, по напорно барање, Patapoutian со соработниците успеале да идентифицираат еден единствен ген чие замолчување довело до неосетливост на ќелиите на притискањето со микропипета. Бил откриен нов и дотогаш целосно непознат механосензитивен јонски канал на кој му е дадено името “пиезо” 1, според грчкиот збор за притисок (piesi). Преку сличноста со “пиезо” 1, откриен е втор ген кој е наречен Пиезо 2. Најдено е дека сензорните неврони имаат високо ниво на “пиезо” 2, а понатамошните студии со сигурност потврдиле дека “пиезо” 1 и “пиезо” 2 се јонски канали кои директно се активираат преку примена на притисок врз ќелиската мембрана. Овие, од притисок активирани јонски канали, се или отворени или затворени. Кога се отворени, јоните (на пример, натриум) влегуваат и го деполаризираат невронот и испраќаат сигнал - акционен потенцијал кој се пренесува на следниот неврон (слика 2).

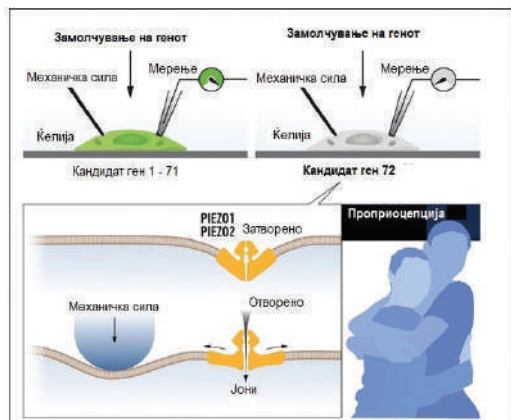
Откритието на Patapoutian довело до серија истражувања и публикации од неговата и други групи на автори, со кои се покажало дека “пиезо” 2 јонскиот канал е од суштинска важ-

Лауреати

ност за осетот за допир. Исто така, се покажало дека тој игра клучна улога во извонредно важниот осет за позиција на телото и движењето, познат како проприоцепција. Тоа е осетот за тоа каде се екстремитетите во однос на остатокот на телото. Сензорните неврони ги инервират сите мускули во телото и според тоа, колку се истегнати мускулите, се добива визуелна слика и без актуелно да се гледа во екстремитетите, за тоа каде точно тие се наоѓаат. Тоа е начинот на кој може да го допреме врвот на носот иако ни се затворени очите. Тоа е осет кој никогаш не се исклучува и постојано е активен.

Во понатамошната работа, јонските канали “пиезо” 1 и “пиезо” 2 (двата опишани во публикација во 2010 година), се открило дека регулираат уште некои важни физиолошки процеси кои вклучуваат растегнување. Овој механизам е извонредно важен за многу нешта, од растегливоста на крвните садови, до знаењето за позицијата на екстремитетите во просторот или чувствувањето на исполнетоста на урвезиката. Со секое вдишување, “пиезо” каналите мониторираат колку се исполнети белите дробови со воздух. Показано е дека овие јонски канали го чувствуваат притисокот на крвта во крвните садови и се дел од повратната врска којашто го одржува крвниот притисок константен.

Слика 2. За да го идентифицира јонскиот канал кој се активира со механичка сила, Patapoutian користел култура на механосензитивни ќелии. После напорна работа, идентифициран е јонскиот канал “пиезо” 1, а на основа на сличноста со “пиезо” 1, најден е и вториот јонски канал, “пиезо” 2.



Кои се можните практични примени на овие откритија ?

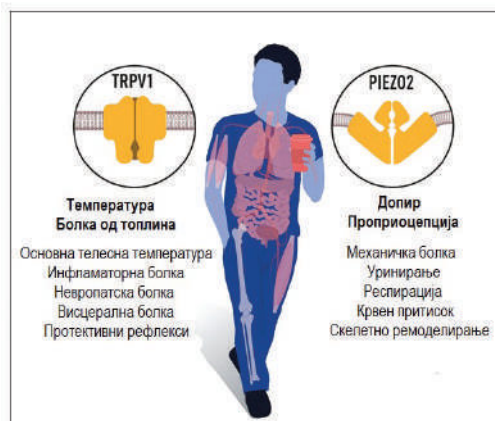
Со тек на годините, истражувањата покажаа дека овие новооткриени јонски канали се главните сензори не само за осетот за допир, проприоцепција и специфичните типови на болна сензација која е честа кај хроничната болка, туку и за интероцепцијата – чувствувањето на внатрешните органи. Интензивните истражувања кои се во тек, а се поврзани со откритијата на овогодинашните лауреати на Нобеловата награда, се фокусираат на расветлување на функцијата на откриените рецептори/јонски канали во разни физиолошки процеси. Тоа знаење може да се искористи за развој на третмани на широк спектар на болести и состојби, вклучувајќи ја хроничната болка (слика 3).

По големото откритие на Julius во 1997 година на протеинот кој ја чувствува топлината, се сфати дека тоа може да води кон нови начини за третман на болката, поради што фармацевтс-

ките компании вложија многу средства во барањето на неопијатни лекови кои можат да ја ублажат преку таргетирање на рецепторите. Се сметаше дека ако се блокираат каналите идентифицирани од Julius, може да се лекува хроничната болка. Но, еден од проблемите на таквиот пристап е тоа што, всушност, осетливоста на болка е корисна и блокирањето на тој осет може да нè донесе во многу опасни ситуации. Втор проблем е дека истите канали кои се осетливи на топлина, во исто време учествуваат во контролата на телесната температура, па нивното блокирање ќе предизвика покачување на телесната температура. Така, иако сè уште течат истражувањата, поради бројните пречки, интересот на фармацевтските компании за изнаоѓање третмани за хроничната болка на основа на овие откритија, полака се намалува.

Слика 3. Знаењата стекнати со откритијата на овогодинашните добитници на Нобеловата награда може да се искористат за развој на третмани на широк спектар на болести и состојби, вклучувајќи ја хроничната болка

Други научници се фокусираа на тенденцијата на каналите да станат хиперсензитивни кога постои инфламација. Наместо да се обидат да ја намалат нормалната активност на каналот, тие ги студирале начините како безбедно да ги блокира-



ат во нивното понатамошно засилување на активност како одговор на инфламацијата. Исто така, бил истражуван и пристапот со кој би се искористил фактот дека експозицијата на капсаицин ги прави сензорните неврони помалку осетливи со тек на време. Затоа, ако се стави лепенка со капсаицин, тоа би требало да го намали одговорот со болка.

Откривањето на “пиезо” 1 и “пиезо” 2 каналите исто така поттикна многу истражувања, со цел практична примена на знаењата за нив. Во студија на лица на кои им недостасуваат “пиезо” 2 - канали, најдено е дека нивниот главен фенотип е некоординираноста. Тие не научуваат да одат сè до петтата година или подоцна, па дури и тогаш им е потребна помош. Најдено е дека тие не може да направат разлика во разни видови допир и нивната проприоцепција е сосем нефункционална. Тие имаат ист тип на дефицит како и луѓето со алодинија, состојба кога допирот предизвикува болка. Луѓето кои патат од невропатска болка, тоа го искусуваат хронично и засега не постојат вистински лекови за тоа. Направени се испитувања и најдено е дека овие состојби се зависни од “пиезо” 2 - каналите и веќе течат истражувања, со цел во иднина креирање на соодветни лекови кои ќе делуваат на нив. Но, тие лекови не смее да делуваат системски, туку локално, на пример, само во урвезиката или само на местото каде што се чувствува невропатската болка.

Подготвила: Проф. д-р К. Зафировска

ИН MEMОРИАМ

Д-р Љупчо Наумов

(1960-2021)

На 25.09.
2021 година,
ненадејно почина
д-р Љупчо
Наумов,
психијатар.



Д-р Љупчо Наумов дипломирал 1987 година на Медицинскиот факултет при Универзитетот “Св. Кирил и Методиј” – Скопје, а специјалистичкиот испит по психијатрија го положил на Катедрата за психијатрија, при истиот Универзитет во 1997 година.

Во 1989 година се вработува во Психијатриската болница “Скопје“, каде и продолжува да работи целиот работен век.

Во својата професионална кариера е ориентиран кон клиничката практика. Во болницата работеше на повеќе оддели: на почетокот на кариерата работеше на Одделението за ТБЦ за лекување на пациенти кои покрај психичкото заболување, истовремено биле заболени и од туберкулоза. Повеќе години работеше на Одделението за виолентни пациенти во акутна фаза на болеста, а повеќе од една деценија беше раководител на Одделот за продолжено лекување и нега (А). Во последниот период активно учествуваше во превенцијата и справувањето со ковид-19.

Беше целосно посветен на лекувањето, ресоцијализацијата и одржувањето на благосостојбата на пациентите, со индивидуален пристап кон секој од нив, секогаш достапен за консултации за пациентите и нивните семејства за време на лекувањето, но и по завршувањето на епизодата на лекување.

Д-р Љупчо Наумов не беше само докажан експерт во својата област, туку пред сè човек и колега кој ги подучуваше и помладите колеги, несебично споделувајќи го своето знаење и богато искуство.

Неговиот прерано згаснат живот, претставува огромна загуба на еден исклучителен доктор, психијатар и професионалец, кој ќе остане уште долго време запаметен како почитуван член на Лекарскиот колегиум и на целиот колектив на ЈЗУ Психијатриска болница “Скопје“.

ВТОРАТА МААА-МЗМУ РАБОТИЛНИЦА ЗА МЛАДИ НАУЧНИЦИ

„Етика во научното пишување и публикување во биомедицината и сродните области“

Се одржа Втората МААА-МЗМУ работилница за млади научници чија цел е при научно пишување и публикување во биомедицината и сродни области да се применуваат:

- 1) Етиката во научната работа и објавувањето, измамата и неетичкото однесување, како и структурата во пишувањето на научниот труд;
- 2) Процесот на рецензија и одлуките на главниот уредник на научно списание;
- 3) Прашањето на авторството, критериумите и одговорноста за правично распределување на авторството;
- 4) Отворен пристап и електронско објавување, плагијат и самоплагијат, повеќекратни и непотребни публикации; и
- 5) Развивање вештини за критичко читање на публикувана литература и рецензија на ракопис за објавување.

Втората работилница за млади научници „Етика во научното пишување и објавување во биомедицината и сродните области“, беше во организација на Македонско американската алуни асоцијација (МААА) и Македонското здружение на медицински уредници (МЗМУ), а координатор на истата беше проф. Дончо Донеv, кој воедно беше и предавач во едукативниот дел од програмата. Како предавачи беа вклучени и членови на Комисијата за публицистичка етика и едукација на МЗМУ, проф. Владимир Трајковски и проф. Емилија Шукарова Стефановска.

МЗМУ се залага за стимулирање на едукативните активности во насока на јакнење на научниот и публицистички интегритет, а целна популација на оваа Работилница беа членовите на МААА и на МЗМУ, како и членови на уредувачки одбори на научни списанија, но и студенти на постдипломски магистерски и докторски студии од областа на биомедицината и сродните области.

На Втората МААА-МЗМУ работилница за млади научници беа доделени сертификати на партиципантите и предавачите и благодарници за поддршка за работилницата на Амбасадата на САД, МЗМУ, МААА и Филозофскиот факултет-Скопје.

Учесници на Работилницата „Етика во научното пишување и објавување во биомедицината и сродните области“, Филозофски факултет - Скопје:

Продеканот проф. Маја Геровска Митев ја отвори Работилницата;

Акад. Сашко Кедев претседател на МЗМУ, ги поздравува учесниците;

М-р сци. Верница Јорданова, претседател на МААА, ги поздравува учесниците на Работилницата.

Д. Донеv



На long COVID (продолжениот ковид) конечно му се обрнува соодветно внимание

Сна болните од ковид кај кои со месеци се присутни неговите симптоми, во неколку париски болници се нудат конкретни решенија. Пред да бидат примени на лекување, тие имаат детална, многу специјализирана консултација со доктор од болницата. Случајот на 53-годишната Патриција, негувателка во детски јасли, не се разликува од многу други болни од ковид со долготрајни симптоми. Таа се заразила пред повеќе од една година. Пред тоа немала други коморбидитети. Кога му зборувала на докторот, не можела да ја заврши реченицата без да се задиши и да земе повторно воздух. На почетокот од болеста, го загубила осетот за мирис и вкус, почувствувала умор, грозница. Меѓу овие типични симптоми се јавиле многу чудни симптоми, како силно чешање со чувство дека „телото ѝ гори“, како и задишување кое сосема ѝ го влошило животот. Долго време ѝ било невозможно да се врати на работа. Таа кашлала кога се качувала по скали и тешко ѝ било да се наведнува и да ги собира играчките на децата во јаслите или да зборува на телефон. Поради чувството дека нема воздух, имала потреба да отвори прозорец, да седне на подот и зема вентолин. Се вратила на работа со речиси половина работно време. Во болницата каде се обратила за помош, l'Hotel-Dieu, повеќето пациенти (околу 70%) се исто така уморни и задишани. Има пациенти кои не можат да дојдат ни до креветот. Формите на болеста може да бидат разновидни, а на пациентите им е тешко да најдат лекар кој знае да се грижи за нив.

Една екстремна разноличност на симптомите

Ова талкање по медицинска негa оневозможува да се утврди точниот број болни од long COVID (продолжен ковид). Се јавуваат првите трудови со кои веќе се трасираат контурите на оваа болест. Тие, пред сè ја потврдуваат разноличноста на симптомите коишто може да бидат: респираторни, невролошки, проблеми од ментално здравје, метаболички нарушувања или кардиоваскуларни, слабост, умор, анемија, мускулоскелетни болки и др. Според една голема американска студија објавена во Nature во април оваа година, колку иницијалната инфекција е посериозна, поголем е ризикот болниот да страда од симптоми на long COVID. Па, сепак, после заразувањето не може да се каже дека секогаш ги поштедува оние кои имале бенигна форма на ковид, како што е случајот на Патриција. Што се однесува до причината за long COVID, таа останува мистериозна, со што се комплицира неговиот третман. Но, истражувачките работи доведуваат до отворање на нови перспективи во третманот. Така, според една од

хипотезите со која се објаснува болеста, причина за нејзиното настанување е деградацијата на ткивата во повеќе делови на телото. На пример, скенирањето на болните, покажало значајни лезии на клетките во белите дробови. Тоа е еден феномен кој може да се репродуцира на друго место во организмот, како на пример во мозокот. Овие оштетувања би биле по потекло од респираторен проблем што ги доживеале болните, но исто така и од сите симптоми во врска со нервниот систем. Ако оваа претпоставка се потврди, тогаш приоритет ќе биде реедукација сообразно со тоа што е предложено за време на специјализираните консултации.



Некои пациенти се толку уморни што не може да отидат до креветот

Dominique Salmon-Ceron, инфектолог, одговорна да ја води специјализираната консултација

Нарушена функцијата на имуниот систем

Симптомите на long COVID исто така би можеле да се провоцираат од промените на имуниот систем. Истражувачот Igor Koralnik од Northwestern School of Medicine од Чикаго (САД), смета дека застапеноста на жени болни од long COVID, кои не биле хоспитализирани, е доста значаен, што е компатибилно со автоимуната хипотеза, бидејќи и автоимуните болести како лупус еритематозес, склероза во плаки или ревматоиден артритис, се застапени кај жените. Igor Koralnik, со својата екипа, моментно споредува една група пациенти кои страдаат од long COVID со една група пациенти закрепнати од ковид без секвели. Тој изјавил дека сака да дознае дали постои квалитативна и квантитативна разлика кај Т лимфоцитите, битни за елиминирање на вирусот. Во случај на нарушен имун одговор тие би продолжиле да го напаѓаат организмот и тогаш кога вирусот не е присутен. Другата верзија на оваа хипотеза е дека вирусот е постојано присутен но тивок и дека предизвикува имун одговор. Некои истражувачки тимови претпоставуваат дека кај болните од Sars-CoV-2, вирусот одговорен за COVID-19 е конзервиран во трагови коишто не може да бидат детектирани со PCR, но може да одржува едно ниво на инфекција и да доведе до перзистентни симптоми. Avindra Nath, професор специјалист за невроимунологија од Националните институти за здравје во



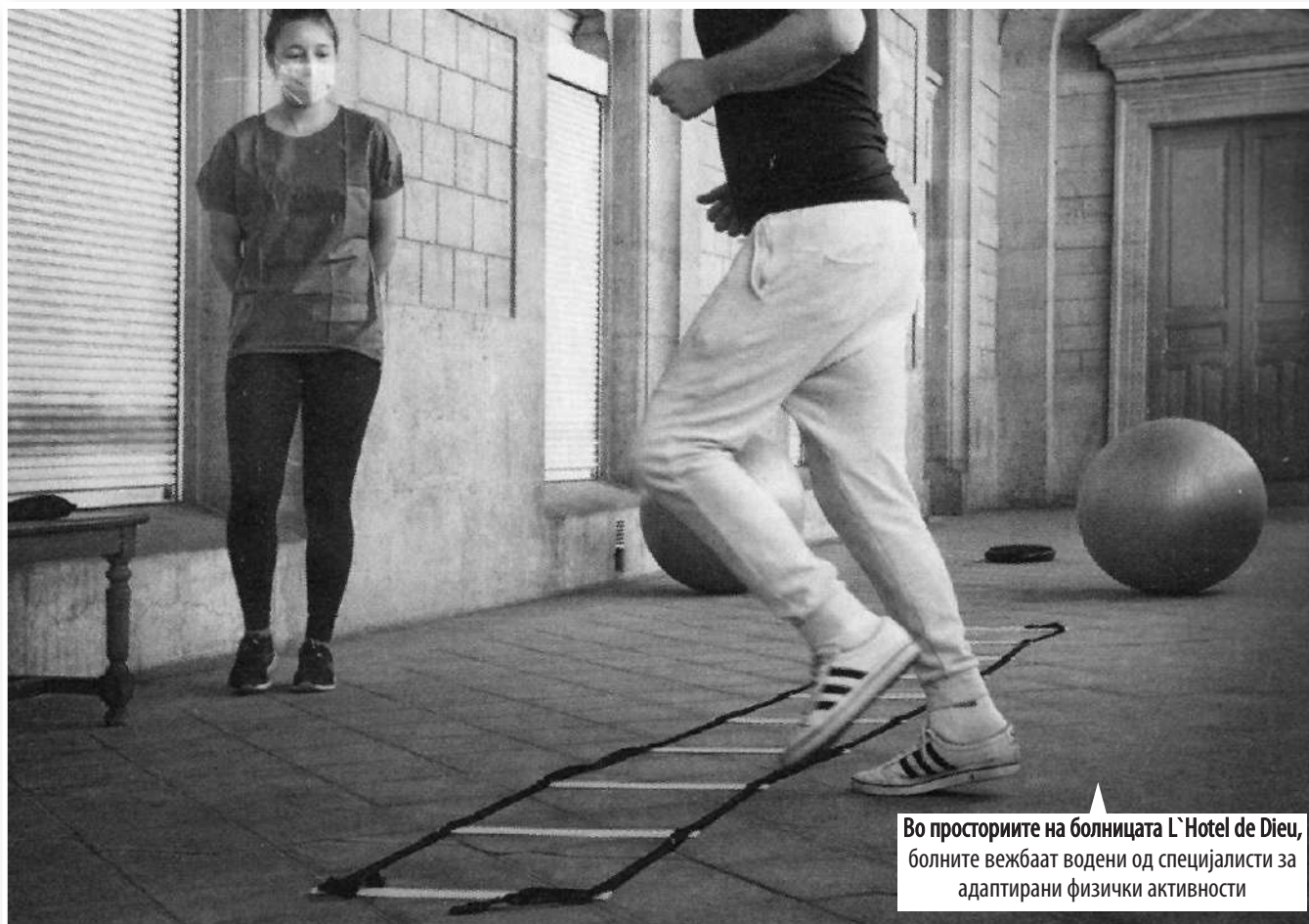
САД, потсетува дека овој феномен веќе е констатиран во други вирусни патологии, на пример кај ебола, денга и кај морбили, каде организмот се обидува да се ослободи од вирусот. Принципот би требало да биде ист и за COVID-19. Други истражувачи дури сметаат дека вирусот на Epstein Barr, предизвикувачот на инфективна моноклеоза, стои зад long COVID. Тоа се случува кога инфекцијата со овој вирус се одвива во адолесценција, но поминува без симптоми за тие да се појават како симптоми на long COVID во адултна возраст, со реактивација од страна на корона вирусот и тоа во вид на долги епизоди. До ваква претпоставка истражувачите дошле поради фактот дека вирусот Epstein Barr е присутен кај 95% адултни лица. Знаејќи за можноста на ваквата реактивација на вирусот на инфективната моноклеоза кај болни од ковид-19 би се помогнало во детектирање на паци-

Пред да се започне со реадaptацијата со спортување, се прави тест за издржливост на напор

енти со ризик за тешка или долготрајна форма. И, доколку споменатите хипотези се потврдат, пациентите ќе бидат лекувани со антивирусни лекови. Но, проблемот е што досега ниту еден лек од овој вид сè уште не покажал силни ефекти против Sars-CoV-2. Очекувајќи го моментот кога ќе може да се

нападне ова зло во самиот корен, за да им се подобри квалитетот на животот на пациентите, лечењето се состои во третирање на различните симптоми на кои се жалат. Тоа и се прави во болницата L'Hotel-Dieu, каде се обратила Патриција. Работејќи на тегобите на своите пациенти една по една, за на крај да ги доведат до нормален живот. Така, Патриција сега не покажува знаци на губење на меморија, нема дигестивни тегоби а скенирањето на градниот кош и ехографијата на срцето покажува нормален наод. За борба против тегобите предизвикани при напор, важно е да се

Евројски искуства



Во просториите на болницата L'Hotel de Dieu, болните вежбаат водени од специјалисти за адаптирани физички активности

спроведе прогресивна реедвпатција на оваа состојба. Исто така, може да се научи да се дише, добро користејќи ја дијафрагмата. За да се елиминираат скриени патологии, како на пример хипотироидизам или некоја воспалителна патологија, дополнително се прават и комплетни лабораториски анализи. И во сите ситуации, персоналот не заборава да ги бодри. На некои пациенти им се прави PET скен, со цел да се видат зоните на мозокот кои не функционираат добро. Сите напори на медицинската екипа кои се одликуваат со упорност, постојаност, оптимистичност, специјализираност, прават нивните пациенти да го направат првиот чекор кон полесен живот, после долго време барање на решение.

Ковид вести

40% од северните елени се инфицирани од COVID - 19

Повеќе од половина од елените во Северна Америка изгледа дека се заразени со COVID - 19. Според една студија на Националниот истражувачки центар за животот на дивите животни во САД, околу 40% од елените во земјата веќе имаат антитела против Sars-CoV-2. Тоа е едно откритие кое сведочи за потенцијалната масовна инфекција кај дивите животни во земјата, а тоа значи дека елените се веќе еден животински резервоар на корона вирусот.

Ризични 13 генетски мутации

Споредувајќи го геномот на 49562 пациенти заболени од ковид, со повеќе од два милиони лица во добро здравје, една интернационална група од 3300 истражувачи обелодени дека некои генетски мутации го зголемуваат ризикот кон COVID - 19. Од, 13 проверени мутации, девет би влијаеле особено многу на можноста за тешка форма, додека другите четири би го зголемиле ризикот од зараза.

Психолошкото здравје на негувателите на болните од COVID - 19 пред голем испит

Според една студија, половина од негувателите кои работат во одделенијата за реанимација покажуваат психолошки проблеми како последица на здравствената криза. Кај 515 негуватели, регрутирани од седум земји, од кои 309 од Франција, 78% страдаат од несоница, 37% страдаат од депресија и 28% од симптоми на нарушувања од посттравматски стрес.

Sciences et avenir La Recherche N 895 Septembre 2021

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

ХИРУРГИЈА НА ЛИЦЕ, ВИЛИЦИ И ВРАТ MAXILLOFACIAL SURGERY



ГОДИНИ
ПОЛИКЛИНИКА
Круна МС
од 1991

Проф. НАУМОВСКИ



krunams.com.mk



krunams@t.mk



02 3166 919



071 266 919

ГТЦ, Кеј 13 Ноември 2/2 Скопје

ТЕСТИРАЈ ГО СВОЕТО ЗНАЕЊЕ

Уредува проф. д-р Катица Зафировска

Синдром на немирни нозе

Клиничко сценарио: Службеник стар 37 години забележал дека веќе околу шест месеци често има силна потреба да ги помрдне нозете, што особено е изразено кога лежи ноќе. Оваа потреба е придружена со непријатно чувство - како мравки да му лазат под кожата на нозете. Исто така, забележал дека тоа непријатно чувство исчезнува ако ги помрдне нозете или ако се движи. Оваа состојба му се одразува на сонот бидејќи не му дозволува да заспие и затоа, често е ненаспан, раздразлив и уморен. Инаку, нема никакви други здравствени проблеми, не зема никакви лекови, не е пушач, алкохол внесува умерено и ретко, пие по 1-2 кафиња на ден.

При прегледот не се наоѓаат отстапувања од нормалното. Посебно, нема промена на мускулите: не се болни на палпа-

ција, нема наоди за мускулна слабост, тестовите за сензација се нормални во однос на допир, позиција, вибрации и увод со игла. Рефлексите се 2+ и секаде симетрични. Когницијата и афектот се нормални. Направени се рутински испитувања, меѓу кои серумскиот креатинин, гликемија и електролитен статус и сите резултати се во границата на нормалност.

Што од подолу наброеното е најсоодветен следен чекор во лабораториската процена на овој пациент?

- 1 Ниво на серумската киназа
- 2 Тестови за хепатална функција
- 3 Ниво на TSH во серумот
- 4 Ниво на витамин B₁₂ во серумот
- 5 Ниво на феритин во серумот

Слика 2. Дијагностички критериуми за синдром на немирни нозе (спорејќи International Restless Legs Syndrome Group - IRLSSG).

1. Потреба да се помрдат нозете обично, но не секогаш, придружена со непријатна или нелагодна сензација во нозете или е почувствувано дека потребата е причинета од неа	2. Потребата да се помрдат нозете и секоја придружна непријатна сензација започнуваат или се влошуваат во тек на периодите на одмор или неактивност, како што е лежење или седење.	3. Потребата да се помрдат нозете и придружните непријатни сензации делумно или целосно се губат со движење, како одење или истегнување и тоа трае се додека продолжува активноста.
4. Потребата да се помрдат нозете и придружните непријатни сензации во тек на одмор или неактивност се јавуваат само навечер или во тек на ноќта или тогаш се поизразени отколку преку денот.	5. Појавата на спомнатите карактеристики не трена да е исклучиво поврзана со симптоми кои примарно се во врска со друга медицинска состојба или со одредено однесување, како што се: невропатија, мијалгија, венски застој, едем на нозете, артритис, крампи на нозете, позиционен дискомфорт или хабиутално тапкање со прстите на нозете	

Слика 2. Дијагностички критериуми за синдром на немирни нозе (спорејќи International Restless Legs Syndrome Group - IRLSSG).

Најомест на железо е потребен кога нивото на серумскиот феритин е под $<75 \mu\text{g/L}$, а не само под 'нормалната' референтна вредност од $15-20 \mu\text{g/L}$ (за мажи нормалната референтна вредност е 20 и 500 ng/mL , а за жени 20 и $200 \mu\text{g/L}$). Постојат студии кои покажуваат подобрување на симптомите на СНН со железен сулфат во доза од 325 mg заедно со 200 mg витамини C, 2 и 6 дневно, кај пашиитни феритин ниво $<75 \mu\text{g/L}$. Пареентално, а.и. од пет дена ги подобрува симптомите на СНН кај пациенти со умерено тешка до тешка форма на СНН, без отегна нивото на феритин.

Кај пациенти со умерено тешка до тешка форма на СНН, за да се намалат симптомите треба да се размисли за преципишување на фармакологички агенси. Постојат силни докази за корист од примена на праминипексол, ротиголотин, карберго-лин и нилгин.

Хронични нивни интраторни состојби кои го покажуваат нивото на феритинот.

Дефицит на железо е добро позната секундарна причина за СНН. Механизмот преку кој дефицитот на железо ги предиспонира лицата за СНН не е во потполност разбран. Има докази кои укажуваат дека ниското ниво на железо во мозокот може да биде причина за неговата појава. Затоа, се препорачува да се проценат резервите на железо кај пациентите со овој синдром. Одредувањето на феритинот во серумот е најсигурниот начин да се идентифицира дефицитот на железо кај инаку здраво лице; нивото на феритинот во серумот се намалува пред да се јави анемијата, микроцитозата и ниската сатурација на трансферин. Но, тој е помалку вроденостен индикатор за дефицит кај пациенти со хронични нивни интраторни состојби кои го покажуваат нивото на феритинот.

Испитувања: комплетна крвна слика, трансферин, феритин, тестови за ренална и хепатална функција, гликемија и HbA_{1c}, витамин B₁₂, фолат и калцемија.



Слика 1. Симптоми кај синдромот на немирни нозе

жават сами, но найчесто се придружени со повторувани, неволни движења на нозете. Симптомите се влошуваат навечер или во тек на ноќта или во тек на периоди на накативност, а со движење симптомите се олеснуваат. Околу 70-80% од лицата со СНН имаат периодично движење на екстремитетите при спиење, што го нарушува сонот оставајќи ги ненаспани и уморни. Освен промени во квалитетот и квантитетот на сонот, се јавуваат и нарушување на расположението и анксиозност, намалување на квалитетот на животот и на работната продуктивност.

Референци

- 1 Allen RP et al. The prevalence and impact of restless legs syndrome on patients with iron deficiency anemia. *Am J Hematol* 2013 Apr; 88:261.
- 2 Allen RP et al. Restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease diagnostic criteria: updated International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) consensus criteria—history, rationale, description, and significance. *Sleep Med* 2014 Aug; 15:860.
- 3 Allen RP et al. Prevalence and disease burden of primary restless legs syndrome: results of a general population survey in the United States. *Mov Disord* 2011;26:114–120.
- 4 García-Borreguero et al. International Restless Legs Syndrome

Според интернационалните консензус критерии, СНН не е физик да развијат СНН.

Бројни докази сугерираат дека СНН е поврзан со дисфункција на деловите кои ги контролираат движењата - базалните ганглиони кои ги користат допаминот кој е потребен за да се овозможи целесходна мускулна активност и движење кои непрекинато и непречено се одвиваат. Дисфункцијата на овие патишта резултира во невролни движења. Липата со Паркинсонова болест, затоа, имаат посто-

на крајтин кинајата.

Приказот од клиничното сценарио е вистурелна дијагнос-тика на синдромот на немирни нозе (СНН), или уште наре-чен болест на Willis-Ekbom. СНН обично е примарен или идиопатски, без идентифицирачка причина. Повеќе студии покажале дека има генетска предриспозисија и дека специ-фични генски варијанти се асоцирани со него. Клинички манифестен СНН засега околу 2,5% од возрасните во САД и северна Европа, со висока превагленција кај жените која се зголемува со возраста. Просечната старост на почеток на болеста е III или IV декада од животот и обично **споро прогресира**. Потојем е ризикот за оние кои имаат роднина од прва линија со истата состојба и толга симпто-

ти за дефицит на желязо.

Хипертонията може да бъде поврзана со немир, трепане и, ретко, хореа. Напредната пренатална болест е асоцирана со астерикси и миоклонус. Но, прикажаниот паци-ент нема симптоми и знаци за ниту една од овие состојби, така што не се потребни испитувања на TSH и на хепаталните ензими. Дефицитот на витаминот B₁₂ може да се манифестира со парестезии на нозете, но тукa движењето на нозете не ги олеснува симптомите на невропатијата поради дефицитот на витаминот B₁₂. Видејќи нема клинич-ки показатели за миопаџија, не е потребно одредувањето

Отговор: Пациентите со синдром на немирни нозе кои нмаат симптоми на друга болест, треба да бидат процене-

- Study Group Diagnostic standards for dopaminergi augmentation of restless legs syndrome: report from a World Association of Sleep Medicine-International Restless Legs Syndrome Study Group consensus conference at the Max Planck Institute. *Sleep Med.* 2007 Aug;8(5):520-30. doi: 10.1016/j.sleep.2007.03.022. Epub 2007 Jun 1.
- 5 International Restless Legs Syndrome Study Group - Diagnostic Criteria (irlssg.org). Diego Garcia-Borreguero et al. Guidelines for the first-line treatment of restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease, prevention and treatment of dopaminergic augmentation: a combined task force of the IRLSSG, EURLSSG, and the RLS-foundation. *Sleep Med.* 2016 May;21:1-11. doi: 10.1016/j.sleep.2016.01.017. Epub 2016 Feb 23.



Новини од медицина

ОСЕТОТ ЗА МИРИС Е НАШИОТ НАЈБРЗ СИСТЕМ НА ПРЕДУПРЕДУВАЊЕ

Способноста да се осети и реагира на миризба на потенцијална опасност е особина на нашиот животен опстанок. Применувајќи нова техника, научниците утврдиле што се случува во нашиот мозок кога вентралниот нервен систем оценува дали миризбата претставува опасност или не. Негативните миризби поврзани со непријатност се процесирани побргу отколку позитивните миризби и предизвикуваат физичко одбегнување на опасноста.

Човековото избегнување на непријатни мириси поврзано со опасност, долго време се сметало дека е свесен когнитивен процес, но оваа најнова студија укажува дека поточно е несвесен и многу брз когнитивен процес.

Олфакторниот систем зафаќа само 5% од човечкиот мозок, но овозможува да разликуваме неколку милиони најразлични миризби. Голем дел од нив се поврзани со закана по нашето здравје и опстанок, како на пр. хемикалии и гнила, расипана храна. Овие мириси доаѓаат до нашиот мозок во рок на 100 до 150 милисекунди откако ќе бидат вдишани преку носот.

Долготрајната мистерија околу тоа кои неурални механизми се вклучени во конверзијата на непријатните мириси во одбегнувачко однесување кај човекот, изгледа дека е решен новиот метод за мерење на сигнали од олфакторниот систем што има можност да ги открие сигналите кои се пренесуваат во мозокот и го одредуваат нашето однесување. Видот и слухот заостануваат зад брзината на мирисот кога насетуваме опасна ситуација.

*Proceedings of the National Academy of Sciences, 2021; 118 (42): e2101209118
DOI:10.1073/pnas.2101209118*

‘ТАНЦУВАЧКИТЕ МОЛЕКУЛИ’ УСПЕШНО ГО ОБНОВУВААТ ОШТЕТУВАЊЕТО НА МОЗОЧНИОТ ‘РБЕТ

Само после една инјекција парализираните животни (лабораториски глупци) можеле да одат, по само четири недели. Новата терапија ги собира ‘танцувачките молекули’ за да ја заздрави парализата и да го регенерира оштетеното ткиво во мозочниот ‘рбет.

Пракајќи биоактивни сигнали коишто ги активираат клетките да се регенерираат, оваа терапија драматично го поправа оштетувањето на нервните клетки при заболувања на ‘рбетниот мозок на пет начина: (1) оштетените процеси на неврните, аксоните, се регенерираат, (2) оштетеното ткиво, што креира физичка бариера за регенерација и заздравување, сигнификантно се намалува, дури и исчезнува, (3) миелинот се реформира околу неврните, (4) функционалните крвни садови што ги дотураат нутриентите во клетките што се оштетени, стануваат функционални и (5) повеќе моторни неврони преживуваат. Материјалите што се производ на биодеградацијата исчезнуваат по 12 недели и не останува никаква трага од нив. Ова е прва студија во којашто, за да се зголеми терапевтската ефикасност, е контролирана колективната трансформација на клетките преку промени на хемиската структура. Научниците се надеваат дека оваа нова терапија набргу ќе биде одобрена од страна на FDA за да се примени во лекувањето на парализираните луѓе.

*Science, 2021; 374 (6569): 848
DOI:10.1126/science.abh3602*

ЧОВЕЧКАТА МЕНТАЛНА СПОСОБНОСТ СЕ ПОДОБРУВА СО МОЗЧНА СТИМУЛАЦИЈА

Комбинацијата на артефицијална интелигенција и таргетирана електрична стимулација ги подобрува специфичните ментални функции кај човекот и може да претставува нов начин на лекување на сериозно ментално заболување. Резултатите се од студија на 12 пациенти кои имале неврохируршка интервенција поради епилепсија. Испитувањето се состоело во тоа што кај секој пациент имало всадено стотици мали електроди низ мозочното

ткиво за да се измери мозочната активност и идентифицира местото каде епилептичните напади потекнуваат.

Со помош на оваа техника, научниците утврдиле дека дел на мозокот, интерната капсула, ја подобрува менталната функција на пациентите кога се стимулира со мала електрична енергија. Овој дел на мозокот е одговорен за когнитивната контрола, а особено за процесот на менување на однесувањето што, воглавно, е оштетен при многуте ментални заболувања, на пр. при депресија пациентите се опседнати со негативни мисли што не можат да ги контролираат.

Со помош на ново развиените алгоритми што по мозочна стимулација може да ја пратат когнитивната способност за контрола на однесувањето, може да се видат промените како од однесувањето од страна на пациентот, така и од страна на мозочната активност. Овој метод му дава на пациентот наплив на стимулација секогаш кога пациентот има влошени резултати на лабораториските тестови на когнитивна контрола.

Некои од испитуваните пациенти покрај епилепсијата имале и значителна анксиозност. Секогаш кога имале когнитивна стимулација, овие пациенти се искажале дека нивната анксиозност се подобрила затоа што можеле да ги придвижат своите мисли подалеку од непријатните мисли и да се фокусираат на настани, мисли на кои сакале. Научниците сметаат дека оваа метода може да најде примена кај пациенти со сериозно и медикаментозно рефракторна анксиозност, депресија, како и други ментални заболувања.

Nature Biomedical Engineering, 2021; DOI:10.1038/s41551-021-00804-y

ДАВАЊЕ НА СОЦИЈАЛНА ПОДДРШКА НА ДРУГИТЕ МОЖЕ ДА ИМ ГО ПОДОБРИ ЗДРАВЈЕТО

Кога станува збор за здравјето, добрата волја да се помогне на другите е клучна за да се чувствуваме подобро и бидеме поздравни. Една од најзначајните мери за здравје, хроничната инфла-

мација, воедно може да послужи и како индикатор за позитивни социјални врски поврзани со пониска инфламација кај луѓе кои тврделе дека даваат социјална помош на семејството и пријателите. Со други зборови, ако имате пријатели на кои што можете да се потпрете, можеби тоа нема многу да влијае врз вашето здравје доколку и самите не ги помагате кога им е потребна помош. Оваа студија се заснова на податоци од 1,054 учесници од Националната студија на средовечни луѓе во Америка, на возраст од 34 до 84 години.

Испитаниците пополниле неколку прашалника како на пр. тој за социјална интеграција, каде назначиле дали се во брак, живеат со партнер(ка), колку често имаат контакт со семејство и пријатели, како и колку често посетуваат социјални групи и активности и колку може да се потпрат на семејството, пријателите или партнерот доколку им е потребна помош. Но, исто така, колку и самите тие го помагаат семејството, пријателите и партнерот кога им треба помош.

По две години учесниците во оваа студија дале крв за испитување на interleukin-6 (IL-6), што е маркер на систематско воспаление на организмот. Резултатите говорат дека давањето помош, без оглед на возраста, едукацијата, имотната состојба, редовните лекови што ги примале или, пак, медицинските заболувања, имало добро влијание врз намалувањето на инфламаторните маркери и ова било поназначено кај жените.

Brain, Behavior, and Immunity, 2022; 100: 25 DOI:10.1016/j.bbi.2021.11.002

ДАЛИ НЕКОГАШ СТЕ СЕ ЗАГУБИЛЕ ВО СУПЕРМАРКЕТ? ЕВЕ ЗОШТО ТОА СЕ СЛУЧУВА.....

Замисли дека одиш низ супермаркет кон млечните производи. Го имаш сторено тоа милиони пати, на десно од влезот, поминуваш неколку полици за супи во конзерви, па шеќерот и брашното, тестенини, зејтин и зачини.

Низата на фрижидери треба да биде... тука....тука некаде.... Но, тие не се наоѓаат таму каде што мислиш дека се. И тогаш ти текнува. Ова е друг супермаркет, на другиот крај на градот, а не тој во кој постојано пазаруваш. Иако е сè исто, млечните производи се продаваат на друго место, на другиот крај на продавницата.

Како мозокот ги памти просторните знаци, особено оние што се многу слични, како на пр. двете продавници од истиот ланец на супермаркети, како мозокот спречува да се збуниме при промената на локацијата? Психолозите сугерираат дека мозокот може да ги препознава сличните амбиенти како да се дури и поразлични отколку оние што немаат никаква сличност и концепт, што научниците го нарекуваат “репулзија.” Овие наоди може да помогнат да се разбере дезориентираноста или проблемите со спацијалната меморија што настануваат кај болните по мозочен излив, или кај луѓето со деменција.

Оваа студија вклучила 27 учесници кои гледале анимирано видео низ виртуелна прошетка низ три виртуелни града. Градовите изгледале идентично и секој имал циркуларно зеленило, со супермаркет во центарот и шест други продавници сместени на работ на градот. Видеата ги понеле учесниците во проектот на виртуелна прошетка во центарот на супермаркетите во секој град, и требале да запаметат каде се продавниците во секој град и колку време им треба да пешачат од една до друга продавница. Видеата можеле да ги гледаат сè додека не ги научиле локациите во трите града. По ова, на сите им биле поставени прашања околу локациите во градот.

Оние учесници кои имале најмалку 80% точни одговори ги гледале повторно видеата и одговарале на прашањата, но овојпат внатре од MRI скенерот, така што нивната мозочна активност била следена. Мозочната активност била слична со оглед дека градовите биле слични но, кога биле прашани за продавниците во градовите, нивната мозочна активност била значително различна, што говори дека нивниот мозок ги третира различните продавници во трите града како да се многу поразлични отколку навистина што се.

Овие наоди укажуваат дека информациите се чуваат во префронталниот кортекс, но и хипокампусот изгледа има улога, особено при навигацијата низ просторот.

*Nature Communications, 2021; 12 (1)
DOI:10.1038/s41467-021-26560-w*

САМО АЛКОХОЛ, А НЕ КОФЕИН, ДИЕТА ИЛИ НЕДОСТАГОК НА СОН- МОЖЕ ДА ПРЕДИЗВИКА ПРОМЕНА НА СРЦЕВИОТ РИТАМ

Од неколкуте причинители за најчестите срцеви заболувања, вклучувајќи го кофеинот, недостаток на сон, и спиењето на левата страна, изгледа дека само алкохолот е конзистентно поврзан со почести епизоди на срцева аритмија. Овие наоди укажуваат дека луѓето може да го намалат ризикот за атријална фибрилација (AF) со избегнување на одредени ризични фактори.

Од 450 учесници во оваа американска студија, 58% биле мажи и во главном белци (92%). Во ова рандомизирано клиничко иследување со обилен електрокардиограм, учесниците исто така користеле и телефонски апл да ја регистрираат консумацијата на алкохол, кофеини или пак спиење на левата страна, недостаток на сон, консумирање на обилен оброк, ладен пијалак, физичко вежбање или, пак, било нешто што може да предизвика атријална фибрилација. Иако, најчесто учесниците го навеле кофеинот како причина за срцева непријатност, научниците не нашле дека кофеинот тригира AF. Но, консумирањето алкохол бил конзистентно единствениот ризичен фактор поврзан со AF епизодите.

*JAMA Cardiology, 2021;
DOI:10.1001/jamacardio.2021.5010*

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

СПЛИТСКИ ИНФЕКТОЛОГ: „Нема човек на земјата кој нема да биде заразен. Вакцинација? Ни треба радикален пресврт...“

ХРВАТСКА

Што се однесува до варијантата “омикрон”, Ивиќ вели дека е можно и лошо и добро сценарио и дека само реалниот живот ќе ја покаже вистинската состојба.

Специјалистот за заразни болести Иво Ивиќ од КБЦ - Сплит за N1 коментираше за епидемиолошката состојба поврзана со епидемијата на корона вирус.

„Бројот на хоспитализирани постојано е меѓу 170 и 180, што значи дека болницата не може нормално да работи и мора да ги намали другите активности“, рече Ивиќ и додаде дека има благ пад на бројот на пациенти на респиратори.

Што се однесува до варијантата “омикрон”, Ивиќ вели дека е можно и лошо и добро сценарио и дека само реалниот живот ќе ја покаже вистинската состојба. „Вистинската тежина е невозможно да се процени. Секоја мутација кога ќе се појави може да значи и полесна и потешка форма на болеста и преносот, но тоа не може да се процени додека вирусот не почне да циркулира. Никој однапред не може да каже што значи тоа“, изјави Ивиќ.

Доколку клиничката слика е толку тешка како кај заразени-те со делта варијанта, ќе биде срамно, вели инфектологот.

„А доколку тоа не се случи, што има индикации и тоа што го најавуваат од Африка, тогаш тоа не мора да значи катастрофа. Мора на сите да ни биде јасно дека вирусот ќе остане во населението, дека нема човек на земјата кој нема да се зарази. Единственото прашање е дали инфекцијата ќе биде така што ќе се вакцинираат и ќе го амортизираат судирот, ќе ја олесни првата средба со вирусот или не сте вакцинирани, па ризикувате од тешка болест и последици по живот, па дури и да умрете“, изјави Ивиќ.



Коментирајќи ја слабата реакција на граѓаните на вакцинацијата, Ивиќ рече дека стравот игра улога, но дека луѓето на крајот се изморуваат и се плашат.

„Јасно е дека луѓето кои се вакцинираат се лишени од ризикот да добијат сериозна болест. На ниво на ЕУ треба да направиме радикален пресврт во пристапот, бидејќи многу земји се во слична ситуација како нас“, вели сплитскиот доктор.

Тој објасни што мисли.

„Се ближи моментот мерките да бидат толку строги што нема да ве интересира дали вакцинацијата е задолжителна или не, бидејќи ќе треба да се вакцинираат. Тоа е единствениот начин општествениот систем да ја одржи стабилноста“, рече Ивиќ.

Запрашан за новите варијанти на корона вирусот и вакцините против нив, Ивиќ рече дека секоја година се појавува нов вид грип, па луѓето се вакцинираат со нова вакцина против грип. „Нема причина да се разликуваме со корона вирусот. Штом се појави нов сој, ќе бидеме вакцинирани против новиот сој и тука не гледам никаков проблем“, изјави Ивиќ.

Jutarnji.hr

За „омикрон“ не се знае дали е позаразен од постоечките вируси

Премалку се информациите за новиот вид „омикрон“ на корона вирус за со сигурност да може да се каже дали е позаразен од постоечкиот, рече Андреа Јуриќ, директорка на Институтот за јавно здравје на Западна Херцеговската жупанија (ZZH) - изјава за Фена.

„Додека подеталните тестови не го потврдат или побијат, засега немаме доволно податоци за новиот вид на вирусот и не може да го третираме како позаразен од постоечкиот. Сè уште се препорачува луѓето да се вакцинираат. Но, доколку се докаже дека вакцината или одредени видови не се ефикасни за одбрана од новиот вид, јавноста ќе биде навремено информирана“, рече Јуриќ.

Таа ги коментираше епидемиолошките мерки и нивното почитување, нагласувајќи дека треба да се зајакне внимателноста и свеста за опасноста од вирусот.

„Граѓаните не се придржуваат до мерките, но не сакам да генерализирам бидејќи се зголемува бројот на поединци кои се придржуваат до препораките, избегнуваат големи

собири и носат маски во затворени простории или држат физичка дистанца. Така што може да се каже дека во тој сегмент имаме одреден напредок на подобро“, посочи таа.

Таа нагласи дека Штабот за цивилна заштита на ЗЖ се состанува редовно и разговара за епидемиолошката состојба на подрачјето на таа жупанија.

„Во овој момент нема причина да се воведат построги епидемиолошки мерки во ЗЖ“, рече Јуриќ.

Таа апелираше до граѓаните да одбегнуваат поголеми собири за време на претстојните празници бидејќи постои поголем ризик од зараза.

„За време на празниците, а особено за новогодишната ноќ, поголеми се шансите да се заразиме на големите собири. Во деновите пред Нова година може да очекуваме зголемување на бројот на заразени со корона вирус“, заклучи Јуриќ.

Dnevni.ba

НС- ИЈЗ: Заштитата од болести по вакцинацијата е дури 93,38 проценти

ЦРНА ГОРА

Заштитата од корона вирус, по две дози вакцина, во Црна Гора е 93,38 проценти. Точно толку вакцинирани граѓани до денес не се заразени, соопшти Институтот за јавно здравје (ИЈЗ) на Црна Гора.

Тие наведуваат и дека заболеле 6,62 % граѓаните кои ги примиле двете дози од вакцина.

„Дека вакцините“ ја штитат главата „во најголем број случаи докажува податокот дека меѓу 240.109 граѓани кои примиле две дози од вакцината, стапката на смртност е 0,07 проценти“, велат од Институтот.

Ова се, како што велат, податоците од истражувањето на ИЈЗ спроведено заклучно до крајот на ноември 2021 година, што говорат во прилог на научните докази дека имунизацијата во најголем процент не штити и од болести и од најтешки последици.

„Со оглед на честите мутации на вирусот и доказите дека имунитетот слабее пет месеци по втората доза, ги замолуваме и охрабруваме граѓаните да ја добијат и својата трета доза од вакцината. Тоа може да биде вакцината што ја добивте како првите две или Фајзер. Воедно, ги молиме граѓаните кои по природен пат стекнале имунитет да не ја одложуваат вакцинацијата“, се вели во соопштението на Институтот.

Тие посочуваат дека повеќето граѓани примиле вакцина Синофарм (63%), Фајзер (24,8 %), Астра зенека (9,4 %) и Спутник В (2,4 %), а сите вакцини покажале исклучително висок степен на заштита и од хоспитализација и од смрт.

Во своето соопштение, Институтот наведува дека од 164.390 вакцинирани со вакцина Синофарм, 137 лица починале по заразување со корона вирус, што значи 0,08 проценти, а 7,5 проценти биле заразени.

Понатаму, од 43.493 вакцинирани со Пејџер вакцината,



„Со оглед на честите мутации на вирусот и доказите дека имунитетот слабее пет месеци по втората доза, ги замолуваме и охрабруваме граѓаните да ја добијат и третата доза од вакцината. Тоа може да биде вакцината што сте ја примиле како првите две или Фајзер. Истовремено, ги молиме граѓаните кои по природен пат стекнале имунитет да не ја одложуваат вакцинацијата“, се вели во соопштението на Институтот

по болеста починале четири лица, што е 0,009 %, а 1,6 % се заразиле.

„Од 25.363 вакцинирани со Astra Zenec, 9 лица починале по болеста или 0,03 %, а 6,4 % отсто се заразиле. Од 6.863 вакцинирани со вакцината Sputnik V, 17 лица или 0,25 проценти починале по болеста, а 9,2 проценти биле заразени“, соопшти ИЈЗ. Vjesti

Построги мерки во Словенија во пресрет на божиќните празници

СЛОВЕНИЈА

Словенечката Влада направи неколку измени во системот за ограничување на ковид, вклучително и детални правила за божиќните саеми на отворено коишто ќе треба да имаат посебни влезови и излези.

Во измената мерка, која Владата ја усвои на крајот од месец ноември, се предвидува храна и пијалоци да може да се служат на отворени шалтери, под услов на влезот јасно да биде наведено колку гости може да бидат во локалот истовремено, пренесува СТА.

Останатите мерки во тој дел од регулативата остануваат непроменети, што значи дека остануваат да важат постојните ограничувања за бројот на клиенти, како и обврската да се покажат потврди за вакцинација, тестирање или легнување.

Промените доаѓаат откако божиќните саеми веќе се отворени во некои градови, вклучувајќи ги Љубљана и Марибор. Додека просторот околу саемот во Марибор е веќе ограден, тоа ќе треба да се направи и во Љубљана.

Во другите вести, Словенечкиот национален советодавен комитет за имунизација одлучи да препорача дополнителна вакцина против ковид-19 за сите возрасни над 18 години.

Комитетот одлучи да ја прошири препораката за дополнителната доза на сите возрасни Словенци, откако почетната бустер доза беше препорачана за лица постари од 50 години, особено за лица со хронични заболувања.

Според податоците на Националниот институт за јавно здравје на Словенија, речиси 283 илјади луѓе во таа земја веќе примиле дополнителна, бустер доза од вакцината.

Pobjeda.me

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 нејпроценливо големо 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 други стичувања-наставници во основањето на факултетот и во формирањето и/или развојот на одделни институции, клиници и катедри во новоформираните Медицински факултети во Скопје во 1947 г. и во првите 10-15 години од неговото развој.

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

„Vox medici“ ги повикува сите автори кои поседуваат лична документација и/или имаат интерес и наклоност кон проучување на расположливите архивски и други материјали, јубилејни публикации и стичувања 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 почин и признание на првите наставници на Медицинскиот факултет во Скопје и доајени на медицината во Македонија.



Епса УРУМОВА

Професор и директор на Институтот за патолошка анатомија

Медицината е врзана со обдукциската маса на патологот и со креветот на клиничарот - Rudolf Ludwig Carl Virchow (1821-1902)

Д-р Епса Урмова е родена во Велес на 14.10.1922 г., како прво од три деца (Епса, Валентија и Маргарита), во семејство на книжар од мајка Викторија и татко Димко Урумов, кој по ослободувањето бил технички уредник во Редакцијата на „Просветно дело“, Скопје. Основно образование стекнала во Градско, а гимназија со матура завршила во Велес. Медицинските студии ги започнала во Белград во 1940 г. и имала неколкугодишен прекин во студиите поради војната. Работела во Санитетот на НОВ и во Одделението за хирургија во Воената болница во Скопје, од ноем. 1944 до окт. 1945 г. Веднаш потоа ги продолжила студиите и дипломирала на Медицинскиот факултет (МФ) во Софија во 1948 г. Се вработила во Институтот за патологија при МФ-Скопје и започнала специјализација по патолошка анатомија. Специјалистичкиот испит го положила во јан. 1955 г. во Сараево.

За доцент била избрана во 1960 г., за вонр. професор во 1966 г. (реизбрана во 1972 г.) и за редовен професор во 1974 г.

Проф. Е. Урмова била директор на Институтот и раководител на Катедрата за патолошка анатомија при МФ-Скопје од 1972-82 г.

Нејзиниот син, Виктор Урумов (1946) е редовен професор по математичка физика на ПМФ-Скопје.

Проф. д-р Епса Урмова почина на 21.12.2013 г. во Скопје, во 92-та година од животот.

Професионален развој, лекарска и наставно-едукативна дејност

По дипломирањето на МФ-Софија во 1948 г., д-р Е. Урмова се вработила на Институтот за патолошка анатомија при МФ-Скопје во јан. 1949 г. и започнала специјализација од оваа област. За асистент по патолошка анатомија на МФ-Скопје била избрана во септ. 1949 г. За време на специјализацијата остварила турнус од шест месеци во институтите за судска медицина во Белград, Загреб и Љубљана, а потоа во институтите за патолошка анатомија во Загреб (во болницата „Д-р Младен Стојановиќ“, кај проф. Мирко Кнежевиќ), во Келн, Германија, и во Базел, Швајцарија. Специјалистичкиот испит го положила во МФ-Сараево во 1955 г. Во 1958-59 г. остварила 8-месечен престој во Институтот за патологија и истражувања на мозокот при Медицинската академија во Диселдорф, кај проф. Х. Месен (Hubert Meessen) и во Институтот за медицински истражувања со изотопи на Универзитетот во Келн, кај проф. Маурер (Maurer). Исто така, ги посетила и запознала институтите за патологија во Берлин, Хамбург, Бон, Есен и Истанбул, а во 1969 г. остварила едномесечен престој во Институтот за патологија во Базел, за проучување на патологијата на спроводниот систем на срцето, кај еминентниот проф. Х. У. Цолингер (Hans Ulrich Zollinger). По враќањето од стручните престои во странство, вовела голем број нови методи во Институтот за патологија на МФ-Скопје.

За асистент по патолошка анатомија на МФ-Скопје била назначена на 14.09.1949 г., а по одбрана на хабилитациониот труд, со наслов „Интерстицијална плазмоцелуларна пневмонија кај доенче“ (1959), била избрана за доцент во 1960 г. За вонреден про-



Матичната комисија за отварањето на Факултетот за фармација, 1978 г.

Од десно: проф. Б.Никодијевиќ, проф. Б.Каранфилски, проф. Е.Урумова, проф. А. Наумовски, м-р Р. Наумовска, проф. С. Стефков и м-р С. Влашка

фесор била избрана во 1966 г. (реизбрана во 1972 г.) и за редовен професор во 1974 г.

Во наставните планови на МФ-Скопје од 1948/49 г. предметот „општа патологија“ бил застапен со 150 часа теориска и 165 часа практична настава, распределени во вкупно четири семестри, почнувајќи од V-от семестар. Практичните патохистолошки вежби се одржувале во сала со 20 микроскопи. Аутопсионите практични вежби, во почетокот, се одржувале во болничката просектура, а по две години од основањето во уредените обдукциски сали во Институтот за патологија.



Проф. Е. Урумова со микроскоп во својот кабинет, 1966 г.

Во реализацијата на обемната практична настава, од самиот почеток на наставните активности по овој предмет во 1949 г., најголемиот товар го носела асис. д-р Епса Урумова, со помош на еден лекар специјалист-патолог (д-р Хорст Ибел) и, во раните 1950-ти, неколку демонстратори од редовите на студентите на МФ-Скопје, именувани по положениот испит по предметот патологија, меѓу нив и Љупчо Гроздев.

Подоцна како наставник, заедно со своите колеги наставници во Катедрата за патологија, проф. Е. Урумова придонесувала за постојано унапредување на теоретската и практичната додипломска настава по патологија за студентите на МФ-Скопје, но и за проширување на наставната активност и во постдипломските студии, како и одржување настава по патологија за студентите на Стоматолошкиот и Фармацевтскиот факултет, како и на Вишата, подоцна Висока школа за стручни студии за медицински сестри и техничари при МФ-Скопје. Студентите со голем интерес ги следеле нејзините предавања. Покрај учеството во координацијата и реализацијата на наставата за студентите на МФ-Скопје по предметот патолошка анатомија, проф. Е. Урумова придонела за едукацијата на помлади колеги кои подоцна се развиле во реномирани стручњаци.

Проф. Е. Урумова била соработник во Воената болница во Скопје (1951-63 г.) каде повремено извршувала обдукции. Од 1957-65 г. активно соработувала со Клиниката за кожни и венерични болес-

ти при МФ-Скопје каде што организи-рала хистолошка лабораторија и ги вршела хистопатолошките анализи. Во периодот од 1962-65 г. била избрана за наставник (хонорарен доцент) по патолошка анатомија на МФ во Ниш каде што била еден од основачите на Институтот за патологија во Ниш.

Во пензија заминала на 1.10.1983 г. според нов републички закон за пензионирање на жените на 60-годишна возраст, наместо на 65 години.

Општествени и организационо-стручни активности

Институтот за патолошка анатомија е основан во 1947 г., заедно со основањето на МФ во Скопје. Првично, Институтот за патологија својата дејност ја извршувал во скромни услови, во дел од паразитолошката лабораторија на Заводот за хигиена и во болничката капела, а потоа се преселил во сопствени простории во зградата на институтите во рамките на Факултетот, која била изградена и дадена во употреба во есента 1948 г. Првиот раководител на Институтот за патологија бил доц. М. Кнежевиќ од Загреб, кој работел и раководел со Институтот, со повремено отсуства, до окт. 1949 г., кога конечно се вратил во Загреб. Потоа, од деканот на МФ-Скопје, проф. Стерјо Боздов, бил поканет и од МФ-Белград дошол вонр. професор Драгослав Милетиќ кој раководел со Институтот за патолошка анатомија при МФ-Скопје, до неговото пензионирање во 1971 г.

Проф. Е. Урумова се вработила на 6 јануари 1949 г. и како најстар соработник имала активно и забележано учество во организацијата, стручното оформување и развојот на Институтот за патолошка анатомија при МФ-Скопје. Во 1960 г. д-р Епса Урумова, и во 1963 г. д-р Љупчо Гроздев, биле избрани за доценти по патологија на МФ-Скопје. Во 1961 г. во Институтот за патологија се вработиле повеќе млади лекари кои биле избрани во асистенти и подоцна наставници, меѓу нив д-р Милан Јовановски и д-р Предраг Угрински. Придонесот на проф. Е. Урумова за развојот и унапредувањето на дејноста на Институтот за патолошка анатомија посебно дошол до полн израз со нејзиното именување за директор на

Доајени

Институтот, со кој раководела од 1972 до 1982 г. Со квалитетен одбран стручен кадар и во координација и соработка со своите соработници, проф. Е. Урумова ја осовременила и систематизирала работата на Институтот во два оддела: 1) Оддел за цитохистолошка и молекуларна патологија, со лаборатории за биопсии и цитологија, лабораторија за флуоресцентна микроскопија и лабораторија за електронска микроскопија; и 2) Оддел за аутопсии.

Проф. д-р Е. Урумова тивко и незабележливо одговарала на сите предизвици во нејзиното работење и во водењето на Институтот за патологија. Таа посебно се ангажирала за формирање на првата невропатолошка лабораторија во Институтот, а дала голем придонес и за формирање на хистопатолошките одделенија низ Републиката. Проф. Е. Урумова придонела во едукацијата на помладите колеги во Институтот во насока на создавање европски и светски признаени кадри од областа на патологија. Таа знаела умешно да се спротивстави на сите неправди и, со нејзината толерантност и тактичност, да придонесе за надминување на сите недоразбирања меѓу колегите кои се случувале во Институтот и надвор од него, а сето тоа и во интерес на медицинската наука и развојот на здравствената заштита во земјата. По нејзиното пензионирање во 1983 г. таа не престанала со своите стручни активности. Продолжила да ја пренесува на помладите колеги во Институтот љубовта кон патологијата, но и љубовта кон уметноста, за што сведочат многуте уметнички слики изработени од нејзината рака. Во поголем дел од тие слики се внесени делови од патологијата на човековото битие, со која кадрите во оваа дејност секојдневно се опкружени.

Институтот за патолошка анатомија одигра значајна улога во обезбедувањето на сите видови образование на додипломски, постдипломски наставни и специјализациски нивоа. Во исто време Институтот разви значајна дијагностичка работа, како што се биопсија, обдукција и други видови анализи, како составен дел на општата медицинска пракса во Македонија и пошироко. Паралелно со редовните клинички, биле извршувани и судско-медицин-



Проф. Е. Урумова, во присуство на деканот проф. Саве Миронски, врачува индекси на новозапишани студенти на МФ-Скопје, 1977 г.

ските обдукции, сè до 1952 г. кога, со доаѓањето на проф. Вељко Бујан во Скопје, бил формиран Институтот за судска медицина и криминалистика. Покрај хуманиот биоптичен материјал, бил обработуван и дијагностициран и материјал испратен од ветеринарните служби.

Проф. Урумова активно учествувала на повеќе конгреси на лекарите на МЛД во Македонија, на конгреси за судска медицина во 1954 г. во Белград и 1959 г. во Загреб, на конгреси на патолози во Југославија и странство, меѓу нив конгресите во Манхајм, Бон и Есен во Германија и во други земји.

Проф. Урумова е еден од учесниците кои активно придонеле за формирање на Стоматолошкиот и Фармацевтскиот факултет при УКИМ-Скопје. Била член на Матичната комисија за формирање на Фармацевтскиот факултет во Скопје во 1979 г.

Проф. Урумова била член на повеќе асоцијации во Републиката и во пошироките југословенски простори. Во периодот 1971-1983 г. проф. Е. Урумова била претседател на Здружението на патолозите на Македонија и член на Управниот одбор на Друштвото на универзитетски наставници во Скопје. Во 1980 г. била избрана за претседател на Друштвото на патолозите на Југославија и била претседател на Организациониот одбор на 4-от Конгрес на

патолозите на Југославија, во Крушево од 2-4 јуни 1983 г. Била активен член на Друштвото на европските патолози.

Научноистражувачка и публицистичка активност

Подобрените просторни услови, кадровското екипирање и обезбедувањето на нови Leitz оптички микроскопи и друга неопходна опрема и реагенси овозможиле Институтот да бележи постојан стручен и научен подем. Во својата стручна и научна дејност проф. Е. Урумова опфатила широк дијапазон на медицински научни проблеми од сите клинички и други специјалности. Уште како млад специјалист по патолошка анатомија активно се вклучила во разјаснувањето на проблематиката на патологијата кај доенчињата. Посебно придонела во изучувањето на морфологијата на промените при пневмонија предизвикана од *pneumocystis carinii*. Подоцна, била учесник во повеќе проекти и дала придонес за разјаснување на патологијата на инфективниот хепатит. Вовела експериментална патологија на очното јаболко и примена на диференцијални боења за специфични ткива во оптичката микроскопија.

Во 1971 г. била формирана лабораторија за електронска микроскопија, а покрај првиот JEOL, во 1980-те бил набавен и вториот TESLA електронски микроскоп со поголеми можности.

Биле воведени многу нови методи, меѓу кои и имунофлуоресценцијата, софистицирани диференцијално дијагностички методи, како што се имунохистохемијата и клиничката имунологија – за клеточен имунитет (меѓу првите во поранешна Југославија), морфометријата и др. Спектарот на експериментални истражувања се проширил и на риби, зајаци и други експериментални животни.

Во периодот на раководење со Институтот за патолошка анатомија од 1971-82 г. посебно се ангажирала за унапредување на стручноста на лекарскиот кадар во Институтот и во клиничките дејности организирајќи ги клиничко-патолошките научни конфронтации со кои е дадено значење на стручноста и подигнување на нивото на медицината во целина.

Резултатите од научната работа проф. Е. Урумова ги прикажувала на стручни состаноци и конгреси организирани од МЛД, Здружението на патолозите на Југославија, но и на меѓународни конгреси на Европското здружение на патолозите.

Била ментор на голем број студентски теми, магистерски трудови и докторски дисертации. Била носител на повеќе научноистражувачки проекти од областа на здравството во Македонија, посебно за дејството на одредени хемиски материи и загадувачи врз морфологијата на клетките.



Активно учество на доц. Е. Урумова на стручно-научен собир на патолозите на Југославија, Порторож, Словенија, 28.04.1961 г.

Проф. Е. Урумова била член на Уредувачкиот одбор на ММП од 1960-65 г. Објавила повеќе од 100 стручни и научни трудови. За одбележување е нејзината статија „Текот на системот на спроводливост кај вентрикуларни септални дефекти“ (Der Verlauf des Reizleitungssystems bei Ventrikelseptumdefekt), објавена во списанието Archiv für Kreislaufforschung, 1959; 31: 1-17.

Спомени, признанија и награди

Проф. Е. Урумова ќе остане запаметена како еден од основоположниците и доајени на македонската патологија, која го посвети целиот свој живот на медицината и развојот на Институтот за патолошка анатомија при МФ-Скопје. Важеше за високо посветен патолог, наставник и научник со посебна студиозност и истрајност. Беше позната по својата работливост и посветеност, скромност и издржливост, како и по животната радост и ентузијазмот кои ги поседуваше. Беше позната меѓу колегите и студентите како педагог-наставник со солидни квалитети, принципиелен и праведен оценувач на испитот за студентите, самопрегорен стручњак и научник. Беше тивка и скромна, а едновременно цврста, решителна и постојана личност која умееше внимателно и ненаметливо да даде совет и на ист таков начин да пофали и да се радува на успехите на помладите колеги.

Проф. Урумова беше посветена со голема љубов кон предавање на знаењата од патолошката анатомија на повеќе десетици генерации студенти, настојувајќи да ги пренесе не само теориските туку и практичните знаења во патологијата. Беше вљубеник во сликарството за кое наоѓаше време и покрај многубројните наставни и други обврски и активности.

Проф. Урумова е добитник на повеќе награди и признанија од МФ и Стоматолошкиот факултет, од УКИМ-Скопје и од Универзитетот во Ниш, од МЛД (највисоката награда – Повелбата „Д-р Трифун Пановски“ во 1991 г.) и други високи општествени признанија. Одликувана со Орден на трудот со златен венец и Орден заслуги за народ со сребрени зраци.

На предлог на семејството на проф. Е. Урумова, а врз основа на Одлука на Деканската управа на МФ-Скопје, во

2014 г. установена е годишна награда „Проф. д-р Епса Урумова“, како признание со парична награда од 60.000,00 ден., за најдобар објавен труд во медицинско списание во претходната година. Наградата за првпат била доделена на 13.10.2015 г. и потоа редовно е доделувана секоја година, со цел за стимулирање на научната и истражувачка работа и публикување на добиените резултати од реализирани научни проекти во реномирани медицински списанија.

Проф. д-р Дончо Донеv

ЛИТЕРАТУРА

1. 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>.
2. Дума, Х., Георгиев, К., Шукаров, Љ., рецензенти - Извештај за избор на професор по патолошка анатомија (Епса Урумова) на МФ-Скопје. Билтен на Универзитетот во Скопје бр. 215, јуни 1974 г.: 25-33.
3. Лазаревски, М., Никодијевиќ, Б., Велков, К., Чапароски, Р., Главаш, Е. - Основање и 40-годишен развој на МФ-Скопје (1947-1987). Во: Лазаревски, М., главен и одговорен уредник, МФ-Скопје 1947-1987 г. УКИМ, Скопје, 1987:15-50.
4. Лазаревски, М., Никодијевиќ, Б., Велков, К., и др. - Развој на институциите во рамките на МФ-Скопје – Институт за хистологија и ембриологија. Во: Лазаревски М, уредник. МФ-Скопје 1947-1987. МФ-Скопје, 1987:188-9.
5. Миладинова, Д., Николовски, М. - Незаборав – проф. д-р Епса Урумова – посветен и самопрегорен патолог и наставник. Vox Medici, март 2014; 23(82): 48.
6. Петрушевска, Г., Башеска, Н. - In Memoriam – Проф. д-р Епса Урумова (1922-2013). Деканат на МФ-Скопје архивска документација.
7. Редакција на Vox Medici - Проф. Епса Урумова. Билтен на ЛКМ 2000; 8(29): 8-11.
8. Ристовски Б, главен и одговорен уредник - Македонска енциклопедија, Дел II. МАНУ, Скопје, 2009: стр. 1535.
9. Спасевска, Л. - Катедрата за патологија – историјат и развој. Во: Топузовска, С., Попова-Јовановска, Р., Даневска, Л., уредници - 70 Гдини МФ-Скопје, 1947-2017. МФ-Скопје, Скопје, 2017: 114-21.
10. Стојковски, Г. - Македонските уметници на медицината. Култура – Скопје, 2001: 354.
11. Тофоски, Ј., уредник - 60 Гдини Македонско лекарско друштво 1945-2005. МЛД, Скопје, 2008: 378.

Доајени



Мирко КНЕЖЕВИЌ

Професор и основоположник на
Институтот за патолошка
анатомија при Медицинскиот
факултет во Скопје

Патологијата е филозофија на
медицината и место каде што
смртта се радува да биде мошне на
животои (*ubi mors gaudet
succurrere vitae*) - Латинска
изрека, жесло на патологиите

Д-р Мирко Кнежевиќ е роден во Јastreбарско, кај Загреб, Хрватска, на 20.04.1914 г. Основно образование завршил во Топуско, а реална гимназија и матура во Карловци 1932 г. Дипломирал на Медицинскиот факултет (МФ) во Загреб во дек. 1937 г. Во јан. 1939 г. се вработил во Заводот за патолошка анатомија при МФ-Загреб. Во август 1945 г. бил мобилизиран како просектор/обдуцент во Воено-медицинскиот центар во Осиек, а потоа во Воената болница во Загреб. По демобилизацијата продолжил со работа во Заводот за патологија на Болницата „Д-р Младен Стојановиќ“ во Загреб.

Во Скопје дошол во март 1947 г., како доцент по патолошка анатомија и директор на Институтот за патологија при МФ-Скопје. Со Институтот за патологија раководел, со повремени отсуства, до септ. 1949 г. Се вратил во Загреб како приватен доцент по патологија, а во мај 1949 г. бил именуван за директор на Заводот за патологија на тогашната болница „Д-р М. Стојановиќ“ во Загреб, која функција ја извршувал до неговото пензионирање во 1979 г. Од 1956-79 г. бил шеф на Катедрата за патолошка анатомија на Стоматолошкиот факултет во Загреб, каде бил избран во професор.

Во повоените години се запознал со својата животна сопатничка д-р Стефанија Кривак-Кнежевиќ (1915-1979), подоцна професор по патолошка анатомија на Стоматолошкиот факултет во Загреб.

Проф. д-р Мирко Кнежевиќ починал во Загреб на 24.12.1991 г., на возраст од 77 г.

Професионален развој, стручна и наставно-едукативна дејност

Проф. М. Кнежевиќ ја започнал наставната кариера во Заводот за патологија на Клиничката болница „Д-р М. Стојановиќ“ при МФ-Загреб во јан. 1939 г. кога бил назначен за асистент волонтер, а во јуни 1940 г. бил избран за асистент приправник. Во апр. 1942 г. положил асистентски испит и бил унапреден во редовен асистент. Во март 1943 г. бил именуван во универзитетски доцент, но тоа звање му било поништено во воените услови. Во август 1945 г. бил мобилизиран во редовите на НОВ и работел како просектор/обдуцент во Воено-медицинскиот центар во Осиек и, потоа, во Воената болница во Загреб. По демобилизацијата продолжил со работа во Заводот за патологија при Болницата „Д-р М. Стојановиќ“ во Загреб до март 1947 г.

Во Скопје дошол во март 1947 г., по изборот во наставно звање доцент по патолошка анатомија и именувањето за директор на Институтот за патолошка анатомија. На првата седница на Наставничкиот совет на МФ-Скопје, одржана на 17.03.1947 г., покрај комисиите за буџет и за настава, бил формиран и технички одбор во состав: доц. Д. Атанацковиќ, доц. М. Кнежевиќ и доц. Х. Манчев. Како член на одборот и директор, покрај другите активности, интензивно работел на организирање и развој на Институтот за патолошка анатомија и на подготовки за почеток со наставната дејност по патолошка анатомија во МФ-Скопје. Во првите неколку години по формирањето на МФ-Скопје Институтот за патологија, извршувал функции и од областа на судска медицина, а доц. М. Кнежевиќ повремено извршувал и судско-медицински обдукции. Комуникациите и соработката со Заводот за патологија во Загреб продолжила и повремено патувал и одржувал настава на МФ-Загреб, особено во академската 1948/49 г.

Во окт. 1949 г., од здравствени причини, конечно се вратил во Загреб и продолжил со работа во Заводот за патологија при Клиничката болница „Д-р М. Стојановиќ“, како приватен доцент на МФ-Загреб. Покрај тоа, бил просектор/обдуцент во Клиничката болница за нервни и душевни болести „Врапче“, каде што на 1 август 1948 г. формирал Оддел за невропатологија. Во својата биографија, проф. М. Кнежевиќ го опишува своето рано вклучување во наставната дејност на МФ-Загреб со зборовите: „Јас се однесував како наставник од есента 1948 до есента 1953 г. со преземање на речиси половина од предметниот материјал од проф. Салтиков. Покрај тоа, спроведував и практични вежби со студенти по медицина и учествував во одржувањето испити. Од 1956 до 1958 г. ја презедов половина од редовната настава од проф. Копач“.

Проф. М. Кнежевиќ добил стипендија од Германската агенција за академска размена (Deutscher Akademischer Austausch Dienst - DAAD) и работел во Институтот за патологија при МФ-Минхен кај проф. Бунгелер (Walter Büngeler), од 15.03.1958. - 15.05.1959 г., каде што со електронска микроскопија ја проучувал патологијата на вегетативните центри во хипоталамусот. На МФ-Минхен одбрал хабилитациски труд на 13.05.1959 г., на тема „Хипертонично масивно церебрално крварење“, и бил втор научник, странски државјанин, кој го постигнал тоа.

Проф. М. Кнежевиќ продолжил со работа во Заводот за патологија при болницата „Д-р М. Стојановиќ“. Стручната активност претходно се базирала на класични методи за обработка на материјали и предметна документација според пренесените знаења и искуства од проф. С. Салтиков (Sergei Saltykov). Со воведување нови методи проф. М. Кнежевиќ придонел за унапредување на стручно-научните и наставни активности. Новите знаења за значењето на интерстициумот и основната супстанца, како и за организацијата на патолошки институт, клиничко-патолошка конференција и за структурата на клиничко-патолошките предавања и вежби ги стекнал од проф. В. Бунгелер, кој заедно со акад. Драго Икиќ му овозможиле на д-р М. Кнежевиќ како прв Југословен да постане приватен доцент на универзитетите во Германија.

Заводот за патологија при Болницата „Д-р М. Стојановиќ“, како наставна база и на Стоматолошкиот факултет во Загреб, постојано се осовременувал и ја унапред-

увал и својата наставна дејност. Во мај 1969 г. во редовни професори по предметот патолошка анатомија биле избрани Мирко Кнежевиќ и Стефанија Кривак Кнежевиќ. Во Катедрата за патологија на Стоматолошкиот факултет во Загреб, со која раководел проф. М. Кнежевиќ, се придружил и проф. Станко Стипетик. Во тимска работа развиле интензивна додипломска и постдипломска настава и активности во доменот на патологијата. Во 1976 г. проф. М. Кнежевиќ одбрал докторска дисертација на Стоматолошкиот факултет во Загреб на тема „Ependymitis tuberculosus“.

По заминувањето во пензија, кон крајот на 1979 г., проф. М. Кнежевиќ продолжил со неговиот ангажман како советник во Болницата „Д-р М. Стојановиќ“, покрај наставната дејност на Стоматолошкиот факултет во Загреб.

Општествени и организационо-стручни активности

Институтот за патолошка анатомија е основан во март 1947 г. заедно со основањето на МФ-Скопје. Доц. М. Кнежевиќ, како прв директор, раководел со Институтот за патологија до окт. 1949 г., кога дефинитивно се вратил во Загреб. Во периодот на иницијален развој на Институтот доц. М. Кнежевиќ посебно се залагал за подобрување на просторните услови, кадровско екипирање и обезбедување на неопходната опрема за извршување на основните функции на Институтот за патолошка анатомија при МФ-Скопје, но и функции од доменот на судска медицина. На почетокот Институтот ги извршувал своите активности во дел од Хигиенскиот завод и во болничката капела, а потоа се преселил во сопствени



Доц. Мирко Кнежевиќ, началник на Одделот за патологија, стои во средина, зад младиот специјалист по оториноларингологија, д-р Иво Падован, и шефот на Клиниката за ОРЛ, проф. Анте Шерцер, Загреб, 1949 г.

простории во зградата на институтите во рамките на Факултетот, изградена во 1948 г. Институтот располагал со 20 простории, меѓу кои сала за обдукција и посебна сала за хистопатолошки вежби, една лабораторија и една просторија за микроскопирање за студенти, сала за стручни состаноци и конференции (и во нејзин состав институтска библиотека), ладилник со одделни простории за примање и издавање на умрените, две магацински простории за хемикалии и друг инвентар, една бања со туш, три канцеларии за наставници и четири работни простории за асистенти во Институтот, како и студентска гардероба со метални шкафови сместени во ходникот пред обдукционата сала.

При повремените отсуства во текот на 1948-49 г. и по заминувањето на доц. М. Кнежевиќ во Загреб, за в.д. директор на Институтот за патологија, кон средината на 1948 г., била назначена доц. Ружа Вернер. Потоа, во ноем. 1949 г., вонр. проф. Драгослав Милетиќ дошол од МФ-Белград и раководел со Институтот за патолошка анатомија при МФ-Скопје повеќе од 20 години, до неговото пензионирање во 1971 г.

Институтот одигра значајна улога во обезбедувањето на сите видови образование на додипломски и постдипломски нивоа на настава и специјализација. Во исто време, во Институтот се разви важна дијагностичка работа, како што се патохистолошката биопсија, клиничко-патоанатомската и судско-медицинска обдукција и други видови на анали-

зи како составен дел на дејноста на Институтот за поддршка на клиничката работа и редовната медицинска практика во здравствената заштита во Македонија и пошироко.

По враќањето на проф. М. Кнежевиќ во Загреб започнал современиот период на развој на патоанатомската дијагностика и дејност во болницата „Д-р Младен Стојановиќ“, кој современо ја опремил просектурата и патохистолошката лабораторија и образувал нови кадри. Со својата работа и посветеност придонел за развој и изградба на нова модерна зграда на Одделот за патологија на Клиничката болница „Д-р М. Стојановиќ“, во 1965 г. Проф. М. Кнежевиќ ја раководел работата на Одделот за просектура, а подоцна како директор и на Заводот за патологија во Болницата „Д-р М. Стојановиќ“ во Загреб континуирано од 1949 г. до неговото пензионирање во 1979 г.

Архивата на Заводот за патологија во Болница „Д-р М. Стојановиќ“, од 1990 г. Завод за патологија и цитологија „Људевит Јурак“ во Клиничко-болничкиот центар „Сестри милосрдници“ во Загреб, била сочувана од проф. М. Кнежевиќ и покрај турбулентните времиња што следеле по трагичната смрт, во 1945 г., на основачот на хуманата и ветеринарната патологија во Хрватска, проф. Људевит Јурак.

Проф. М. Кнежевиќ посебно активно учествувал во планирањето, изградбата и опремувањето на нова зграда на Заводот од 1961-65 г., а потоа бил главен консултант за изградба на Заводот за патологија во Осиек, како и на Заводот за патологија во Ниш. Новоизградениот Завод за пато-



Проф. Мирко Кнежевиќ – воведно предавање на научен симпозиум по повод 70 години континуирано работење на Службата за патологија во Клиничката болница „Д-р М. Стојановиќ“ во Загреб, одржано во 1983 г.

Доајени

логија, под раководство на проф. М. Кнежевиќ, се фокусирал на современата клиничка патологија со над 20.000 биопсии со некробиоптички препарати и од 200-1000 обдукции годишно. Заводот бил опремен со Philips електронски микроскоп од 100 KV и Raihert Zetopan микроскоп со фазен контраст, со отворање на хистохемиска лабораторија.

Проф. М. Кнежевиќ бил член на Здружението на лекари на Хрватска (ЗЛХ) од 1939 г., бил еден од основачите (1955) и прв претседател на Секцијата за патологија во ЗЛХ. Бил почесен претседател на Првиот меморијален состанок за проф. Људевит Јурак, во Загреб на 13.12.1990 г. Исто така, бил активен член на Друштвото на патолози на Германија.

Научноистражувачка и публицистичка активност

Од формирањето на Институтот за патологија при МФ-Скопје посебно внимание било посветено на создавањето услови за истражувачката работа.

Научно-истражувачката активност на Институтот за патологија се изведувала од основањето и првите години на развојот, паралелно со другите основни дејности, како што се биопсијата, обдукцијата и судско-медицинските вештачења што ги извршувал проф. М. Кнежевиќ. Тој посветил посебно внимание на обезбедувањето потребна опрема во Институтот за патологија и на развојот на истражувачката работа како фактор за унапредување на професионалните и наставни активности и здравствените услуги.

Примарни полиња за научна работа на проф. М. Кнежевиќ биле патоморфологија на туберкулозата и малформациите, нефролошката и перинаталната патологија, како и патологијата на машките сексуални органи. Покрај унапредувањето на класичните патоанатомски и хистолошки методи, тој помогнал во развојот на Одделот за хистопатологија со хистохемиска лабораторија и електронска микроскопија. На тој начин Заводот, во стручен и научен поглед, достигнал европско ниво и станал место за специјализација на нови стручњаци по патолошка анатомија. Проф. М. Кнежевиќ, во тесна соработка со лекари од различни клиника, бил првиот кој вовел интраоперативна (ex tempore) биопсија во рутинската работа, со иновативно оптимизирање подготовка на такви препарати, што било објавено во странската литература. Тој укажувал дека без прирачници и литература од областа на патолошката анатомија не треба да



Доц. Мирко Кнежевиќ во прирачна лабораторија во Клиниката за ОРЛ при МФ-Загреб, 1949 г.

биде ниту една медицинска библиотека. Познавањето на општата и експерименталната патологија е правење „оружје“ кое ќе ја погоди вистинската цел доколку е во вистински раце. Според него, органо-патологијата без општата патологија ја губи основната смисла.

Проф. М. Кнежевиќ објавил 125 трудови, од кои повеќето биле објавени во странски списанија, како на пр.: Archives internationales de pharmacodynamie et de therapie (Grand-Bruxells 1951), Archivio italiano di otologia, rinologia e laringologia (Milano 1961), Journal of Cancer Research and Clinical Oncology (Berlin-Heidelberg 1981), Lancet (London 1981), International J of Clinical Pharmacology (Munchen 1982, 1991), International J od Dermatology (Philadelphia 1991), но и во Anali Bolnice „Dr. M. Stojanović“ (1963-64, 1976), Acta stomatologica Croatica (1981), Liječnički vjesnik (1941-45, 1947, 1949, 1951, 1954-55, 1961), Vojnosanitetski pregled (Beograd 1948), Rad, JAZU (1950, 274; 1989, 447) и др. Дополнително, со години бил и главен уредник од областа на патолошка анатомија во сите изданија на Медицинската енциклопедија на Лексикографскиот завод-Загреб, и притоа напишал 80 азбучни единици.

Спомени, признанија и награди

Проф. М. Кнежевиќ раководел со Институтот за патолошка анатомија при МФ-Скопје во иницијалниот период на

формирање и развој, од март 1947 до окт. 1949 г., и со право може да се каже дека е основоположник на овој Институт и дејноста патолошка анатомија во Р. Македонија. Посебно се залагал и придонесувал за подобрување на просторните услови, кадровско екипирање и обезбедувањето на неопходната опрема за извршување на основните функции на Институтот за патолошка анатомија при МФ-Скопје.

Во колективната меморија во нашата средина проф. М. Кнежевиќ останува како прв директор на Институтот за патолошка анатомија при МФ-Скопје, кој дал значаен придонес во иницијалниот развој на Институтот и на македонската патолошка анатомија.

Проф. Мирко Кнежевиќ бил добитник на повеќе признанија и награди за неговиот придонес во развојот на патолошката анатомија во Македонија и во Хрватска.

Проф. д-р Дончо Донеv

ЛИТЕРАТУРА

1. Antevski D. Spatial conditions at the Faculty of Medicine in Skopje in the period from 1947-1953. [In Macedonian]. In: Nikodijevic B., Antova N., Šumkovski M., eds. Almanac of the First Generation of Students at the Faculty of Medicine in Skopje 1947-1953. Faculty of Medicine, Ss Cyril and Methodius University, Skopje, Skopje, 1997: 20-4
2. Belicza M. Zavoda za patologiju. Anali Kliničke bolnice „Dr. M. Stojanović“, 24 (1985), 2, posebno izdanje; 145-151. urn:nbn:hr:220:662159
3. Belicza M, Krušlin B. 100 Godina Kliničkog zavoda za patologiju „Ljudevit Jurak“ KBC-a „Sestre milosrdnice“. Klinički bolnički centar „Sestre milosrdnice“, Zagreb 2014; 218.
4. Деканат на МФ-Скопје. Записник од 27-та седница на Наставничкиот совет на МФ-Скопје, одржана на 14.09.1949 г. Државен архив на Р.С. Македонија – Архивски материјал, Скопје 2020.
5. Polenaković M, Donev D. Contributions of the doctors from Croatia in establishing and initial development of the Faculty of Medicine in Skopje, R. Macedonia. Prilozi-Contributions, Sec. Biol. Med. Sci., MASA 2011; 32(2): 331-58. Available at: <http://manu.edu.mk/prilozi/26p.pdf>
6. Лазаревски М, Никодијевиќ Б, Велков К, и др. Развој на институциите во рамките на Медицинскиот факултет во Скопје. Во: Лазаревски М, уредник. Медицинскиот факултет во Скопје 1947-1987. МФ-Скопје, 1987:183-345.
7. Macan T, Bogišić V, urednici. Hrvatski biografski leksikon - Tom 7 (Kam-Ko). Leksikografski zavod Miroslav Krleža, Zagreb 2009: 842.
8. Ристовски Б, главен и одговорен уредник. Македонска енциклопедија, Дел II. Македонска академија на науките и уметностите. Скопје, 2009: стр. 951.
9. Спасевска Л. Катедрата за патологија – историјат и развој. Во: Топузовска С, Попова-Јовановска Р, Даневска Ј, уредници. 70 Години Медицински факултет во Скопје, 1947-2017. МФ-Скопје, Скопје, 2017: 114-21.
10. Hrvatski muzej medicine i farmacije HAZU–Mirko Knezevic: Dostapno na: <https://www.facebook.com/Hrvatski-muzej-medicine-i-farmacije-HAZU-1821994688078134/>

Стручни и научни трудови

Прилог на „Vox Medici“ број 51, декември 2021 година

ДИЈАГНОЗА И ТРЕТМАН НА ABSCESS ВО ДОЈКАТА

Драгана Могилевска-Груевска, Александар Серафимов, Катерина Китановска,
Оливера Санева, Димитри Скоробогач

ПОСТ-КОВИД СИНДРОМ- СОВРЕМЕН МЕДИЦИНСКИ ПРЕДИЗВИК

Драгана Бислимовска, Миле Босилковски, Јордан Минов,, Драган Мијакоски, Сашо Столески

ПУЛМОНАЛНА КИСЛОРОДНА ТОКСИЧНОСТ

Прим. д-р Генцијана Стевчевска

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 поднесениите 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 нејпристрасна 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, неопткрени тврдења, неоприфатливи интерпретации и лични видувања. На научните публикации што не поминале низ рецензија најчесто се жледа со недоверба од академската, односно научната јавност и професионалците. Трудотите кои илегираат на оригиналност треба да се придржуваат на приоптсавките 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 (нежативна) рецензија: најголемиот дел се благодарни за укажанието попуст и на нив жледаат како на можност да го унапрегат 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 огорчени, 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 опткрее својот ситав со релевантни докази, ќе ириднесе за иодобрување на квалитетот на рецензирањето. Иако рецензирањето има многу недотштоци (најчесто се споменува бавноста), сепак, на него треба да се жледа како на чувар на профилот на едно сисание, унапрегач 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 114 од март 2022 година треба да пристигнат во редакцијата на „Vox Medici“ најдоцна до 10 јануари 2022 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.

ДИЈАГНОЗА И ТРЕТМАН НА ABSCESS ВО ДОЈКАТА

Драгана Могилевска-Груевска¹,
Александар Серафимов², Катерина Китановска³,
Оливера Санева⁴, Димитри Скоробогач⁵

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

²ЈЗУ „Општа болница со проширена дејност”,
Оддел за хирургија – Кочани

³ЈЗУ “Железичар”, рендген дијагностика – Скопје

⁴ЈЗУ „Здравен дом”, медицинска биохемија –
Виница

⁵ЈЗУ „Општа болница со проширена дејност”, Оддел
за анестезија со интензивно лекување – Кочани

Апстракт

Палпабилните тумерфакти (ту) во дојката се класифицираат на бенигни и малигни. Од бенигните лезии во дојката најчесто се диференцираат: фиброцистичната болест, fibroadenoma, intraductal papilloma и mastitis. Воспалението (mastitis) на дојката, во зависност од периодот кога настанува и дали е поврзано со лактацијата, се класифицира на: лактациско (пуерперално) или нелактациско (непуерперално) воспаление. Процесот на воспалението може да започне од која било структура на дојката или кожата и во континуитет да се прошири и да ги зафати останатите подлабоки структури. Исто така, може и да се индицира од некоја супкутана лезија (како на пример sebaceous cyst).

Приказ на случај: Жена на возраст од 36 години со палпабилна ту промена во десна дојка перијареоларно во проекција на 15-17 часот. Позитивна фамилијарна анамнеза и нулипарија. Присутни се позитивни клинички симптоми и знаци за воспаление на дојка.

Ултрасонографски се диференцира ирегуларна ту промена, централно, со хипоехогена зона, периферно задебелен сид и присутно зголемување на ехо бранот зад лезијата. На doppler ултрасонографијата постои типична периферна хиперваскуларизација со зголемување и на ниво на сидот. Ехо наодот надополнет со лабораторијата, микорбиолошка анализа и цитолошка верификација ни ја даваат конечната дијагноза.

Заклучок: Ехо инвестијацијата е метод на избор за диференцирање и следење на воспалените промени во дојката.

Комбинираниот пристап на терапија, односно конзервативен со хируршки, е најчест пристап во третманот што се применува кај abscesses.

Клучни зборови: бенигни лезии во дојка, abscess, ултрасонографија (ехосонографија- ехо).

Вовед: Воспаление (mastitis) на дојка е меѓу најчестите заболувања на дојката со преваленција во пуерпералниот и лактациониот период. Сепак, може да се појави и во која било друга животна доба и период, со преминација кај помладата популација над 30 години. Доколку не реагира на терапија во период подолг од пет недели, треба да се размислува за малигна алтерација и можност за најагресивниот инфламаторен карцином. Abscess се дефинира како компликација на mastitis што настанува со локализирање и ограничување на колекцијата од гној во ткивото. Најчесто е предизвикан од бактериска инфекција, а меѓу најчестите предизвикувачи е стафилококот. Во зависност од местото и регијата во дојката се делат на: перијареоларен или периферен. Периферниот нелактационен апсцес е со многу поголема преваленција од перијареоларниот. И, тој најчесто е и асоциран со коморбидитетите како што се: дијабетес, ревматоиден артритис, како и со грануломатосниот лобуларен мастит, траума, кај пушачи, обезни жени со големи дојки, неадекватен внес на витамин А или пациенти на долго времена кортикална терапија.

Приказ на случај: Жена на возраст од 36 години со палпабилна ту промена во десна дојка перијареоларно во проекција на 15-17 часот.

Анамнестички позитивна фамилијарна анамнеза за карцином на дојката и нулипарија. Дополнително, пациентот дава податок за воспаление на истата дојка пред неколку години, како и за примање континуирана хормонална терапија ордирирана од гинеколог, последователно неколку години.

Од физикалниот преглед: позитивен палпаторен наод со присутни клинички симптоми и знаци за воспаление на дојката, види сл.1 а), б).



Сл. 1: а), б) контролна за 7 дена

Стручни и научни трудови

Со ултрасонографски (ехо) наодот се диференцира хетерогена мултилобулирана ирегуларна ту промена со поголем надолжен дијаметар од 20 мм, која централно е со хипоехогена зона (густа содржина-дебритус). Периферно задебелен сид со хипоехогени езерца-лакуни и присутно зголемување на ехо бранот зад лезијата. На doppler ултрасонографијата постои типична периферна хиперваскуларизација со зголемување и на ниво на сидот, како и оскудна до речиси отсутна васкуларизација, внатре во лезијата. Се измери и задебелување на кожата во долен медијален квадрант, на ниво на лезијата од десната дојка (со напречен дијаметар на задебелената кожа од 5,7 мм). Види сл. 2 а), б).



Сл. 2 в)



Сл. 3

Мултидисциплинарниот пристап од анамнеза со физикален преглед (позитвната клиничка слика со околна воспалена кожа која е со болна осетливост и топлина при палпација), како и ехо инвестијацијата со лабораторијата, надополнети со микробиолошката анализа и цитолошката верификација ја дефинираа дијагнозата.

Дискусија: Мора да се истакне и нагласи дека мамографијата не е прв и прав метод на избор кај воспаленијата на дојката. Како прво, поради болната осетливост на дојката, а со тоа отежнатиот пристап за нејзина реализација, а второ наодот не е специфичен и суптилен за диференцирање на апсцес (воспаление) од малигном. Ако пациентот воопшто не реагира на применетата терапија во период од 2-3 недели, се пристапува на мамографски преглед, се со цел да се исклучи присуството на атипични и ирегуларни микрокалцификати кои ни даваат до знаење за најверојатно малигна лезија.

Сл. 2 а), б)

Направен контролен ехо преглед за седум дена. Промената видно зголемена и покрај ординираниот антибиотик, со најголем надолжен дијаметар од 50 мм (сл. 2в). Пациентката одби мамографски преглед, веднаш се пристапи со хирушки третман - инцизија и дренажа, види сл. 3. Како и препорака за редовни ехо контроли на 5-7 дена.

Во ехосонографската диференцијална дијагностика за апсцес во дојката се вбројуваат: малигните лезии, галактоцеле, хематом. Затоа, од голем интерес е во најкраток временски период да се потврди конечната дијагноза. Водечка улога во диференцирањето, секако има и прегледот на пазувите (аксилите), присуството на лимфогландули (лимфодуси) во нив, а дијагнозата ја поткрепува и нивна ехосонографска анализа.

Во директни ехо знаци за диференцирање на abscess од малигна лезија би ги вброиле: зголемување на ехо бранот зад лезијата (не постои атенуација т.е. згаснување на бранот зад самата лезија), оскудната до речиси отсутна васкуларизација, внатре во лезијата (нема присуство на патолошка-ирегуларна хиперваскуларизација) со присуство на периферна хиперваскуларизација. Ултрасонографската диференцијација на лимфодусите во пазувите е реактивна или метастатска. Реактивните лимфодуси се овални и не поголеми од 20 мм (речиси секогаш со поголем надолжен од напречен дијаметар), присутно централен хилус и истенчен кортекс којшто не е подебел од 4мм.

Секако, мора да се нагласи дека од голема важност во диференцирање на бенигно од малигно е и клиничкиот наод со физикалниот преглед. Кај воспалителните процеси, со физикалниот преглед се диференцира воспалена кожа која е топла и со болна осетливост на палпација.

Заклучок: Ехо инвестијацијата е метод на избор за диференцирање и следење на апсцесот како и воспаленијата во дојката.

Инцизијата со дренажа или фистулектомијата, во комбинација со ординирање на антибиотска терапија е најчест пристап во третманот на апсцесите (abscesses). Сепак, треба да се истакне дека кај лезии помали од 5 см може да се примени тенко иглена аспирациона биопсија, додека инцизијата со дренажа или фистулектомија се стандард процедури за апсцеси поголеми од 5 см.

Зачестеноста на повторувањето (рекурентната рата) на апсцесот значително е голема и се движи од 39 – 50

%. Поголема е кај жените кои се третирани со тенкоиглена аспирациона биопсија, како и кај непуперпаралните апсцеси коишто во поголем процент, се нестафилококни и најчесто се со малигна алтерација.

Референции

- 1 Dixon JM. ABC of breast diseases. Breast infection. BMJ. 1994 Oct 8. 309(6959):946-9.
- 2 Dixon JM. Outpatient treatment of non-lactational breast abscesses. Br J Surg. 1992 Jan. 79(1):56-7.
- 3 Dixon JM. Breast infection. BMJ. 2013 Dec 16. 347:f3291.
- 4 Lam E, Chan T, Wiseman SM. Breast abscess: evidence based management recommendations. Expert Rev Anti Infect Ther. 2014 Jul. 12 (7):753-62.
- 5 Dixon JM. ABC of breast diseases. Breast infection. BMJ. 1994 Oct 8. 309(6959):946-9.
- 6 Dixon JM. Outpatient treatment of non-lactational breast abscesses. Br J Surg. 1992 Jan. 79(1):56-7.
- 7 Dixon JM. Breast infection. BMJ. 2013 Dec 16. 347:f3291.
- 8 Lam E, Chan T, Wiseman SM. Breast abscess: evidence based management recommendations. Expert Rev Anti Infect Ther. 2014 Jul. 12 (7):753-62.
- 9 Kaneda HJ, Mack J, Kasales CJ, Schetter S. Pediatric and adolescent breast masses: a review of pathophysiology, imaging, diagnosis, and treatment. AJR Am J Roentgenol. 2013 Feb. 200 (2):W204-12.
- 10 Whitaker-Worth DL, Carlone V, Susser WS, et al. Dermatologic diseases of the breast and nipple. J Am Acad Dermatol. 2000 Nov. 43(5 Pt 1):733-51; quiz 752-4.
- 11 Bland, Copeland, eds. The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Disorders. 3rd ed. Saunders; 2004.
- 12 Kasales CJ, Han B, Smith JS Jr, Chetlen AL, Kaneda HJ, Shereef S. Nonpuerperal mastitis and subareolar abscess of the breast. AJR Am J Roentgenol. 2014 Feb. 202 (2):W133-9.
- 13 Jahanfar S, Ng CJ, Teng CL. Antibiotics for mastitis in breastfeeding women. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Feb 28. 2:CD005458.
- 14 Huizhen F, Qixia Y, Yuying D, Yun Z. Analysis of risk factors for progression of lactating mastitis to breast abscess. Zhejiang Med. 2016. 24:1986-1988. [Full Text].
- 15 Dixon JM, Khan LR. Treatment of breast infection. BMJ. 2011 Feb 11. 342:d396.



ЛЕКАРСКА КОМОРА
на Република
Северна Македонија

lkm.org.mk

Пост-ковид синдром- современ медицински предизвик

Драгана Бислимовска,^{1,2} Миле Босилковски,^{2,3}
 Јордан Минов,^{1,2} Драган Мијакоски,^{1,2}
 Сашо Столески^{1,2}

ЈЗУ Институт за медицина на трудот на РСМ -
 Скопје, СЗО колаборативен центар
 Медицински факултет, Универзитет
 “Св. Кирил и Методиј” - Скопје
 ЈЗУ Универзитетска клиника за инфективни болести
 и фебрилни состојби - Скопје

Апстракт

Појавата и ефектите на долгорочните последици што се јавуваат по акутната инфекција со САРС-КоВ-2 вирусот се сè уште непознати, но негативното влијание врз психофизичкото здравје и работоспособноста на населението, како и дополнителното оптоварување што го предизвикуваат врз здравствените системи, стануваат глобален проблем. Зачестената појава, како и недостатокот на јасна класификација и препораки за нивно препознавање и справување, укажуваат на потребата за унифицирана дефиниција и пристап кон пост-ковид состојбите.

Целта на трудот е да се направи преглед на достапните дефиниции, поделби, разјаснување на патофизиолошки механизми и симптоми коишто се дел од пост-ковид синдромот, за нивно полесно препознавање и понатамошно лекување.

Клучни зборови:

ковид-19, долгорочни последици, здравствени ефекти

Вовед

По повеќе од година и половина од прогласувањето на ковид-19 пандемијата, светот продолжува да се соочува со разурнувачкото влијание, не само врз здравствените системи и врз морталитетот и морбидитетот на населението, туку и врз појавата на огромните социјални и економски последици што ги предизвикува на глобално ниво.

Иако најголем број истражувања и сознанија коишто ги имаме за ковид-19 главно се однесуваат на акутната форма на болеста, сè повеќе се истакнува важноста на долгорочните последици кои таа ги предизвикува.

Дефиниција

Најголем дел од пациентите со ковид-19 целосно оздравуваат по акутната инфекција со САРС-КоВ-2 вирусот, но постојат случаи кои пријавуваат последователни промени во здравствената состојба. Бројот на пациенти кои страдаат од долготрајни секвели по прележувањето на акутната форма на ковид-19, засега, е непознат. Но, според податоците од досега објавените истражувања, кај 10-20% од сите ковид-19

пациенти по акутната САРС-КоВ-2 инфекција постојат симптоми кои траат со недели или месеци⁽¹⁾.

За присуството на ваквите перзистентни симптоми на ковид-19, и по завршувањето на акутната фаза на болеста, научната јавност користи повеќе различни термини - долг ковид (англ. long COVID), пост-акутен ковид-19, долготраен ковид, хроничен ковид-19, доцни секвели на ковид или пост-ковид синдром⁽²⁾.

Пост-ковид синдромот, првпат е опишан пролетта 2020 година, од страна на Patient-Led Research Collaborative citizen's scientist group, кои ги испитувале пролонгираните ковид-19 симптоми, забележувајќи дека кај одредени пациенти симптомите на ковид-19 перзистираат и неколку недели по акутната инфекција⁽³⁾.

Според американскиот Центар за контрола на болестите (англ. Center for Disease Control), терминот пост-ковид состојба претставува сеопфатен израз, т.н. umbrella term, за широк спектар на последици по здравјето кои се присутни четири или повеќе недели по инфекцијата со вирусот САРС-КоВ-2, без оглед на тоа каква била клиничката слика во текот на акутната форма на болеста.⁽⁴⁾

Досега се предложени голем број дефиниции и класификации на оваа состојба, но во септември 2020, како одговор на барањата на земјите членки, Светската здравствена организација (СЗО) предложува МКБ-10 шифра за “пост ковид-19 состојба” - U09, а во октомври 2021 година ја дава и официјалната клиничка дефиниција за пост-ковид синдромот. Според дефиницијата на СЗО, пост-ковид синдромот се јавува кај лица со потврдена или веројатно прележана ковид-19 инфекција, во период од околу три месеци по почетокот на ковид-19 инфекцијата, со симптоми кои траат најмалку два месеца и нивната појава не може да се објасни со која било друга дијагноза. Најчестите симптоми вклучуваат замор, недостаток на воздух, когнитивни нарушувања и др., коишто влијаат врз функционирањето во секојдневниот живот. Симптомите може да бидат нови и да се појават по првично заздравување од ковид-19 или да се јават и опстојуваат од почетокот на примарната болест. Исто така, симптомите можат да се менуваат или одново да се појават со текот на времето^(1,2).

Класификација на пост-ковид синдромот

Времетраењето и тежината на симптомите на пост-ковид синдромот се сè уште непознати. Потребен е консензус за начинот на класифицирање на промените во пост-акутниот период, имајќи предвид дека со текот на времето голем дел од симптомите и самостојно може да се повлечат, што укажува на важноста на времето на изведување на евалуацијата на промените.

Досега постојат неколку предложени класификации кои се базираат на различни критериуми.

Според предложените критериуми на Универзитетот во Синсинати (англ. University of Cincinnati Heart, Lung and Vascular Institute), постојат пет категории (типови) на пост-ковид синдром, поделени според иницијалните симптоми, времето на појавување и времетраењето на симптомите:

Тип 1- кај пациенти со варијабилно времетраење на заздравување што е директно поврзано со тежината на акутната инфекција, здравствените компликации и придружните коморбидитети;

Тип 2- со симптоми кои траат шест недели по почетокот на болеста;

Тип 3- се јавува по период на мирување или речиси целосно оздравување, по кој следува повторна појава на симптоми кои траат: најмалку 3 месеци (Тип 3А) или најмалку 6 месеци (Тип 3Б);

Тип 4- кај пациенти кои примарно се асимптоматски, во време кога имаат позитивен тест за САРС-КоВ-2, но стануваат симптоматски: еден до три месеци подоцна (Тип 4А) или најмалку 3 месеци подоцна (Тип 4Б);

Тип 5- кај пациенти кои се асимптоматски или имаат минорни симптоми во време на дијагностицирањето, но завршуваат со летален исход во тек на наредните 12 месеци ⁽⁵⁾.

Амента и сор., 2020, предложиле пост-ковид синдромот да се смета дека започнува три недели по почетокот на болеста, а појавата на промените ја класифицираат во три категории:

1. Резидуални симптоми што перзистираат по заздравување од акутната инфекција;
2. Промени во функцијата на различни органи кои перзистираат по примарното заздравување и
3. Нови симптоми и синдроми коишто се развиваат по примарно асимптоматска или лесна клиничка форма на болеста ⁽⁶⁾.

Епидемиологија на пост-ковид синдромот

Немањето на јасна биохемиска и рендгенографска слика која помага во дијагнозата, постоењето на неколку потенцијални фенотипа на пациенти со пост-ковид синдром кои се разликуваат по клиничката слика, прогнозата и исходот, како и недостатокот на докажан ефикасен третман или протоколи за рехабилитација, предизвикуваат значително оптоварувањето врз здравствениот систем и појава на економски и загуби во продуктивноста, оневозможувајќи засегнатите лица да продолжат со нормален живот и работа. Затоа, пост-ковид синдромот претставува модерен медицински предизвик со голем јавно-здравствен интерес.

Најголем број научни докази за пост-ковид синдромот се лимитирани и се базираат на мали кохортни групи на испитаници следени во краток временски период. Податоците Хуанг и сор., од Вухан, Кина, кои ја следат најголемата лонгитудинална кохортна група на хоспитализирани возрасни пациенти кои прележале ковид-19, покажуваат дека и една година по акутната инфекција со САРС-КоВ-2 вирусот, почесто имаат проблеми со движењето, појава на болка и дискомфорт, анксиозност или депресија во однос на контролната група (возрасни пациенти на иста возраст кои не биле заразени со САРС-КоВ-2) ⁽⁷⁾.

Резултатите од Медитеранската кохортна студија, која ја испитувала инциденцата и ризик факторите за појавата на

пост-ковид синдромот, покажуваат дека дури 50% од испитаниците пријавиле постоење на перзистентни симптоми кои траат и по 10-14 недели од почетокот на болеста. Како најчести се издвојуваат замор, диспнеа и невролошки промени, за кои не било пронајдена друга медицинска причина за нивно појавување ⁽⁸⁾.

Појавата на овие симптоми била почеста кај женскиот пол и кај лица со понизок титар на серумски ИгГ антитела ⁽⁸⁾. Ова се совпаѓа со резултатите од швајцарската студија, кои покажуваат дека нешто повеќе од една четвртина од испитаниците не закрепнале целосно, шест-осум месеци по акутната инфекција, кај повеќе од половина од испитаниците се јавува замор како најчест пост-ковид симптом, а овие промени биле почести кај женските испитаници и кај лица кои претходно биле хоспитализирани ⁽⁹⁾.

Патофизиологија на пост-ковид синдромот

Ковид-19 е мултисистемска инфекција. Рецепторите за АКЕ2 (ангиотензин-конвертирачкиот ензим 2) коишто се наоѓаат на клеточната површина, присутни во најголем дел од органите во човековото тело, се главните целни места на сврзување на САРС-КоВ-2 вирусот и целни места на делување на инфекцијата. Моноцитномакрофагните CD4 и CD8 клеточен одговор, заедно со контролираниот инфламаторен одговор, доведуваат до некомплицирано заздравување кај најголем број од пациентите. Појавата на имунолошка дисрегулација на САРС-КоВ-2, која е придружена со зголемено ниво на цитокини - интерлеукини: IL-1 β , IL-6, IL-2 и IL-10 ("цитокинска бура"), се среќава кај пациентите со тешка, животозагрозувачка, форма на болеста.

Од друга страна, патогенезата на пост-ковид синдромот е сè уште непозната. Научните докази укажуваат на тоа дека продолжената инфламација во организмот игра клучна улога во појавата на најголемиот број на пост-ковид симптомите ⁽¹⁰⁾.

Во настанувањето на пост-ковид синдромот се смета дека придонесуваат следниве потенцијални механизми:

- вирус-специфични патофизиолошки промени,
- имунолошки промени и воспалителни оштетувања кои настануваат како резултат на акутната инфекција и
- очекувани секвели во пост-критичниот период на примарната болест (промени што се јавуваат по излегување на пациентот од интензивна нега/болница).

Ткивното оштетување кај ковид-19, кое е предизвикано со имунолошки механизми, доведува до клеточен и хуморален одговор, но имунитетот кон САРС-КоВ-2 вирусот и заштитата од реинфекција е сè уште непознат. Исто така, и причината зошто некои пациенти развиваат долгорочни пост-ковид симптоми е непозната. Се смета дека факторите кои потекнуваат од самиот организам-домаќин, како што се генетската суспенцибилност, возраста на домаќинот, дозата и патот на инфекцијата, активирањето на антиинфламаторните клетки и протеини, придружните инфекции и др., влијаат на појавата на пост-ковид синдромот ⁽¹¹⁾.

Симптоми и нарушувања што се јавуваат како дел од пост-ковид синдромот

Постои широк спектар на нови и веќе постоечки симптоми и клинички промени од различен степен што се јавуваат кај

Стручни и научни трудови

лицата по акутна SARS-CoV-2 инфекција, вклучително и кај асимптоматски и пациенти со лесна форма на инфекција. Овие ефекти може да се препокриваат со мултиоргански компликации или со ефектите од третманот или хоспитализацијата. Затоа, оваа категорија е хетерогена и сигурно ќе претрпи уште низа измени во иднина.

Клиничарите и истражувачите сè уште се во рана фаза во разјаснувањето на пост-ковид состојбата и сè уште се евалуира начинот на кој SARS-CoV-2 инфекцијата доведува до последователна појава на овие симптоми. Најчестите пријавени пост-ковид симптоми се: замор, главоболка, диспнеа, нарушено внимание, косопад, палпитации и/или тахикардија, кашлица, болка во градите, артралгија, мијалгија, парестезии, болки во stomach, дијареа, когнитивни нарушувања или "brain fog", инсомнија, треска, малаксаност, отежнато движење и функционирање во секојдневниот живот, осипи по телото, промени во расположението, аносмија и губење на вкусот, неправилности во менструалниот циклус, тинитус и нокно потење⁽⁴⁾.

Сè уште не е утврдено како полот, возраста, расата, етничката припадност, присуството на коморбидитети и текот на самата болест влијаат врз појавата на долгорочните ефекти од ковид-19⁽¹²⁾.

Достапните податоци од истражувањата низ светот коишто се однесуваат на инциденцата и појавата на пост-ковид симптомите се хетерогени и дефицитарни. Резултатите од овие истражувања укажуваат на потребата од следење на сите пациенти дијагностицирани со ковид-19, а не само оние кои биле хоспитализирани, во период од неколку месеци по прележувањето на болеста⁽¹³⁾.

Карактеристики на најчестите пост-ковид симптоми и нарушувања

Замор

Заморот е најчесто пријавениот пост-ковид симптом. Присутен е и по 100 дена од акутната инфекција.

Симптомите кои се појавуваат кај пост-ковид пациентите наликуваат на оние од синдромот на хроничен замор (или т.н. миалгичен енцефаломиелитис)- голем замор, болка, неврокогнитивни нарушувања, нарушувања на сонот, симптоми што укажуваат на нарушување на автономниот нервен систем и влошување на сите симптоми при најмал физички напор и/или когнитивна активност. Во етиологијата на синдромот на хроничен замор често се вбројуваат вирусни агенси, како цитомегаловирусот, ентено или херпес вируси, па и SARS-CoV-2 вирусот може да делува на сличен начин⁽¹²⁾.

Промени во невралната функција, како резултат на зголеменото ниво на циркулирачки цитокини, особено IL-6, кои можат да ја преминат хематоенцефалната бариера, може да доведат и придонесат до појава на ЦНС компликации (промени во менталниот статус, неврокогнитивни нарушувања и др.). Во исто време, ковид-19 асоцираното воспаление доведува до GABA- нергични нарушувања, доведувајќи до невромоторен и когнитивен замор⁽¹⁰⁾.

Во склоп на заморот, како дел од пост-ковид синдромот, кај одреден број пациенти забележана е и појавата на ортостатска интолеранција - чувство на нестабилност, малаксаност,

срцебиење како резултат на цитокинската бура во текот на акутната инфекција, која го активира симпатичкиот нервен систем и ослободувањето на катехоламини, коишто доведуваат до зголемено создавање на IL-6 и други цитокини⁽¹⁰⁾.

Белодорбни нарушувања

Низа пулмонални нарушувања, од диспнеа (зависна или независна од кислородна поддршка) до тешки фиброзни промени на белите дробови, се забележани кај пост-ковид пациентите. Намалувањето на дифузионскиот капацитет е најчесто пријавуваното физиолошко нарушување, чии пад е директно пропорционален со тежината на акутната форма на болеста⁽¹¹⁾.

Белодорбни КТ скен фиброзни промени, најчесто во форма на ретикуларни засенчувања или бронхиектазии, се потврдени кај 25-65% од пациентите и до три месеци по прележана умерена до тешка форма на ковид-19⁽¹⁴⁾.

Вирусно зависни механизми (пр. директна SARS-CoV-2 инвазија на алвеоларните ендотелни и епителни клетки) и вирусно независни механизми (пр. имунолошки оштетувања, периваскуларно воспаление и др.) придонесуваат во оштетувањето на ендотелно-епителната бариера преку инвазија на моноцити и неутрофили, и екстравазација на протеински ексудат во алвеоларниот простор. Сите стадиуми на дифузно алвеоларно оштетување се докажани кај пациентите со прележан ковид-19. Васкуларните нарушувања, пак, поврзани со цитокинско ослободувањето на тумор некротизирачки фактор- α (TNF- α) и IL-6 во акутната фаза, се смета дека последователно придонесуваат до развој на пост-ковид белодробна фиброза која се карактеризира со неконтролирана фибринопролиферација, што доведува до оштетување на алвеоларниот ендотел и епител и доведува до поголем ризик од бактериска колонизација и последователна инфекција^(11,13). Појавата на белодробни васкуларни микро и макротромбози се забележани кај дури 20-30% од пост-ковид пациентите⁽¹³⁾.

Според прифатените упатства издадени од Британското торкално здружение (англ. British Thoracic Society) се дадени алгоритми за следење на пост-ковид пациенти три месеци по акутната фаза во зависност од тежината на акутната болест и дали пациентите биле хоспитализирани во текот на лекувањето. За сите форми на болеста се препорачува клинички преглед и рендгенографија на белите дробови на 12 недели по прележувањето, а зависно од добиените резултати, кај пациентите со поизразени белодробни промени се препорачува и изведување на КТ на бели дробови и/или КТ-ангиографија на белите дробови⁽¹⁵⁾.

Хематолошки нарушувања

Ретроспективните податоци за појава на пост-акутна тромбемболија укажуваат дека појавата на венска тромбемболија кај пост-ковид пациенти изнесува <5%⁽¹⁶⁾.

Ковид-19 асоцираната коагулопатија е резултат на хиперинфламаторна и хиперкоагулабилна состојба којашто доведува до почеста појава на тромботични компликации, а не крварења, кај акутната форма на болеста. Механизмите на тромбоза вклучуваат ендотелна повреда, активација на комплемент, активација на тромбоцити и интеракција помеѓу

тромбоцитите и леукоцитите, ослободување на проинфламаторни цитокини, нарушувања во нормалните патишта на коагулација и хипоксија. Ризикот од тромботични компликации кај пост-ковид пациентите веројатно се должи на времетраењето и тежината на хиперинфламаторната состојба ⁽¹³⁾.

Се смета дека редовната контрола на пациентите по хоспитализацијата (до шест недели) и пролонгираната тромбопрофилакса (до 45 дена) дава подобар ризик-бенефит сооднос кај лицата со ковид-19, поради почестата појава на тромботични компликации за време на акутната фаза. Појавата на покачени вредности на Д-димери (повеќе од двојно во однос на горната референтна вредност), заедно со присуството на коморбидитети (пр. малигни заболувања, неподвижност), помагаат во утврдување на најризичните пациенти за појава на пост-ковид тромбоза. Орална антикоагулантна терапија и третман со ниско молекуларен хепарин се сметаат за најсоодветна терапија, особено во однос на витамин К антагонистите. Антикоагулантната терапија се препорачува за период ≥ 3 месеци, кај лица со потврдена венска тромбоза.

Кардиоваскуларни нарушувања

Градната болка и до 60 дена по прележана акутна форма на ковид-19 е забележана кај околу 20% од пациентите, додека кај речиси 10% градната болка, придружена со палпитации, опстојува и во наредните шест месеци.

Одредени студии покажуваат дека миокардити можат да се сретнат и до 60% кај пациенти и повеќе од два месеци по дијагнозата за ковид-19 ⁽¹⁷⁾.

Механизмите кои доведуваат до појава на кардиоваскуларни пост-ковид нарушувања може да бидат резултат на директна вирусна инфилтрација, нарушување во активноста на АКЕ2 рецепторите, воспалителни промени и имунолошки одговор кои влијаат врз структурниот интегритет на миокардот, перикардот и спроводниот систем на срцето.

Пациентите често имаат зголемени кардиометаболни потреби коишто се резултат на намалената срцева резерва, употребата на кортикостероиди и нарушувањата во ренин-ангиотензин-алдостерон системот. Постоенето на миокардни фибрози или лузни, како и последователни кардиомиопатии, можат да доведат до појава на re-entrant аритмии.

Ковид-19 може да преципитира појава на аритмии и поради зголемените нивоа на циркуирачки катехоламини, кои се јавуваат поради зголеменото ослободување на ТНФ- α , IL-1 и IL-6, со што се продолжува времетраењето на вентрикуларните акциски потенцијали менувајќи го кардиомиоцитниот јонски проток ⁽¹³⁾.

Кај лицата со кардиоваскуларни нарушувања, како дел од пост-ковид синдромот, е потребно клиничка и имиџинг евалуација со ЕКГ и ехокардиографско следење од четири-12 недели по акутната инфекција. Се препорачува и употреба на ренин-ангиотензин-алдостерон инхибитори кај кардиолошки стабилни пациенти ⁽¹¹⁾.

Невропсихијатриски нарушувања

Етиологијата на невропсихијатриските симптоми се смета дека е комплексна и мултифакториелна. Како можни фактори се вбројуваат директниот ефект на акутната инфекција, појавата на цереброваскуларни болести (вклучително и

хиперкоагулабилните состојби), физиолошки нарушувања (хипоксија), нус појави од употребата на медикаментите за третман на ковид-19, како и социјалниот аспект да се биде заразен со потенцијално фатална болест ⁽⁶⁾.

Едни од најчестите пост-ковид симптоми се невропсихијатриските секвели, како хронична малаксаност, дифузна мијалгија, депресија и нарушувања на сонот. Други пост-акутни промени вклучуваат мигрена- like главоболки (рефрактерни на традиционалните аналгетици) и late-onset главоболки резултат на високи нивоа на цитокини. Губењето на чувството за мирис и вкус често перзистираат и по решавањето на останатите симптоми и тоа кај една третина од пациентите и до шест месеци по акутната инфекција. Забележана е и појава на когнитивни нарушувања- brain fog т.н. замаглен мозок, нарушувања во концентрацијата, помнењето, како и нарушувањата на сонот ⁽¹⁸⁾.

Невролошките компликации од акутната форма на ковид-19- исхемичен или хеморагичен мозочен удар, хипоксично-аноксични оштетувања, акутен дисеминиран миелитис и др., можат да предизвикаат траен невролошки дефицит. Појавата на миопатии и невропатии во текот на болеста, исто така можат да одведат до резидуални симптоми кои траат со недели или месеци ⁽¹¹⁾.

Исто така, како резултат на зголеменото ослободување на цитокини, како ТНФ- α , IL-1 и IL-6, можат да резултираат со ненадејно иреверзибилно сензонеурално губење на слухот ⁽¹⁹⁾.

Познато е дека корона вирусите се неуротропни и можат да ја преминуваат хематоенцефалната бариера и да влезат во ЦНС преку периферните или олфакторните нерви.

Механизмите што доведуваат до невропатолошките промени предизвикани од ковид-19 се групираат во неколку категории: директна вирусна инфекција, тешко системско воспаление, невроинфламација, микроваскуларни тромбози и невродегенеративни промени.

Хипокампусот, особено е подложен на инфекција што може да биде причина за појава на нарушувања во помнењето во пост-инфективниот период, како резултат на оштетување на олфакторните неврони, со натрупување на токсини во ЦНС. Исто така, постои и теорија за директна невроинвазија на SARS-CoV-2 вирусот како механизам којшто доведува до невропсихијатриски промени ⁽⁷⁾.

Стандардни терапевтски модалитети се применуваат во третманот на невролошките компликации, како што се главоболките. Кај лицата со когнитивни нарушувања е потребно да се спроведе дополнителна невролошка евалуација. Се препорачува и употреба на стандардни скрининг алатки за навремена идентификација на пациенти со анксиозност, депресија, нарушувања на сонот, ПТСП, замор и др. ⁽¹¹⁾.

Ендокрини нарушувања

Дијабетична кетоацидоза може да се јави кај пациенти, без претходно дијагностициран дијабетес мелитус, со недели и месеци по прележувањето на ковид-19. Пријавена е и појава на супакутен тироидит, Хашимото тироидит или Базедова болест ⁽¹¹⁾.

Ендокрините манифестации на пост-ковид синдромот може да бидат последица на директна вирусна инфекција, имунолошко и воспалително оштетување или како послед-

Стручни и научни трудови

ица на јатрогени компликации. Студиите покажуваат дека САРС-КоВ-2 вирусот ги напаѓа и се реплицира во панкреатичните островца, нарушувајќи ја секрецијата на инсулин од β -клетките што поствирусно може да доведе до нивно оштетување и појава на дијабетес мелитус. Се смета дека силниот проинфламаторен цитокински одговор, преку активација на ренин-ангиотензин-алдостерон системот (поради врзување на САРС-КоВ-2 вирусот со АКЕ2 рецепторите), го активира автоимуниот одговор и придонесува во оштетувањето на β -клетките од панкреасот⁽¹³⁾.

Ковид-19 претставува и ризик фактор за појава на коскена деминерализација како резултат на системско воспаление, имобилизација, консумирање на кортикостероиди и дефицит на витамин Д⁽¹³⁾.

Серолошко тестирање за дијабет тип 1 и следење на нивото на постпрандијалните Ц-пептиди е потребно да се следат кај новодијагностицираните случаи на дијабетес мелитус, во случаи кога не постојат видливи ризик фактори за дијабетес тип 2, како и соодветен третман на лицата кај кои се утврде-ни такви ризик фактори⁽²⁰⁾.

Гастроинтестинални и хепатобилијарни секвела/нарушувања

Досега, не се пријавени значајни ГИТ и хепатобилијарни симптоми како дел од пост-ковид синдромот. Новите студии покажуваат дека ковид-19 потенцијално може да ја промени нормалната микрофлора, доведувајќи до намалување на “добрата” цревна микрофлора. Докажано е дека намалувањето на нивото на *Faecalibacterium prausnitzii*, анаеробен микроорганизам вообичаено поврзан со доброто ГИТ функционирање, е обратнопропорционално поврзано со тежината на клиничката слика на инфекцијата со САРС-КоВ-2⁽²¹⁾.

Дерматолошки нарушувања

Како преобладавајќа дерматолошка промена која ја пријавуваат пациентите како дел од пост-ковид синдромот е појавата на косопад (се јавува кај дури 20% од пациентите) која се именува како telogen effluvium, дифузен пад на косата како резултат на системска инфекција или стрес. Освен косопад, кај околу 3% од прележаните пациенти се јавува кожен осип кој трае и до 6 месеци од примарната болест⁽¹²⁾.

Мултиоргански системски синдром

Една од најчестите појави како последица на ковид-19 е појавата на мултисистемски инфламаторен синдром кај возрасни (МИС-А). МИС-А се карактеризира со широк спектар на кардиоваскуларни, гастроинтестинални, дерматолошки и невролошки симптоми, чија појава е временски асоцирана пост- САРС-КоВ-2 инфекцијата (вообичаено две-пет недели по акутната инфекција), потврдена најчесто серолошки, укажувајќи на неодамнешна инфекција. Се разликува од тешката акутна ковид-19 форма, поради тоа што изостануваат тешки респираторни нарушувања⁽²²⁾.

Заклучок

Понатамошни испитувања ќе се насочуваат кон проценка на механизмите и патогенезата на пост-ковид синдромот, на глобалниот и регионалниот товар на болеста, одредување на

ризичните групи, во разјаснување на ефектот на вакцините врз овие состојби и пронаоѓање на ефикасен третман со помош на рандомизирани контролни истражувања. Во исто време, здравствените работници е потребно навремено да го препознаат и валидираат постоењето на перзистентните симптоми на пост-ковид синдромот кај пациентите, а здравствените системи да бидат подготвени да обезбедат индивидуализиран, пациент-ориентиран, мултидисциплинарен пристап на здравствена грижа, со цел одржување на физичкото, менталното и социјалното здравје, но и работната способност на пациентите.

Користена литература:

1. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus. Geneva: World Health Organization; 2021.[пристапено на 8 Октомври 2021]. Достапно на: WHO/2019-nCoV/Post_COVID-19_condition/Clinical_case_definition/2021.1
2. Shukla D. Long COVID: WHO issues clinical case definition [Internet]. Medicalnewstoday.com. 2021. [пристапено на 14 Октомври 2021]. Достапно на: https://www.medicalnewstoday.com/articles/who-issues-clinical-case-definition-of-long-covid
3. Patient-Led Research Collaborative Report: What Does COVID-19 Recovery Actually Look Like? An Analysis of the Prolonged COVID-19 Symptoms Survey by Patient-Led Research Team. [пристапено на 7 Октомври 2021], Достапно на: https://patientresearchcovid19.com/research/report-1/
4. Post-COVID Conditions: Information for Healthcare Providers [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2021. [пристапено на 10 Октомври 2021]. Достапно на: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hep/clinical-care/post-covid-conditions.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fhcp%2Fclinical-care%2Fplate-sequelae.html
5. Becker RC. COVID-19 and its sequelae: a platform for optimal patient care, discovery and training. J Thromb Thrombolysis. 2021; 51(3):587-594.
6. Amenta E.M., Spallone A., Rodriguez-Barradas M.C., El Sahly H.M., Atmar R.L., Kulkarni P.A. Post-acute COVID-19: An overview and approach to classification. Open Forum Infect. Dis. 2020. [пристапено на 7 Октомври 2021] Достапно на: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7665635/
7. The Lancet. Understanding long COVID: a modern medical challenge. Lancet. 2021; 398(10302):725.
8. Moreno-Pérez O, Merino E, Leon-Ramirez JM, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: A Mediterranean cohort study. J Infect. 2021; 82(3):378-383.
9. Menges D, Ballouz T, Anagnostopoulos A, et al. Burden of post-COVID-19 syndrome and implications for healthcare service planning: A population-based cohort study. PLoS One. 2021; 16(7):e0254523.
10. Maltezou HC, Pavli A, Tsakris A. Post-COVID Syndrome: An Insight on Its Pathogenesis. Vaccines (Basel). 2021; 9(5):497.
11. Nalbandian, A., Sehgal, K., Gupta, A. et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Nat Med. 2021; 27(4):601-615.
12. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, Villapol S. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. MedRxiv. 2021; 2021(01):27.
13. Fernández-de-Las-Peñas C, Palacios-Ceña D, Gómez-Mayordomo V, Cuadrado ML, Florencio LL. Defining Post-COVID Symptoms (Post-Acute COVID, Long COVID, Persistent Post-COVID): An Integrative Classification. Int J Environ Res Public Health. 2021; 18(5):2621.
14. Zhao YM, Shang YM, Song WB, et al. Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery. EClinicalMedicine. 2020; 25:100463.
15. George PM, Barratt SL, Condliffe R, et al. Respiratory follow-up of patients with COVID-19 pneumonia. Thorax. 2020; 75(11):1009-1016.
16. Patell R, Bogue T, Koshy A, et al. Postdischarge thrombosis and hemorrhage in patients with COVID-19. Blood. 2020; 136(11):1342-1346.
17. Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I, et al. Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) JAMA Cardiol. 2020; 5(11):1265-1273.
18. Nordvig AS, Fong KT, Willey JZ, et al. Potential Neurologic Manifestations of COVID-19. Neurol Clin Pract. 2021; 11(2):135-146.
19. Koumpa FS, Forde CT, Manjaly JGSudden irreversible hearing loss post COVID-19BMJ Case Reports CP 2020; 13:e238419.
20. Rubino F, Amiel SA, Zimmet P, et al. New-Onset Diabetes in Covid-19. N Engl J Med. 2020; 383(8):789-790.
21. Zuo T, Zhang F, Lui GCY, et al. Alterations in Gut Microbiota of Patients With COVID-19 During Time of Hospitalization. Gastroenterology. 2020; 159(3):944-955.
22. Bamrah Morris S., Schwartz N., Patel P, Abbo L., et al. Case series of multisystem inflammatory syndrome in adults associated with SARS-CoV-2 infection-United Kingdom and United States, March–August 2020. Morbid/Mortal. Wkly. Rep. 2020; 69(40):1450-1456.

Пулмонална кислородна токсичност

Прим. д-р Генцијана Стевчевска

ЈЗУ УК за пулмологија и алергологија - Скопје

Кислородот/O₂/ е откриен при крајот на 18-от век, истовремено и независно од тројца истражувачи од кои хемичарот Antoine Lavoisier го нарекол „оxygen“ и ја објавил студијата во 1777 год.

Набрзо почнал да се применува како дел од терапијата за респираторни болести. По објавата на патологот James Smith за белодробни патолошки алтерации асоцирани со експозиција на кислород во 1899 год. и поради сознанието дека при амбиентален воздух артериската крв речиси е до максималниот кислороден транспортен капацитет, ставајќи ја под сомнение корисноста од зголемување на фракцијата на инспириран кислород, употребата на кислородот почнала да се омаловажува. Во 1920 год., откако е направена реevaluација и е дојдено до сознание за реверзibilност под суплементен кислород на штетните ефекти од ткивната хипоксија, како и по креирање на подобрени кислородни спроводни системи, механичка вентилација и модерните интензивни единици, употребата на кислородот станала стандардна препишана терапија за многу срцеви и респираторни болести во болнички, амбулантски и домашни услови.

Суплементниот кислород е лек со свои индикации, контраиндикации и тераписки прозорец. Дозирањето мора да е прецизно титрирано и мониторирано водејќи сметка за клиничкиот бенефит и потенцијалната токсичност. Постојат акутни и хронични индикации за кислородна терапија, како и специфични услови кога се користи внимателно тераписки, вклучувајќи хипербарична администрација/под притисок > 1atm/, како и кислородна терапија за време на авионски лет. При избирање на кислород, доставувачки уред, клиничарот тргнува од степенот на хипоксемијата, од потребата во зависност од пациентовата респираторна контрола што треба да се следи FiO₂/фракција на инспириран кислород/ и пациентовата минутна вентилација. Секако, дополнително се разгледуваат кислородниот проток кој го нуди редот, прилагодливоста, комфорот, прецизноста на испораката и цената на уредот.

Кислород доставувачки уреди користени за акутна постава се поделени на ниско и високо проточни доставувачки системи. Бараниот проток зависи од пациентовата минутна вентилација и степенот на хипоксемијата. Пациенти со висока минутна вентилација или длабоко хипоксемични имаат потреба од високо проточен уред, секако доколку е исклучена потребата за механичка вентилација. А, пациентите со поумерен степен на хипоксемија имаат потреба од ниско проточни уреди што се покомфорни за пациентот.

Пулмонална кислородна токсичност

Во 1899 г. патологот J.Smith опишал патолошки промени од кислородна токсичност кај мали животни експонирани на гас/хипербаричен O₂/ со фракцијална концентрација од 0,4 до 4,5 atm. Забележал дека кај глущиците, на високи нивоа кислородна експозиција “ефектот бил униформно фатален и причината за веднаш настаната смрт била инфламација на белодробното...и postmortem на белодробieto имале екстремна конгестија....со алвеолите екстремно исполнети со ексудат, кој на изглед бил гранулиран и со фибрински нишки...”

Во 1930 год. истражувачот Becker утврдил дека кај луѓе експонирани 65 часа на O₂ на 730 mm Hg настапиле парестеија, гадење и сигнификантен пад на витален капацитет. Во 1960 год. здрави волонтери експонирани 110 часа на континуирана висока кислородна експозиција доживеале длабоки алтерации на VC/виталниот капацитет/, Ph на крвта, PaO₂/парцијалниот притисок на O₂ во артериската крв/ и минутната вентилација.

Биохемиски основи на пулмоналната кислородна токсичност

При разгледување на биохемиските основи се истакнува улогата на слободните радикали и клеточната антиоксидантна одбрана.

Описот на механизмот на пулмоналната кислородна токсичност почнува со концептот на високо реактивни кислородно-изведени слободни радикали - посебно супероксид (O₂), хидроген пероксид (H₂O₂) и хидроксил радикал (OH). По дефиниција, слободните радикали имаат непарен орбитален електрон којшто предизвикува оксидација или редукција на молекулот со кој е опкружен. За време на клеточната респирација, се произведуваат нападе. Клетките нормално имаат способност брзо да ги неутрализираат. Секогаш во хипероксични состојби генерациите на слободни радикали ја надминуваат клеточната природна одбрана. Штом се во вишок, се одговорни за каскадни ефекти вклучувајќи оштетување на липиди, дисфункција на клеточна мембрана, нарушена ензимска протеинска функција и оштетување на нуклеин-

ските киселини. На крајот, ова води до клеточна смрт и оштетувањето на нуклеинските киселини ќе води кон мутагенеза/продукција на генетски мутации/. Различни ензими и кофактори во клетките ги неутрализираат слободните радикали продуцирани во метаболизмот. Овие неутрализирачки ензими се нападе во еукариотите. Прототип е металопротенин, супероксид дисмутаза која го конвертира супероксид во H₂O₂. А тој, пак, се конвертира интрацелуларно до H₂O и O₂, под дејство на ензимите каталаза во пероксидоми и глутатион пероксидаза во цитоплазмата, а истата и ги обновува оштетените липиди. Глутатион редуктаза и гликоза - 6-фосфат дехидрогеназа го регенерираат глутатионот овозможувајќи негово рециклирање како антиоксидант.

Неензиматски антиоксиданси присутни во клетките се витамините и тоа, витамин Е и витамин Ц. Исто така, церулоплазмин и цистеин присутни интрацелуларно и во екстрацелуларната течност. Каскадата на реакции коишто водаат до хипероксија -индуцирано пулмонално оштетување, се опишува низ две фази и тоа: ексудативна и пролиферативна.

Три - четири дена хипероксична експозиција и создадени генерации од вишок слободни радикали ја започнува ексудативната фаза која се карактеризира со смрт на ендотелијални капиларни и алвеоларен тип 1 епителијални клетки. Присутен е интерстицијален едем и ексудативно полнење на алвеолите. Воедно, присутна е и мобилизација на неутрофили во капиларите и интерстицијумот. Со навлегување на неутрофилите следи алвеоларно епителијално оштетување потврдено на примероци од БАЛ/бронхоалвеоларен лават/. Па, следи пролиферативната фаза карактеризирана со пролиферација на ендотелијални клетки и тип 2 пнеумоцити. Пнеумоцитите ја покриваат претходно експонираната базална мембрана и следи пролиферација на фибробластите. Рековалесцентниот период од кислородното оштетување се карактеризира со интерстицијални лузни резидуи и умерено нормален капиларен ендотелиум и алвеоларен епителиум.

Клинички манифестации на пулмонална кислородна токсичност

Експозициското ниво на кое кислородната токсичност се јавува не е јасно утврдено, иако изложеноста на повисок FiO₂ и подолг период на време е поврзано со зголемен ризик. Клиничката кислородна токсичност се манифестира на повеќе начини. Нормални субјекти доживуваат пад на VC и DLCO/дифузионски капацитет за јаглероден моноксид/. Белодробната комплијанса е исчезната. Трахеобронхитис со супстернална градна болка често е присутен. Клиничката токсичност генерално е отсутна, доколку FiO₂ е <50%. Клинички најрелевантните грижи за кислородната токсичност се насочени кон (1) апсорпциона ателектаза (2), хиперкапничната респираторна инсуфициенција кај индивидуи во ризик (3), акутен респираторен дистрес синдром /ARDS/, хијалин мембранска болест водејќи до бронхопулмонална дисплазија кај новороденче.

-**Апсорпциона ателектаза**-започнува со парцијален или комплетен колапс на алвеоларните единици проксимални дишни патишта. Со затворање на дишниот пат, претходно инхалираниот гас е заробен во дисталните алвеоли. O₂ слободно минува од алвеолите во капиларите и е врзан за Hb или е растворен во плазмата. Но, азотот не дифундира во крвта на речиси ист начин како кислородот. Оттука, алвеоларниот азот ги држи отворени алвеолите одржувајќи проодност. Ако пациентот дише чист кислород, отсутството на азот е промотор за алвеоларен колапс. Во студија базирана на математички модел, времето од оклузијата на дишниот пат до алвеоларниот колапс бил 37мин, користејќи ја техниката со три мин. на TV /количина на воздух што се движи во и надвор од белодробieto со секој респираторен циклус/ преоксигенација со амбиентален воздух споредено со 8,7 мин. користејќи преоксигенација со 100% O₂ /земајќи ја педвид и хипоксичната вазоконстрикција/. Клинички, пациент кој примил 40% O₂ непосредно пред екстубација, потврдено е дека КТ на белодробие има помалку присутна ателектаза споредено со пациент кој примил 100% O₂. Конечно, апсорпциона ателектаза вообичаено се гледа при индукција во анестезија. Преоксигенацијата и резултирачкото одмивање на азотот, заедно со пад на FRC/функционален резидуален капацитет/ и парализа на дијафрагма што се јавува со употреба на неуромускуларна блокада, води до колапс на мали дишни патишта.

Хиперкапнија во состојба на хронична CO₂ ретенција и хипероксија

Пациентите со хронична CO₂ ретенција како оние со ХОББ /хронична опструктивна белодробна болест/се во ризик за влошување на хиперкапнијата кога се експонирани на високи нивоа на O₂. Класично, ова влошување на хиперкапнија за време на експонирање на кислород се должи на супресија на хипооксичниот drive / централно стимулиран пренос /за дишење во состојба на заслепен хиперкапничен drive. Воедно, подолу се објаснети и три други механизми.

Стручни и научни трудови

Вентилационото-перфузионо несовпаѓање е значајна причина за хипоксемија кај пациенти со ХОББ. Хипоксичната вазоконстрикција /HPV/ ги минимизира адверзивните ефекти од нискиот PaO_2 /парцијален притисок на O_2 во алвеоли/ врз PaCO_2 /парцијален притисок на јаглероден диоксид во артериска крв/. Кога PaO_2 е зголемен поради суплементен кислород, HPV е парцијално повлечена, па е зголемена перфузијата во алвеоларните единици коишто сè уште се недоволно вентилирани и сега се збогатени со кислород. Алвеоларниот O_2 дифундира низ алвеолокапиларната мембрана, но бидејќи вентилацијата сè уште е редуцирана, PaCO_2 останува висок, редуцирајќи го дифузионскиот градиент за CO_2 дифузија надвор од алвеоларните капиляри. Крајниот резултат е пораст на PaCO_2 .

Друг механизам е тн. Haldane ефект – зголемен капацитет на деоксигенирана крв во однос на капацитетот на оксигенирана крв за CO_2 врзување. Кога хемоглобинските молекули ќе станат деоксигенирани /редуцирани/, тие повеќе се подготвени да акцептираат протони / H^+ (водородни јони)/. Отстранување на растворените протони од плазмата води до формирање на бикарбонати што е катализирано од ензимот јаглеродна анхидраза. Бикарбонатите се примарната форма преку која CO_2 се транспортира и елиминира од телото. Понатаму, деоксигенираниот Hb/хемоглобин/ го врзува CO_2 директно формирајќи карбаминохемоглобин. Како PaO_2 и консеквентно PaO_2 растат поради даден суплементен кислород, концентрацијата на оксигемоглобинот се зголемува, а на деоксигемоглобинот се намалува. Како резултат на ова, пуферскиот капацитет е искористен и времено избришан е венскиот крвен транспортен капацитет за ткивно генерираниот CO_2 . Крајниот исход е раст на PaCO_2 . Третиот механизам тргнува од фактот дека штом чистиот O_2 е со повисока вискозност во однос на воздухот, зголемената вискозност на кислородно збогатени мешавини може да придонесат да се зголеми работата на дишењето кај веќе компромитиран пациент.

Вложувањето на хиперкапнијата при давање суплементен кислород за жал е непредвидлива. Некои пациенти со ХОББ не ја развиваат или зголемуваат хиперкапнијата со хипероксија, но некои развиваат или ја вложуваат хиперкапнијата инсуфициенција. Употребата на високо перформантен кислороден доставувачки уред, како Venturi маска и титрација на FiO_2 до постигнување на SaO_2 /сатурација на кислород во артериска крв/ од 88-90% кај селектирани пациенти е преферирана стратегија на менаџирање.

Акутен респираторен дистрес синдром/ARDS/ кислородната токсичност е инволвирана во патофизиологијата на ARDS, иако сè уште е контраверзно. Кај речиси сите нехумани цицачи, пролонгирана експозиција на 100% O_2 води до дифузно алвеоларно оштетување и евентуално до смрт. Спроведените студии кај човекот за кислородната токсичност презентираат етички грижливи размислувања околу тестирање на здрави волонтери. Кога кислородната токсичност е истражувана, во состојба на постоење на белодробни болести, тогаш диференцирањето меѓу оштетувањето предизвикано од основната белодробна болест и она оштетување поради ексцесивна кислородна експозиција може да биде невозможно. Многу студии за луѓе биле инсуфициентни да ја покажат поврзаноста меѓу ексцесивна кислородна експозиција и развојот на акутно белодробно оштетување или ARDS. Во студија на пациенти со мозочна смрт, чии нормални белодробнија биле експонирани 24 часа на 100% O_2 даден преку механичка вентилација, било утврдено само лесно зголемување во алвеоларна капиларна пермеабилност, додека експозицијата на неколку дополнителни денови се покажала инсуфициентна во демонстрирање на евидентни патолошки белодробни оштетувања. Слично, друга студија кај постоперативни срцеви пациенти била инсуфициентна да покаже какво било клиничка разлика меѓу пациентите вентилирани со 100% O_2 и оние вентилирани со минимална количина на потребен O_2 (среден $\text{FiO}_2 = 32\%$). Посебно, модел на акутно белодробно оштетување што се должи на кислородна токсичност, може да се види кај пациенти со претходна експозиција на лекови.

Потенцирање/мултиплицирање/на пулмоналната кислородна токсичност

Неколку лекови имаат добро позната пулмонална токсичност и може да ја потенцираат пулмоналната кислородна токсичност.

Блеомицин бил користен како антибиотик и хемотерапевтик. Еден механизам, со кој блеомицин го покажува антитуморскиот ефект, е преку индукција на цитотоксичност преку генерирање на слободни радикали. Воедно, покажува и директен ефект на DNA. Се елиминира преку бубрези, а може да биде деактивиран преку ензимот блеомицин хидролаза којшто се сретнува во многу органи. Како и да е, два органа имаат недостиг од овој ензим, а тоа се кожа и белодробие. Во белодробие, неговата токсичност се манифестира низ три патишта и тоа во облик на организирачка пневмонија, еозинофилна хиперсензитивност и интерстициелен пневмонитис којшто може да прогресира до фиброза. Опишани се повеќе случаи кај пациенти кои развиле ARDS, претходно третирани со блеомицин, и кои биле експонирани на висок FiO_2 во периперативен период. Додека, пак една проспективна студија била

инсуфициентна да покаже асоцираност меѓу високи нивоа на кислородна експозиција, мината експозиција на блеомицин и сигнификантна постоперативна пулмонална дисфункција. Други лекови кои ја потенцираат кислородната токсичност се дисулфам и нитрофурантоин. Во нивниот механизам на дејство и кај двата лека во финалната патека станува збор за акумулација на кислород - слободни радикали. И некои протени дефицитни исхрани водат до хипероксично оштетување, посебно поради недостиг на аминокиселини коишто содржат сулфур а кои се круцијални во синтезата на глутатион. Воедно, дефициенција на антиоксиданси, и тоа на витамин А и Е, се инволвира во потенцирање на кислородната токсичност.

Кислородна токсичност врз други органи

Хипероксемијата има потенцијал да предизвика токсичност и во други органи. Опишана е поврзаност меѓу зголемена смртност и хипероксија во состојба на враќање на спонтан циркулација по cardiac arrest. Во голема ретроспективна и мултицентрична кохорт студија, пациентите со $\text{PaO}_2 > 300$ mm Hg по враќање на спонтан циркулација имале коефициент за интрахоспитална смртност од 1,8. Зголемената смртност во оваа студија била припишана на хипероксичното реперфузионо оштетување коешто довело до оксидативен стрес со специфично вложување на постарест функционирањето на централниот нервен систем. Поради ова, Американската срцева асоцијација го прилагодила постарест водичот, каде се нагласува титрирање на FiO_2 за одржување на $\text{SaO}_2 =$ или $>94\%$.

Во ретроспективна студија спроведена во еден траума центар, повисока смртност била забележана кај пациенти со трауматски церебрални повреди експонирани на хипероксија ($\text{PaO}_2 > 200$ mm Hg) во споредба со експонирани на нормооксија. Пациентите на хипероксична експозиција, при испис, почесто имале ниски Glasgow coma scores (3-8) во однос на оние со нормооксична експозиција.

Постојат контраверзии во врска со кислородната терапија при акутен миокарден инфаркт/AMI/. Кога се третираат пациенти со миокардна исхемија кои се хипоксемични, тогаш O_2 апсолутно е индициран. А, кога се нормоксемични нејасно е дали кај нив суплементниот кислород е од бенефит. Во 1970 год. е спроведена двојно слепа рандомизирана студија, каде е направена споредба на ист број пациенти /157/ со некомплицирани AMI без и со даден суплементен O_2 од 6 L/min. Утврдено е дека кај пациентите со суплементен O_2 повисока стапка на синус тахикардија и повисок пораст на миокардни ензими, а не е забележана разлика во смртност. Повеќе причини се предложени за овие штетни ефекти на хипероксија кај AMI. Кај здрав човек е потврдено дека хипероксија индуцира коронарна вазоконстрикција.

Кај критично болни пациенти високо проточен суплементен O_2 може да даде нарушена дистрибуција во микроциркулаторниот проток, зголемено функционално кислородно шантирање и редукција во талогот телесно кислородно искористување.

Заклучок

Од откривањето, O_2 успешно бил искористен во медицината.

Суплементниот O_2 останува меѓу најчестите вообичаени терапии обезбедени во болнички услови. Суплементниот O_2 може да ја подобри кислородната дистрибуција и да доведе до повлекување на ткивната исхемија. Воедно, широка е неговата улога во менаџирање на амбулантски пациенти со хронична, тешка пулмонална и срцева болест, подобрувајќи го квалитетот на живот. И покрај широко распространето располагање со суплементниот O_2 , тој мора грижливо да се разгледува како лек со терапевтски прозор над кој или надвор од кој егзистира потенцијал за сигнификантна токсичност.

Референци:

- Fishman Pulmonary Diseases and Disorders, fifth edition, section 21. M. Wempe, J. Benditt, J. J. Bene. REFERENCES
- Priestley J. Experiments And Observations On Different Kinds Of Air. London: J Johnson; 1775.
- Croxton TL, Bailey WC. Long-term oxygen treatment in chronic obstructive pulmonary disease: recommendations for future research: an NHLBI workshop report. Am J Respir Crit Care Med. 2006;174(4):373-378.
- Gracia R, Shepherd G. Cyanide poisoning and its treatment. Pharmacotherapy. 2004;24(10):1358-1365.
- Robin ED. Special report: dysoxia. Abnormal tissue oxygen utilization. Arch Intern Med. 1977;137(7):905-910.
- Manthous CA, Hall JB, Olson D, et al. Effect of cooling on oxygen consumption in febrile critically ill patients. Am J Respir Crit Care Med. 1995;151(1):10-14.
- Holland AE. Exercise limitation in interstitial lung disease – mechanisms, significance and therapeutic options. Chron Respir Dis. 2010;7(2):101-111.
- Schnapp LM, Cohen NH. Pulse oximetry. Uses and abuses. Chest. 1990;98(5):1244-1250.
- Trachsel D, McCrindle BW, Nakagawa S, Bohn D. Oxygenation index predicts outcome in children with acute hypoxemic respiratory failure. Am J Respir Crit Care Med. 2005;172(2):206-211.
- Kallstrom TJ; American Association for Respiratory Care (AARC). AARC Clinical Practice Guideline: oxygen therapy for adults in the acute care facility-2002 revision & update. Respir Care. 2002;47(6):717-720.
- O'Driscoll BR, Howard LS, Davison AG; British Thoracic Society. BTS guideline for emergency oxygen use in adult patients. Thorax. 2008;63 Suppl 6:vii-1-vi8.
- Fulmer JD, Snider GL. American College of Chest Physicians (ACCP)-National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) Conference on oxygen therapy. Arch Intern Med. 1984;144(8):1645-1655.

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.

КОЖУВЧАНКА

Природна минерална вода од 1995-та!
Кожувчанка извира од Кожуф планина,
од чиста еколошка средина
далеку од урбаните загадувачи.
Таа е првиот бренд на Компанијата
Кожувчанка ДОО од Кавадарци која
за брзо станува фаворит кај потрошувачите.
Има идеален баланс и единствен сооднос
на минералите, а на нашиот пазар може да
се најде во PET(пластика) и амбалажа од стакло.
И со вкус на лимон, водата Кожувчанка е
секогаш вашиот најдобар избор!
Тоа го потврдува и фактот дека години наназад
Природната минерална вода Кожувчанка
е оценета од потрошувачите како вода со
најдобар сооднос помеѓу квалитетот и цената
на македонскиот пазар!

Кожувчанка, твој избор!



Plivit D 2000

спреј за перорална употреба

- ✓ содржи холекалциферол (витамин D_3)
- ✓ 1 притиснување на спрејот содржи $50\mu g/2000$ IU витамин D_3
- ✓ 1 шише - 10 ml/95 притиснувања
- ✓ се чува на температура помеѓу $15-25^{\circ}C$



- ✓ за нормална функција на имунолошкиот систем
- ✓ за нормално одржување на коски и заби
- ✓ за нормална функција на мускулите
- ✓ маслен раствор
- ✓ пријатен неутрален вкус
- ✓ формата спреј практична за употреба
- ✓ за возрасни и деца над 12 години
- ✓ производот нема потреба да се чува во фрижидер



Напомена: Пливит Д 2000 е граничен производ со упис во Регистар за гранични производи. Решено во Агенција за лекови и медицински средства под бр. 12-6064/2 од 20.07.2021. Начин и место на издавање: граничниот производ може да се издава без рецепт. Носител на одобрение: ПЛИВА доел Скопје, Никола Парапунов б.б. Скопје, тел/факс: 02/3062 702. Датум на подготовка: октомври 2021.
САМО ЗА ЗДРАВСТВЕНИ РАБОТНИЦИ MULTI-MK-00066