



година XXX • број 117 • декември 2022

**VOX**  
*medici*



ГЛАСИЛО НА ЛЕКАРСКАТА КОМОРА НА РЕПУБЛИКА СЕВЕРНА МАКЕДОНИЈА





# RAMIPRIL / AMLODIPIN PLIVA

## МОКНА СИНЕРГИЈА ЗА СПАС НА СРЦЕТО!

- ✓ Комбинацијата делува на различни физиолошки системи<sup>4</sup>
- ✓ Ги блокира контрарегулаторните механизми<sup>4</sup>
- ✓ Подобра ја лекува умерената и тешка хипертензија<sup>4</sup>
- ✓ Го намалува променливиот одговор на монотерапија<sup>4</sup>
- ✓ Ги намалува несаканите ефекти<sup>4</sup>
- ✓ Комбинација на златни стандарди за антихипертензивен третман<sup>1,2</sup>
- ✓ Подобра соработка и контрола на пациентите<sup>3</sup>

Препорачана доза - една капсула дневно.

Највисока дневна доза - една капсула 10mg / 10mg

РАМИПРИЛ / АМЛОДИПИН ПЛИВА - тврди капсули:

30 x ( 5 mg + 5 mg), 30 x ( 5 mg + 10 mg), 30 x ( 10 mg + 5 mg), 30 x ( 10 mg + 10mg)

### Литература:

1. Berlaimont V, et al. Lessons from ONTARGET. Acta Clin Belg. 2008 May-Jun; 63(3):142-51.
2. Neutel J, Smith DH. Evaluation of angiotensin II receptor blockers for 24-hour blood pressure control: meta-analysis of a clinical database. J Clin Hypertens (Greenwich). 2003 Jan-Feb;5(1):58-63.
3. Gupta A et al. Hypertension 2010; 55:399-407
4. Sever. P. Messerli FH. Eur Heart J 2011;32:2499-506

НАПОМЕНА: Збирен извештај за особините на лекот RAMIPRIL/AMLODIPIN PLIVA 5 mg/5mg; RAMIPRIL/AMLODIPIN PLIVA 5 mg/10mg; RAMIPRIL/AMLODIPIN PLIVA 10mg/5 mg; RAMIPRIL/AMLODIPIN PLIVA 10mg/10mg е достапен на барање и на сајтот: [www.malmed.gov.mk](http://www.malmed.gov.mk). Број и датум на одобрение за ставање на лекот во промет: RAMIPRIL/AMLODIPIN PLIVA капсула, тврда 11-1911/2; 11-1912/2; 11-1913/2; 11-1914/2 од 08.10.2019. Начин и место на издавање: се издава само со лекарски рецепт (P). Носител на одобрение: ПЛИВА доел Скопје, Никола Паранунов б.б., Скопје. Тел. 02/3062702.

САМО ЗА ЗДРАВСТВЕНИ РАБОТНИЦИ

MULTI-MK-00159

[www.pliva.hr](http://www.pliva.hr)  
[www.pliva.com.mk](http://www.pliva.com.mk)  
[www.plivamed.net](http://www.plivamed.net)

PLIVA

teva

# Rufixalo<sup>®</sup>

## rivaroxaban

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



АЛКАЛОИД  
СКОПЈЕ

*Здравјето ѝ пред сè*

# МОКЕН

## АНТИКОАГУЛАНТ



Европскиот водич за дијагноза и за справување со атријална фибрилација (АФ) од 2020 година ги дава следните препораки за превенција од тромбоемболиски настани кај пациенти со атријална фибрилација:

Препораки	Класа	Ниво на доказ
За превенција од мозочен удар кај пациенти со АФ, коишто се подобни за терапија со ОАК <sup>1</sup> , <b>се претпочита примена на NOAC<sup>2</sup></b> во однос на VKA <sup>3</sup> (со исклучок на пациенти со механичка срцева валвула или со умерена до тешка митрална стеноза).	I	A
ОАК <sup>1</sup> се препорачува за превенција од мозочен удар кај пациенти со АФ коишто имаат резултат од CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc $\geq 2$ за мажи или $\geq 3$ за жени.	I	A

<sup>1</sup> Орален антикоагулант

<sup>2</sup> Орален антикоагулант којшто не е антагонист на витаминот К

<sup>3</sup> Антагонист на витаминот К

Литература:

Gerhard Hindricks et al., 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *European Heart Journal*, Volume 42, Issue 5, 1 February 2021, 373–498.



## Содржина

- |    |  |    |   |
|----|--|----|---|
| 8  | <p><b>Разговор</b><br/>Д-р Рамин Парса-Парси: Не постои правна, туку морална обврска да се следи ICoME</p>   | 18 | <p><b>Медицина</b><br/>Кардио - дијабетес - правиме ли доволно за пациентите со дијабетес и кардиоваскуларен ризик? Заклучоци и препораки</p> |
| 10 | <p><b>Од македонското здравство</b><br/>Пресадувањето на црн дроб претставува голем успех за лекарите и спасување на живот за пациентите</p>                                       | 40 | <p><b>Дојени</b><br/>Петар ФИЛДИШЕВСКИ<br/>Професор и основоположник на неврологијата и неврофизиологијата во Македонија</p>                  |
| 12 | <p><b>Легислатива</b><br/>Барања на Лекарска комора за измени и дополнувања на Законот за здравствена заштита</p>  | 44 | <p>Димитар МИОВСКИ<br/>Професор и основоположник на македонската офталмологија</p>  |
| 14 | <p><b>Лауреати</b><br/>За секвенционирање на геномот на неандерталците, шведскиот генетичар Svante Pääbo ја доби овогодинашната Нобеловата награда за физиологија или медицина</p> | 47 | <p>Александар ХАЦИ БОШКОВ<br/>Професор и пионер на македонската современа оториноларингологија</p>  |

## Прилог: Стручни и научни трудови

- |       |  |
|-------|--|
| 00709 | <p><b>Асс. д-р Ивана Арнаудова Даневска</b><br/>Етички аспекти на третман на пациенти со цистична фиброза</p>  |
| 00712 | <p><b>Нонкуловски Зоран, Амбаркова Весна, Јанкуловска Мира, Крмзова Тина, Арјета Сулејмани, Виолета Нонкуловска</b><br/>Застапеноста на денталниот кариес кај 12-годишните деца од општина Ресен</p> |



Достапен во аптеките во Р. С. Македонија

ЕДИНСТВЕНА ТАБЛЕТА ЗА ДИЈАБЕТЕС ТИП 2 ОД ОВОЈ ТИП<sup>1</sup>

# RYBELSUS<sup>®</sup>

## semaglutide tablets



Супериорна редуција на HbA<sub>1c</sub> наспроти Januvia<sup>®</sup> и Jardiance<sup>®</sup> 1-3



Конзистентно намалување на телесната тежина до 4,3 kg<sup>1,2,4,a</sup>



Редуција на кардиометаболните ризик фактори<sup>1</sup>

ПОМОГНЕТЕ ИМ НА ВАШИТЕ  
ПАЦИЕНТИ ДА СТАНАТ  
**СВЕСНИ**  
ЗА МОЖНОСТИТЕ

<sup>a</sup>Резултатите за намалување на телесната тежина се од PIONEER 4, 52-неделна, двојно слепа, двојно маскирана (double-dummy) клиничка студија спроведена кај 711 возрасни пациенти со дијабетес тип 2, којашто ја споредува ефикасноста и безбедноста на RYBELSUS<sup>®</sup> наспроти liraglutide и плацебо.<sup>4</sup>



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>



RYBELSUS<sup>®</sup> 3 mg



RYBELSUS<sup>®</sup> 7 mg



RYBELSUS<sup>®</sup> 14 mg

**Референци:** 1. RYBELSUS<sup>®</sup> 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. 2019;42(12):2272-2281. 4. Pratley R, Amod A, Hoff ST, et al. Oral semaglutide versus subcutaneous liraglutide and placebo in type 2 diabetes (PIONEER 4): a randomised, double-blind, phase 3a trial. *Lancet*. 2019;394(10192):39-50.



Ново Нордиск Фарма ДООЕЛ  
ул. Никола Кљусев бр. 11, Скопје, Р. С. Македонија  
тел: +389 2 2400 202; [www.novonordisk.com](http://www.novonordisk.com)  
D-28/01-11/2022  
Овој материјал е наменет само за здравствени работници.

**RYBELSUS<sup>®</sup>**  
semaglutide tablets

## ИМПРЕСУМ

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

### ИЗДАВАЧ

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

### e-mail:

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

### ЗА ИЗДАВАЧОТ

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



ГОДИНИ

ЛЕКАРСКА  
КОМОРА

на Република  
Северна  
Македонија

## Само со заеднички успех, нештата стануваат битни

Осамениот доктор или граѓанин или осамена институција - не се одржливи за испорака на стабилен здравствена политика.

На крајот на 2022 година, би сакал да се осврнам на една важна, но запоставена работа - на соработката, на размената на искуства и знаења, на комуникацијата меѓу нас - меѓу колежите, меѓу нас и институциите, меѓу нас и цивилниот сектор (невладиниите организации) кој е гласот на граѓаните.



**Д-р Оливер  
АЛЕКСОВСКИ,**

претседател на Комисија  
за информативно -  
пропагандна и  
издавачка дејност

Во иднина, мора да се потрудиме да ја подобриме комуникацијата и да станеме партнери на сите нивоа, бидејќи во моментот не може да се пофалиме дека дијалогот со институциите за користење на фелата е на високо ниво, а уште помалку дека постои слух за користење на граѓаните. А, доколку и се јави интерес нешто бидејќи да се смени, исходот е без завршица од различни причини (промена на министер, немање средства, заглавена процедура....) Едноставно, исклучително се рејки успеани приказни за добра меѓусебна соработка.

Годинава, како и секогаш, на глобално ниво имаше денови посветени на здравјето, коишто секако се одбележуваа и кај нас. Слушавме успешни приказни во делот на лечењето, како и во добриот однос меѓу лекарите и нашите пациенти. Но, ги слушавме и користење на пациентите за кои ниту ние - докторите, ниту институциите имаат слух за решавање, а се работи за елементарни потреби за кои граѓаните и невладиниот сектор апелираат со децении.

Мора да веруваме дека за нашите пациенти може многу да направиме сите заедно. Да не "ја префрлуваме" од едни на други" со познатото изјавување: ова не е во моја работа/ не е моја надлежност. Најчестите проблеми се на сите. Тоа не се само проблеми на нашите пациенти. Ние, стручните фела, иако немаме можност да одлучуваме, имаме можност да им се придружиме на загрозените кадежорни граѓани и заедно со нив да делуваме на одлучување на институциите, а не да седиме на страна. Во иднина, доколку сакаме здрава нација и доколку сакаме да градиме современо општество, мора да дејствуваме здружено. Колку и да изгледа ова идеалистички, убеден сум дека на ова поле може да направиме многу повеќе. Бидејќи, важно е да сфатиме дека создавањето на однос на доверба меѓу докторите и пациентите е примарно, но дека што не ослободува од обврската за одржување која преку нашите стручни ставови може да делува врз решенијата и одлучување на политичарите, односно на институциите, а со тоа делување и кон подобрување на здравствениот систем во поширока смисла.

Убеден сум дека појдовно за сè е - соработката. Комуникацијата е задолжителна, неминовна, клучна, затоа што само со цврста соработка може да постигне извонредност. Како што предизвиците се зголемуваат во сложеноста и во обемот, ова станува империјив - во иднина мора да изградиме партнерските институции - со институциите, со Владата и со граѓанските организации.

Да размислиме вака, Ајнштајн беше единствениот автор на теоријата што ги предвидува гравитационите бранови. Но, големината и применливоста на откритието е продуктивна на 100 автори од целиот свет кој го склопија поновиот научен труд којшто го потврди откритието на брановите. Без тој заеднички труд и успех, откритието ќе останеше невидено.

Во нашата здравствена историја поминавме многу бури и лично смејам дека успешно ќе се справиме со новите доколку заедно делуваме кон истата цел. Смејам дека мора да се залагаме за поголема отвореност и побогата интеракција, затоа што надвор од институционалните партнерства, она што е најважно за успехот се луѓето кои ќе работат здружено, односно оние со кои ќе се разменуваат знаењата, ставовите и решенијата.

Се надевам, ќе бидеме успешни на ова поле во иднината што ни предстои.



## Разговор

# Не постои правна, туку морална обврска да се следи ICoME

Меѓународниот кодекс на медицинска етика ги обврзува докторите да бидат свесни за важечките национални етички, правни и регулаторни норми и стандарди, како и за релевантните меѓународни норми и стандарди

Светската медицинска асоцијација (WMA) го објави Меѓународниот кодекс на медицинска етика (ICoME). Можете ли да ни дадете информации за неговото прво издание како и за причините за ревизија?

-Од неговото донесување во 1949 година, Меѓународниот кодекс на медицинска етика, пред најновата ревизија, беше изменет само трипати, и тоа во 1968 г. (Сиднеј), 1983 г. (Венеција), 2006 г. (Пиланесберг).

Сите документи на Светската медицинска асоцијација (WMA), обично се прегледуваат и анализираат на секои десет години и се ревидираат доколку е потребно. Во 2018 година, Советот на Светската медицинска асоцијација инсистираше да се формира меѓународна работна група за да го разгледа Меѓународниот кодекс и да утврди дали е неопходна ревизија и, доколку е потребна, до кој степен е неопходно неговото ревидирање.

**За кого е наменет Меѓународниот кодекс на медицинска етика (докторите кои се занимаваат со наука и образование во медицината или оние кои работат со пациенти)?**

-Во согласност со мандатот на WMA, Кодексот е упатен до лекарите. Но, WMA ги охрабрува сите кои се вклучени во здравствената заштита да ги усвојат овие етички принципи. Меѓународниот кодекс е упатен до сите доктори. Тој особено е релевантен за клиничките докторите, за оние кои се вклучени во односите пациент - лекар. Кодексот ги дефинира и ги разјаснува професионалните должности на лекарите кон нивните пациенти, но ги наве-



Меѓународниот кодекс на медицинската етика (ICoME), ревидиран, е донесен на 73 -то Генерално собрание на Светската медицинска асоцијација коешто се одржа во Берлин, во октомври годинава.

Разговорот го водиме со д-р Рамин Парса-Парси од Германската медицинска асоцијација кој е еден од најгласните промотори на етиката како канон на етички принципи за медицинската професија ширум светот.

дува и нивните должности кон другите доктори, кон здравствени работници и соработници, кон самите себе и општеството како целина, па оттука е релевантен и за докторите кои работат во науката и образованието.

**Дали Меѓународниот кодекс на медицинска етика е обврзувачки? (Дали одлучувачките структури и комисији во коморите и асоцијациите на земјите членки на Светската медицинска асоцијација се обврзани да донесуваат одлуки во согласност со прописите дадени во Меѓународниот кодекс за медицинска етика?)**

-Меѓународниот кодекс на медицинска етика е канон на етички принципи за членовите на медицинската професија ширум светот и е развиен од лекарите за лекарите. Докторите имаат морална обврска да ги следат принципите на Кодексот, особено оние чии национални медицински комори и здруженија се членови на Светската медицинска асоцијација. Сепак, Меѓународниот кодекс на медицинска етика не е правен документ. Освен, доколку не е имплементиран во националните професионални кодекси на однесување или имплементиран во законски рамки на една од земјите. Но, не постои правна, туку морална обврска да се следи.





Меѓународниот кодекс на медицинска етика, исто така, ги обврзува докторите да бидат свесни за важечките национални етички, правни и регулаторни норми и стандарди, како и за релевантните меѓународни норми и стандарди.

Светската медицинска асоцијација е глобална федерација на национални медицински асоцијации. Нејзините политики се однесуваат на сите доктори ширум светот, а особено на оние кои се членови на WMA. Повеќето национални медицински организации имаат свои етички кодекси. Некои се засноваат на Меѓународниот кодекс или, пак, го вклучиле или упатиле на него во содржината. Идеално би било кога националните медицински етички кодекси би биле целосно компатибилни со Меѓународниот кодекс на медицинската етика.

Светската медицинска асоцијација нема законско овластување да иницира дејствија против индивидуалци доктори кои не се придржуваат на Кодексот. Сепак, важно е да се напомене дека WMA има легитимитет да реагира на политиките или на дејствијата на кои и да било од асоцијациите кои се членки на WMA или на нивните членови - доктори кои го прекршуваат Кодексот.

**Дали индивидуалните етички кодекси на асоцијациите кои се членки на Светската медицинска асоцијација се синхронизирани со Меѓународниот кодекс на медицинска етика?**

Многу национални асоцијации членки на WMA го користат Меѓународниот кодекс на медицинската етика како основа за нивните сопствени кодекси или како точка за споредба.

Синхронизацијата на медицинските кодекси се разликува од земја до земја. Асоцијациите членки се охрабруваат секогаш да ги усогласуваат нивните национални кодекси со ICoME за да обезбедат целосна компатибилност.

ПРЕДЛОГ - ЗАКОНОТ ЗА ИЗМЕНУВАЊЕ И ДОПОЛНУВАЊЕ НА КРИВИЧНИОТ ЗАКОНИК ВО ПАРЛАМЕНТ

## Заштитата на докторите - меѓу основните приоритети

Зголемување на заштитата на здравствените работници, министерот за правда, проф.д-р Никола Тупанчески, го истакна како приоритет. Во изјава за Vox Medici, кажа дека Предлогот на законот за изменување и дополнување на Кривичниот законик со кој, меѓу другото, се зголемува заштитата на лекарите и другите здравствени работници, е во Парламент.

Бројките од примери за насилство врз здравствените работници и соработници, особено последниве години, покажуваат загрижувачки резултати. На состаноците одржани помеѓу Лекарската комора и Министерството за правда, Комората ја нагласуваше неопходноста

од внесување - нападот врз здравствен работник на работно место да се смета за напад врз службено лице и по службена должност да се води кривична постапка против сторителот.

Докторите имаат етичка обврска да воспостават однос на доверба со пациентите и да ја одржат во текот на целото лекување. Но, зголемениот обем на работа и проблемите во здравствениот систем креираат потешкотии коишто се манифестира со недоверба и тензична состојба. Оттука, незадоволството кај пациентите и лошиот однос кон медицинскиот персонал, што често завршува со вербалното и физичко насилство, станува сериозен проблем.

Проф.д-р Никола Тупанчески  
Министер за правда на Република Северна Македонија

“Во однос на заштитата на лекарите, новинарите и други професии, беа консултирани компаративни искуства од други држави и тие искуства соодветно беа преземени во нашиот Кривичен законик. Заштитата на лекарите во вршењето на нивните работни задачи претставува еден од основните приоритети. Во таа насока се и предложените измени во соодветните одредби. Така, со член 6 ставот 8

од Предлогот на законот, се предвидува квалифициран облик на кривичното дело „убиство“, за убиство на лекар или друг здравствен работник.

Исто така, во квалифицираните облици се предлагаат измени и кај кривичното дело „присилба“ (член 11 став од Предлогот), за кривичното дело „загрозување на сигурноста“ (член 15 став 4 од Предлогот), како и за кривичното дело „спречување службено лице во вршење службено дејствие“ (од член 32 од Предлогот), поради зголемена заштита на лекарите и другите здравствени работници”.



Vox Medici

## Од македонскојто здравство

НОВО ДОСТИГНУВАЊЕ ВО ОБЛАСТА НА ТРАНСПЛАНТАЦИЈАТА ВО НАШАТА ЗЕМЈА

# Пресадувањето на црн дроб претставува голем успех за лекарите и спасување на живот за пациентите

Идните плановите на тимот на националниот координатор за трансплантација се насочени првично кон промена во стратегијата на детекција на пациенти во кома и потенцијални пациенти со мозочна смрт преку вклучување на големите здравствени центри како Градска болница „8 Септември“, болницата „Св. Наум Охридски“, клиничките болници во Битола, Штип, Тетово, Прилеп односно, сите болници што имаат единици за интензивно лекување со што би се зголемило и дарувањето на органи

Првата трансплантација на црн дроб од починат донор која беше направена во нашата земја минатиот месец на Клиниката за дигестивна хирургија претставува огромна придобивка за нашиот здравствен систем, за пациентите кои боледуваат од терминална болест на црниот дроб и голем успех за здравствените работници. Шеесетгодишен пациент со хронично заболување на црниот дроб доби здрав орган од пациент со мозочна смрт, чие семејство се согласи да му ги донира органите.

Националниот координатор за трансплантација доц. д-р Маја Мојсова Мијовска, во изјава за Vox Medici, вели дека процесот на подготовка за изведување на трансплантација на црн дроб не е ни малку едноставен, а на подготовките се работело подолг временски период. Паралелно се подготвувала документацијата, протоколите за трансплантација, организацијата на целокупната постапка, подготовката на листите на реципиенти и едукација на тимот во Клиничката болница „Меркур“ во Хрватска.

„Моравме да бидеме сигурни дека сме подготвени на сите полиња, а потоа да чекаме да имаме соодветен донор и реципиент. Листата на предуслови за реализацијата на трансплантација на црн дроб беше долга. Неопходна беше обука, која се реализира во Хрватска, а беа вклучени абдоминални хирурзи, анестезиолози и гастроентеролози. Лекарите ги усовршија своите вештини во процесот на селекција на реципиенти, проценка на подобност на донорот, негово менаџирање, водење на реципиентот како во текот на хируршката интервенција така и во пост-трансплантациониот период, а се работеше и на прецизирање на хируршките стратегии. За стандардите за реализација на трансплантација на црн дроб да бидат задоволени се наметна и набавка на нова апаратура, исто така се уреди и посебен простор за лекување на реципиент, каде се исполнуваат критериум за лекување на критично болни пациенти. Неопходна беше организација и на медицинските тимови вклучени во детекција на пациент со мозочна смрт и негово одржување, потоа во процесот на експлантација и трансплантација, а исто така и лекари анестезиолози, хирурзи, гастроентеролози, трансфузиолози, меди-



цински техничари и негователи од Клиниката за дигестивна хирургија и КАРИЛ кои се грижеа во периодот на закрепнување на реципиентот. Сето ова овозможи да се реализира трансплантацијата на црн дроб, а без да се направи прекин во згрижувањето и лекувањето на пациентите кои имаа потреба од здравствена нега во нашата болница“, истакнува доц. д-р Мојсова Мијовска.

Паралелно со ова одеше и подготовката на Листата за трансплантација на пациенти на црн дроб, обработка на податоците за пациентите и внесување во системот на „Мој термин“.

Доц. д-р Бети Тодоровска од Клиниката за гастроентерохепатологија го потенцира огромното значење на трансплантацијата на црн дроб.

„Секојдневно се соочуваме со пациенти со тешка црндробна инсуфициенција, за кои единствен куративен метод претставува трансплантацијата на црн дроб, со што добиваат шанса за излекување и продолжување на животниот век. Она што досега го практикувавме беше упатување на пациентите за лекување во странство, но единствен услов за да се реализира сето ова беше да се најде соодветен дарител во рамките на фамилијата, кој би дарувал дел од црниот дроб на својот близок и кој има соодветна крвна група со пациентот. За жал, значаен процент од пациентите немаа соодветен дарител, со што беа оставени без можност од современ третман, како што е трансплантацијата на црн дроб. За првата трансплантација на црн дроб кај адултен пациент се подготвуваме подолг период наназад, како гастроентерохепатолошкиот тим, така и хируршкиот и анестезиолошкиот тим. Ова е историски момент за нас, со што и нашите пациенти добиваат шанса за живот, бидејќи трансплантацијата за нив претставува нова шанса за живот во буквална смисла на зборот, со оглед дека

црниот дроб е непарен орган кој не може да се замени со каква било машина, а во услови на хепатална инсуфициенција, леталниот крај е многу блиску“, вели доц. д-р Тодоровска. Идните плановите на тимот на националниот координатор за трансплантација се насочени првично кон промена во стратегијата на детекција на пациенти во кома и потенцијални пациенти со мозочна смрт, преку вклучување на големите здравствени центри како Градска болница „8 Септември“, болницата „Св. Наум Охридски“, клиничките болници во Битола, Штип, Тетово, Прилеп односно, сите болници што имаат единици за интензивно лекување со што би се зголемило и дарувањето на органи. Потоа, зацврстување и унапредување на постоечките трансплантациски програми, дополнување на листите на реципиенти за бубрези, срце и црн дроб, стандардизирање на банката за коски, развој на програмата за експлантација и трансплантација на рожница, продолжување на соработката со Република Турција и Хрватска, проекти за едукација во земјата и во странство, што би било крунисано со мултиорганска трансплантација. Статистиката покажува дека оваа година се завршува со дванаесет пациенти со докажана мозочна смрт и добиена согласност за донирање од шест семејства и при тоа се реализираа две трансплантации на срце, 12 трансплантации на бубрези, осум трансплантации на коски и лигаменти и една трансплантација на црн дроб.

Заменик-координаторот ас. д-р Биљана Андоновска, вели дека успехот на трансплантацијата се должи и на тоа што има промена во свеста за органодарителството, како кај широката популација така и меѓу здравствениот персонал. Постои општо подигнување на информираноста за состојбата на мозочна смрт, законската регулатива за дарување на органи од починат дарител, значењето на дарувањето органи, можноста да спасат или продолжат друг живот со подарени орган.



„Интересот на студентите, специјализантите и медицинскиот персонал за критериумите и методите за докажување на мозочната смрт, одржување на донор, проценка на валидност на ткива, избор на реципиенти, секојдневно расте. Најголема движечка сила во процесот на органодарителство е секоја реализирана трансплантација. Секое кажано ДА од семејствата на донорите е поддршка за следното семејство кој го губи својот најблизок со мозочна смрт да донесе одлу-

## Триесетина пациенти на листа за трансплантација на црн дроб годишно

Кандидати за трансплантација се пациенти со црнодробна болест од која било етиологија, кои се во терминален стадиум на болеста, потоа пациенти со акутно црнодробно попуштање, но и тие со детектиран хепатоцелуларен карцином во рамките на Миланските критериуми (поретко тие со холангиокарцином или неуроендокрин карцином).

„Но секако, кога говориме за кадаверична трансплантација, не можам а да не ја споменам потребата од органодарителство. Само со подигнување на свеста за дарување на органи, со зголемување на бројот на лица кои ќе дадат согласност за дарување на своите органи по смртта и со зголемување на бројот на членови од фамилија кои ќе го потврдат сето тоа, можеме да размислуваме за поголем број на извршени трансплантации за кој било орган и за поголем број спасени животи, независно за која болест станува збор. Бројот на пациенти кои имаат потреба од трансплантација на црн дроб не може прецизно да се дефинира, со оглед на тоа што се работи за променлива категорија но, сепак, речиси триесетина пациенти се ставаат на нашата листа за трансплантација на годишно ниво“, вели доц. д-р Тодоровска.

Во процесот на подготовка на пациентот за трансплантација клучен е моментот кога ќе се индицира трансплантацијата и како ќе се води пациентот потоа. Постојат скорови кои се употребуваат за категоризација на пациентите во групи со ризик од летален исход.

„Најдобро е пациентите да бидат навремено дијагностицирани и соодветно водени од страна на гастроентерохепатолозите, за да може и навремено да бидат подготвени за трансплантација и ставена на листа за трансплантација. За жал, имаме и не така мал број на пациенти кои доаѓаат за првпат на нашата Клиника во многу тешка состојба, кога се присутни многубројни компликации на црнодробната болест и кога шансите за успешен третман на овие пациенти се многу мали. Во тие услови, едноставно времето е кратко за да се направат сите потребни иследувања кои припаѓаат во рамките на подготовката за трансплантација, вклучително кардиолошко, пулмолошко, инфектолошко, трансфузиолошко иследување, како и бројни imaging методи за визуелизација на органите, со посебен осврт на црниот дроб и неговите васкуларни структури“, порачува доц. д-р Тодоровска.

ка за дарување на органи во моментите на најголема тага и болка. Не смее тука да се запре. За поголем успех во органодарителството, остварување на трансплантацискиот процес и приближување кон светските и европските трансплантациски системи неопходна е континуирана едукација на секој сегмент во општеството, секако со поддршка од државата, владата, министерствата, образованието и медиумите“, истакнува ас. д-р Андоновска.

**М. Ш.**



ЛЕКАРСКА КОМОРА ДОМАЌИН НА СОСТАНОЦИ МЕЃУ ИНСТИТУЦИИТЕ

## Барања на Лекарска комора за измени и дополнувања на Законот за здравствена заштита

Во просторите на Лекарска комора на РСМ се одржаа неколку средби во рамките на преговорите коишто се водеа со Министерството за здравство, со фокус на подготовка на измени на Законот за здравствена заштита што треба да придонесат за надминување на актуелните предизвици, а за коишто постои приближување на ставовите.

На средбите присуствуваа претседателката на Лекарска комора проф. д-р Калина Гривчева Старделова, заменик - претседателот на Лекарска комора д-р Беким Исмаили, потпретседателите на Лекарска комора д-р Алберт Леши, д-р Маја Манолева, д-р Љубомир Стефановски, членовите на ИО на ЛКРСМ, претседателот на Стоматолошката комора д-р Марјан Денковски, претседателката на Фармацевтската комора дипл. фарм. спец. Весна Ставрова и претставници на органите на коморите, како и министерот за здравство, д-р Беким Сали со својот тим од Министерството, претставници на Фондот за здравствено осигурување и претставниците од “Мој термин”.

Темите на кои се разговараше се запишувањето на пациентите на ПЗУ; либерализација на дополнителната дејност на сите нивоа (и во јавни здравствени установи и приватни здравствени установи); вработување на здравствени работници и соработници без согласност од Министерство за финансии и Министерство за информатичко општество и администрација за пополнување испразнети работни места; наследување на концесија на ПЗУ кои се наоѓаат во здравствените домови; измена во времетраењето на специјализациите, со цел побрза продукција на специјалисти; промена на цените на пакетите на здравствени услуги и др.

Околу барањето на Лекарската комора за запишување на пациенти на ПЗУ се водеа долги дискусии. Матичните лекари образлагаа дека ова барање е поради финансиска одржливост на ПЗУ-та, со цел да не се губи континуитетот во работењето и на исплатата за капитација, како и во обезбедување на здравствената заштита на пациентите прикрупени кај избран лекар на кој му престанува по кој било основ работниот однос. Од ресорното Министерство и ФЗО РСМ се изјаснија дека пациентите треба да останат прикрупени за избран лекар, а како образложение го наведоа ризикот од поместувања на системот. Договорено е решение - при престанок на работниот однос на матичниот лекар од втор тим, ПЗУ-то да продолжи да добива капитација за пациентите (кои во меѓувреме не направиле избор на нов избран лекар) и да им обезбеди примарна здравствена заштита, но не повеќе од шест месеци.



Исплатата на капитацијата да е во висина од 70% од вкупната сума на капитацијата која ја добивал лекарот кој си заминал. При вработување на нов матичен лекар и активирање на нов тим, Фондот колективно ги прикрупува пациентите кај новиот лекар, освен оние кои во меѓувреме направиле избор на нов матичен лекар. Предложеното решение ќе биде дел од измените и дополнувањата на Законот за здравствено осигурување.

Барањето на ЛКРСМ, концесијата на простор во здравствените домови да може да се наследи од лекар кој во ПЗУ –то работи во последните две години како втор тим, исто така ќе се најде во новите законски измени.

Дополнителната дејност и дополнителната работа на лекарите се едни од барањата за реформите во здравството - да се овозможи да се обавува на сите нивоа, од ЈЗУ во ПЗУ и обратно. Во однос на одобреното за вршење дополнителна дејност, став на Лекарската комората е и дека како услов за дополнителна дејност не треба да стои согласноста од директорот, туку дека директорот само треба да биде информиран од страна на лекарот за тоа дека обавува и каде обавува дополнителна дејност. Беше констатирано дека за реализирање на дополнителната дејност треба да се воспостават контролни механизми и се предложи тоа да биде преку “Мој термин”, а како услов да е наведено лекарот да ги исполни работните задачи и обврски во работната организација во која е вработен. Во дискусијата по оваа тема, е постигнат напредок со приближување на ставовите за повеќе важни точки, а за дел се утврди дека е потребно да се направат дополнителни анализи.

На состанокот беше констатирано дека треба да се побараат насоки од Владата на Република Северна Македонија во врска со скратување на постапката во случаи на вработувања на здравствените работници и соработници за пополнување на испразнети работни места во ЈЗУ-та. Процедурата за пополнување на испразнетите работни места во услови на дефинирани работни места и број на извршители со актите за сис-

тематизација на работните места на јавните здравствени установи и планот за вработување за тековната календарска година, на кои Министерство за здравство, Министерството за финансии и Министерството за информатичко општество и администрација дале согласност е долготрајна. За испразнетите места повторно се бара нова согласност од трите министерства дополнително и од ФЗО РСМ, поради што со доведува во прашање функционирањето на јавното здравство.

На состаноците се дискутираше за потребата од скратување на времетраењето на специјализациите. Врз основа на изготвена анализа за структура на специјалисти низ цела држава и во консултација со сите медицински факултети, како и анализа со примери од државите во регионот, да се процени дали постои можност за измена во времетраењето на специјализациите со цел, како што беше истакнато од Комората, побрза продукција на специјалисти, особено за оние специјалистички гранки од медицината за кои постои ризик од недостаток во следни години.

Лекарската комора, на состанокот ја потенцираше потребата од коригирање усогласување на цените на пакетите на услугите во јавните здравствени установи во линија со поскапувањата.

Меѓу поставените теми за дискусија се најдоа прашања од интерес на коморското работење, како што е издавање на лиценца за работа во која ќе бидат наведени сите стручни надградби, како и за ограничување на старосната граница за издавање на лиценца, а за што беше констатирано дека е неопходно да се направи компаративна анализа со земјите во соседството.

Коморите, Министерството за здравство и Фондот за здравство дискутираа за можноста од воведување на ценовник на услуги што пациентите во приватните здравствени установи би ги плаќале и за други сугестии од коморите по однос на законските измени за чија реализација е неопходна подетална правна и економска анализа.





—  
Добредојдовте  
во безбедно  
секојдневие  
—

Кога на Вашите пациенти им е потребно повеќе од метформин, направете безбеден чекор напред.

## Maumetsi®

sitagliptin/metformin

филм-обложени таблети 50mg/1000 mg

**Терапевтски индикации** Кај возрасни пациенти со дијабетес мелитус тип 2: Лекот Маиметси® е индициран како додаток на диетата и вежбите за подобрување на гликемиската контрола кај пациенти кои се несоодветно контролирани со нивната максимална толерирана доза на метформин или кај оние кои веќе се лекуваат со комбинацијата на ситаглиптин и метформин. Лекот Маиметси® е индициран во комбинација со сулфониуреа (т.е. тројна комбинирана терапија) како додаток на диетата и вежбите кај пациенти кои се несоодветно контролирани со нивната максимална толерирана доза на метформин и сулфониуреа. Лекот Маиметси® е индициран како тројна комбинирана терапија со агонист на пероксисомен пролифератор-активиран гама рецептор (PPAR) (на пр. тиазолидинедион) како додаток на диетата и вежбите кај пациенти кои се несоодветно контролирани со нивната максимална толерирана доза на метформин и PPAR агонист. Лекот Маиметси® е исто така индициран како додаток на инсулин (т.е. тројна комбинирана терапија) како додаток на диетата и вежбите за подобрување на гликемиската контрола кај пациентите кога стабилната доза на инсулин и метформин сами по себе не обезбедуваат соодветна гликемиска контрола. **Дозирање и начин на употреба** Дозата на антихипергликемичната терапија со лекот Маиметси® треба да се индивидуализира врз основа на моменталниот режим на пациентот, ефикасноста и подносливоста, и притоа не смее да ја надмине максималната препорачана дневна доза од 100 mg ситаглиптин. **Контраиндикации** Преосетливост на активните супстанции или на било кој од ексципиентите. Секаков вид на акутна метаболна ацидоза (како што се млечна ацидоза, дијабетична кетоацидоза). Дијабетична пред-коматозна состојба. Тешка ренална инсуфициенција (GFR <30 mL/min). Акутни состојби што имаат потенцијал да ја променат бубрежната функција, како што се: дехидратација, тешка инфекција, шок, интраваскуларна администрација на јодирани контрастни средства. Акутно или хронично заболување што може да предизвика хипоксија на ткивото, како што се: кардијална или респираторна инсуфициенција, неодамнешен миокарден инфаркт, шок. Хепатално нарушување. Акутна алкохолна интоксикација, алкохолизам. Доење. **Несакани дејства** Нема спроведено терапевтски клинички испитувања со комбинацијата на ситаглиптин/ метформин, но сепак докажана е биоэквиваленција на комбинацијата на ситаглиптин/ метформин преку коадминистрацијата на ситаглиптин и метформин. Пријавени се сериозни несакани реакции, вклучувајќи панкреатитис и хиперсензитивни реакции. Хипогликемијата била пријавена во комбинација со сулфониуреа (13,8%) и инсулин (10,9%).

## Maysiglu®

sitagliptin

филм-обложени таблети 100 mg

**Терапевтски индикации** Кај возрасни пациенти со дијабетес мелитус тип 2, лекот Маисиглу® е индициран за подобрување на гликемиската контрола: како монотерапија кај пациенти кои се контролираат несоодветно само со диета и вежби и кај кои метформинот е несоодветен поради контраиндикации или нетолеранција; како двојна перорална терапија во комбинација со: метформин кога диетата и вежбите заедно со монотерапијата со метформин не обезбедуваат соодветна контрола на гликемијата; сулфониуреа кога диетата и вежбите заедно со максимално толерираната доза на сулфониуреа, не обезбедуваат соодветна гликемиска контрола и кога метформинот е несоодветен поради контраиндикации или нетолеранција; агонист на пероксисомен пролифератор-активиран гама рецептор (PPAR) (на пример, тиазолидинедион) кога употребата на PPAR агонист е соодветна и кога диетата и вежбите заедно со PPAR агонист сами по себе не обезбедуваат соодветна контрола на гликемијата; како тројна перорална комбинација со: сулфониуреа и метформин кога диетата и вежбите заедно со двојната терапија со овие лекови не обезбедуваат соодветна контрола на гликемијата; PPAR агонист и метформин кога употребата на PPAR агонист е соодветна и кога диетата и вежбите заедно со двојната терапија со овие лекови не обезбедуваат соодветна контрола на гликемијата. Лекот Маисиглу® е индициран и како додаток на инсулин (со или без метформин) кога диетата и вежбите заедно со стабилна доза на инсулин не обезбедуваат соодветна гликемиска контрола. **Дозирање и начин на употреба** Дозата на ситаглиптин е 100 mg еднаш дневно. Кога се користи во комбинација со метформин и/или PPAR агонист, треба да се задржи дозата на метформинот и/или PPAR агонистот, а истовремено да се администрира и лекот Маисиглу®. Кога лекот Маисиглу® се користи во комбинација со сулфониуреа или со инсулин, може да се земе предвид помала доза на сулфониуреа или инсулин за да се намали ризикот од појава на хипогликемија. Доколку се пропушти доза на лекот Маисиглу®, таа треба да се земе веднаш штом пациентот ќе се сети. Во еден ист ден не треба да се зема двојна доза. **Контраиндикации** Преосетливост на активната супстанција или на било кој од ексципиентите. **Плодност, бременост и лактација** **Бременост** Поради недостаток на податоци за луѓето, лекот Маисиглу® не треба да се користи за време на бременоста. **Доење** Лекот Маисиглу® не треба да се користи за време на доењето. **Несакани дејства** Пријавени се сериозни несакани реакции, вклучувајќи панкреатитис и хиперсензитивни реакции. Хипогликемија била пријавена во комбинација со сулфониуреа (4,7% -13,8%) и инсулин (9,6%).

**Напомена.** Наведените информации се само за здравствени работници. Збирниот извештај за особините на лекот како и дополнителните информации во врска со употребата на лекот се достапни на страната на Македонската агенција за лекови и медицински средства МАЛМЕД. Несаканите реакции на лекот може да се пријават во Националниот центар за фармакокигиланца при Агенцијата за лекови и медицински помагала: <http://malmed.gov.mk/>.

За подетални информации обрнете се на:

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

 KRKA



## Лауерати

# За секвенционирање на геномот на неандерталците, шведскиот генетичар Svante Pääbo ја доби овогодинашната Нобеловата награда за физиологија или медицина

Нобеловиот комитет објави дека Нобелова награда за физиологија или медицина за 2022 година ја доделува на шведскиот генетичар Svante Pääbo за неговото откритие за хуманата еволуција преку споредување на човечките геноми на нашите најблиски исчезнати предци, неандерталците и денисованците, со што покажал дека имало мешање меѓу двата специеси. Денисованците се претходно непознати исчезнати човечки предци кои тој ги открил преку екстракција на ДНК од фрагмент на коска од прст.

**Svante Pääbo** е роден во 1955 г. во Стокхолм. Ја одбранил докторската теза во 1986 г. на Универзитетот во Упсала. Постдокторските студии ги завршил на Универзитетот во Цирих, а подоцна и на Универзитетот на Калифорнија, Беркли, САД. Од 1990 г. е професор на Универзитетот во Минхен. Во 1999 г. го основа Институтот “Макс Планк” за еволутивна антропологија во Лајпциг, каде сè уште активен. Работи како професор и на Институтот за наука и технологија во Окинава, Јапонија.



Добитникот на Нобеловата награда за 2022 година во интервју, по објавувањето на наградата, изјавил дека еден од големите ризик фактори за тешка форма на COVID-19 изгледа дека е поврзан со нашите неандерталски предци.

Pääbo е син на Sune Bergstrom, добитник на Нобеловата награда за медицина во 1982 година, за откритието на простагландините и на нив сличните супстанции.

Луѓето од секогаш се интересирале за своето потекло: од каде доаѓаме? Како сме поврзани со нашите предци? Што е тоа што не направило Homo sapiens? Како дошло до тоа да сме различни од нашите предци?

Иако коски од неандерталците за првпат се откриени во средината на 19-от век, само отклучувањето на нивната ДНК им овозможило на научниците во потполност да ги разберат врските меѓу посебните специеси.

Преку своето пионерско истражување, Svante Pääbo остварил и нешто наизглед невозможно: го секвенционирал геномот на неандерталците, исчезнатиот предок на денешниот човек. Тој дошол до сензационално откритие за еден претходно непознат човечки род, денисованци. Тоа што е многу важно е што открил дека од овие сега исчезнати човечки видови се јавил трансфер на

гени во Homo sapiens после миграцијата од Африка, пред околу 70.000 години. Овој древен проток на гени до денешните луѓе има и денес физиолошка важност, на пример, влијае на тоа како нашиот имунолошки систем реагира на инфекции.

Работата на Pääbo била фокусирана на поставувањето на нови стандарди за екстракција и процесирање на праисториската ДНК. Оваа ДНК, со тек на времето се деградира и може да биде контаминирана од микроорганизми, како и од современите луѓе. Pääbo открил начини како да ги реши овие проблеми и станал првиот научник кој го секвенционирал геномот на неандерталците, најблиските исчезнати предци на денешните луѓе. Овие истражувањата довеле до востановување на една цела нова научна дисциплина, палеогеномика.

Во тек на својата работа, Pääbo земал DNA од коскен фрагмент на млад хоминин ископан од пештерата Денисова во планината Алтај во Русија. Анализата потврдила дека коската припаѓала на хоминин кој бил различен од се` она што претходно се знаело. Тој го нарекол новиот хоминин Денисова, а подоцна е најдено дека во периодите на коегзистенција, луѓето се мешале со него исто како и со неандерталците.

### Од каде потекнуваме?

Прашањето за нашето потекло и за тоа што нè прави единствени го опседнувало човештвото уште од најстари времиња. Палеонтологијата и археологијата се важни за изучување на човечката еволуција. Истражувањата прибавиле докази дека, анатомски, модерниот човек, Homo sapiens, прво се јавил во Африка пред околу 300.000 години,





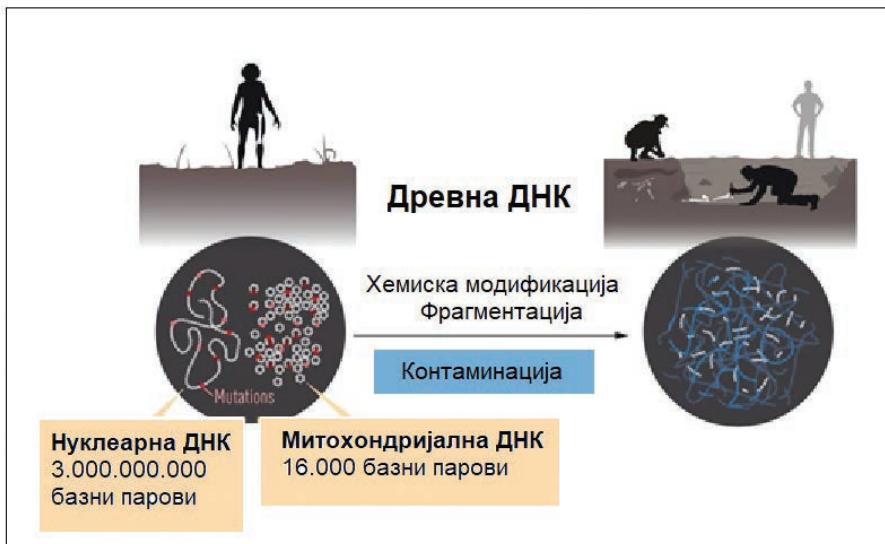
додека нашите најблиски познати предци, неандерталците, се развиле надвор од Африка и ја населиле Европа и западна Азија од пред околу 400.000 години, а пред околу 30.000 години исчезнале. Пред околу 70.000 години, групи на Homo sapiens мигрирале од Африка кон Средниот Исток и оттаму се рашириле во останатиот дел на светот. Homo sapiens и неандерталците коегзистирале во големи делови на Евроазија, во тек на десетици илјади години.

Но, што ние, всушност, знаеме за нашите односи со исчезнатите неандерталци? Одговорите може да се најдат во геномските информации. До крајот на 1990-те години, секвенциониран е речиси целиот човечки геном со што се овозможи изучување на генетската поврзаност меѓу различните хумани популации. Но, за да се изучува поврзаноста на денешните луѓе со исчезнатите неандерталци, потребно е секвенционирање на геномската ДНК откриена во древните примероци.

#### Наизглед невозможна задача

Рано во својата кариера, Svante Pääbo се фасцинирал од можноста да ја изучува ДНК на неандерталците со употреба на модерните генетски методи. Но, набрзо сфаќа дека ќе има екстремни технички предизвици, бидејќи ДНК со тек на времето хемиски се модифицирала и деградирала во малечки фрагменти. После илјадници години, само количини во трагови останале од ДНК и тоа што останало е силно контаминирано со ДНК од бактерии и од современиот човек (слика 2). Како постдокторант со Allan Wilson, пионер во полето на еволуционата биологија, Pääbo започнал да развива методи за изучување на ДНК од неандерталците, зафат кој траел неколку децении.

Во 1990 година, Pääbo работел на Универзитетот во Минхен каде ја продолжил својата работа врз архаичната ДНК. Одлучил да ја анализира ДНК од митохондриите на неандерталците. Митохондријалниот геном е мал и содржи само делови од генетскиот материјал во ќелијата, но тој е присутен во илјадници копии, со што се зголемува шансата за успех. Со својот усовершен метод, Pääbo успеал да секвенционира еден регион од митохондријална-

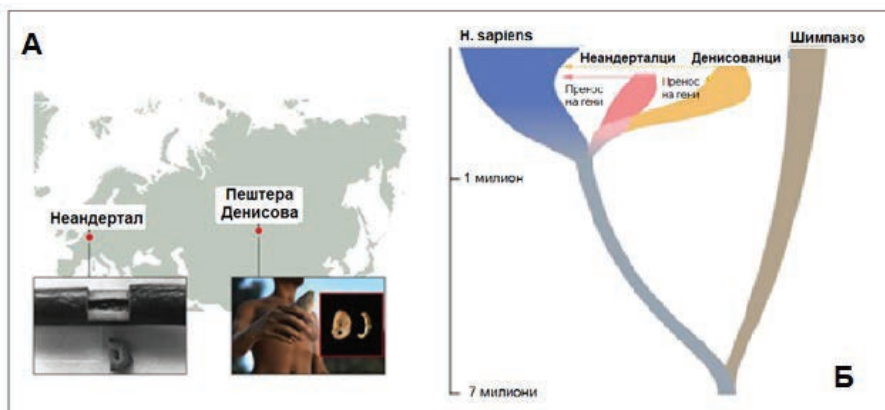


**Слика 2.** ДНК се наоѓа во два различни компартменти во ќелијата. Нуклеарната ДНК го поседува најголемиот дел од генетскиот материјал, додека многу помалиот митохондријален геном е присутен во илјадници копии. После смртта, ДНК се деградира со тек на време и на крајот остануваат само мали количини коишто со тек на време се контаминираат со ДНК од бактерии и од современиот човек.

та ДНК од парче коска старо 40.000 години. Така, за првпат науката имала пристап до секвенца од еден исчезнат предок. Споредбите со современиот човек и со шимпанзите покажале дека неандерталците се генетски различни.

#### Секвенционирање на геномот на неандерталците

Бидејќи анализите на малиот митохондријален геном даваат ограничен број информации, Pääbo го прифатил големиот предизвик да го секвенционира нуклеарниот геном на неандерталците. Во Институтот Max Planck Institute во Лајпциг, Германија, заедно со својот тим ги усовершиле методите за изолација и анализа на ДНК од архаични кос-



**Слика 3.** Панел А: Pääbo екстрахирал ДНК од примерок од коска од исчезнати хоминини. Прво добил фрагмент од коска од неандертал во Германија, местото по кое им е дадено името на неандерталците. Подоцна, користел коска од прст од пештерата Денисова во јужен Сибир, местото по кое го добиле името денисованците. Панел Б: Филогенетското стебло ја покажува еволуцијата и врската меѓу Homo sapiens и исчезнатите хоминини и го илустрира генетскиот тек откриен од Pääbo.



## Лауерати

кени остатоци. Освен тоа, ангажирал и неколку важни соработници, експерти за популациона генетика и напредна анализа на секвенци. Успеал да го постигне речиси невозможното и да ја објави првата геномска секвенца од неандерталци во 2010 година. Компаративната анализа покажала дека најблискиот заеднички предок на неандерталците и на *Homo sapiens* живеел пред околу 800.000 години.

Компаративните студии кои ги направил Рääбо со своите соработници покажале дека ДНК секвенците од неандерталците биле послични на секвенците од современите луѓе кои потекнуваат од Европа или Азија, отколку на современите луѓе кои потекнуваат од Африка. Тоа значи дека неандерталците и *Homo sapiens* меѓусебно се вкрстувале во тек на милениумите на коезистенција. Кај современиот човек со европско или азиско потекло околу 1-4% геномот потекнува од неандерталците (слика 3).

Денисова. Споредбите со секвенци од современите луѓе од различни делови на светот, покажале дека се јавил пренос на гени и меѓу денисованците и *Homo sapiens*. Врската е за прв пат видена кај популации во Меланезија и други делови на југоисточна Азија, каде лицата имале во себе и до 6% ДНК од денисованците.

Откритијата на Рääбо доведоа до ново разбирање на нашата еволуциска историја. Во времето кога *Homo sapiens* мигрирал од Африка, најмалку две исчезнати популации на хоминини ја населувале Евроазија.

Неандерталците живееле во западна Евроазија, додека денисованците ја населувале источна Евроазија. Во текот на експанзијата на *Homo sapiens* надвор од Африка и нивната миграција, тие не само што се сретнале и меѓусебно се размножувале со неандерталците, туку и со денисованците (слика 4).

разбираме дека архаичните генски секвенци од нашите исчезнати предци влијаат на физиологијата на денешниот човек. Еден таков пример е верзијата на генот EPAS1, кој допринесува за предност за преживување на големи надморски височини и е чест меѓу денешните Тибетанци. Други примери се неандерталските гени кои влијаат на нашиот имун одговор кон различни типови на инфекции.

### Што нè прави единствени како човечки суштества?

*Homo sapiens* се карактеризира со единствената способност да создава комплексни култури, напредни иновации и фигуративна уметност, како и со способност да ги минува големите водени пространства и да се раширува низ целата планета. Неандерталците, исто така, живееле во групи и имале големи мозоци, користеле алатки, но тие се развивале многу малку во текна

#### Слика 4.

Откритијата на Рääбо дадоа важни информации за тоа како светот бил населен во времето кога мигрирал *Homo sapiens* од Африка и се раширил во остатокот на светот. Западниот дел на Евроазијскиот континент го населувале неандерталци, додека денисованците го населувале источниот. Меѓусебното размножување оставило траги и во нашата ДНК.



#### Сензационално откритие: Денисованци

Во 2008 година, во пештерата Денисова во јужен Сибир, бил најден еден 40.000 години стар фрагмент од коска од прст. Коската содржела особено добро сочувана ДНК која тимот на Рääбо ја секвенционирал. Резултатот предизвикал сензација: ДНК секвенцата била различна кога се споредила со сите познати секвенци од неандерталци и од современиот човек. Рääбо, всушност, открил претходно непознат хоминин, на кој му било дадено името

#### Палеогеномика и нејзиното значење

Преку овие извонредни истражувања, Svante Pääbo востанови една во потполност нова научна дисциплина, палеогеномика. По почетните откритија, неговата група ги заврши анализите на неколку дополнителни геномски секвенци од исчезнати хоминини. Нивните откритија се единствен извор кој екстензивно се користи од научната заедница за подобро разбирање на човековата еволуција и миграција. Благодареејќи на овие откритија денес

стотици илјади години. Генетските разлики меѓу *Homo sapiens* и нашиот најблизок исчезнат предок не беа познати сè додека не беа идентифицирани преку работата на Рääбо. Интензивните тековни истражувања се фокусираат врз анализирањето на функционалните импликации на овие разлики, со крајна цел да се објасни што нè прави единствени и посебни како човечки суштества.

Подготви:  
Проф. д-р Катина Зафировска



## Наградата “Проф. д-р Епса Урумова” за трудот “Schoolchildren thyroid volume in North Macedonia: data from a national survey in an iodine-sufficient country”

На 13.10.2022 во амфитеатарот на Деканатот на Медицинскиот факултет при Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“, Скопје, доделена е годишната награда “Проф. д-р Епса Урумова” за најдобар труд објавен во медицинско списание.

Свечениот настан го отвори деканот на Медицинскиот факултет, проф. д-р Соња Топузовска и истакна дека деновите се навршуваат сто години од раѓањето на професор Епса Урумова, една од основоположниците на Медицинскиот факултет при Универзитетот “Св. Кирил и Методиј” во Скопје, која е темелник во развојот на областа патологија во сите димензии како настава, наука, истражувања, и раководење. Присутноста на професор Епса Урумова продолжува не само во дејноста на генерации студенти на Медицинскиот факултет, во суштествувањето на установите и организациите кои таа, со своите колеги и соработници, ги основала и изградила интелектуално и духовно, туку и со воспоставувањето на годишната награда за најдобар објавен труд во медицинско списание во претходната година. Наградата „Проф. д-р Епса Урумова“, по предлог на семејството и Одлуката на Управата на Деканатот на Медицинскиот факултет е воспоставена во 2014 година и за првпат е доделена во 2015 година, со цел да се стимулира научната и истражувачка работа, а добиените резултати да се објавуваат во реномирани медицински списанија.

Фондацијата секоја година го наградува, според мислењето на Комисијата, најдобриот труд објавен во медицинско списание во претходната година. Право да конкурираат имаат вработени од сите медицински факултети и други здравствени работници и соработници од Република Северна Македонија, кои објавиле труд во текот на претходната година.

Во името на конкурсната Комисија се обрати ректорот на УКИМ, професор д-р Никола Јанкуловски, кој истакна дека Комисијата ги разгледала пријавените трудови и рангирала според квалитетот на студијата и нејзиното влијание во рамките на стручно апликативната дејност и медицинската научна мисла. Во согласност со наведените критериуми, Комисијата одлучи да ја додели наградата на трудот “Schoolchildren thyroid volume in North Macedonia: data from a national survey in an iodine-sufficient country” од авторите проф. д-р Венјамин Мајсторов, проф. д-р Даниела Миладинова, науч. сов. д-р Соња Кузмановска, проф. д-р Тил Итерман, проф. д-р Даниела Поп Горчева, проф. д-р Оливија Васкова, проф. д-р Ана Угринска, прим. д-р сци. Неда Милевска-Костова и проф. д-р Борислав Каранфилски, од Институтот за патолошка физиологија и нуклеарна медицина на Медицинскиот факултет, Универзитет “Св. Кирил и Методиј” во Скопје, во соработка со колеги од University Medicine Greifswald од Германија, Центарот за регионални истражувања и соработка „Студиорум“ од С Македонија и Националниот комитет за јоден дефицит на С Македонија. Трудот е објавен во 2020 година во реномираното меѓународно списание Journal of Endocrinological Investigation, официјално списание на Италијанското здружение за ендокринологија.

Научниот труд “Schoolchildren thyroid volume in North Macedonia: data from a national survey in an iodine-sufficient country” е студија произлезена од учеството во голем меѓународен проект финансиран од програмата Хоризонт 2020 на Европската унија. Проектот EUthyroid - Прва паневропска иницијатива за следење на јодниот внес кај населението во Европа, е резултат на активност на групата истражувачи (автори на трудот) која го евалуирала јодниот внес кај школските деца во Р С Македонија. Во проектот учествувале 22 земји членки на ЕУ и пет други европски земји, меѓу кои и Северна



Македонија. Целта на проектот била да се идентификуваат и надминат негативните ефекти врз здравјето предизвикани од јодниот дефицит. Истовремено, ова е и прва паневропска иницијатива којашто го прифатила предизвикот за испитување на проблемот со јоден дефицит кај европската популација. Република Северна Македонија успешно се справила со проблемот на јоден дефицит и од 2003 година, според критериумите на Меѓународниот совет за контрола на нарушувањата од јоден дефицит (ICCIDD), официјално се смета за јод-достаточна подрачје. Со учеството во овој проект истражувачите имале можност да направат ре-евалуација на јодниот статус на населението преку испитување на популацијата на школските деца, која како ранлива група е претставник на состојбата во општата популација. Резултатите од испитувањето на уринарната јодна екскреција потврдиле дека во нашата земја се одржува состојбата на јодна достаточност. Фокусот на наградениот труд е ултрасонографското одредување на волумените на тироидната жлезда на репрезентативен примерок на школски деца (вклучени биле 1188 испитаници-школски деца на возраст од 7 до 11 години). Добиените резултати се подробно анализирани и прикажани во трудот и се значајни, бидејќи може да се прифатат како национални референтни вредности на тироидни волумени кај популацијата на школски деца.

Општо прифатено мислење е дека земјите кои имаат долгогодишна успешна јодна профилакса, како што е С Македонија, треба да креираат сопствени нормативи за тироидни волумени базирани на истражување направено на национално ниво, што било реализирано во студијата. Добиените податоци овозможуваат и го олеснуваат раното препознавање на појавата на гушавост кај школските деца, а со тоа и навременото превземање мерки за нејзино третирање.

Значајно е да се напомене дека резултатите од целокупното истражување спроведено во нашата земја, заедно со резултатите од останатите земји учеснички во проектот EUthyroid, се објавени во научниот труд “Standardized Map of Iodine Status in Europe”, објавен 2020 година во реномираното и водечко списание за заболувања на тироидната жлезда Thyroid. Добиените резултати се и дел од монографијата „Јоден и тироиден статус на населението во С Македонија 2018 година“, која излезе од печат во 2019 година и чиј издавач е Медицинскиот факултет, УКИМ во Скопје.

Во продолжение на настанот, професорот Виктор Урумов ја додели наградата, а во име на наградените се заблагодари и го претстави избраниот труд, професор д-р Венјамин Мајсторов.

Сосема е евидентно дека, и покрај кусата хронологија на наградата “Проф. д-р Епса Урумова”, истата преставува дополнителна вредност и извор на мотивација на истражувачите од областите на медицината и здравството во Република Северна Македонија, да работат и ги објавуваат резултатите во домашната и меѓународната научна јавност. Овој вид на активности треба да се препознаваат, искуството пренесува, а можностите збогатуваат, посебно за младите истражувачи кои ги прават првите чекори во светот на науката.

Проф. д-р Розалинда Попова Јовановска

## КАРДИО-ДИЈАБЕТЕС - ПРАВИМЕ ЛИ ДОВОЛНО ЗА ПАЦИЕНТИТЕ СО ДИЈАБЕТЕС И КАРДИОВАСКУЛАРЕН РИЗИК?

### ЗАКЛУЧОЦИ И ПРЕПОРАКИ

Проф. д-р. Татјана Миленковиќ<sup>1</sup>, проф. д-р Елизабета Србиновска Костовска<sup>2</sup>, проф. д-р Сашко Кедев<sup>2</sup>, доц. д-р Саша Јовановска Мишевска<sup>1</sup>, доц. д-р Искра Битоска<sup>1</sup>, проф. д-р. Маријан Бошевски<sup>2</sup>, н. сор. д-р. Ирфан Ахмети<sup>1</sup>, доц. д-р Оливер Бушљетик<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболички нарушувања, Скопје

<sup>2</sup> Универзитетска клиника за кардиологија, Скопје

#### Вовед

#### - зголемен кардиоваскуларен ризик кај лицата со дијабетес

Дијабетесот, во основа, претставува метаболичко заболување поврзано со зголемени вредности на гликемија, но поради долгорочните ефекти на хронично зголемените гликемиски нивоа и другите метаболички и инфламаторни параметри врз крвните садови се смета и за болест на крвните садови. Оттаму, особено во последнава декада се поактуелен е мултидисциплинарниот пристап во третманот на оваа состојба која добива и популарен назив кардио-дијабетес. Кардиолошките здруженија посветуваат особено внимание на дијабетесот како состојба која води кон зголемен кардиоваскуларен ризик. Согласно водичот за дијабетес, предијабетес и кардиоваскуларни заболувања издаден од Европското здружение по кардиологија (ESC) работен во соработка со Европското здружение за проучување на дијабетесот (EASD), во 2019 год., којшто е интегрално преземен и преведен од Македонското здружение по кардиологија, лицата со дијабетес во најдобар случај имаат умерен кардиоваскуларен ризик, доколку се на младата возраст и со пократко времетраење на дијабетесот<sup>[1]</sup>. Подолгото времетраење на дијабетесот и присуство на дополнителни ризик - фактори овие лица ги става во повисока категорија на ризик - висок, а неретко и многу висок, доколку се присутни три или повеќе големи ризик - фактори, има утврдена кардиоваскуларна болест или друг вид оштетување на целен орган (табела 1).

**Табела 1 - Категории на КВ ризик кај пациентите со дијабетес**

Категории на КВ ризик кај пациенти со дијабетес	
Многу висок ризик	Пациенти со ДМ и утврдена КВБ, или друг вид на оштетување на целен орган или три или повеќе големи ризик фактори или рано дијагностициран ДМ1 со долго времетраење (> 20 години)
Висок ризик	Пациенти со ДМ со времетраење од $\geq 10$ години без оштетување на целен орган и кој било друг дополнителен ризик фактор
Умерен ризик	Млади пациенти (ДМ1 <35 години; ДМ2 <50 години) со времетраење на ДМ <10 години, без други ризик фактори

Се смета дека околу 18% од лицата со дијабетес во првите 5-6 години од дијагностицирањето го доживуваат првиот кардиоваскуларен настан<sup>[2]</sup>. Споредено со лицата без дијабетес, ризикот да доживеат миокарден инфаркт, нестабилна ангина пекторис или срцева слабост е двојно зголемен<sup>[2,3]</sup>. Се проценува дека околу 1/3 од лицата со дијабетес имаат етаблирана кардиоваскуларна болест<sup>[4]</sup>, но само 2 од 10 од овие пациенти добиваат антидијабетична кардиопротективна терапија во светски рамки<sup>[5]</sup>, а кај нас овој број е далеку помал. Проценето е дека дури 9/10 од лицата со етаблирана кардиоваскуларна болест имаат атеросклеротична кардиоваскуларна болест<sup>[4]</sup>.

Ризикот за кардиоваскуларен морталитет кај лицата со дијабетес е повеќе од двојно зголемен<sup>[6]</sup> и очекуваниот животен век кај лицата со дијабетес и етаблирана кардиоваскуларна болест е скусен за 12 години<sup>[7]</sup>.

Овие бројки се загрижувачки и ја нагласуваат потребата за користење на решенија за редукција на резидуалниот кардиоваскуларен ризик, кој претставува предизвик и покрај употребата на мултипли мерки (совети за модификација на животниот стил, антихипертензивни, антихиперлипемични, антиагрегациони или антикоагулантни лекови).

Во таа смисла, новите упатства за третман на дијабетес даваат поконкретни насоки и препораки за решенија за овој горечки проблем.

#### Актуелни упатства за третман на дијабетес

Актуелните дијабетолошки упатства за третман на дијабетесот, светските (ADA/EASD consensus report) и локалните, како што е Упатството за практикување на медицина заснована на докази во спроведување превенција, дијагноза и третман на дијабетес, издадено во 2018 год. и ревидирано во 2020 год. од страна на Научното здружение на ендокринологите и дијабетолозите на Македонија<sup>[8]</sup> налагаат пациент - центричен пристап во менаџмент на дијабетесот. Овој пристап меѓу другото вклучува и проценка на индивидуалните карактеристики на пациентот (животен стил, коморбидитети и компликации, клинички параметри за гликемија, телесна тежина, возраст на пациентот, психолошки и socioeconomic фактори) и специфични фактори што може да имаат влијание на изборот на антидијабетичен лек (индивидуализи-

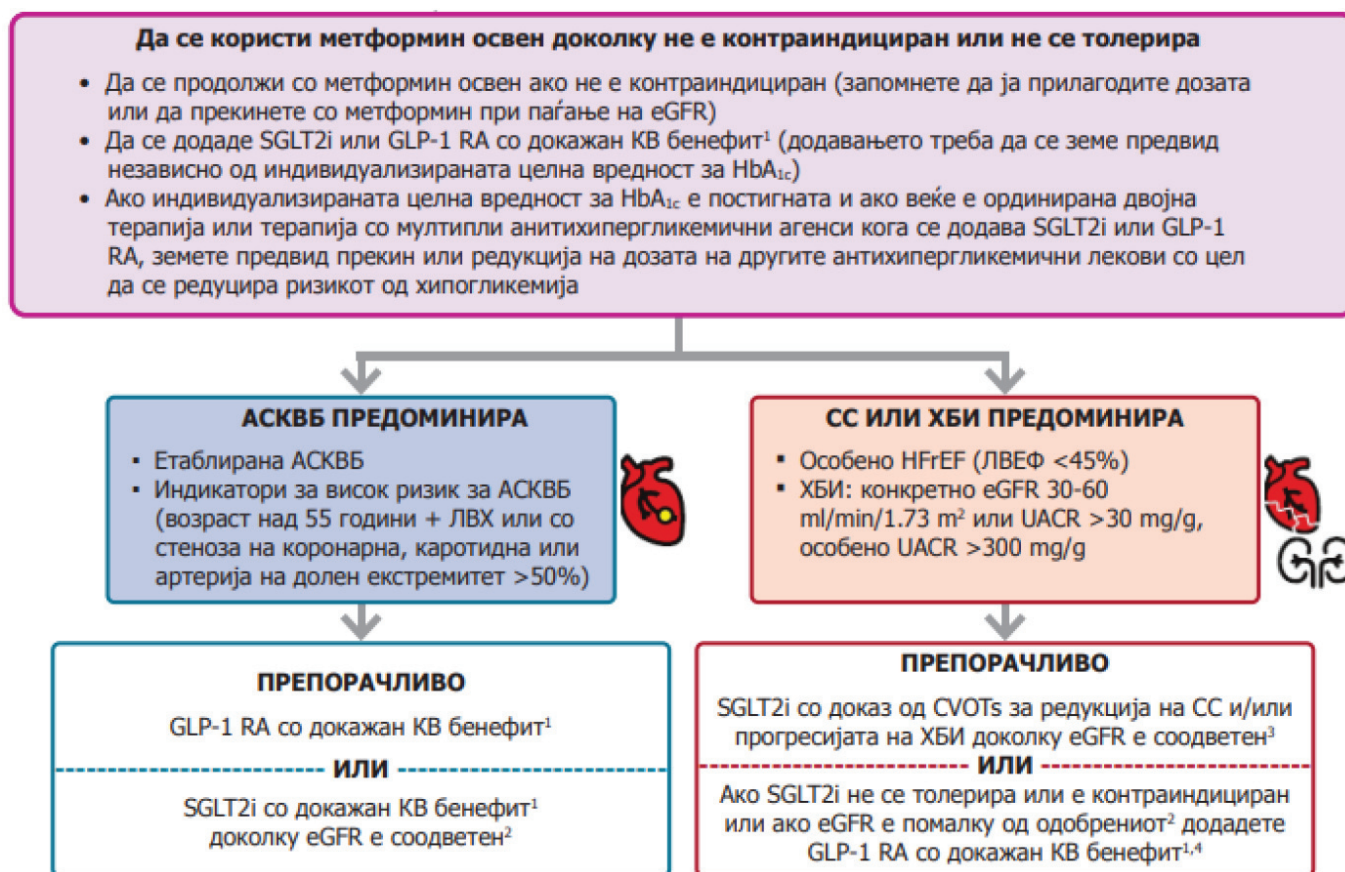
рани гликемиски цели, влијание на телесната тежина и хипогликемиите, несакани ефекти, комплексност и можности за придржување на режимот, достапност и трошоци на терапијата).

Согласно ова Упатство, за пациенти со етаблирана кардиоваскуларна болест или хронична бубрежна инсуфициенција, независно од висината на гликемијата (HbA<sub>1c</sub>) се препорачува употреба на лекови со докажано кардиопротективно дејство - GLP-1 RA со докажан кардиоваскуларен бенефит или SGLT2 инхибитори. Во зависност од тоа дали преобладава атеросклеротична кардиоваскуларна болест (АСКВБ) или преобладава срцева слабост (СС) или хронична бубрежна инсуфициенција (ХБИ), препорачана опција во првиот случај се GLP-1 RA или SGLT2 инхибитори, а во вториот случај SGLT2 или GLP-1 RA ако SGLT2 не се толерираат, се контраиндицирани или ако eGFR не е соодветен. (слика 1).

како и потребата за редукција на телесната тежина (за оние со зголемена тежина) и кај пациентите кои немаат индикатори за висок кардиоваскуларен ризик, етаблирана АСКВБ, ХБИ или СС, при што повторно GLP-1 RA и SGLT2 инхибиторите се меѓу препорачаните опции<sup>[8]</sup>.

### Нови антидијабетични лекови, кардиопревенција и придобивки за кардиометаболните параметри

Актуелните препораки за третман на дијабетес во голема мера се базираат на резултатите од спроведените студии за кардиоваскуларни исходи спроведени со новите антидијабетични лекови. Овие студии отворија нови перспективи и ги ставаја GLP-1 RA и SGLT2 инхибиторите во преден план, особено во контекст на редукција на кардиоваскуларниот ризик кај лицата со дијабетес тип 2. Резултатите од овие сту-



**Слика 1** - Избор на анитихипергликемичен агенс кај пациенти со индикатори за висок ризик или етаблирана кардиоваскуларна болест (АСКВБ), хронична бубрежна инсуфициенција (ХБИ) или срцева слабост (СС)

Кардиолошкиот водич дава идентични препораки, со можност GLP-1 RA или SGLT2 инхибитори да се дадат и кај пациенти без претходна терапија<sup>[1]</sup>.

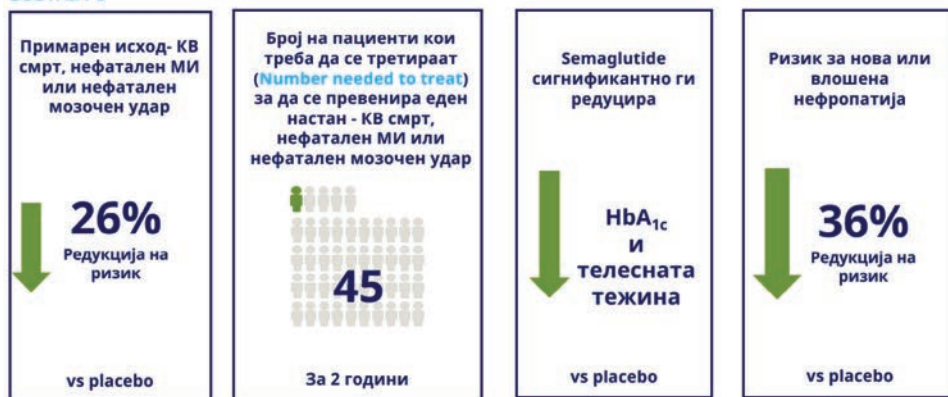
Дополнително на тоа, новите препораки содржани во упатството ја нагласуваат потребата од минимизирање на ризикот од хипогликемија и од пораст на телесна тежина,

дии спроведени со одредени GLP-1 RA (liraglutide, semaglutide, dulaglutide) и SGLT2 инхибитори (empagliflozin, canagliflozin) одат во прилог на редукција на ризикот од кардиоваскуларни настани (збирен исход од кардиоваскуларна смрт, миокарден инфаркт и мозочен удар), а во дел од овие студии демонстрирана е редукција и на ризикот за поединечните настани и дополнително ризикот од хоспитализација поради срцева слабост, нестабилна ангина пекторис, реваскуларизација, ренални исходи и севкупна смртност<sup>[9-13]</sup>. Студијата со dapagliflozin не резултираше со пониска стапка на големи кардиоваскуларни настани (збирен исход), но

## Медицина

покажа пониска стапка на кардиоваскуларна смрт или хоспитализација поради срцева слабост [14]. На слика 2 се претставени резултатите од студијата SUSTAIN 6 со инјектибилниот semaglutide [10].

### SUSTAIN 6



Слика 2 –Резултати од студијата SUSTAIN 6 со semaglutide (инјектибилен)

Механизмот на кој овие лекови го намалуваат кардиоваскуларниот ризик е комплексен и сè уште не е во целост потврдено, но извесно е дека лековите како што се GLP-1 RA, освен што овозможуваат одлична регулација на гликемијата со минимален ризик од хипогликемија, демонстрираат и позитивни кардиоваскуларни ефекти на познатите ризик фактори – хипертензија, дислипидемија и обезност. Некои од молекулите од оваа класа покажаа позитивен ефект во намалување на инфламацијата во ендотелот на крвните садови, подобрување на функцијата на ендотелот и на срцето и подобар проток на крвта и вазодилатација, поголема стабилност на атеросклеротските плаки, намалена агрегација на тромбоцити, редуција на зоната на инфаркт и др. [15-18] (слика 3).

### Кардиоваскуларни ефекти на GLP-1 кај ДМ2



Слика 3 – Кардиоваскуларни ефекти на GLP-1 RA кај ДМ2

Еден од најмногу употребуваните GLP-1 RA во светот и кај нас, semaglutide во спроведените испитувања покажа антиатеросклеротични ефекти, сигнификантна редуција на високосензитивниот CRP (hsCRP), подобрување на липидниот профил и редуција на систолниот крвен притисок. [19,10]

Semaglutide е моќен антихипергликемичен агенс со демонстрирана просечна редуција на HbA<sub>1c</sub> до 2% која е супериорна во однос на испитуваните компаратори меѓу кои се liraglutide, dulaglutide, sitagliptin и empagliflozin [20-29].

Од исклучително големо значење е дека овој ефект се постигнува со многу ниска стапка на хипогликемии, земајќи предвид дека ризикот од хипогликемија е еден од најголемите предизвици при постигнување на добра гликорегулација [20-29]. Хипогликемијата, освен што е непријатно искуство за секој пациент и бариера за оптимизација на третманот, носи и одреден кардиоваскуларен ризик. Хипогликемијата има проаритмоген ефект и може да доведе до зголемен севкупен морталитет [30].

Semaglutide покажа одличен ефект и во редуција на телесната тежина со просечна редуција до 6,5 kg, супериорна во однос на најголемиот дел компаратори. Дополнителен бенефит е и поволниот ефект на телесната композиција (редуција на висцералното масно ткиво) [31-40].

Посебна предност на овој лек е што освен во инјектибилна форма (пенкало за супкутана апликација) што се аплицира еднаш неделно, од минатата година и кај нас е достапен и во орална форма. Оралниот semaglutide е првиот и засега единствен орален GLP-1 RA и се аплицира еднаш дневно. Неговите ефекти се конзистентни со оние на инјектибилниот и има докажана кардиоваскуларна безбедност, со 21% редуција на ризикот за збирниот исход од големи кардиоваскуларни настани (несигнификантна) [25]. Опцијата за орална апликација може да го зголеми прифаќањето и придржувањето од страна на пациентите, но исто така може да биде поедноставна опција и за кардиолозите кои имаат лимитирано искуство со инјектибилна терапија.

GLP-1 RA, вклучително semaglutide, се индицирани за третман на дијабетес тип 2 кај возрасни пациенти за подобрување на гликемиската контрола како дополнување на диета и физичка активност или во комбинација со други антидијабетични лекови. Не е потребно прилагодување на дозата кај повозрасни пациенти, кај пациенти со лесно, умерено и тешко ренално нарушување и кај пациенти со хепатални нарушувања. Не се препорачува употреба кај пациенти со ренални заболувања во краен стадиум, а искуството од употреба на semaglutide кај пациенти со тешко хепатално нарушување е ограничено и кај овие пациенти треба да се внимава. Не постои искуство кај пациенти со конгестивна срцева слабост класа IV според NYHA и кај овие пациенти не се препорачува.

Новите групи на антидијабетични лекови GLP-1 RA и SGLT2 инхибитори отворија нови можности во третман на

кардиодијабетесот во насока на кардиопревенција и подобрување на кардиометаболичните параметри и се моќна алатка во рацете на кардиолозите и ендокринолозите/дијабетолозите за редукација на резидуалниот кардиоваскуларен ризик.

### ЗАКЛУЧОЦИ И ПРЕПОРАКИ

1. Потребен е мултидисциплинарен пристап во третманот на пациентите со дијабетес и кардиоваскуларен ризик, кои се заеднички пациенти и на ендокринолозите/дијабетолозите и на кардиолозите, со уште поактивно инволвирање на кардиолозите, особено кај пациентите со многу висок и висок КВ ризик. Соработката меѓу ендокринолозите/дијабетолозите и кардиолозите е клучна за правовремена и соодветна превенција на кардиоваскуларни компликации.

2. Евиденцијата на податоци во Македонија е инсуфициентна и не дава реална слика за кардиоваскуларните компликации кај лицата со дијабетес и во “Мој термин” и во ДСГ. При шифрирањето согласно МКБ-10-АМ редовно не се користи соодветно шифрирање со две нумерички места (пример Е 11.65) и внесување на секундарната дијагноза (пример I 25.1) онаму каде што е релевантно. Водењето на соодветна евиденција е круцијален фактор за следење на пациентите и ефикасноста од имплементираниите превентивни и терапевтски решенија, како и носење на одлуки и здравствени политики. Со цел подобрување на евиденцијата, во пракса е потребно да се прави соодветно шифрирање по дијагноза и секундарна дијагноза. За таа цел, потребно е да се имплементираат мерки на национално ниво во консултација со соодветните експерти од областа и претставници од службите за евиденција кои ќе овозможат подобрен квалитет на медицинската евиденција.

3. Во моментот постои многу ограничена употреба на лековите со кардиопротективно дејство (GLP-1 RA и SGLT-2 инхибитори) обезбедени преку програмата за дијабетес на Министерството за здравство. Согласно препораките и потенцијалот за употреба на овие лекови, потребно е да се обезбеди поголема достапност за поширока популација на пациенти со дијабетес тип 2, особено за оние со многу висок и висок КВ ризик, вклучително и преку внесување во позитивната листа на лекови како прва линија, како најсоодветен начин оваа терапија да биде достапна и за кардиолозите. Во Македонија, бројот на лица со дијабетес е околу 140 илјади, а барем кај една третина од нив е индицирана употреба на овие лекови. Инвестицијата во оваа терапија, со правовремено и соодветно лекување на лицата со дијабетес и кардиоваскуларен ризик, може да донесе до намалување на бројот на тешки и скапи кардиоваскуларни компликации кои се најголемиот товар за здравствениот систем, а со самото тоа ќе се овозможат големи заштеди на долг рок.

4. Доследна имплементација на упатствата во клиничката пракса со овозможување на поголема достапност на терапевтските решенија за редукација на кардиоваскуларниот ризик при дијабетес може да придонесе за значајно намалување на кардиоваскуларните компликации предизвикани од дијабетес кај нашите пациенти. А со тоа ќе се овозможи и продолжен животен век на пациентите, подобрување на квалитетот на нивниот живот и поголема работоспособност.

### Референци:

1. Водич за дијабетес, преддијабетес и кардиоваскуларни заболувања, 2019 зебен водич од Европското здружение по кардиологија, достапен на <http://mscardiology.org.mk/category/preporaki/vodici/>
2. Shah AD et al. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015;3:105–113
3. Haffner SM. *N Engl J Med* 1998;339:229–342;
4. Mosenzon O et al. *Cardiovasc Diabetol* 20, 154 (2021)
5. Vencio S, et al. Abstract 945, 56th Annual Meeting of the EASD
6. Rao Kondapally Seshasai S et al. *N Engl J Med* 2011;364:829–41.
7. Di Angelantonio E, et al. *JAMA*. 2015;314:52–60
8. Упатство за практикување на медицина заснована на докази во спроведување превенција, дијагноза и третман на дијабетес. Сл.весник на Република Македонија бр.199 од 1 ноември 2018 (3613): 2-60, ревизија од 2020 год достапна на [https://nzedm.mk/wp-content/uploads/2022/07/10.-Upatstva\\_dijabetes\\_revizija\\_2020.pdf](https://nzedm.mk/wp-content/uploads/2022/07/10.-Upatstva_dijabetes_revizija_2020.pdf)
9. Marso SP et al. *N Engl J Med* 2016;375:311–322
10. Marso SP et al. *N Engl J Med* 2016;375:1834–1844
11. Gerstein HC et al. *Diabetes Obes Metab* 2018;20:42–49
12. Zinman B, et al. *N Engl J Med*. 2015;373:2117–2128
13. Neal B, et al. *N Engl J Med*. 2017;377:644–657
14. Stephen D et al. *N Engl J Med* 2019; 380:347–357
15. Drucker DJ. *Cell Metab* 2016;24:15–30
16. Meier JJ et al. *Nat Rev Endocrinol* 2012;8:728–742;
17. Nyström T et al. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2004;287:E1209–E1215;
18. Song X et al. *Sci Rep* 2015;26:10202.
19. Rakipovski G et al. *JACC Basic Transl Sci* 2018;3:844–57.
20. Aroda VR, et al. *Diabetes Care* 2019;42:1724–32;
21. Rodbard HW et al. *Diabetes Care*. 2019;42(12):2272–2281;
22. Rosenstock J, et al. *JAMA* 2019;321:1466–80;
23. Pratley R, et al. *Lancet* 2019;394:39–50;
24. Mosenzon O, et al. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019;7:515–27;
25. Husain M, et al. *N Engl J Med* 2019. 381:841–51;
26. Pieber TR, et al. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019;7:528–39;
27. Zinman B et al. *Diabetes Care*. 2019;42(12):2262–2271;
28. Yamada et al. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020;8:377–91;
29. Yabe et al. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020;8:392–6.
30. Laitinen T et al. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2008;13:97–105
31. Sorli C et al. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017;5:251–60;
32. Ahrén B et al. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017;5:341–54;
33. Lingvay I et al. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019;7:834–44;
34. Ahmann AJ et al. *Diabetes Care* 2018;41:258–66;
35. Pratley RE et al. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6:275–86;
36. Capehorn MS et al. *Diabetes Metab* 2020;46:100–9;
37. Zinman B et al. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019;7:356–67;
38. Aroda VR et al. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017;5:355–66;
39. Rodbard HW et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2018;103:2291–301
40. Blundell J et al. *Diabetes Obes Metab* 2017;19:1242–51.

## Пристап кај пациенти со метаболна ацидоза и метаболна алкалоза

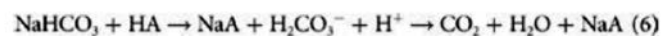
ТАБЕЛА 17-2 Причини за метаболна ацидоза (чести)

Неуспехот да се создаде нов бикарбонат за да се замени конзумираниот при оптоварување со пуферирачка киселина во исхраната
Намалено производство и излачување на $\text{NH}_4^+$
Намалена ренална маса
Хронична хиперкалемија
Хроничен недостаток на алдостерон
Намалена секреција на $\text{H}^+$ јони (примарна)
Ацидоза на дистална ренална тубула
Зголемено производство на $\text{H}^+$ јони
Млечна ацидоза
Кетоацидоза
Токсична ингестија
Загуба на бикарбонат или еквивалентна загуба од телесните течности
Ренална-проксимална RTA, инхибитори на јаглеродна анхидраза
GI-дијареа, аденом, фистула

Клучна дистинкција во патогенезата на метаболна ацидоза е брзината на производство на ацидоза. Така, при акутно ацидно оптоварување како при млечна ацидоза, капацитетот на бубрезите ќе биде брзо оптоварен и серумскиот бикарбонат може брзо да падне.

### Полезност на AG

Пуферирањето на минерална киселина ќе доведе до создавање на сол на киселина,  $\text{NaA}$ .



Ако бубрезите може да ја излачат солта или во случај на создавање на сол на органски киселини, како млечна киселина, доколку црниот дроб може да го метаболизира анијонот во  $\text{HCO}_3^-$ , тогаш ќе нема акумулација на анијон во ECF. Анијоните поврзани со силни органски киселини рутински не се мерат, па придонесуваат за анијонски јаз (AG). Утврдување на плазматски AG се користи при диференцијална дијагноза на метаболна ацидоза, но се менува и во други состојби, па може да има дијагностичко значење.

Плазматскиот AG се пресметува со следната формула, врз основа на рутинско лабораториско одредување:  $\text{AG} = (\text{катјони}) - (\text{анијони})$

Бидејќи  $\text{Na}^+$  е примарно измерен катјон, а  $\text{Cl}^-$  и  $\text{HCO}_3^-$  се примарно измерени анијони:

$$\text{AG} = [\text{Na}^+] - ([\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-]) \quad (7)$$

Нормалната вредност на AG е  $12 \pm 2$  mEq/L.

Зголемувањето на AG може да биде продуцирано со зголемување на неизмерени анијони или со редукција на неизмерени катјони. Хипокалемија, хипокалцемија и хипомагнезијумија можат да го зголемат AG за неколку mEq/L, бидејќи овие јони може само да отстапуваат од нормалните за mEq/L или помалку, и да одржуваат физиолошка состојба. Предоминантниот екстрацелуларен неизмерен анијон всушност е албумин со многу места на негативно полнење по молекул. Оттука, во услови во кои концентрацијата на албумин или карактеристиките на полнење на албумин се сменети, може да се јави благо покачување кај AG, на пример, кај

метаболна алкалоза. Во тој случај, голем број фактори може да допринесат за пораст, вклучувајќи и покачување на концентрација на плазматски албумин поради трошење на екстрацелуларниот волумен и контракција на плазматските конституенти, пораст на бројот на негативни полнења по молекула на албумин индуциран од пораст на екстрацелуларни рН титрирачки протони на молекулата на албумин и тенденцијата за системска алкалемија за индуцирање пораст на производство на лактат. Овој одговор служи како хомеостатска корисна функција.

Кај форми на метаболна ацидоза, каде има пуферинг на вишок на хидрохлорна киселина од екстрацелуларен бикарбонат.



Па, бикарбонатот се заменува на еквивалентна основа со хлорид и нема промена кај AG. Ова нарушување, исто така, се нарекува хиперхлоремиска ацидоза, поради порастот на концентрацијата на плазматскиот хлорид. Диареја и тип2 (проксимална) ренална тубуларна ацидоза, може да доведат до загуба на  $\text{NaHCO}_3$ . Бубрезите вршат компензација со задржување на  $\text{NaCl}$  во обид да го сочуваат волуменот, со нето ефектот кој е mEq-за-mEq размена на хлорид за бикарбонат.

Ако задржаната киселина не е HCl, туку органска киселина чиј анијон не е рутински измерен, како млечна киселина, тогаш зголемувањето на неизмерениот млечен анијон ќе го покачи AG. Треба да се нагласи дека ацидозата се должи на задржан протон; анијонот е неважен за промена на ацидобазниот статус/системски рН, но важен е како дијагностичка алатка. Некои од главните причини за висока AG метаболна ацидоза се оние наведени во Табела 17-2 под заболувања со зголемено производство на  $\text{H}^+$ . Иако реналната слабост создава ацидоза, поради неизлачување на  $\text{H}^+$  и создавање бикарбонат, повеќето пациенти со сериозна ренална слабост ги задржуваат и водородот и анијоните, како сулфат, фосфат и урат и со тоа демонстрираат висок AG.

Дијагностичка корисност има високиот AG над 20 mEq/L кога ренална слабост, млечна ацидоза или доказ за токсична ингестија се секогаш присутни. Доколку AG е помал од 20 mEq/L, идентификувањето на анијони за благото покачување на AG е често невозможно.

### Уринарен AG

Проценка на содржината на уринарен анијон е корисна за етиологијата на метаболната ацидоза, бидејќи вредноста ќе се зголеми кај болести каде бубрежната функција е целосно интактна, а бикарбонатот е изгубен од телесните течности. Одредување на уринарен AG е прикажан во равенката: Уринарен AG = (Уринарен  $[\text{Na}^+]$  + Уринарен  $[\text{K}^+]$ ) - Уринарен  $[\text{Cl}^-]$

Вообичаената вредност ќе биде негативна помеѓу -25 и -50 mEq/L, бидејќи содржината на амониум во урината е типично во овој опсег, каде амониумот го објаснува расчекорот помеѓу

ѓу нивото на катјони и анијони во урината. Во состојби на метаболна ацидоза, поради диареа или хронична индигестија на киселина, вредноста ќе биде  $>50$  mEq/L, бидејќи се стимулира производство на амониум.

Кај некои состојби, уринарниот AG ќе биде многу низок или дури позитивен пред метаболната ацидоза.

Кај сите форми на ренална инсуфициенција, создавањето на амоњак од бубрезите ќе биде недостаточно и значително ќе придонесува за редуциран уринарен AG и за метаболна ацидоза. Кај тип I дистална RTA, неспособноста за одржување на стрмен градиент за протони во дисталниот тубуларен лумен и во збирниот канал резултира со недостаток на амоњак заробен во луминалната течност, а со тоа и со намалена екскреторна стапка за амоњак. Ова, за возврат води до метаболна ацидоза, ниско излучување на амоњак и абнормално низок уринарен AG. Конечно, кај типот IV RTA, односно состојба каде се откриени хиперкалемијата и блага ренална инсуфициенција, хиперкалемијата го потиснува создавањето на ренален амоњак и е откриен низок уринарен AG.

Во која било состојба поврзана со хипокалемија, зголемената акумулација на протони (која резултира од размена на клеточен калиум за екстрацелуларни протони) ќе доведе до претерано производство на амоњак во бубрезите. Затоа, поради диареа, користење на уринарен AG ќе биде корисно за диференцирање на класичен тип I RTA од хипокалемија и ацидоза. Последното ќе покаже многу низок уринарен AG.

#### Клиничка проценка на метаболната ацидоза

Во пристапот неопходно е добра проценка на анамнезата и клиничките околности. Кај пациенти со ренална слабост и неконтролиран дијабет се претпоставува дека имаат метаболна ацидоза сè додека не биде демантирано со лабораториска анализа. Следниот чекор е проценка на серумски електролити, за да се утврди нивото на серумски  $\text{HCO}_3^-$  и присуство на AG поголем од  $12 \pm 2$  mEq/L. Доколку се присутни и двете, тогаш мора да се размисли за можноста од метаболна ацидоза по зголемено производство на киселина, како што е наведено во Табела 17-2. Ако  $\text{HCO}_3^-$  се редуцирани, а серумскиот AG е нормален, тогаш се работи за респираторна алкалоза или за метаболна ацидоза, поради редуцираниот ренален капацитет за генерирање заменски  $\text{HCO}_3^-$  за компензација на загубените, како резултат на намалено излучување на киселина или зголемена загуба на  $\text{HCO}_3^-$ .

Воедно, гасовите во артериската крв треба да бидат проценети за да се утврди pH и вентилацискиот одговор. Откривањето на низок pH ја утврдува дијагнозата на метаболна ацидоза. Ацидобазниот номограм ќе верификува дали клиничкиот одговор е конзистентен со едноставна метаболна ацидоза со нормален вентилациски одговор или дали е присутно некое друго нарушување во вентилацијата.

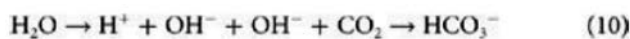
#### Пристап кај пациенти со метаболна алкалоза

Два процеса се вклучени во метаболната алкалоза: прекумерно оптоварување со база која е генерирана ендогено и егзогено (Табела 17-3) и одржување абнормално висока концентрација на бикарбонат во плазма. За време на хиперкапнија, оптоварувањето со база е резултат на ренална компензација и на ново производство на бикарбонат. Бикарбонатите во постхиперкапниската алкалоза се одржуваат во плазма на несоодветно високи нивоа.

ТАБЕЛА 17-3 Причини за метаболна алкалоза

Гастроинтестинално губење на водород
Отстранување на гастрични секретии
Губење на ренален водород
Примарен минерало-кортикоиден вишок
Серија на тијазид диуретици
Постхиперкапниската алкалоза
Интрацелуларна промена на водород
Хипокалемија
Давање база
Контракција на алкалоза

Причините за метаболната алкалоза се состојби коишто ги отстрануваат  $\text{H}^+$  јони од телото, но и состојби во коишто вишокот база е додадена на телесните течности. Загубата на  $\text{H}^+$  јони може да е преку гастроинтестиналниот тракт или урината. Еден mEq загубен водород генерира 1 mEq бикарбонат, бидејќи изборот на  $\text{H}^+$  јони во клетките коишто продуцираат и лачат протони е:



кога повраќањето или цревето за празнење го попречува влезот на желудечната киселина во дуоденум и комбинирањето со  $\text{HCO}_3^-$  ослободен од панкреасен секрет, нето рамнотежата на бикарбонат во телесните течности е позитивна а серумскиот  $\text{HCO}_3^-$  почнува да расте.

Зголемените ренални ацидни загуби може да бидат предизвикани од засилена дистална секреција на водород. Алдостерон дејствува и со директна стимулација на секреторна  $\text{H}^+$  АТРаза пумпа и преку стимулирање на реапсорпција на натриум, правејќи го луменот повеќе електронегативен и фаворизирајќи ја секрецијата на водородни јони. Зголемената дисталната испорака од нефроните и реапсорпцијата на натриум ја стимулира секрецијата на водородни јони, бидејќи придружниот јон е помалку реапсорбиран од натриумот, а луменот на дисталниот нефрон станува понегативно полнет. Вишокот на секреција на минерални кортикоиди по овој пат може да доведе до метаболна алкалоза. Кај пациенти лекувани со  $\text{loop}$ -активни или тијазид диуретици, дисталната испорака на натриум и зголемената секреција на алдостерон се обично присутни, па е засилено создавањето на ренален бикарбонат што се јавува како резултат на зголемена секреција на водородни јони. Овој модел, често води до развој на метаболна алкалоза.

Хроничната респираторна ацидоза води кон секундарен пораст на ренална секреција на  $\text{H}^+$  јони и последователен пораст на концентрација на плазматски бикарбонат и одржување на pH на нормална вредност, како компензаторен одговор. Доколку пациентот е подложен на терапевтски маневар за брзо намалување на  $\text{Pco}_2$  со механичка вентилација, постхиперкапниската форма на метаболна алкалоза ќе гарантира дека пациентот е оставен со покачена концентрација на плазматски бикарбонат.

Хипокалемија е чест наод кај пациенти со метаболна алкалоза и може да не е само последица од нарушувања што водат кон почеток на метаболна алкалоза, но истата може да предизвика алкалотична тенденција. Гастрична дренажа, диуретици и минерало-кортикоиден вишок предизвикуваат загуба на калиум како и водород преку гастроинтестинални-

от тракт и бубрезите. Хипокалемија предизвикува и трансчеточна промена во која  $K^+$  се разменува на електронеутрален начин за  $H^+$  јони во ECF. Оваа размена директно го покачува екстраклеточниот рН, го намалува интраклеточниот рН и ја ублажува хипокалемијата. Интраклеточната ацидоза кај ренални тубуларни клетки ја зголемува секрецијата на  $H^+$  јони и реасорпцијата на бикарбонат.

Кај нормални поединци, поради брзото уринарно излучување, давањето големи количини алкалии не води до метаболната алкалоза, но може да предизвика почеток на фаза на метаболна алкалоза, доколку факторите се активни за одржување висока стапка на ренална реасорпција на  $HCO_3^-$ . Контрактивна алкалоза се јавува кога има загуба на релативно големи волумени на течност без бикарбонат. Администрацијата на  $loop$ -диуретици за предизвикување на брзо отстранување на течност кај значително едематозен пациент е најчеста причина за контрактивна алкалоза. Концентрацијата на плазматски бикарбонат се зголемува, бидејќи постои контракција на екстраклеточниот волумен околу релативно константно количество на екстраклеточен бикарбонат.

Степенот во кој се јавува е делумно минимизиран од интраклеточен пуферинг, бидејќи ослободувањето на водородни јони од клеточни пуфери ја намалува концентрацијата на бикарбонат во плазмата. Оваа форма на алкалоза е критично зависна од зголемено создавање на ренален бикарбонат, бидејќи диуретиците ја зголемуваат секрецијата на вишок ренално излучување на водородни јони.

Одржување на фаза на метаболна алкалоза е поради зголемена реасорпција на бикарбонат од реналната тубула. Четири фактори се важни во одржувањето: намалување на екстраклеточен волумен, трошење на хлорид, хипокалемија и минерало-кортикоиден вишок.

Редуцијата на ECF волумен и секундарно падот на стапката на гломеруларна филтрација (GFR) се главни стимули за зголемување на проксимална реасорпција на бикарбонат. Зголемената реасорпција на проксимален тубуларен бикарбонат, најверојатно е најважен фактор. Зголемената проксимална тубуларна реасорпција на јони на натриум е главен фактор во зголемувањето на стапката на секреција на протон, клучен фактор во проксимална тубуларна реасорптивна патека за бикарбонат.

Зголемената активност на разменувач на натриум-протон во луминалната мембрана на проксималната тубула, е важна компонента на транспортниот систем.

Во одржување метаболна алкалоза, важна улога игра и дисталниот нефрон преку секундарниот феномен на исцрпување на хлорид, намалување на екстраклеточниот волумен и хипокалемија. Клетките на кортикална собирна тубула можат да го реасорбираат или лачат бикарбонатот, зависно од хомеостатските барања. Така, за време на ингестија на вишок бикарбонат, преобладава секреторен процес, а вишокот на бикарбонат се губи во урината.

Трошењето хлорид ја забрзува реасорптивната патека на бикарбонатот со намалување на расположливоста на хлорид на местото на размена на аниони на луминалната мембрана на клетки од тип А. Овој процес на размена, обично овозможува влез на бикарбонат во урината, во замена за апсорпција на хлорид. Трошењето хлорид на тој начин го блокира губењето на бикарбонат.

Хипокалемијата ја стимулира реасорпцијата на бикарбонатот преку повеќе механизми. Загубата на калиум од ECF води до замена на протоните во клетките што калиумот ги напушта клетките. Па, интраклеточниот рН опаѓа, поттикнувајќи зголемена тубуларна реасорпција на бикарбонат. Сериозното трошење на калиум предизвикува дефект во реасорпцијата на тубуларен течен хлорид, маскирајќи ја состојбата на исцрпување на хлорид. Вишокот минералокортикоиден хормон, дали како резултат на примарно прекумерно создавање или поради секундарни хиперемични состојби, го стимулира лачењето на  $H^+$  во кортикалната собирна тубула, а со тоа стимулира зголемено ренално тубуларно создавање на бикарбонат и помага во одржување метаболната алкалоза.

Сите четири компоненти постојат истовремено кај пациенти со метаболна алкалоза, секундарно по повраќање, при гастрична дренажа по гастрична интубација. Доколку некој од факторите е присутен кај пациент со метаболна алкалоза, терапијата ќе биде само делумно успешна и тоа сè додека сите фактори не бидат елиминирани.

Депресијата на вентилација кај метаболна алкалоза е нормален физиолошки одговор на зголемување на серумски бикарбонат, но клинички тешко е да се процени и е можно да не биде откриена кај повеќе пациенти.

### Постхиперкапниска метаболна ацидоза

Како одговор на одржлива хиперкапнија, зголеменото излучување на водородни јони во урината и зголемениот бикарбонат генериран од ациден секреторен процес ја зголемуваат концентрацијата на бикарбонат во плазмата. За време на овој процес, вкупната содржина на натриум во телото останува стабилна како ECF волуменот (освен ако не постои посебна причина за волуменска неправилност на пр. откажување на десната комора и употреба на диуретици). Ако се јави корекција на хиперкапнија преку употреба на механичка вентилација, без симултана замена на натриум хлорид, уринарната загуба на натриум бикарбонат може да падне повеќе часа или денови. Ова е особено точно доколку истовремено има намалување на ECF волуменот.

Тоа води кон зголемување на реасорпција на солта, вклучувајќи и натриум бикарбонат од проксималната тубула, одржувајќи висока концентрација на бикарбонат во крвта. Овој процес е сличен на фазата на одржување на метаболна алкалоза, претходно опишана, и другите истакнати процеси би можеле да ја одржат оваа постхиперкапниска состојба и да предизвикаат перзистентна метаболна алкалоза по корекција на хиперкапнија.

### Референци :

Fishmans Pulmonary Diseases and Disorders, fifth edition, section 21, M. Wemple, J. Benditt,

Bruno CM, Valenti M. Acid-base disorders in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a pathophysiological review. J Biomed Biotechnol. 2012;2012:915150

Moe OW, Rector FC, Alpern RJ. Renal regulation of acid-base metabolism. In: Narins RG, ed. Maxwell & Kleeman's Clinical Disorders of Fluid and Electrolyte Metabolism, 5th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 1994:203–242.



# ХИРУРГИЈА НА ЛИЦЕ, ВИЛИЦИ И ВРАТ MAXILLOFACIAL SURGERY



ГОДИНИ  
ПОЛИКЛИНИКА  
**Круна МС**<sup>®</sup>  
од 1991

Проф. НАУМОВСКИ



 [krunams.com.mk](http://krunams.com.mk)

 [krunams@t.mk](mailto:krunams@t.mk)

 02 3166 919

 071 266 919

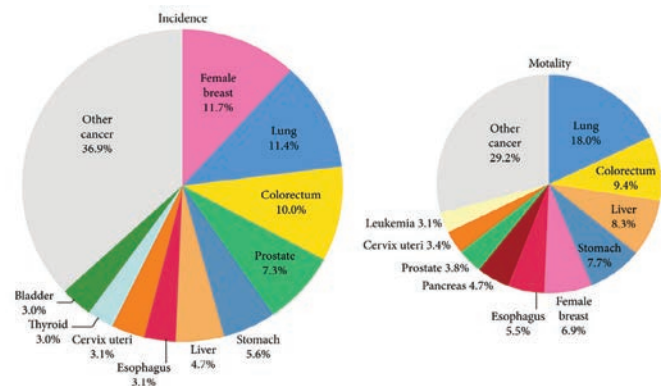
ГТЦ, Кеј 13 Ноември 2/2 Скопје

## Комерцијален текст

### Менаџмент на адјувантна терапија за HER2+ ран карцином на дојка

Ракот на дојка е водечка здравствена грижа кај жените поради неговата висока стапка на смртност и морбидитет. Стапката на петгодишно преживување кај метастатски рак на дојка е помала од 30%<sup>1</sup>.

Неодамна, податоците на GLOBOCAN 2020 од IARC (Меѓународната агенција за истражување на ракот) објавија најлоша инциденца и преваленца на рак на дојка во 185 земји (Слика 1). Ракот на дојка е водечки, најчесто дијагностициран карцином со вкупно 2,3 милиони нови случаи (11,7%)<sup>2</sup>. Како проценка, една од 4 жени има рак на дојка, а една од 8 жени починала поради болест на рак на дојка<sup>2</sup> (Слика 1).



Дистрибуција на инциденцата и смртноста на ракот меѓу различни видови на рак.

Рецепторот за хуман епидермален фактор за раст 2 (анг. Human epidermal growth factor receptor 2 - HER2) е втората најважна цел за системска терапија за рак на дојка, после естрогенските рецептори. Прекумерна експресија на HER2 е пронајдена кај 15%-20% од пациентите со карцином на дојка. Денес, терапијата насочена кон HER2 се смета за стандардна грижа за ран и метастатски карцином на дојка<sup>3-5</sup>.

Интересот за двојна блокада за HER2 рецепторите рапидно растеше, со оглед на подобрувањето на преживувањето (анг. Overall survival - OS) забележано кај студиите за метастатскиот карцином на дојка исто и подобрувањата во стапките на целосен патолошки одговор (анг. Pathological complete response - pCR) кај раниот карцином на дојка<sup>6-10</sup>. Pertuzumab плус trastuzumab и taxane сега се сметаат за стандарден третман, од прва линија, за пациентите со метастатски карцином на дојка и како дел од неoadјувантен и адјувантен режим за пациенти со ран карцином на дојка во високоризични подгрупи<sup>7-10</sup>.

Во Македонија за пациентите со карцином на дојка (ран и метастатски) се користи супкутаната форма на pertuzumab плус trastuzumab - PHESGO. PHESGO - pertuzumab и trastuzumab, се две моноклонални антители, со рекомбинантна хумана хијалуронидаза. PHESGO е индициран за употреба во комбинација со хемотерапија за:

- неoadјувантен третман на возрасни пациенти со HER2-позитивен, локално напреднат, инфламаторен карцином на дојка или карцином на дојка во рана фаза со висок ризик од рецидив;
- адјувантен третман на возрасни пациенти со HER2-позитивен карцином на дојка во рана фаза со висок ризик од рецидив;
- употреба во комбинација со доцетаксел кај возрасни пациенти со HER2-позитивен метастатски или локално повторлив нересектабилен карцином на дојка, кои не примале претходна анти-HER2 терапија или хемотерапија за нивната метастатска болест.<sup>11</sup>

Во адјувантниот режим за ран карцином на дојка, одобрувањето на pertuzumab во комбинација со trastuzumab и хемотерапија беше засновано на примарната анализа на APHINITY. APHINITY е мултицентрична, рандомизирана, двојно слепа, плацебо контролирана студија од фаза III изведена на 4805 пациенти со HER2 позитивен карцином на дојка во рана фаза кај коишто примарниот тумор бил изваден пред рандомизацијата во 545 болници низ 42 земји помеѓу ноември 2011 и август 2013. Пациентите, потоа, биле рандомизирани да примат хемотерапија плус или 1 година trastuzumab и плацебо или 1 година trastuzumab и pertuzumab<sup>12</sup>. Примарната анализа покажа подобро преживување без инвазивна болест (анг. invasive disease-free

survival - IDFS) со стапка на ризик (анг. Hazard ratio - HR) од 0,81 (95% CI, 0,66 до 1,00, P = .045; 0,9% разлика во 3-годишниот IDFS), во корист на стратегијата за двојна блокада на HER2<sup>12</sup>. Бенефитот од двојната блокада дојде до израз кај пациенти со поголем ризик од рецидив, како што се оние со позитивни лимфни јазли, со HR од 0,77 (95% CI, 0,62 до 0,96; 3-годишен IDFS 92% v90%) и кај оние со хормон рецептор негативен карцином на дојка за кои HR беше 0,76 (95% CI, 0,56 до 1,04; 3-годишен IDFS 93% v 91%)<sup>12</sup>. Секундарната анализа на APHINITY ги потврди резултатите од примарната анализа, подобрен IDFS со додавање на pertuzumab на хемотерапија, плус trastuzumab за пациентите со позитивни лимфни јазли, без разлика на хормонскиот статус. Овие резултати дополнително ја зајакнуваат идејата дека комбинацијата на HER2-насочена терапија и стандардна хемотерапија води до одлични резултати кај повеќето пациенти со HER2-позитивни ран карцином на дојка<sup>13</sup>. Кај пациентите со високо ризична болест, pertuzumab ја намалува релативната опасност од IDFS настан за 28% и го подобрува 6-годишниот IDFS за околу 4,5% (95% CI, 1,9 до 7,1). Намалување на далечните рекуренти беше забележано кај групата со позитивни лимфни јазли (124 [8,3%] v 167 [11,1%])<sup>13</sup>.

Во последната, трета анализа, после 8,4 години во групата со позитивни лимфни на јазли (анг. Node-positive - N+) продолжува да се гледа јасна корист од додавањето на pertuzumab. Придобивката во однос на 8-годишниот IDFS е 4,9% [86,1% наспроти 81,2%]. Придобивките од pertuzumab за IDFS се гледаат и во хормон негативните и хормон позитивните групи (анг. Hormone negative HR-; hormone positive - HR+): стапката на ризик за IDFS за HR- е 0,82 (95% CI 0,64-1,06). Стапката на ризик за IDFS за HR+ е 0,75 (95% CI 0,61-0,92)<sup>15</sup>. Придобивката од pertuzumab за IDFS кај HER2+ ран карцином на дојка се одржува, при што придобивките продолжуваат во N+ групата, без оглед на хормонскиот статус<sup>14</sup>.

Спец. д-р Никола Васев  
ЈЗУ УК за радиотерапија и онкологија

#### Референци:

1. A. I. Riggio, K. E. Varley, and A. L. Welm, "The lingering mysteries of metastatic recurrence in breast cancer," 2021, <https://www.nature.com/articles/s41416-020-01161-4>.
2. H. Sung, J. Ferlay, R. L. Siegel et al., "Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries," CA: a cancer journal for clinicians, vol. 71, no. 3, pp. 209-249, 2021.
3. Caparica R, Brandão M, Piccart M: Systemic treatment of patients with early breast cancer: Recent updates and state of the art. Breast 48:S7-20, 2019
4. Godoy-Ortiz A, Sanchez-Muñoz A, Parrado MRC, et al: Deciphering HER2 breast cancer disease: Biological and clinical implications. Front Oncol 9:1124, 2019
5. Goutsouliak K, Veeraraghavan J, Sethunath V, et al: Towards personalized treatment for early stage HER2-positive breast cancer. Nat Rev Clin Oncol 17:233-250, 2020
6. Baselga J, Cortés J, Kim S, et al: Pertuzumab plus trastuzumab plus docetaxel for metastatic breast cancer. N Engl J Med 366:109-119, 2012
7. Swain SM, Kim SB, Cortés J, et al: Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel for HER2-positive metastatic breast cancer (CLEOPATRA study): Overall survival results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study. Lancet Oncol 14:461-471, 2013
8. Gianni L, Pienkowski T, Im Y, et al: Efficacy and safety of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in women with locally advanced, inflammatory, or early HER2-positive breast cancer (NeoSphere): A randomised multicentre, open-label, phase 2 trial. Lancet Oncol 13:25-32, 2012
9. Gianni L, Pienkowski T, Im YH, et al: 5-year analysis of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in patients with locally advanced, inflammatory, or early-stage HER2-positive breast cancer (NeoSphere): A multicentre, open-label, phase 2 randomised trial. Lancet Oncol 17:791-800, 2016
10. NCCN Guidelines Version 04.2022 - Invasive Breast Cancer <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1419>
11. Phesgo (pertuzumab/trastuzumab) - Број на одобрение за ставање на лек во промет 11-2584/2 од 26.04.2021. Последна ревизија на Збирниот извештај за особините на лекот, февруари 2022 г
12. Von Minckwitz G, Procter M, De Azambuja E, et al: Adjuvant pertuzumab and trastuzumab in early HER2-positive breast cancer. N Engl J Med 377:122-131, 2017
13. Tolane SM, Guo H, Pernas S, et al: Seven-year follow-up analysis of adjuvant paclitaxel and trastuzumab trial for node-negative, human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer. J Clin Oncol 37:1868-1875, 2019
14. S.Loibl, J.Jassem et al: VP6-2022: Adjuvant pertuzumab and trastuzumab in patients with early HER-2 positive breast cancer in APHINITY: 8.4 years' follow-up. Annals of Oncology Volume 33, Issue 9, September 2022, Pages 986-987 <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.06.009>

**xofluza**<sup>®</sup> ▽  
(baloxavir marboxil)

Roche

# САМО ЕДНА ДОЗА

НА **xofluza**<sup>®</sup> ▽ ЈА СТОПИРА ВИРУСНАТА РЕПЛИКАЦИЈА ШТО  
РЕЗУЛТИРА СО НЕЗАБЕЛЕЖЛИВО ПРИСУСТВО НА ВИРУС ВО РОК  
ОД 24 ЧАСА, ОВОЗМОЖУВАЈКИ ИМ НА ПАЦИЕНТИТЕ  
ОЛЕСНУВАЊЕ ОД ГРИП ВО РОК ОД 2-3 ДЕНА.

▽ 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. Подетални информации и целосниот Збирен извештај за особините на лекот Xofluza (baloxavir marboxil) се достапни на следниот линк: <https://lekovi.zdravstvo.gov.mk/drugsregister/detailview/2520784565>

Број на одобрение за ставање на лек во промет 11-2832/2 од 07.05.2021.  
Последна ревизија на Збирниот извештај за особините на лекот, Февруари 2022 г  
Носител на одобрението за ставање на лекот во промет:  
Рош Македонија ДООЕЛ Скопје  
**Лекот може да се издава само со лекарски рецепт**  
веб страна : [www.roche.mk](http://www.roche.mk)  
Овој материјал е наменет само за здравствени работници  
Датум и место на подготовка: ноември 2022, Скопје

M-MK-00000422

## НАСТАНИ

### 6-ТИ ЕНДОКРИНОЛОШКИ КОНГРЕС И 7-МИ ДИЈАБЕТОЛОШКИ ДЕНОВИ ВО МАКЕДОНИЈА СО МЕЃУНАРОДНО УЧЕСТВО

Во периодот 13-ти – 16-ти октомври 2022-година, во хотел „Изгрев“ во Струга, се одржа 6-от Ендокринолошки конгрес и 7-те Дијабетолошки денови во Македонија со меѓународно учество. Се работеше за голем настан, со повеќе од 200 учесници и голем број странски предавачи и посетители.

Стручната програма изобилуваше со имиња кои се од големо значење за ендокринологијата и дијабетесот низ светот. Со секој настан и со секој конгрес, Научното здружение на ендокринолози и дијабетолози на Македонија (НЗЕДМ) се труди да овозможи квалитетна и актуелна програма, но



На отворањето присуствуваше и министерот за здравство на Република Северна Македонија, до него на сликата е професорката Татјана Миленковиќ – претседател на НЗЕДМ

овојпат успеавме да ги надминеме сите минати настани и навистина да докажеме и покажеме дека нашата мала држава (и тоа како) парира со квалитетот на големите европски и светски сили во полето на ендокринологијата и дијабетологијата. Програмата вклучуваше 26 странски професори, еминентни имиња во своите области, како и десетина наши професори и експерти. Отворањето на конгресот беше поддржано и од министерот за здравство, со што дополнително се потврди големината на настанот.

Покрај редовните сесии, за првпат активно на овој Конгрес беа вклучени младите ендокринолози кои имаа своја шанса и во посебна сесија презентираа интересни прикази на случаи од нивната секојдневна практика. Со ова, НЗЕДМ на сцена ја става младата генерација, чиешто време допрва доаѓа.

Дополнително, се изведе и постер сесија во која учесниците ги презентираа своите трудови.

Импесиите од Конгресот сè уште стивнуваат, поминавме четири активни денови кои беа исполнети со нови и интересни информации, чија крајна цел е подобрување на ендокринологијата и дијабетологијата во Македонија, стимул за подобра и поефективна работа на нашите колеги, како и за оформување на релации меѓу колеги и соработници.

НЗЕДМ ќе продолжи да работи активно и напорно во името на нашите членови, со цел да се задржи и подобри квалитетот којшто го наметнавме во минатите осум години. **И. А.**

## Деменција - потреба од навремен третман

Секоја година во светот има над 10 милиони нови случаи на деменција што значи по еден нов случај на секои три секунди.

Зборот „деменција“ потекнува од латинскиот збор demens, којшто во буквален превод значи „надвор од памет“.

Деменцијата е колективно име за мозочните синдроми кои влијаат на меморијата, размислувањето, однесувањето и емоциите. Таа е водечка причина за попреченост и зависност кај постарите лица.

Алцхајмеровата деменција (А.Д.) е најчест тип на деменција. Таа е одговорна за 60% - 80% од случаите на деменција. Alois Alzheimer е германски психијатар кој прв ја опишал и проучувал болеста, третирајќи пациентка на педесетгодишна возраст во 1901 година. По него, болеста е наречена Алцхајмерова деменција. Според фреквенцијата по А.Д. следува деменција со Левиеви телца, васкуларна деменција, фронтотемпорална деменција, деменција кај паркинсонова болест и други поретки форми.

Клиничката слика и доминантните симптоми на деменцијата зависат од нивната локализација. Доколку патолошкиот процес е локализиран во темпоралниот и париеталниот лобус, како што е случај со А.Д., симптомите се манифестираат како испади во меморијата, говорот и во ориентацијата. Доколку процесот е локализиран во фронталниот и во предниот дел од темпоралниот лобус, тогаш очекуваме промени на план на личност, однесување, иницијатива и говор.

Најран симптом кај А.Д. е засегањето на краткотрајната меморија, односно потешкотии со помнењето неодамнешни, свежи, настани. Со постепен развој на болеста, на спектарот на симптоми и на знаци, се збогатува појава на дезориентираност во простор и време, а подоцна и со препознавањето на лицата, промени во расположението и во однесувањето, отежнато пронаоѓање зборови, збунетост, продлабочување на недостигот на меморија и на способност за сфаќање, расудување, планирање, донесување одлуки, а во напреднат стадиум на

болеста и со отежнато голтање, движење и губење контрола на сфинктерите. Соодветниот фармаколошки третман кај старите лица е од големо значење поради мултиморбидноста, отежната дијагностика, како и поради изменетото реагирање на терапијата. Несаканите ефекти се многу почести кај постарите лица. Антидементните лекови, одобрени за симптоматски третман на А.Д., го таргетираат невротрансмитерскиот систем, а спред механизмот на дејство се делат на две групи, и тоа:

Ацетилхолинестеразни инхибитори со главниот претставник Donepezil, и

N – methyl D aspartate рецепторни антагонисти што се воведуваат во третман на умерениот до тежок стадиум на деменција.

Donepezil е лек одобрен за третман во сите стадиуми на деменцијата. Тој е специфичен и реверзибилен инхибитор на ензимот ацетилхолинестераза (доминантна холинестераза во мозокот), со што ја зголемува концентрацијата на ацетилхолин. Клиничкото дејство се опсервира преку подобрување на когницијата што се следи преку подобрување на глобалните скорови на ADAS скалата - (Alzheimer disease assessment scale), MMSE (Mini Mental State Examination scale) и други.

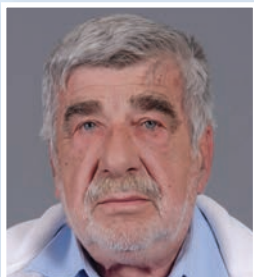
Иницијална доза е 5 mg еднаш на ден, навечер. После еден месец дозата се зголемува на 10 mg на ден.

Целта на терапијата е да го подобри функционалниот капацитет, односно делува позитивно врз одржувањето на когнитивните капацитети, брз зачувувањето на самостојноста при извршување на секојдневните активности, врз одложувањето и редуцирањето на бихејвиоралните и на психолошките симптоми кај деменцијата, како и да ја одложи потребата од институционална нега/ грижа.

**Спец. психијатар д-р Даница Петровска  
ЈЗУ Клиничка болница Штип**

**Проф. д-р Јовица Угриновски**

(1945-2022)



По тешко боледување, на 77-годишна возраст, почина проф. д-р Јовица Угриновски – неврохирург.

Доктор Јовица Угриновски е роден на 2 октомври во 1945 година. Специјализирал неврохирургија на Медицински факултет – Скопје, во 1975 година и завршил три постдипломски курса по неврохирургија во Монпелје, Манчестер и Братислава.

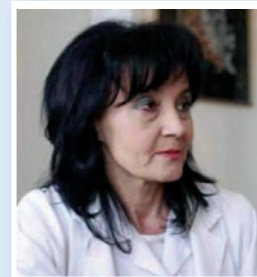
Доктор Угриновски работел како специјалист во Универзитетскиот клинички центар во Скопје од 1970 од 1975 година. Докторирал во 1986 година, а потоа работел и како редовен професор по неврохирургија на Медицинскиот факултет – Скопје (УКИМ).

Во периодот од 1979 до 1980 година работел како специјалист по неврохирургија во Општата болница во Дерна, Либија, има работено и во приватната болница „Неуромедика“, каде д-р Угриновски бил основач и претседател на Управниот одбор, а од 2010 работел како неврохирург и во Клиничката болница „Адибадем Систина“.

Професор Угриновски беше и долгогодишен претседател на Федерацијата на планински спортови на Македонија.

**Проф. д-р Билјана Илиевска - Попоска**

(1960-2022)



По кратко боледување, на 05.11.2022 година, почина д-р Билјана Илиевска - Попоска, специјалист интернист и пневмофтизиолог, супспецијалист пулмоалерголог. Доктор Илиевска - Попоска беше раководител во Одделението за интензивна нега на ЈЗУ Институт за белодробни заболувања и туберкулоза - Скопје и професор на Факултетот за медицински науки при Универзитет „Гоце Делчев“ - Штип.

Професор Билјана Илиевска - Попоска е родена во 1960 година во Пробиштип, Македонија. Основно и средно образование завршува во Скопје, а во 1985 година дипломира на Медицинскиот факултет во Скопје. Во 1993 завршува специјализација од областа пневмофтизиологија, во 1999 година ја завршува и втората специјализација од областа интерна медицина, а во 2011 година завршува супспецијализација од областа пулмологија и алергологија. Д-р Билјана Илиевска Попоска во 1991 година, по одбрана на магистерскиот труд, се стекнува со звање магистер по медицински науки, а во 2011 година ја брани и докторската дисертација со што се стекнува со звање доктор на медицински науки. По вработувањето на Институтот за белодробни заболувања и туберкулоза во 1988 година, активно се вклучува во научноистражувачката работа и е автор и коавтор на голем број научни трудови со кои има учествувало и предавано на бројни меѓународни и национални пулмолошки симпозиуми, работилници и конгреси.

Проф. д-р Илиевска Попоска беше активна и во коморското работење, како член на Комисијата за етичко-правни прашања при Лекарската комора на Македонија, во периодот од 2013 до 2017 година.

Проф. д-р Илиевска Попоска ќе остане запаметена како врвен лекар и истражувач, професионалец во областа во која работеше и признат и почитуван професор кој се вложи во создавањето на нов медицински кадар во земјава.

**Стом. д-р Климе Кајмаковски**

(1948-2022)



Годинава, по кусо и тешко боледување почина д-р Климе Кајмаковски. - специјалист по стоматолошка протетика.

Особено значајна е неговата постојана и големата соработка со Лекарската комора на Македонија, чиј беше и член, сè до формирањето на Стоматолошката комора на Македонија, како и соработката со Лекарското друштво, афирмирајќи ја стоматолошката дејност во целост. Доктор Кајмаковски е роден во 1948 г. Струга. Основно и гимназиско образование завршува во Охрид. Дипломира во 1974 год., на Стоматолошкиот факултет во Скопје. Како дипломиран стоматолог се вработува во Здравствен дом – Скопје. Специјализација по стоматолошка протетика ја завршува во 1992 год, на Стоматолошкиот факултет во Скопје. Работи во повеќе скопски населби, а во 1992 г. станува раководител на стоматолошкиот диспансер во Поликлиника “Идадија”, подоцна и началник на Одделението по стоматологија при Поликлиниката на МВР.

Доктор Климе Кајмаковски својот професионален профил постојано го надградува и усовршува со следење на современи стоматолошки трендови, притоа применувајќи ги во секојдневната практика новите техники и иновации во оваа дејност. Особено се посветува на едукација и примена на нови методи и искуства стекнати во работењето коишто несебично ги споделуваше, за што беше посебно почитуван меѓу колегите.

Значаен е неговиот придонес во формирањето на Стоматолошка комора каде беше член на Извршниот одбор, а и претседател на Судот на честа. Како претседател на Комисијата за крводарители при Црвен крст на Македонија оствари дотогаш највисоки резултати кон унапредувањето на крводарителството. беше инструктор и судија по прва помош.

Д-р Кајмаковски учествуваше на стручни и научни собири и конгреси во земјава и странство.

Доктор Кајмаковски, за своите достигнувања е добитник на благодарница од Лекарската комора на Македонија, благодарница од Стоматолошката комора на Македонија, Орден за заслуги за народот со сребрени зраци, добитник е на повеќе признанија и благодарници од Здравствен дом Скопје, одликуван од Македонско лекарско друштво и Црвениот крст на Македонија.

## Досие: 7- те третмани во лекувањето коишто направија револуција во медицината (прв дел)

RNA messenger (РНК гласник), протези, висока технологија, имунотерапија, генетика, невростимулација, матични клетки, тромбектомија...

Ова досие оддава почит на иновативните технологии кои нудат незамисливи терапевски перспективи за подобро да се бориме против ракот и невродегенеративните засагања, за излекување на генетски болести, за ублажување на хендикепаноста...

1



### Кога од телото ќе се направи фабрика за лекови

Тоа е новото терапевтско елдорадо: РНКм техниката - најсветлата точка во борбата против Covid-19, може да се искористи во борбата против ракот, срцевите заболувања, муковисцидозата или алергиите...

Дали наскоро РНК гласникот или RNAm ќе биде лек за сè? За две години техниката која е користена за производство на главните вакцини против Covid-19 во западните земји (BioNTech, Moderna), стана лек на иднината. Ракот, срцевите болести, муковисцидозата, алергиите, склероза во плаки и други автоимуни заболувања, а да не зборуваме за вирусите што постојано демнат: ВИН, зика, ебола итн, односно во сите случаи каде со користење на протеини би можело да се редуцираат симптомите или ги оздравуваат пациентите, ќе се помисли на РНК гласникот

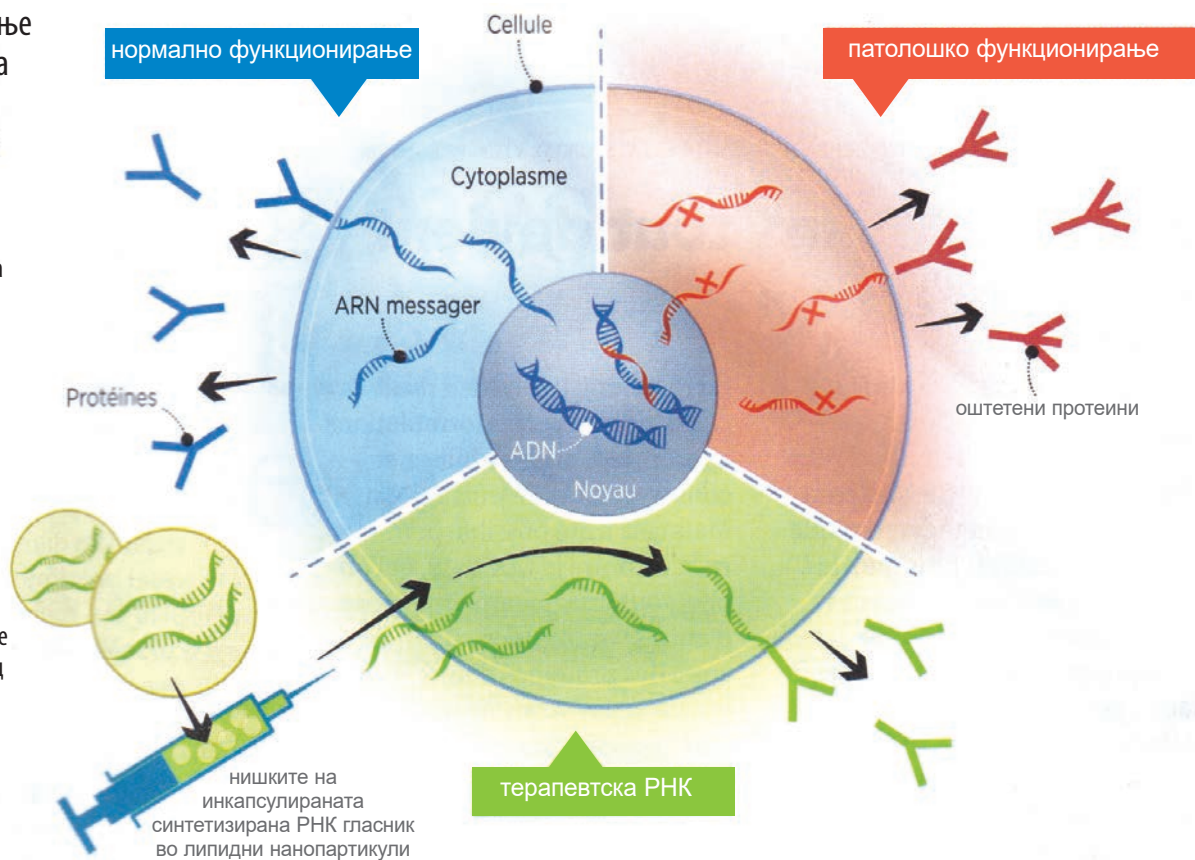


Вакцините против Covid-19 го отворија патот на технологијата на РНК гласник (RNAm)

(RNAm). Овие чудесни нишки на генетскиот код овозможуваат во ќелиите да се произведе кој било протеин ако тоа се побара и тоа со технологија која не е скапа. Значи, протеините се на располагање на секој во секое време, насекаде во организмот. Благодарение на биохемискиот комплекс на телото, секоја од нашите ќелии е фабрика на протеини: некои обезбедуваат простор на ткивата (колаген за кожата), други овозможуваат комуникација меѓу различни ќелии, трети се рецептори на хормони на антитела, транспортери на кислород. Ланецот на продукција е едноставен. За потсетување: во јадрото на секоја клетка ДНК содржи околу 22000 кодирани гени. Според потребите на ќелиите се продуцираат неопходните протеини. Ако тоа се направи со синтетичката РНК гласникот, ќелијата

## Искористување на фабриката за протеини

Принципот на терапевтската RNAm ја користи машинеријата на клетката во нејзината цитоплазма (рибозомите) дозволувајќи да се препише генетската информација која прецизно упатува како да се состават аминокиселините и по кој редослед за секој протеин. Оваа техника овозможува теоретски да се произведе кој и да било протеин.



ќе го синтетизира протеинот според нејзините инструкции соодветно на генетскиот план. За околу 200 типови на клетки, човечкото тело знае да произвела минимум 100 000 различни протеини, па дури и повеќе. Ова откритие, да се командуваат клетките да ги синтетизираат овие молекули што можат да прават сè, може да стане многу моќен терапевтски лост. Покрај вирусите и малигните тумори се цел на истражувања. Во септември 2021 година, компанијата BioNTech инјектираше една антиканцерогена персонализирана вак-

цина на пациент кој имал колоректален тумор. Целта е да се спречи влошување на болеста, благодарение на протеин но не вирусен, туку овој пат туморски, соодветно на генетскиот профил на клетките од туморот на пациентот. Во принцип, на овој начин се очекува да започне продукција на специфични антитела во телото на болниот кои ќе се мобилизираат доколку туморот повторно почнува да се формира. Клинички испитувања се почнати за рак на простата, на белите дробови, на езофагус и на кожа со цел, превенција на повторување на болеста но и исцелување на туморот од страна на протеините за напад. Големи средства се вложени во проекти во неколку центри за рак во Франција, во Институт за рак во Бостон, САД. Има многу ентузијазам дека ќе се успее да се фабрикуваат вакцини против рак, но научниците мораа да се соочат со предизвиците во врска со РНК гласникот. Технички, иако неговата синтеза во лабораторија е едноставна, стабилизацијата на фрагилните нишки и начинот на кој треба да се направи тие да бидат апсорбирани

**Patrick Ott**, директор на Центарот за персонализирани вакцини на Институтот за рак Dana – Farber во Бостон, САД:



Отсега сите ресурси ќе бидат посветени за истражувањата на РНК гласник со помош на кој треба да се фабрикува антиканцерска вакцина



**Katalin Kariko**, биохемичерка која со својата екипа успеа да ја намали фрагилноста на РНК гласник и да работи успешно на синтетизирање на терапевтски агенси – протеини, поради чие отсуство се оштетуваат гени

(после завршената работа) од соодветни клетки, се послужени. Што се однесува до продуцирањето на антитела, се увиде дека РНК гласниците не може да се инектираат каде било и кога било, бидејќи постои ризик да бидат уловени од органи кои не се наклонети за стимулирање на имуниот систем како што е на пример хепарот. Истражувачите на фармацевтската компанија BioNtech успеаа да ја стабилизираат големата фрагилност на РНК гласник и почнаа да работат на лекување на оштетени гени со помош на РНК гласник, наместо да се зазира во геномот што е голема предност. Принципот на ова лекување со РНК гласникот е да се произведе потребниот терапевтски агенс (чиј недостаток довел до оштетување на генот) обезбедувајќи прецизен план за неговото производство. Овие генетски кодирани команди пренесени на клетките значи дека може да се користат како конвенционален третман. На сличен начин е пристапот за лекување на склероза во плаки, автоимунa болест, со RNKm која дава прецизни инструкции на клетките за производство на протеин кој ќе го зајакне и регулира имуниот систем.

Протези

2

## Органи со висока технологија, направени по мерка

Механотронични раце, бионично око, пластично срце.... Неодамнешниот напредок нè тера да наслутуваме дека дефектните органи на човечкото тело ќе може да бидат заменети со машини.

Досега, за најстара протеза се смета протезата стара 3000 години (ножен прст направен од дрво), откриена во египетска некропола. Но, пред многу кратко време протезите почнуваат да покажуваат еден степен на техника кој отвора невидени перспективи.

Најголем напредок покажуваат оние што се наменети за замена на раце изгубени во несреќа или болест. Овие ек-

стремитети се наречени механотронични бидејќи се резултат на комбинација од механика и електроника. Со нив еден пациент може да ја мрда раката и дланката, да фати предмет, управувајќи само со мислата. Такви се протезите OPRA Implant System разработени од шведска фирма Integrum, а се презентирани во 2020 година во една статија во New England Journal of Medicine. Протезите се интегрирани во хумерусот на пациентот и се контролирани со помош на електроди имплантирани на бицепсот и трицепсот. Нивната карактеристика е да создаваат чувство на допир благодарейќи на електродите поврзани со улнарниот нерв (или кубиталниот) и на nervus medianus којшто во мозокот испраќа сензации превиудувајќи ги информациите добиени од трите каптери локализирани на палецот на бионичната рака. Тестирани кај четири пациенти за време од две години, овие раце овозможуваат пациентите



Квадриплегичар во егзоскелет

да преземат некои комплексни секојдневни активности, како на пример поправка на автомобил или скијање. Оваа фирма, сега произведува протетички нозе коишто се држат директно на фемурот или на тибијата и кои сега се предмет на клинички испитувања. Поврзани со мускулите на бутот, тие даваат надеж дека ќе се воспостави нормално одење. Истражувањата на шведските научници имаат за цел протезите на долните екстремитети да го доловат чувството на корисникот за интеракцијата на ногата со тлото, па дури и да ги, осетат нерамнините на тлото.

### Егзоскелетот ќе овозможи тетраплегичарите повторно да одат

Во блиска иднина парализираните лица ќе можат повторно да одат и рацете да ги движат благодарение на егзоскелетот. Најнапред, тоа е егзоскелетот на фирмата Clinatec од Grenoble (Франција). Се работи за тело на робот контролирано преку мислите благодарейќи на два импланта без жица поставена во моторен кортекс на секоја хемисфера на мозокот. Еден компјутер поставен во грбот на егзоскелетот ја анализира мозочната активност и ја претвора во команди за движење на егзоскелетот. Моментно се работи само за еден прототип тестиран на еден пациент во 2019 година, кој не успеа да одржи автономна рамнотежа но ги оцрта контурите на новата иднина на лицата кои страдаат од тежок моторен хендикеп.

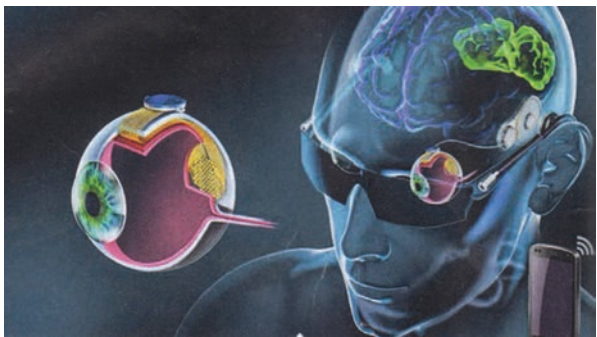
### Вештачкиот панкреас мери гликемија

Со новите протези може да се допира, да се фати, да се оди, но може и да се гледа. После убедливите тестови кај овци, на крајот на 2021 година, подготвено е да отпочне клиничко испитување кај човек на бионично око. Се работи за протезата Phoenix, разработена на Универзитетот во Сиднеј, Австралија. Се состои од еден стимулатор фиксиран на ретината на окото и од еден модул за комуникација којшто поврзува една мини камера скриена во очила за гледање. Овој модул ги трансформира сликите уловени со електричен стимулус кој ги активира неуроните на ретината. Мозокот ги интерпретира овие стимулации како да се продуцирани од





Бионично око содржи стимулатор поврзан со мини камера фиксирана на очила. Уловените слики ги активираат невроните на ретината обновувајќи го делумно видот



самото око. За другите органи, испитувањата се во тек. Таков е случајот со панкреасот. Неговиот артифициелен хомолог е способен да произведе инсулин и француската фирма Diabeloop, го имплантирала кај повеќе од 10000 лица коишто се болни од дијабет тип 1. Во Франција, здравственото осигурување ги рефундира средствата за неговото купување. Предноста на вештачкиот панкреас е што ја предвидува потребата од инсулин благодарение на вештачката интелигенција. Тој ја мери гликемијата и ја пресметува количината на инсулин за инјектирање во текот на денот. Сепак, тој има помалку предности отколку биолошкиот орган, всушност тој задоцнува околу еден час со инјектирање на инсулинот. Истражувачка од Кембриџ, која учествувала во концепцијата на сличен артифициелен панкреас, во јануари оваа година објавила дека тој е веќе тестиран на 74 деца со дијабет тип 1. Французите се пионери во конструирање на вештачко срце со славиот уред на фирмата Carmat, комерцијализиран во 2021 година. Тој се состои од две ventрикули со биокомпатибилни мембрани зади кои има течност која ги обложува ventрикулите една по друга, преместувајќи се од лево

на десно и така пумпајќи ја крвта кон остатокот на телото. Отчукувањата на оваа пумпа се адаптираат на активноста на пациентот благодарјќи на детекторите на крвниот притисок. Поради технички проблеми се одложи имплантацијата на срцето во декември 2021 год. Друг проблем е и високата цена на овој апарат.

## Имуноterapiја

### Ракот се напаѓа одвнатре

3

Новиот пристап се состои во учење на имуниот систем да ги препознава болните клетки и да ги уништи

Малигните тумори се многу посебни бидејќи нивните сопствени клетки се множат на тотално анархичен начин и се дисеминираат во организмот. Проблем е овие „луди„ клетки како да се идентификуваат, да се целат и уништат. Еден од најноватавни насоки во истражувањата е развиен во 1990 година од Американецот James Allison и Јапонецот Tasuku Honjo. Овие истражу-



Лимфоцитите Т на пациент се земено за да се модифицираат генетски и да станат убијци на канцерозните клетки и вратени кај болниот

вачи се инспирирале од вакцинацијата која организмот го научува да ги препознае клетките мутанти и да ги елиминира. Двата истражувачи откриле дека канцерозните клетки на нивната површина имаат специфични молекули што им овозможуваат да побегнат на лимфоцитите Т од имуниот систем. Тие, исто откриле антитела блокирачи на акцијата на овие молекули па канцерозните клетки после тоа стануваат видливи. Повеќе лекови го користат овој пристап и тие се на продажба веќе десетина години, како на пример ipilimumab или nivolumab, кои го имаат за цел меланомот. Моментално има една шака лекови против петнаесетина разни видови карциноми. Но, актуелните имуноterapiи се ефикасни само за една четвртина пациенти. Значи, важно е да се подобри механизмот на препознавање на болните клетки од страна на нашиот имун систем. Според онколог, шеф на екипа за имуноterapiја на лимфом од Тулуз, Франција, сè уште е голем бројот на непознати рецептори, а се случува некои клетки на рак да мутираат и тогаш на пациентот му се дава дополнителна терапија.

- Целуларна терапија CAR-T

- Лимфоцитите се на чело на истражувањето

Веќе 10 години како се појави една нова надежна стратегија за имуноterapiја. Таа се состои во претходно вадење на лимфоцити Т од пациентот. Тие се модифицираат генетски за да станат способни да ги идентификуваат и да ги елиминираат канцерозните клетки и потоа повторно се реинектираат. Лимфоцитите, вака опремени, со молекулата наречена CAR (скратеница на зборовите „поради антигенски рецептор„ на француски), патролираат во нашиот организам во потрага на нивните цели. Овие ефикасни оружја го покажуваат целиот нивен потенцијал кај пациенти со melanoma malignum, некои видови на рак на белите дробови, на бубрег, тумори од сферата на ОРЛ или кај тумор којшто изгледа дека е под контрола.

Продолжува во следниот број

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

## ТЕСТИРАЈ ГО СВОЕТО ЗНАЕЊЕ

Уредува проф. д-р Катица Зафировска

# Девојка со симптоми на артритис, на конјунктивитис и на дистална уринарна инфекција

**Клиничко сценарио:** Кај матичниот лекар за преглед се јавува жена на возраст од 26 години, поради болки во горниот дел на десниот плутеус, десното колено и левиот скочен зглоб. Болките во зглобовите започнале пред околу три недели, често ноќе ја будат, а наутро има вкочанетост која се подобрува со активност. Од пред помалку од една недела десното колено и левиот скочен зглоб отеikle, станале топли и болни, поради што има пречки со одењето. За ублажување на болката земала напроксен во терапевтски дози, но тоа само малку ја ублажило болката. Забележала дека во отприлика исто време се јавило црвенило на очите, а веќе неколку недели повремено има чувство на печење и болка при мокрењето. Немала покачување на температурата или други тегоби.

Во минатото нема значајни болести, исто како и во фамилијата. Не зема никаква терапија со лекови, освен повремено мултивитаминоски суплементи. Работи како службеничка, не е мажена. Здравно се храни и физички е активна. Имала повеќе сексуални партнери кои само повремено користеле кондом. Нема бремености и раѓања.

При прегледот е видно, умерено отечено десното колено, топол и зацврнет левиот скочен зглоб и има болна осетливост во горниот дел на десниот плутеус.

Матичниот лекар ја упатил кај ревматолог кој индицирал артроцентеза на ефузијата на колениот зглоб. Добиена е заматена синовијална течност којашто содржела маса леукоцити во видно поле, од кои 85% биле неутрофили. Културата, засеана од синовијалната течност, била негативна. Направен е ПЦР тест од урината и добиен е позитивен наод за *Chlamydia trachomatis*, а тегобите на пациентката се дијагностицирани како реактивен артритис.

Кој од подолу наброените третмани е најсоодветен за пациентката:

1. Метотрексат и преднизон
2. Само преднизон
3. Цефтриаксон
4. Азитромицин и метотрексат
5. Азитромицин и индометацин

**Одговор:** Најсоодветен третман за пациентката со артритис, уретритис и конјунктивитис, кај која ПЦР од урината е позитивна за *Chlamydia trachomatis*, е азитромицин и преднизон.

Реактивниот артритис е системска болест што се манифестира со инфламаторен артритис, обично после 2 - 4 недели по експонирање на некои гастроинтестинални (мажи : жени = 1:1) и генитоуринарни инфекции (мажи : жени = 9:1).

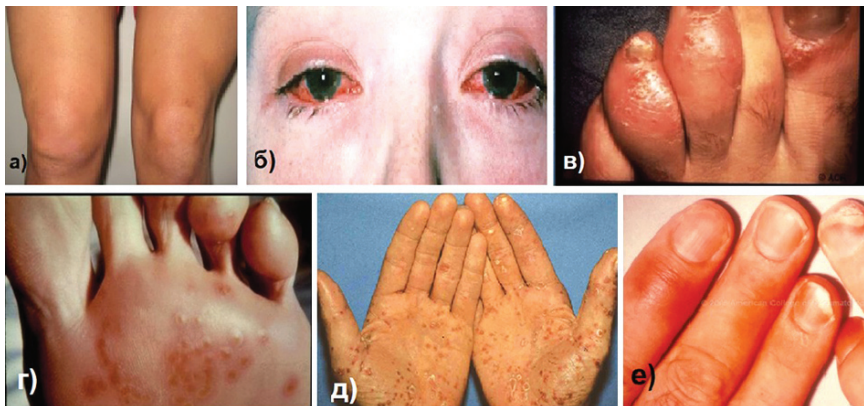
Реактивниот артритис (порано познат како синдрома Reiter) класично се манифестира како артритис, уретритис и конјунктивитис. Ги засега мажите почесто од жените и најчесто се јавува кај лица на возраст од 20 до 40 години, со врв меѓу 20-29 години. Преваленцата е околу 0.1% во општата популација, со годишна инциденца од околу 10 случаи на 100,000 жители.

Секој инфективен микроорганизам може да даде реактивен артритис, но најчести причинители се *Chlamydia trachomatis* и некои ентерични бактерии (*Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, *Campylobacter* и *Clostridioides difficile*).

Патофизиологијата на ректалниот артритис е комплексен процес којшто ја одразува динамичната интеракција на тригерите од околината и генетската суспенцибилност. Всушност, развојот на реактивниот артритис зависи од четири мајорни фактори: историја за инфекција (етиолошките агенси), улогата на цитокините, вклученост на генетски фактор (HLA-B27 генотип) и цревната микробиота, односно аберантен имун одговор поради изменета микробиота.

Ризик фактори за добивање на реактивен артритис се: машкиот пол, присутен HLA-B27 генотип, претходна хламидијална или гастроинтестинална инфекција и BCG имуноотерапија.

Типичните промени кај реактивниот артритис се прикажани на слика 1.



**Слика 1.** Промени кај реактивен артритис: а) отечено десно колено, б) конјунктивитис, в) колбасичести прсти, г) пустулозен кожен исип, д) keratoderma blennorrhagica, е) дистрофични промени на ноктите

Освен класичниот тријас, често се јавува и треска и акутни пустиларни кожни лезии, познати како keratoderma blennorrhagica. Но, кај повеќе од 50% од заболените не се јавуваат екстраартикулатните манифестации.

**Зглобни промени:** периферен и аксијален артритис, олигоартикуларен и асиметричен. Промените се најчесто на колената, стопалата и скочните зглобови, честа е појава на ентезитис со болка во петата, дактилитис - задебелување на прстите („колбасичести прсти“). ‘Рбетот, исто така, може да биде засегнат, а честа е и појава на сакроилеитис.

**Уринарните симптоми** кај мажите се манифестираат со често мокрење, печење при мокрењето и појава на секрет од уретрата. Може да има и симптоми на простатитис. Кај жените има симптоми на вулвовагинит и уретрит со печење при мокрењето. Има инфламација на цервиксот на матката, а може да се јави и салпингитис.

**Очни симптоми:** конјунктивитис („црвено око“) со болка и иритација на очите и замаглен вид. Може да се јави и увеитис.

Просечното траење на болеста е 3 - 6 месеци, а околу 30% - 50% од пациентите ќе развијат некоја форма на хроничен артритис.

Поради различност на клиничките манифестации, дијагнозата на реактивниот артритис може да биде тешка и често пати се превидува во клиничката пракса. Бидејќи нема специфичен тест за потврда на состојбата, повеќето тестови служат за да се исклучат други состојби (како ревматоиден артритис или лупус), а не за да се потврди дијагнозата на реактивен артритис.

Наоди од биохемиските и другите испитувања: забрзана седиментација на еритроцитите и покачен CRP кај околу 50% од пациентите, позитивни тестови за присутна инфекција со хламидија или со другите причински патогени, присутни бактерии во синовијалната течност добиена со артроцентеза. Рендгенските испитувања може да укажат на зглобни оштетувања, особено на знаци за спондилитис и

сакроилеитис. HLA-B27 генотипот е присутен кај околу 60% од лицата со реактивен артритис. Позитивен тест за P-ANCA е детектиран кај 20%-30% од пациентите, но овој наод не е специфичен.

Третманот ќе зависи од возраста, општото здравје и симптомите кај заболените и примарно е насочен кон ерадикација на патогениот причинител, ако има доказ за присутна инфекција, но во многу случаи преципитирачката инфекција се повлекла пред да се развие артритисот. Кај пациентката од ова клиничко сценарио, азитромицинот е индициран за третман на активната инфекција со хламидија.

Терапијата со НСАИЛ е третман од прв избор за контрола на артритисот, но не ретко потребно е да се примени третман со различни НСАИЛ во обид да се најде ефективниот агенс. Ако нема ефект од примена на НСАИЛ, индицирана е интраартикуларна апликација на кортикостероид. Во над 20% од пациентите со реактивен артритис кај кои артритисот перзистира повеќе од неколку месеци, треба да се размисли за примена на метотрексат. Биолошките агенци - особено TNF блокаторите имаат добар ефект во третман на рефрактерен реактивен артритис.

За пациентите со рефрактерен, со хламидија индуциран реактивен артритис, од корист може да биде продолжен третман со рифампицин заедно со азитромицин или доксицилин, особено ако има доказ за перзистирање на бактеријата во атенуирана форма. Но, тестирањето со PCR на синовијално ткиво за таква перзистентна инфекција не е секаде достапно.

Прогнозата на реактивниот артритис е варијабилна. Повеќето пациенти остануваат со симптоми долго време – дури 15 - 20 години. Друга група пациенти имаат перманентна ремисија, а многу мал број имаат релапсирачки тек на болеста. Некои ризик фактори укажуваат на лоша прогноза: перзистентна инфекција со хламидија, присуство на HLA-B27 генотип (аксијално и окуларно засегање), машки пол, рекурентен артритис и фамилијарна историја за болеста.

## Референци

1. Ajene AN et al. Enteric pathogens and reactive arthritis: a systematic review of Campylobacter, Salmonella and Shigella-associated reactive arthritis. *J Health Popul Nutr.* 2013;31(3):299–307.
2. Bănicioiu-Covei S, Vreju A, Rosu A, Ciurea P. The importance of HLA-B27 in the evolution of reactive arthritis. *Curr Health Sci J.* 2019;45(4):345–352.
3. Barber CE et al. Antibiotics for treatment of reactive arthritis: a systematic review and metaanalysis. *J Rheumatol.* 2013;40(6):916–928. doi: 10.3899/jrheum.121192.
4. Butrimiene I et al. Different cytokine profiles in patients with chronic and acute reactive arthritis. *Rheumatology.* 2004;43(10):1300–1304.
5. Carlin EM, Ziza JM, Keat A, Janier M. 2014 European guideline on the management of sexually acquired reactive arthritis. *Int J STD AIDS.* 2014;25(13):901–912.
6. Carter JD et al. Combination antibiotics as a treatment for chronic Chlamydia-induced reactive arthritis: a double-blind, placebo-controlled, prospective trial. *Arthritis Rheum.* 2010;62(5):1298–1307.
7. García-Kutzbach A et al. Reactive arthritis: update 2018. *Clin Rheumatol.* 2018;37(4):869–874.

8. Gupta R, Misra R. Microbe-triggered arthropathies: reactive arthritis and beyond. *Int J Rheum Dis.* 2016;19(5):437–439. doi: 10.1111/1756-185X.12920.
9. I Bentaleb et al. Reactive Arthritis: Update. *Curr Clin Microbiol Rep.* 2020 Sep 26 : 1–9.
10. Manasson J et al. Gut microbiota perturbations in reactive arthritis and post-infectious spondyloarthritis. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ.* 2018;70(2):242–254.
11. Meyer A et al. Safety and efficacy of anti-tumor necrosis factor  $\alpha$  therapy in ten patients with recent-onset refractory reactive arthritis. *Arthritis Rheum.* 2011;63(5):1274–1280. doi: 10.1002/art.30272.
12. Pennisi M et al. An overview of reactive arthritis. *J Am Acad Physician Assist.* 2019;32(7):25–28.
13. Sieper J. Disease mechanisms in reactive arthritis. *Curr Rheumatol Rep.* 2004;6(2):110–116.
14. Zeng H et al. Treatment of reactive arthritis with biological agents: a review. *Biosci Rep.* 2020 [cited 2020 May 9];40(2). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7033307/>.

## Новини од медицината

### АНТИЧКА ВИРУСНА ДНК ВО ХУМАНИОТ ГЕНОМ ШТИТИ ОД ИНФЕКЦИИ

Вирусната ДНК во хуманиот геном, што е вметната како резултат на поранешни инфекции, служи како антивирус што ги штити човечките клетки од денешни вирусни инфекции.

Претходните студии имаат потврдено дека фрагментите на античката ДНК, наречени ендеогени ретровируси, во геномот на глувците, кокошките, мачките и овците, даваат имунитет кон модерните вируси што се наоѓаат надвор од телото и ги спречуваат да навлезат во клетките - домаќини од овие животни. Во оваа студија, што има применето хумани изолирана клетки во култура, исто така потврдува дека сличен механизам постои и кај човекот.

Ендеогените ретровируси претставуваат 8% од хуманиот геном – тоа е четири пати поголема количина од онаа на ДНК-та на гените што произведуваат протеини. Ретровирусите предизвикуваат РНК во клетките домаќини, што се претвора во ДНК и се интегрира во геномот на домаќинот. Клетката, потоа ја следи генетската инструкција и произведува повеќе вируси. Оваа студија е значајна по тоа што потврдува дека има природни антивирусни протеини што може да се користат терапевтски, без автоимуните нус ефекти.

*Science, 2022; 378 (6618): 422  
DOI:10.1126/science.abq7871*

### ПОМАЛКУ ОД ПЕТ ЧАСА НОЌЕН СОН ГО ЗГОЛЕМУВА РИЗИКОТ КОН ПОВЕЌЕ БОЛЕСТИ

Ако спиеете помалку од пет часа навечер, во средниот адултен и постариот живот, може да сте под голем ризик да развиете најмалку две хронични заболувања.

Влијанието на сонот врз здравјето е истражувано на над 7,000 мажи и жени кои биле иследувани кога имале 50, 60 и 70 години. Истражувањето било засновано врз тоа колку секој партиципант спиеал ноќе, пресметаниот морталитет во текот на 25-те години колку што траела студијата и бројот на две или повеќе хронични заболувања, како на

пр. срцеви заболувања, рак или дијабетес - новонастанати за време на траењето на испитувањето.

Луѓето на 50 - годишна возраст кои изјавиле дека ноќе спиеат пет часа или помалку имале 20% повеќе хронична болест и 40% поголема веројатност да бидат дијагностицирани со две или повеќе хронични болести во наредните 25 години, во споредба со луѓето кои спиеат седум часа. Исто така, морталитетот во оваа група бил зголемен за 25% во текот на 25-те години, што потврдува дека недостатокот на сон не само што го зголемува бројот на болести, туку тие и доведуваат до зголемена смртност.

*PLOS Medicine, 2022; 19 (10):  
e1004109 DOI:  
10.1371/journal.pmed.1004109*

### РАК НА ДЕБЕЛОТО ЦРЕВО: КЛЕТКИТЕ КОИ УМИРААТ ИМ ДАВААТ ИНСТРУКЦИИ НА СОСЕДНИТЕ КЛЕТКИ КАКО ДА ПРЕЖИВЕАТ

Новооткриениот механизам може да даде одговор зошто само некои од клетките кај рак на дебелото црево се подобруваат со хемотерапија. Изгледа дека туморозните клетки кои умираат при хемотерапијата, комуницираат со соседните туморни клетки и им даваат 'инструкции' како да бидат резистентни на терапијата.

Колоректалниот рак е втората најчеста причина на смртност во Германија. Иако истражувањата на малигнитети во последниве години сигнификантно ја имаат подобро раната дијагноза и лекување, резистентноста на колоректалните тумори кон хемотерапија продолжува да биде еден од најголемите проблеми и придонесува за големиот морталитет кај овие пациенти.

Кога хемотерапијата предизвикува карциногените клетки на овој вид тумор да умрат, тие ослободуваат АТР (adenosine triphosphate) молекули. АТР, пак, се врзува за одредени рецептори, како на пример P2X4 пурино рецептори што се наоѓаат на површината на околните туморни клетки. Ова го активира сигналниот пат на овие соседни клетки

што воедно и ги брани од клеточното умирување, а со тоа придонесува туморот да биде резистентен на терапија. Но, доколку оваа комуникација помеѓу клетките кои умираат и тие во соседството е прекината, тоа придонесува да се зголеми ефикасноста на хемотерапијата и туморите кои биле резистентни, реагираат на хемотерапијата.

*Nature, 2022; DOI: 10.1038/s41586-022-05426-1*

### ПРОМЕНЕТЕ ВО МОЗОКОТ КАЈ АУТИЗАМ СЕ ПОРАСПРОСТРАНЕТИ ОТКОЛКУ ШТО МИСЛЕВМЕ

Промените во мозочното ткиво кај луѓето со аутизам се распрнати низ целата мозочна маса, а не само во деловите што го регулираат социјалното однесување и говорот. Ова се наодите на неодамнешна студија од оваа област, што исто така може да помогне да ја разбереме оваа болест на молекуларно ниво.

Во оваа студија, промените на молекуларно ниво се најдени во сите 11 кортикални региони што биле анализирани, без оглед дали тоа биле региони што се одговорни за когнитивните критични функции на пр. размислување, социјална когниција и ментална флексибилност и говор или примарните кортикални региони.

Во оваа студија, е испитана генетската експресија во 11 кортикални региони со синтеза на РНК од секој од четирите кортикални лобуси. Ова е споредено со постмортално мозочното ткиво на 112 луѓе со аутизам и е споредено со наодите од контролно мозочно ткиво.

Додека секој мозочен регион покажал промени, најголемиот губиток или намалување на генетската експресија е најден во визуелниот кортекс и париеалните лобуси коишто процесираат информација како на пр. допир, болка и температура. Овие промени во мозочното ткиво може да се одговорни за сензорната хиперсензитивност, што е честа кај луѓето со аутизам. Генетскиот ризик за аутизам е зголемен во специфични неуронални модули, каде што има помала експресија низ целиот мозок, што индицира дека РНК промените во мозокот најверојатно го предиз-



викуваат аутизмот, а не се последица на заболувањето. Крајниот исход на ова испитување е да се креира компјутеризиран пристап да се развијат терапии што може да ја ревитализираат генетската експресија кај аутизмот.

*Nature, 2022; DOI: 10.1038/s41586-022-05377-7*

## МЕДОТ ГО НАМАЛУВА КАРДИОМЕТАБОЛНИОТ РИЗИК

Медот го подобрува кардиометаболното здравје, вклучувајќи го нивото на шеќер во крвта и холестеролот, особено ако медот не е рафиниран и е од еден цветен извор.

Во овој систематски преглед на литературата и мета анализа на клинички испитувања на медот, најдено е дека примената на мед го намалува крвниот шеќер при гладување, тоталниот и LDL, или лошиот холестерол, триглицеридите, како и параметрите на замасување на црниот дроб и го покачува HDL или добриот холестерол, како и некои маркери за инфламација.

Овие резултати се изненадувачки со оглед дека медот се состои од околу 80% шеќер, но воедно се состои како од чести, така и од ретки шеќери, протеини, органски киселини, како и биоактивни супстанции што најверојатно имаат здравствени придобивки.

Оваа студија се темели на ревизија на 18 контролни клинички испитувања кои вклучиле над 1100 луѓе. Авторите го испитале квалитетот на студиите со помош на GRADE системот и нашле дека иако најголем број на студии имаат низок квалитет, примената на мед конзистентно имала или неутрални или бенефицијални ефекти, зависно од процесирањето, флоралниот извор и квантитетот. Средната дневна доза на мед во овие студии била 40 грама или околу 2 лажици, со средна должина на испитувањата од осум недели. Сировиот мед, како и медот од монофлорално потекло, како Robinia (се продава како мед од Acacia) и детелина се тие што имале најголем број здравствени бенефити. Додека процесираниот мед ги губи здравствените ефекти по пастеризација (обично на 65°C во тек на најмалку 10 минути), ефектот на жешкиот пијалок со сировиот мед зависи од неколку

дополнителни фактори и најверојатно не ги уништува неговите добри својства. Други начини на примена на суровиот мед е да се конзумира ладен, како на пр. додаток во јогурт, намачкан на леб или во прелив за салатата.

*Nutrition Reviews, 2022; DOI: 10.1093/nutrit/nuac086*

## СОПСТВЕНИТЕ ЧОВЕЧКИ КАНАБАНОИДИ ГИ ПРОШИРУВААТ БРОНХИЈАЛНИТЕ ПАТИШТА

Инхалационата терапија за астма и останати опструктивни пулмонални заболувања, како резултат на долгорочната примена, често пати ја губи својата ефективност. Алтернативни сигнални патишта се човековите сопствени канабаноиди што предизвикуваат дилатација на бронхијалните патишта.

Опструктивните пулмонални заболувања се третата најчеста причина за смртност во светот. Тие вклучуваат хронично опструктивно пулмонално заболување (COPD), од кое многумина пушачи страдаат, како и бронхијална астма. За време на астматичниот напад, бронхијалните патишта се стеснуваат толку силно што е невозможно воздухот да се издише, а тоа може да го загрози и животот.

Најпознатиот ендоген канабаноид е анандамид што е докажан дека ги дилатира бронхијалните патишта. Двата рецептори на анандамид (CB1 and CB2) се ирелевантни во оваа регулација. Но, ензимот наречен fatty acid amide hydrolase (FAAH) го деградира анандамид-от, и го претвора во арахидонска киселина, што се менува во простагландин E2, а тој ги дилатира бронхиите и го зголемува нивото cAMP (cyclic adenosine monophosphate) што се применува кај најголем број на инхалатори за астма.

Овој ново откриен механизам може да допринесе за нови начини за интервенција кај луѓето со обструктивни пулмонални заболувања. Во ова додатни иследувања се неопходни да се утврди улогата на ендогени канабаноиди и нивната примена во лекувањето на овие заболувања.

*Nature Communications, 2022; 13 (1) DOI: 10.1038/s41467-022-34327-0*

## СТАРИТЕ ЗАБОЛУВАЊА МОЖЕ ДА ГО РЕГЕНЕРИРААТ ЦРНИОТ ДРОБ

Лепрата е една од најстарите и најперзистентни заболувања. Но, бактеријата што ја предизвикува може да има и изненадувачка способност да стимулира раст и регенерира витални орган, зашто паразитите поврзани со лепрата може да ги репрограмираат клетките да ја зголемат големината на хепарот кај возрасни животни без да доведат до тумори, повреди и појава на рани. Ова може да придонесе да се регенерира оштетениот црн дроб и да избегне негова трансплантација што е единствената опција за луѓето со крајни стадиуми на оштетен црн дроб.

Претходните студии на возможна регенерација на црниот дроб користеле стем - клетки и прогенитор клетки за да го стимулираат растот на црниот дроб кај експериментални глупци. Притоа се применувала инвазивна техника што доведувала до рани и појава на тумори. За да ги намалаат нус ефектите од оваа техника, научниците ги примениле својствата на бактеријата што доведува до лепроза, *Mycobacterium leprae*.

Во оваа студија, 57 армадила, носители на лепра, биле додополнително инфицирани со паразитот и нивните црни дробови биле споредени со црните дробови од животни кои не биле инфицирани или, пак, биле резистентни на инфекцијата. Инфицираните животни имале зголемен хепар, но биле здрави и нивниот црн дроб ги имал сите витални компоненти, како крвните садови жолчни патишта и функционални единици како што се лобулисите, слични како оние кај неинфицираните и резистентни армадила. Научниците сметаат дека доколку откријат како бактеријата расте во хепарот, како функционален орган без да има нус ефекти кај живите организми, може да се очекува да развијат нова и безбедна терапевтска интервенција како за подмладување на црниот дроб што старее така и за регенерирање на оштетените ткива. *Cell Reports Medicine, 2022; 3 (11): 100820 DOI: 10.1016/j.xcrm.2022.100820*

Изборот го направи

Проф. д-р Елизабета Б. Мукаетова-Ладинска





## Регион

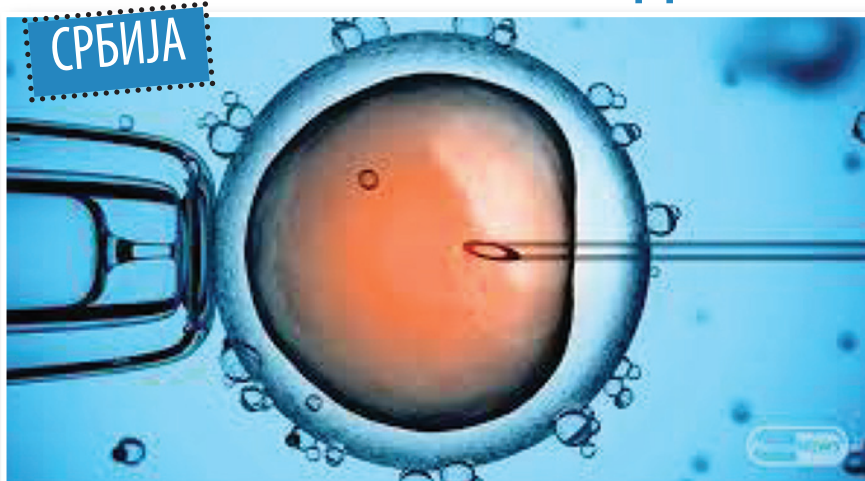
# ДОБРА ВЕСТ ЗА ПАРОВИТЕ КОИ СЕ ОБИДУВААТ ДА ИМААТ ДЕЦА

**Вучиќ:** Од 10 декември во Србија ин - витро оплодување со донирани репродуктивни клетки

Жените во Србија кои немаат деца, од 10 декември ќе можат да вршат ин - витро оплодување со дониран репродуктивен материјал, откри претседателот Александар Вучиќ.

“Имам добра вест, донесовме одлука дека од 10 декември конечно ќе имаме ин - витро оплодување со дониран репродуктивен материјал. Досега плаќавме обиди за ВТО, но тоа не беше можно. Мислам дека ова е одлична и важна вест за прекрасните жени кои сакаат да станат мајки. Според правата што ги даваме, можеби Израел ќе биде пред нас”, изјави Вучиќ.

“Ова”, додаде, “важи за сите жени до 45 години кои не можат да имаат деца и немаат партнер или чии сопругници



не можат да имаат деца, а сакаат да станат мајки”.

“Тоа се големи трошоци, 7.000 евра по човек, но ние го правиме тој чекор. Ако се работи за околу 1.500 луѓе годишно, тоа се околу 10 милиони евра годишно”, рече Вучиќ.

**Извор - Флеш**

## Институтот за јавно здравје на ФБиХ станува наставна база на Медицинскиот факултет на Универзитетот во Мостар

БИХ

Директор на Институтот за јавно здравје на Федерацијата Босна и Херцеговина, м-р. д-р Сениша Скочибушиќ, во Мостар потпиша договор за соработка со деканот на Медицинскиот факултет на Универзитетот во Мостар, проф.д-р Иван Чавара, со што Институтот за јавно здравје на Федерацијата Босна и Херцеговина станува наставна база на Медицинскиот факултет на Универзитетот во Мостар.

Доктор Скочибушиќ му се заблагодари на деканот Чавара за неговата долгогодишна соработка и ја истакна важноста од потпишувањето на овој документ којшто ги поврзува Факултетот и Институтот во заедничките цели, за унапредување и спроведување на наставно-научно-истражувачката дејност како и професионалната пракса, вработување на студенти, организирање симпозиуми, семинари, работилници и други активности и цели кои се од заеднички интерес.

На средбата, меѓу другото, се разговараше за досегашната работа на овие две институции, тековните активности, како и плановите за наредниот период во кој Институтот за



јавно здравје на Федерацијата БиХ, како наставна база, ќе ја понуди најдобрата професионална пракса на студентите со цел, да се постигнат позначајни резултати и да се постигнат дополнителни компетенции, особено во областа на јавното здравје.

**Извор - zzjzbih.ba.**





ХРВАТСКА

КБЦ „МИЛОСРДНИ СЕСТРИ“ ВО ЗАГРЕБ

## За првпат иреверзибилна електропорација (IRE) во Хрватска и овој дел од Европа

Во Клиничкиот институт за дијагностичка и интервентна радиологија на КБЦ „Милосрдни сестри“ во Загреб, за првпат во Хрватска и овој дел од Европа, е извршена иреверзибилна електропорација кај двајца пациенти со рак на црниот дроб со развиени метастази, чии тумори се уништени, пренесуваат хрватските медиуми.

Под стручно водство на д-р Лука Новосел и неговиот тим, во вторникот беа извршени процедури на иреверзибилна електропорација (IRE) со метод на аблација, кој не користи топлина за уништување на туморите, туку специ-

фични електрични импулси што предизвикуваат смрт на клетките, т.н. апоптоза, метод со кој нема ризик дека ќе се уништат и околните здрави клетки и ткива.

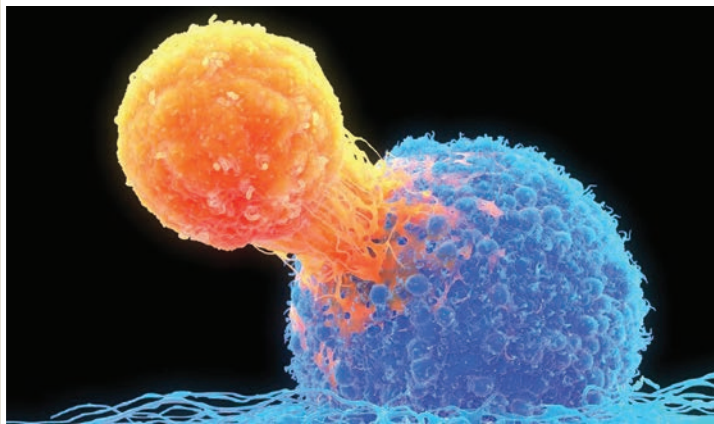
– Главната предност кај овој метод е природната смрт на туморот, метод со кој потоа телото самостојно и целосно го разградува туморот во рок од шест месеци и го заменува со ново здраво ткиво, поради што на органите не останува ниту лузна – истакна директорот на КБЦ „Милосрдни сестри“, д-р Давор Вагиќ.

Методот е потенцијално решение за третман на тумори и метастази лоцирани длабоко во црниот дроб коишто се недостапни за операција. Може да се користи и за лекување на тумори на панкреасот и на простатата коишто се тешко достапни со класични хируршки процедури, се додава во соопштението.

Пациентите на кои им беше извршена процедурата беа отпуштени од болницата веќе наредниот ден, без компликации и болки.

– Постапката на иреверзибилна електропорација (IRE), спроведена од стручниот тим на „Милосрдни сестри“, ја следеа лекари од земјите во регионот со цел да ја воведат и во нивните болнички центри – рече директорот д-р Вагиќ.

Извор – Нова Македонија



## ПОСТАВЕНИ НОВИ СТЕРИЛИЗАТОРИ ВО КЛИНИЧКИОТ ЦЕНТАР НА ЦРНА ГОРА

ЦРНА ГОРА

Во Централната стерилизација на хируршкиот блок на Клиничкиот центар на Црна Гора, поставен е нов автоматски стерилизатор на пареа, соопшти најголемата здравствена установа во земјава.

Апаратот, како што рекоа, е поставен наместо претходниот, кој е во употреба од март 2003 година, пренесува порталот РТЦГ.

„Наменет е за стерилизација на пареа на температури од 121°C до 135°C со капацитет од 609l. Во Централната стерилизација на оперативниот блок пред два месеца поставивме и помал автоматски стерилизатор на пареа со капацитет од 63l., со помал капацитет, тоа е и уред наменет за стерилизација од 121°C до 135°C“, се вели во соопштението на KCCG.



Новите апарати, како што објаснија, во однос на претходните, имаат понапредна технологија што овозможува пократко време за стерилизирање на материјалите и со тоа поголем број стерилизации.

Извор - Мондо



## 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 образование на медицинските професионалци, подобрување на локалната здравствена состојба на населението и целокупниот национален развој на здравствениот систем и обезбедувањето на здравствената 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 потоа, беше од суштинско и некроенливо 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 стручни наставници во основањето на факултетот и во формирањето и/или развојот на одделни институции, клиники и кабинети во новоформираните Медицински факултети во Скопје во 1947 г. и во првите 10-15 години од неговите 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 секуларниот културен и општествено-економски развој и во градењето на поновата македонска национална историја.

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



## Петар ФИЛДИШЕВСКИ

### Професор и основоположник на неврологијата и неврофизиологијата во Македонија

Проф. д-р Петар Филдишевски починал во Скопје на 15.10.1994 г., на возраст од 71 год.

#### Општествено-политичка дејност

По матурирањето бил принуден да го прекине школувањето поради тоа што го повикале на отслужување на кадровскиот рок во бугарската армија, каде останал во следните две години. На 5.12.1944 г. стапил во редовите на НОВ и ПОЈ како командир на чета во VII. Македонска народноослободителна ударна бригада, а потоа бил аѓутант во II. Баталјон во составот на I. Македонска народноослободителна пешадиска ударна бригада. Учествовал во пробивањето на Сремскиот фронт, сè до конечното ослободување на Хрватска и Словенија. Притоа, бил ранет во нога. По демобилизацијата од Југословенската армија со чин резервен санитарски поручник, во јан.1946 г., ги продолжил студиите во Белград и како студент, во летните „ферии“, учествувал во две младински работни акции - за изградба на пругата Шамац-Сараево во 1948 г. и на изградбата на хидрокомбинатот во Маврово во 1949 г.

#### Лекар хуманист, наставник и едукатор

По дипломирањето, во фев. 1951 г., д-р П. Филдишевски бил испратен во Домот за народно здравје во Струга, на тримесечен стаж и притоа вршел функција на околински лекар и управник на стационарот. Во мај 1951 г., со решение на Советот за народно здравје и социјална политика на НРМ, започнал специјализација по неврологија и психијатрија во Клиниката за нервни и душевни болести при МФ-Скопје кај проф. Божидар Никетик. Во текот на специјализацијата остварил престој, по три месеца, во Клиниката за нервни и душевни болести на Ребро во Загреб и во Психијатри-

„Колку нашиите идеали за убавина би биле различни кога нашиите очи би виделе само души наместо шела“

**Д**-р Петар Филдишевски е роден на 1.2.1924 г. во Охрид, како прво од четири деца (Петар, Нада, Љупчо и Вера), во средно занаетчиска фамилија од мајка Јорданка и татко Ангел Филдишевски. Основно образование и гимназија завршил во родниот град, во 1942 г., како првенец на охридската гимназија. Дипломирал на Медицинскиот факултет (МФ) во Белград во 1951 г. Истата година започнал специјализација во Скопје и го положил специјалистичкиот испит по неврологија и психијатрија во 1954 г. Остварил неколкумесечен професионален престој во 1956 г. во соодветни институции при МФ-Загреб, во Франција, Белгија и Швајцарија, а во 1966 г. во Англија. Посебен истражувачки интерес имал за клиничка неврологија и електроенцефалографија, со акцент на дијагностика на епилепсијата.

Во 1958 г. д-р П. Филдишевски е избран за доцент, а подоцна, во 1964 г. за вонр. професор (реизбран во 1969 г.), а професор во 1972 г. на МФ-Скопје.

Проф. П. Филдишевски имал три деца: син Владимир, лекар специјалист психијатар (од првиот брак), син Александар, стоматолог специјалист по детска и превентивна стоматологија, и ќерка Катерина, стоматолог (од вториот брак).

Во периодот од 1963-78 г. бил директор на Клиниката за нервни и душевни болести при МФ-Скопје.



ската болница „Врапче“ во близина на Загреб и еден месец во Одделението за ендокринологија при Клиниката за интерни болести во Загреб.

Специјалистичкиот испит го положил со одличен успех во септ. 1954 г. пред Комисија на Клиниката за нервни и душевни болести при МФ-Загреб. Во фев. 1955 г. бил избран за асистент на Катедрата за невропсихијатрија при МФ-Скопје.

Со стипендија од СЗО за суперспецијализација, стручните знаења и вештини ги надградувал со студиски престои, во тек на шест месеци во 1956 г., во реномирани невропсихијатриски клиници и со афирмирани професори, водечки авторитети во оваа област во Франција (Henri Gastaut, Théophile Alajouanine, François Lhermitte, Herman Fischgold), Белгија (Jean Titeca,) и Швајцарија (Marcel Monnier, Rudolf Hess, Manfred Bleuler). Притоа, покажувал посебен интерес за изучување на клиничката неврофизиологија и електроенцефалографијата (ЕЕГ) и, посебно, нивната примена во невролошката и психијатриската практика. По враќање-



Проф. П.Филдишевски сече лента при свечено отворање на новата хемиска лабораторија во Болницата за душевни болести во Д. Хисар, 1977 г.

то во Скопје, во 1957 г. формирал и бил назначен за шеф на новата Лаборато-

рија за ЕЕГ и Клиничка неврофизиологија во која биле обучени голем број високо стручни кадри.

Во 1966 г. остварил двомесечен студиски престој во Англија, прво во Лондон, во Институтот за неврологија (Queen Square Hospital) кај проф. Кричли (MacDonald Critchley) и во Институтот за психијатрија (Maudsley Hospital) кај проф. Хил (Sir Denis Hill), а потоа продолжил во Бристол, во Институтот за неврологија (Burden Neurological Institute) кај проф. Валтер (William Grey Walter). Притоа ги проширил и продлабочил своите знаења од клиничката неврологија и психијатрија и со најновите искуства во областа на неврофизиологијата и ЕЕГ.

Во 1958 г. одбрал хабилитациски труд на тема „Компаративна анализа на спиналниот и церебралниот ликвор кај доцните посттрауматски краниоцеребрални компликации“ и во јули 1958 г. бил избран за доцент, потоа вонр. професор во 1964 г. (реизбран во 1970 г.) и редовен професор во 1972 г. на МФ-Скопје.

Проф. П. Филдишевски, од 1958 г. како доцент и, подоцна, како професор, спроведувал настава по неврологија и психијатрија на студентите по медицина и стоматологија, како и теоретска и



Доц. П. Филдишевски (прв од лево) и проф. Д. Арсов (прв од десно) со учесниците на 6. Конгрес на лекарите на Македонија, 1961 г. Охрид.

## Доајени

практична настава за лекари на специјализација по неврологија и психијатрија преку посебни курсеви и семинари. Паралелно со додипломската настава на МФ-Скопје, проф. П. Филдишевски учествувал во организирањето и изведувањето постдипломска настава по форензична психијатрија на Правниот факултет и по невропсихијатрија и социјална психијатрија на МФ-Скопје.

Предавањата на проф. П. Филдишевски беа систематизирани и концизни, осовремени со најновите сознанија во неврологијата и психијатријата, редовно со приказ на пациенти примени на лекување во Клиниката. Односот кон студентите секогаш беше коректен со објективен критериум на испитите. Неговата смиреност и сериозност, високо изграден професионален и културен однос ја зголемуваа одговорноста кај студентите за солидно подготвување пред да пристапат на испит. Проф. П. Филдишевски уживаше голем авторитет меѓу студентите, а беше широко афирмиран стручњак по неврологија и психијатрија и високо ценет во Македонија и пошироко.

Проф. П. Филдишевски бил ментор на повеќе кандидати за изготвување магистерски трудови и докторски дисертации на МФ во Скопје, во Ниш и во Приштина.

### Иницијатор, организатор и општественик

Клиниката за нервни и душевни болести, со 38 болнички кревети, била една од првите девет клиники на МФ-Скопје основани во март 1947 г. За прв директор на Клиниката и шеф на Катедрата (1953) бил назначен проф. д-р Божидар Никетиќ. Двајца млади доктори биле избрани за доценти во 1958 г.: д-р Петар Филдишевски и д-р Стефан Стефановски.

Болничките капацитети на Клиниката за неврологија и психијатрија биле зголемени во следните десет години на околу 80 кревети, но сè уште биле недоволни да ги задоволат многу повисоките потреби за хоспитализација на пациенти со сериозни ментални нарушувања. Во 1956 г во близина на Скопје била

формирана специјалната болница за психијатриски болести, Бардовци, како единица на Клиниката до 1963 г., кога станала самостојна установа. Во 1979 г. проф. П. Филдишевски бил назначен за директор на Болницата за нервни и душевни болести (Бардовци).

Диференцијацијата на Клиниката за нервни и душевни болести започнала во учебната 1953/54 г., кога била поделена на две организациски единици – дел за нервни и дел за душевни болести. Делот „Психијатрија“ останал во кругот на поранешната Земска (Државна) болница, чии одделенија подоцна биле трансформирани во клиники. Прв шеф на Одделението за психијатрија бил назначен д-р С. Стефановски, во 1953 г. Делот „Неврологија“, со околу 30 кревети, бил преселен во новата зграда на поранешниот „Уред“

лошкото машко и женско одделение и психијатриското Одделение со отсеци за адултна машка и женска психијатрија, за неврози и за детска психијатрија во посебна зграда, биле формирани и посебен отсек за интензивна нега, за згрижување на болни во акутна фаза на цереброваскуларни инсулти и болни витално загрозуени од други невролошки болести, отсек за невромускулни болести и невропатии, повеќе дијагностички отсеци, како што се хистопатолошка и биохемиска лабораторија, отсек за електромиографија, отсек за ЕЕГ и епилепсија, отсек за компјутеризирана томографија, кабинети за психотерапија и за превенција на суициди, како и поликлиника со општа специјалистичка и супспецијалистичка служба во неврологијата и психијатријата.

Прв шеф на Катедрата за невропсихијатрија при МФ-Скопје бил проф. Б. Никетиќ, до 1963 г. Следниот шеф на Катедрата бил проф. П. Филдишевски, до 1982 г. потоа таа функција ја презел проф. С. Стефановски, до 1986 г. кога на таа должност била избрана проф. Љерка Тарник-Митрева.

Проф. П. Филдишевски бил директор на Клиниката за нервни и душевни болести од 1963-78 г. Во својата дејност тој настојувал организационо да ја постави Клиниката како современа

клиничка институција. Поголемиот број од над 20 специјалисти по неврологија и психијатрија и наставници оствариле, еднаш или повеќе пати, студиски престои во разни земји во Европа и во САД и се диференцирале како супспецијалистички кадри кои придонеле за воведување на многубројни нови методи и техники за дијагностика и третман на болните со нервни и душевни болести. Во оваа смисла, голем придонес во развојот и афирмацијата на Клиниката дале помладите лекари, подоцна професори: Љерка Тарник-Митрева, Тихомир Кузмановски, Миодрог Мицев, Радослав Наумовски, Љубиша Новотни, Петар Пемов, Методи Чепреганов, Стојан Алексиески, Ѓорги Чадловски, Илија Цонов, Анте Поповски, Ристо



Проф. П. Филдишевски пикрај Нијагара-водопадите, 1977 г.

во центарот на Скопје (сегашна Градска клиничка болница за хирургија), а д-р П. Филдишевски бил именуван за раководител на тоа Одделение, во 1954 г. По пуштањето во употреба на Блок-зградата на „Интерните клиники“, во 1956 г., делот „Неврологија“ бил преместен и сместен во едно крило на зградата на приземје/првиот кат.

Клиниката за нервни и душевни болести бележела континуиран развој од нејзиноста формирање во 1947 г., а особено во 1960-те и потоа, со диференцирање на специјалистичките и супспецијалистичките дејности во неврологијата и психијатријата преку посебни одделенија, отсеци, дијагностички лаборатории и диференцирана поликлиничка дејност. Покрај невро-



Лпапчев, Витомир Мицев, Вера Петрова, Лилјана Илиевска, Ристо Тренчев и др. Клиниката располага со најсовремена опрема за невролошка и психијатриска дијагностика. Во 1957 г. бил обезбеден првиот апарат за ЕЕГ снимање, а во 1979 г. бил набавен од Англија првиот апарат за компјутеризирана томографија за снимање и истражување со дијагностика на цереброваскуларните и други промени само во подрачјето на мозокот. Исто така, биле обезбедени апарати за евоцирани потенцијали, реоенцефалографија, Doppler апарат и современа техника за мускулна биопсија и компјутеризирана електрофореза на ликворот.

Проф. П. Филдишевски бил член на повеќенационални и интернационални научни друштва. Бил еден од основачите на Секцијата на невропсихијатри при МЛД и нејзин повеќекратен претседател. Бил секретар, потпретседател и претседател на Здружението на невролозите и психијатрите на СФР Југославија. Во тоа својство го организирал II-от Конгрес на невропсихијатрите на Југославија во 1964 г. во Охрид. Бил член на светските здруженија за неврологија (World Federation of Neurology) и психијатрија (Association Mondiale de Psychiatrie).

Зборувал француски, а се служел со германски и англиски јазик.

#### **Научно-истражувачка, публицистичка и уредувачка активност**

Научноистражувачката работа на Клиниката за нервни и душевни болести била во постојан развој и ги опфаќала сите области од неврологијата и психијатријата, што покажуваат темите на реализираните научноистражувачки проекти, одбранети хабилитации, магистерски трудови и докторати, како и објавените научни трудови во домашни и странски списанија и учеството на наставниците и другите стручни кадри во Клиниката на многубројни домашни и меѓународни конгреси и симпозиуми. Клиниката бележи силен подем на научноистражувачката дејност со кадровското зајакнување и обезбедувањето на современа опрема во 1960-те и 1970-те, а особено по набавката на првиот апарат за компјутеризирана томографија на мозокот во 1979 г.

Проф. П. Филдишевски продолжил да ја развива психијатриската и ментално-хигиенската работа на Клиниката што ја започнал проф. Б. Никетиќ, како млад специјалист по невропсихијатрија ја вовел и развил неврологијата создавајќи школа за складно обединување на клиничка, лабораториска и електрофизиолошка методологија на завидна висина во Југославија.

Проф. П. Филдишевски публикувал голем број стручни и научни трудови во домашни и странски списанија и едicii од областа на неврологијата, психијатријата и клиничката неврофизиологија. Со свои научни трудови проф. П. Филдишевски учествувал и на конгресите на лекарите на МЛД, како и на научните интересекциски состаноци, симпозиуми и конгреси на невролозите и психијатрите на Југославија и на Здружението за ЕЕГ и клиничка неврофизиологија на Југославија, како и на повеќе интернационални научни собири и светски конгреси по неврологија и психијатрија, меѓу кои во: Рим (1961), Виена (1965), Карлови Вари (1968), како и на конгресите во Марсеј, Мадрид, Софија, Варна, Москва и др.

Проф. П. Филдишевски бил член на редакцијата на списанието „Македонски медицински преглед“ (1966-68).

#### **Спомени, признанија и награди**

Проф. П. Филдишевски останува во колективната меморија во нашата средина како истакнат стручњак, наставник и научник со високи педагошки и организациски способности и со сите позитивни лични и морални особини на човек, лекар и хуманист, кој бил целосно посветен на професионалните должности и активности. Посебно значаен е неговиот придонес за развојот на современата неврологија и неврофизиологија и формирањето на Лабораторија за ЕЕГ и клиничка неврофизиологија во рамките на Клиниката за нервни и душевни болести при МФ-Скопје со која раководел од 1963-78 г. и создал материјална, техничка и кадровска основа за наглагошен функционален развој на Клиниката.

Проф. П. Филдишевски е добитник на повеќе плакети, дипломи и други одликувања, општествени признанија и награди. Бил одликуван со Медал за храброст, со Орден за воени заслуги со

сребрен венец и со Орден на трудот со златен венец. Добитник е на Повелбата „д-р Трифун Пановски“ од МЛД (1991).

#### **Проф. д-р Дончо Донов**

##### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Арсов Д, Андреевски А, Перчинковски Р, рецензенти. Извештај за избор на редовен професор по неврологија и психијатрија (Петар Филдишевски) на МФ-Скопје. Билтен на УКИМ-Скопје бр. 162, ноем. 1971: 8-20.

2. Арсов Д, Драгоевски Б, Перчинковски Р, рецензенти. Извештај за избор на вонреден професор по неврологија и психијатрија (Петар Филдишевски) на МФ-Скопје. Билтен на УКИМ-Скопје бр. 68, јан. 1964: 1-15.

3. Donev D, Polenaković M. Contributions of the doctors from Macedonia to the establishment and initial development of the Faculty of Medicine in Skopje, R. Macedonia. Prilozi-Contributions, Sec. Biol. Med. Sci., MASA 2012;33(2): 239-77. Available at: [http://www.manu.edu.mk/prilozi/2012\\_2/20\\_d.pdf](http://www.manu.edu.mk/prilozi/2012_2/20_d.pdf)

4. 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>

5. Лазаревски М, Никодијевиќ Б, Велков К, Чапароски Р, Главаш Е. Развој на институциите во рамките на МФ-Скопје. Во: Лазаревски М, уредник. МФ-Скопје 1947-1987. МФ-Скопје, 1987:183-345.

6. Никодијевиќ Д. Катедра за неврологија – историјат и развој. Во: Топузовска С, Попова-Јовановска Р, Даневска Л, уредници. 70 Години МФ-Скопје, 1947-2017. МФ-Скопје, 2017: 87-91.

7. Ралева М. Катедра за психијатрија и медицинска психологија – историјат и развој. Во: Топузовска С, Попова-Јовановска Р, Даневска Л, уредници. 70 Години МФ-Скопје, 1947-2017. МФ-Скопје, 2017: 132-56

8. Редакција на ММП. По повод 60-от роденден на проф. Петар Филдишевски. ММП, 1984; 38(3-4): 101.

9. Ристовски Б, Главен и одговорен уредник. Македонска енциклопедија, Дел II. МАНУ, Скопје, 2009: 1549-50.

10. Тофоски Ј, уредник. 60 Години Македонско лекарско друштво 1945-2005. МЛД, Скопје, 2008: 378.





## Доајени



### Димитар МИОВСКИ

## Професор и основоположник на македонската офталмологија

*Очиите се ѝрозорци на душата. Тие не лажат. Ја ѝоказуваат висината, исто како ѝговорат на телото, нашиите очи кажуваат ѝовеќе оѝколку шѝто можеме со зборови.*

**Д**--р Димитар Миовски е роден на 1.9.1913 г. во Скопје, во трговско семејство, како последно од четири машки деца (Страхил, Киро, Доне и Димитар), од мајка Елена и татко Коце Миовски. Основно и средно образование завршил во Скопје, а медицински студии запишал и дипломирал на Медицинскиот факултет (МФ) во Белград, во март 1941 г., само еден миг пред окупацијата на Белград. Во 1947 г. започнал специјализација по офталмологија во Скопје, а специјалистичкиот испит го положил во 1952 г. Истата година бил назначен за раководител на Оддел, а со Клиниката за очни блести при МФ-Скопје раководел од 1960-75 г. Посебен научен интерес имал за кератопластиката и остварил студиски престои во Загреб и Лион, Франција, во 1958 г., а подоцна и во водечки офталмолошки центри во Швајцарија (Женева, Лозана, Берн и Цирих).

Својата животна сопатничка, Божана Јаничиевиќ, дипл. психолог-педагог, ја запознал во Белград во неговите апсолвентски денови, а стапиле во брак во 1945 г. Во бракот се родиле 3 деца: Елена, дипл. архитект, работела во Алумина; Руменка, дипл. инг. електроничар, работела во Телеком; и Даме, дипл. ек., сите со своите семејства живеат во Скопје. Во наставно звање доцент по офталмологија на МФ-Скопје бил избран во 1959 г., а потоа вонр. професор во 1965 г. (реизбран во 1971 г.) и професор во 1974 г.

Проф. д-р Димитар Миовски починал во Скопје на 25.05.1983 г., во 70-та година од животот.

### Општествено-политичка дејност

Во текот на студиите бил активен во Студентската младинска организација и учествувал во напредното студентско движење на Универзитетот во Белград. Припаѓал на генерацијата прогресивни луѓе кои во најсудбоносните денови на историјата на нашиот народ и на народите и народностите на Југославија ја сфатиле опасноста и се одсвале на повикот на Партијата (КПЈ) и, со полет и пожртвуваност, масовно се вклучиле во народноослободителното движење против окупаторите во 1941 г. Меѓу нив бил и д-р Д. Миовски, кој како кандидат за член на КПЈ бил поддржувач и учесник во илегалното ослободително движење и социјалистичката револуција од првите нејзини денови, обезбедувајќи лекови и здравствена заштита за ранетите и болни борци, особено ранети во поголем број од III. Македонска ударна бригада во борбите за ослободување на Кратово во пролетната офанзива во мај 1944 г. На 17.04.1944 г. стапил во редовите на НОВ и ПОЈ за Македонија и извршувал разни раководни функции – санитарски референт на III. Македонска ударна бригада, а подоцна началник на Санитетското одделение при Главниот штаб во НОВ и ПОЈ за Македонија. На 2.8.1944 г. учествувал на Првото заседание на АСНОМ и бил избран за народен пратеник. Во јан. 1945 г. бил демобилизиран во резервниот состав со чин резервен санитарски капетан на Југословенската армија. Бил член на СКЈ од 1947 г. и како лекар извршувал повеќе стручно-општествени функции.

### Лекар хуманист, наставник и едукатор

Д-р Димитар Миовски, по демобилизацијата во јан. 1945 г., бил назначен за помошник министер во Министерството за народно здравје на Македонија, а

во јули 1945 г. бил испратен во Сојузното министерство за народно здравје во Белград во својство за началник на Одделението за болници на Југославија. Во септ. 1945 г. се вратил во Скопје и бил именуван за началник на Одделението за епидемиологија и хигиена во Министерството за народно здравје на НРМ. Раководел со кампањата за сузбивање на “пегавиот” тифус и маларијата во Македонија. Специјализација по офталмологија започнал на 15.10.1947 г. на Клиниката за очни болести при МФ-Скопје под стручно раководство на доц. Алфред Лудвиг, а специјалистичкиот испит го положил во март 1952 г. Повеќе од пет години бил прв асистент и помошник на доц. А. Лудвиг и притоа земал активно учество во наставата и во организирањето на Клиниката. На 1.8.1952 г. бил назначен за шеф на одделение, а на 1.7.1954 г. бил избран за асистент по предметот офталмологија на МФ-Скопје.

Во текот на 1958 г. остварил студиски престои, прво два месеца во Клиниката за очни болести во Загреб, а потоа три месеци во Лион, водечки центар на офталмологијата во Франција, кај широко познатиот „виртуоз“ за ламеларна кератоластика проф. Л. Пафик (Louis Paufique). За асистент по предметот офталмологија на МФ-Скопје д-р Д. Миовски бил избран во 1954 г. Хабилицатски труд на тема „Отстранување на епителот од трансплантатот при изведување на кератоластични операции“ одбрал во 1958 г., а во септ. 1959 г. бил избран во звање доцент, потоа во вонр. професор во 1965 (реизбран во 1971) и во ред. професор по офталмологија на МФ-Скопје во 1973 г.

Жедта за научната работа и надградување на своите знаења и оперативни вештини го води кон врвните офталмолошки центри во Европа. Во 1963 г. престојувал еден месец во Швајцарија во познатите офталмолошки клиници во Лозана, Женева, Берн и Цирих, а во 1967 г. ги посетил клиниките во Москва, Ленинград и Одеса.

Во 1960-те години, со целосна посветеност на академската работа, самостојно ја изведувал наставата по офталмологија за студентите на МФ-Скопје, го координирал специјалистичкиот стаж за лекарите на специјализација по





Проф. Димитар Миовски (прв ред во средина) на стручен собир „Офталмолошки денови“ во Загреб, 11.4.1976 г.

офталмологија и притоа ги воведувал во стручната клиничка и научно-истражувачка работа од областа на офталмологијата. Стекнатите знаења и искуства од стручните престои во странство несебично ги пренесувал на своите помлади колеги и соработници.

Од 1960-75 г. раководел со Клиниката за офталмологија и работел активно до неговото пензионирање во 1978 г.

#### Иницијатор, организатор и општественик

Клиниката за офталмологија е основана во 1947 г. со трансформирање на Одделението за очни болести на Земската (Државна) болница во Скопје со 40 болнички кревети, мала операциона сала и скромна опрема. Нејзин основач и прв директор бил доцент Алфред Лудвиг од Клиниката за офталмологија во Прага. Првиот доктор од Македонија кој завршил специјализација по офталмологија, во 1952 г., е д-р Димитар Миовски, а потоа следеле д-р Вера Теодосиевска (1953) и д-р Савица Јанева (1955). Во текот на 1950-те на Клиниката за очни болести како специјалисти офталмолози работеле и прим. Саво Савевски и доц. Аврам Кеќкаровски. Во 1963/64 г. во Клиниката се вработиле и започнале со специјализација по офталмологија уште тројца млади лекари: Заге Бужаровски, Јован Иванов и Трајко Поповски.

Во 1957 г., Клиниката за офталмологија се преселила во нови простории во зградата на клиничкиот блок, со 70 болнички кревети, две модерни операциони сали и поликлиника. Новите просторни услови овозможиле побрз натамошен развој на Клиниката со формирање

на нови одделенија и кабинети, како и воведување на многу современи методи за дијагностика и лекување, конзервативни и хируршки, на очните болести. Дополнително, Клиниката за офталмологија обезбедила услови за реализација на наставниот процес, преку Катедрата за офталмологија, за студентите на Медицинскиот и Стоматолошкиот факултет, како и одржување предавања за доктори на специјализација по офталмологија. По заминувањето на доц. А. Лудвиг во 1952 г., за управник на Клиниката бил назначен прим. Саво Савевски (1953-56) и доц. Аврам Кеќкаровски (1958-60).

Во окт. 1960 г. доц. Димитар Миовски бил именуван за управник, а во 1973 г. за директор на Клиниката за очни болести и раководел до 1975 г., а потоа на таа функција биле именувани доц. Савица Јанева (1976-83), доц. Јован Иванов (1984-86) и прим. Димитар Котевски (1986-87).

Во периодот на раководење на проф. Д. Миовски, Клиниката ги проширува активностите и бележи постојан подем на стручно и организационо поле со отворање нови отсеци и кабинети, и тоа: - за страбизам (ортоптика и плеоптика) во 1965 г. под раководство на проф. Вера Стојчевска во соработка со асс. Снежана Бошњакова; - за глауком во 1967 г. од асс. Заге Бужаровски; - за ултрасонографија во офталмологијата во 1978 г. од асс. Елена Џајковска; - за флуоресцентска ангиографија во 1978 г. од асс. Милица Ивановска. Најголемиот успех и афирмација во југословенски рамки Клиниката постигна на планот на трансплантацијата на рожницата (кератопластика)

од проф. Д. Миовски и потоа неговите асистенти, идни професори, Трајко Поповски и Магдалена Антова-Велевска.

Проф Д. Миовски бил прв претседател на Секцијата на офталмолози при МЛД од 1954 г., претседател на Сојузот на здруженијата на офталмолози на СФР Југославија (1975) и член на Стручниот совет на експерти-офталмолози на Сојузот на лекарските друштва на СФР Југославија (СЛДЈ) за координација на научните истражувања, како и на Комисијата за трансплантација на ткива и органи при СЛДЈ.

Проф Д. Миовски бил член на Советот на Републиката од 1974 г., член на Републичкиот и Градскиот одбор на Сојузот на борците од 1978 г. и член на Комисијата за боречки прашања при Републичкиот одбор на Сојузот на здруженијата на борците од НОБ на Македонија. Бил член на стручниот Совет за туберкулоза на СРМ, почесен член на Главниот одбор на Сојузот на слепите на СР Македонија (1976) и почесен член на Здружението на слепите на СФР Југославија. Бил член на Одборот за здравство и член на Советот при МФ-Скопје.

Зборувал и користел стручна литература на англиски, француски, германски и руски јазик.

#### Научно-истражувачка, публицистичка и уредувачка активност

Научната дејност на Клиниката за офталмологија започнала веднаш по нејзиното формирање, во скромни услови и можности. Посебен научен интерес проф Д. Миовски покажувал кон кератопластиката, почнувајќи од периодот на специјализација по офталмологија. Остварените студиски престои на проф. Д. Миовски во повеќе европски реномирани центри за офталмологија биле од особено значење за запознавање со најновите достигнувања на медицинската мисла и наука во областа на офталмологијата и, посебно, со оперативните методи на кератопластиката. Тој дал исклучителен придонес на полето на трансплантацијата на рожницата преку збогатување на сознанијата и успешно модифицирање на оперативните методи на кератопластиката, како и во конзервацијата и имунолошката супресија на корнеалниот

## Доајени

трансплантат. Под негово раководство биле изградени и обучени над 50 специјалисти по офталмологија од Македонија и од други републики, а Клиниката за очни болести стекнала високо реноме со примената на современите тераписки и оперативни методи за успешно лекување на очните заболувања, не само во Македонија туку и во југословенски рамки и пошироко. Сите офталмолози во Македонија во 1960-те и 1970-те биле негови ученици. Голем број специјалисти и од други републики во СФРЈ доаѓале кај него за изучување на оперативната офталмологија, посебно на кератопластиката.

Резултатите и постигнувањата на школата на проф. Д. Миовски биле успешно презентирани на многубројни републички, југословенски и интернационални конгреси на офталмолозите.

Бил учесник на Светскиот симпозиум за аблација на ретината во Џенова, Италија, во 1966 г., и на I. Југословенски симпозиум за страбизам и слабовидост во Задар, со приказ на филм, во 1969 г. Учествовал на повеќе конгреси на лекарите на Македонија во Охрид во 1960-те и 1970-те, а во 1971 г. во Софија учествувал, со реферат и приказ на филм за оригинална оперативна метода, на I. Конгрес на офталмолозите на Бугарија, Софија. Учествовал активно и на многубројни интересекциски состаноци и симпозиуми во земјата и често пати бил главен референт, посебно за проблемот на кератопластиката и глаукомот. Во 1970-те учествувал активно на повеќе интересекциски состаноци на офталмолошките секции на Хрватска и Србија (Офталмолошки денови во Белград, Карловац и Загреб), потоа и на Конгресот на офталмолози на Југославија, во Сараево, со реферат и филм-приказ на оригинална метода. Во 1973 г. учествувал на Ото-невро-офталмолошкиот конгрес во Кавала, Грција.

Проф. Д. Миовски бил член на Редакцискиот одбор на Acta Oftalmologica Jugoslavica и член на Редакцискиот одбор на Југословенскиот офталмолошки архив.

### Спомени, признанија и награди

Проф. Димитар Миовски останува во колективната меморија во нашата средина како еден од најистакнатите



Проф. Димитар Миовски со ќерките Елена и Руменка и синот Даме, Градски парк во Скопје 1954 г.

неимари во медицината на Македонија, основоположник на современата офталмолошка научна мисла и практика кај нас, голем педагог, стручњак и хуманист, истакнат научник и талентиран и врвен офталмохирург, неуморен работник и општественик, револуционер и првоборец, сакан сопруг и родител. Неговите знаења и богато стручно и оперативно искуство несобично ги пренесувал на своите ученици и соработници како трајно наследство и придонес во нагата работна работа вградувајќи се вечно во основите на историјата на Клиниката за офталмологија при МФ-Скопје и во медицината на Македонија.

Добитник е на повеќе пофалби, дипломи и високи награди и признанија. Од 1962 г. носител е на Партизанска споменица 1941 г., Спомен-плакета на АСНОМ (1969). Одликуван е со Орден заслуги за народ со сребрена ѕвезда (1968) и со златна ѕвезда (1979), Орден на трудот со црвено знаме (1968), Орден на братството и единството со сребрен венец, Орден за храброст и Орден заслуги за народ III ред, Спомен-плакета за особени заслуги за град Скопје, Плакета на ЈНА (1975) и др.

**Проф. д-р Дончо Донеv**

## ЛИТЕРАТУРА

1. Андреевски А, Георгиев К, Христо Д, рецензенти. Извештај за избор на професор по офталмологија (Димитар Миовски) на МФ-Скопје. Билтен на УКИМ-Скопје бр.200, окт. 1973: 3-13.

2. Антевски Д. Просторни услови на МФ-Скопје во периодот од 1947-1953 г. Во: Никодијевиќ Б., Антова Н., Шумковски М., уредници. Алманах на првата генерација студенти на МФ-Скопје 1947-1953 г. МФ, УКИМ-Скопје, 1997: 20-4.

3. Димовска-Јорданова В. Катедра за офталмологија – историјат и развој. Во: Топузовска С, Попова-Јовановска Р, Даневска Ј, уредници. 70 Години Медицински факултет во Скопје, 1947-2017. МФ-Скопје, Скопје, 2017: 109-13.

4. 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>

5. Драгоевиќ Б, Чакмаков А, Андреевски А, рецензенти. Извештај за избор на доцент по офталмологија (Димитар Миовски) на МФ-Скопје. Билтен на УКИМ-Скопје бр.20, мај 1959: 14-16.

6. Жантева-Наумоска М. Димитријевски М, Георгиевска-Исмаил Љ, Малеска-Ивановска В, Спасовски М, Димитров Г, и др. Медицинскиот факултет во Скопје 1947-2007 (Документи).

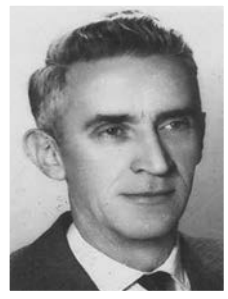
Медицински факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје. Скопје, 1997: 201.

7. Лазаревски М, Никодијевиќ Б, Велков К, Чапароски Р, Главаш Е. Развој на институциите во рамките на Медицинскиот факултет во Скопје. Во: Лазаревски М, уредник. Медицинскиот факултет во Скопје 1947-1987. Медицински факултет, Скопје, 1987:183-345.

8. Поповски Т. Во сеќавање на проф. Д-р Димитар Миовски (1913-1983). Год. 36. Мед. фак.-Скопје 1983; 29(1): 9.

9. Ристовски Б, Главен и одговорен уредник. Македонска енциклопедија, Дел II. Македонска академија на науките и уметностите, Скопје. Скопје, 2009: 957.

10. Цеков Д. Посмртно слово за проф. д-р Димитар Миовски. Мак.мед. преглед 1983; 37(3-4):108-9.



## Александар ХАЦИ БОШКОВ

### Професор и пионер на македонската современа оториноларингологија

*Животојот е да се ѝрифатајат ѝредизвицијте на ѝашој, да се избере да се ѝродолжи најпрег и да се ужива во ѝаѝувањеѝо“. – Roy T. Bennett (1939-2014)*

**Д**-р Александар Хаѝи Бошков е роден на 21.6.1923 г. во Скопје, како прво од две деца (Александар и Петар) во службеничко семејство, од мајка Зора и татко Тодор Хаѝи Бошкови. Основно училиште и гимназија завршил во родниот град, а медицинските студии ги започнал во Софија во 1942 г. и ги прекинал следната година поради воените услови. По завршување на војната студиите ги продолжил во Загреб, а потоа во Белград каде дипломирал на Медицинскиот факултет (МФ) во Белград во март 1950 г. Специјализација по оториноларингологија (ОРЛ) започнал во Скопје во 1952 г., а потоа продолжил на Клиниката за уво, нос и грло во Загреб. Специјалистичкиот испит го положил во Скопје во 1955 г. Во 1960 г. бил избран за доцент, во 1966 г. за вонр. професор (реизбран во 1972 г.), и професор по ОРЛ на МФ-Скопје во 1973 г.

Со својата животна сопатничка, Радмила Златева од Скопје, стапиле во брак во 1950 г. Во следната година во браќоот се родиле две ќерки близначки, Зорица и Катерина. Зорица, подоцна Будимовска, ја продолжила семејната традиција со студии по медицина и дипломирање на МФ-Скопје, а потоа со работа како лекар во примарната здравствена заштита и семејната медицина, главно во Поликлиниката во населбата „М.А. Ченто“ до нејзиното пензионирање.

Проф. А. Хаѝи-Бошков бил вклучен во многу стручно-општествени активности и на тој начин извршувал повеќе раководни функции, меѓу кои и претседател на Управниот одбор и Советот на Клиниката за уво, нос и грло, како и делегат во Собранието на градот Скопје.

Проф. д-р Александар Хаѝи-Бошков починал во Скопје на 4.10.1987 г., на возраст од 64 години.

#### Општествено-политичка дејност

Во текот на студиите по медицина во Софија, активно работел и го поддржувал напредното народно-ослободително движење и бил принуден да го прекине студирањето поради воените услови. Во септ. 1944 г. стапил во редовите на НОАВМ и извршувал разни функции – санитарски референт во повеќе воени формации, до октомври 1945 г. кога бил демобилизиран во резервниот состав имал чин резервен санитарски капетан на ЈНА. Учествовал како санитарски референт во составот на VIII. Македонска (велешка) ударна бригада и во нападот и борбите за ослободување на Велес против германската војска што се движела од Штип кон Скопје, во месноста Вршник близу Велес, бил тешко ранет на 9.11.1944 г. и во бесвесна состојба поради загуба на голема количина крв бил пренесен во Воената болница во Скопје каде бил задржан четири месеци на лекување и рехабилитација на повредената нога која била под ризик за ампутација. По ослободувањето, како студент учествувал во локални и општојугословенски младински работни акции (Шамац-Сараево и др.). Подоцна, како лекар извршувал повеќе општествени функции.

#### Лекар хуманист, наставник и едукатор

По дипломирањето на Медицинскиот факултет (МФ) во Белград, во март 1950 г., се вратил во Скопје и започнал со спроведување на приправнички стаж и работа во Клиниката за хируршки болести при МФ-Скопје. Во 1951 г. бил преместен на работа во Делчево како околински лекар, на која должност останал повеќе од една година. Неколку месеци работел како лекар на градилиштето на хидроцентралата „Маврово“. Во февруари 1952 г. започнал специјализација по ОРЛ на Клиниката за болести на уво, нос и грло при МФ-Скопје. Во тек на специјализацијата престојувал неколку месеци, во 1954 г., во Клиниката за уво, нос и грло при МФ-Загреб, кај проф. Анте Шерцер, а во 1959 г. бил учесник на постдипломски курс по ОРЛ во Загреб.

Специјалистичкиот испит го положил со одличен успех во Скопје, во Клиниката за ОРЛ предводена од проф. Петар Здравев, во 1955 г. и истата година бил назначен за раководител на одделение во Клиниката и бил избран за асистент на Катедрата по ОРЛ при МФ-Скопје.

Хабилитирал на МФ-Скопје на тема „Туберкулозни и БСЖ отитиси во доенечка возраст“ во 1958 г. Во 1960 г. бил избран за доцент, во 1966 г. за вонр. професор (реизбран во 1972 г.) и професор по оториноларингологија на МФ-Скопје во 1973 г.

Во 1959 г. посетувал постдипломски студии на Клиниката за уво, нос и грло во Загреб, кај акад. проф. Бранимир Гушиќ, а во 1966 г. остварил двомесечен студиски престој во Париз, на Клиниката за болести на уво, нос и грло кај проф. Абру (Maurice Aubry).

Во текот на 1950-те бил вклучен во наставата по предметот ОРЛ во Училиштето за медицински сестри и техничари, до 1960 г. кога бил избран во доцент на Катедрата по ОРЛ и бил вклучен во наставата по ОРЛ за студентите по медицина и стоматологија на МФ-Скопје и во создавањето на специјалистички кадри по ОРЛ во Клиниката за уво, нос и грло и за соодветните одделенија во општите болници во Македонија. Бил солиден едукатор со сериозно подготвување на концизни и јасни предавања и нагледно изнесување на наставните единици од областа на ОРЛ прикажување на пациенти, дијапозитиви и филмови. Во пензија заминал во 1985 г., со 36 години работен стаж, поради здравствени проблеми со носете како последица од воената повреда и долгото стоене при напорната оперативна работа во доменот на ОРЛ.

#### Иницијатор, организатор и општественик

Клиниката за болести на уво, нос и грло (оториноларингологија – ОРЛ) при МФ-Скопје е формирана во 1947 г. со трансформирање на претходното Одделение за болести на уво, нос и грло на Општата земска (државна) болница. Клиниката за ОРЛ била сместена во ограничени и несоодветни услови на приземјето на источното крило на старата болничка зграда, со околу 35 болнички кревети за машко и за женско одделение, едноставна операциона сала која служела како преврзочна и за ендоскопија, со скромна опрема. Основоположник и прв директор на Клиниката за болести на уво, нос и грло бил назначен проф. Петар Здравев, кој бил и првиот раководител на Катедрата за оториноларингологија (ОРЛ), од 1947 г. до неговото пензионирање во 1957 г. Во првите неколку години

## Доајени

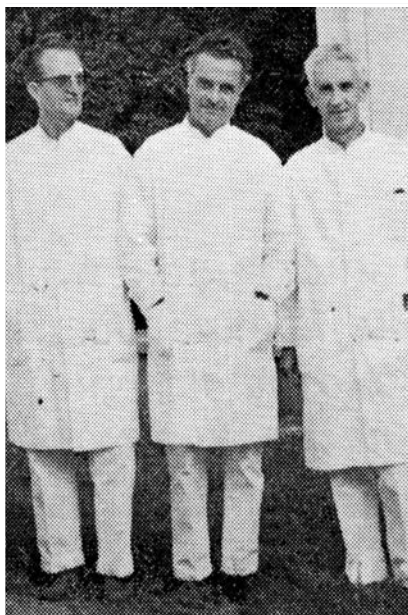
по формирањето на Клиниката, покрај проф. П. Здравев, работеле уште двајца Германци специјалисти по ОРЛ, д-р Конрад и д-р Мак, кои ја напуштиле Клиниката во 1953 г. Првите млади специјалисти кои израснале во Клиниката за ОРЛ во 1950-те биле д-р Александар Андреевски во 1953 г. и д-р Александар Хаџи Бошков и д-р Глигор Бојаџиев во 1955, а потоа и д-р Отон Главаш во 1957 г. и д-р Пенчо Шукаров во 1959 г. како иден раководител на Аудиолошкиот центар при Клиниката за ОРЛ од 1961 г.

Во 1957 г., Клиниката за болести на уво, нос и грло се преселила во зградата на клиничкиот блок во многу подобри просторни услови, со 80 болнички кревети, три оперативни сали, ендоскопија и лабораторија и добила дополнителен простор за амбулантска дејност во ОРЛ поликлиника во новата поликлиничка зграда при МФ-Скопје. Неколку години подоцна, во 1961 г., бил формиран Аудиолошкиот центар во рамките на Клиниката за ОРЛ и сместен во адаптиран простор во подрумот под Клиниката за интерна медицина. Вториот директор на Клиниката и раководител на Катедрата за ОРЛ бил именуван во 1957 г., тогаш новоизбраниот доц. Александар Андреевски. Во 1960 г. наставниот потенцијал на Клиниката и Катедрата се зголемил со изборот на д-р Александар Хаџи-Бошков за доцент, подоцна професор по оториноларингологија. Проф. А. Хаџи Бошков, покрај стручно-научната и наставна работа, извршувал успешно и повеќе раководни и стручно-општествени функции и активности. Бил раководител на Операциониот блок на Клиниката за ОРЛ, претседател на Управниот одбор и на Советот на ова Клиника. Бил член на Научниот одбор и на Советот на МФ-Скопје, како и член на Градскиот одбор на синдикатот на здравствените работници на Скопје, претседател на Месниот одбор на Синдикатот при Клиничката болница и член на Републичкиот одбор за борба против ракот, како и делегат во Собранието на град Скопје.

Бил член и активно учествувал во работата на Секцијата по ОРЛ при МЛД. Бил член на Здружението на ОРЛ на СФРЈ и на повеќе странски стручно-научни здруженија. Учествувал во организацијата на 8-от Конгрес за ОРЛ во Охрид (1968) и на повеќе ОРЛ интерсекциски состаноци и конгреси, како и на конгресите на лекарите на Македонија организирани од МЛД.

### Научноистражувачка и публицистичка активност

Проф. А. Хаџи Бошков придонел за развој на современата медицинска мисла



Тројца доајени во Клиниката за уво, нос и грло при МФ-Скопје, септ. 1970 г. Од десно: Александар Хаџи Бошков, Александар Андреевски и Отон Главаш.

и во изградбата на македонската оториноларинголошка школа, наставно-научната работа и развојот на струката преку следење на највисоките стандарди и достигнувања на современата медицина во областа на конзервативната и оперативната ОРЛ. Учествувал во воведувањето на повеќе нови оперативни методи и супспецијалистички гранки во ОРЛ, кон крајот на 1960-те: функционална микрохирургија на увото и фацијалис-хирургија, пластична хирургија, хирургија на вратот и големите крвни садови, аудиологија и отоневрологија, електронистагмографија, бронхоезофагологија со ларингомикроскопија, травматологија и др.

Учествувал на бројни научни интерсекциски состаноци, симпозиуми и конгреси со свои реферати, во СФР Југославија и во странство (Палиќ, Порторож, Загреб, Белград, Сплит, Охрид, Атина, Солун и др.).

Интересот во стручно-научната работа на проф. А. Хаџи Бошков вклучува широк спектар на ентитети во патологијата во доменот на ОРЛ, меѓу нив воспалителните процеси на синусите, ларингосот и средното уво, отогените мозочни апсцеси и други ендокранијални компликации, малигноми во назофацијалната, орална и ларингеална регија, разни видови механички и корозивни повреди и страни тела во носната празнина и дишните патишта.

Бил член на Редакцискиот одбор на ММП (1968-70).

### Спомени, признанија и награди

Проф. А. Хаџи Бошков останува во колективната меморија во нашата средина како истакнат стручњак и наставник, научник и општественик, кој дал голем придонес во развојот на Клиниката за уво, нос и грло, како и во создавањето и обликувањето на современата македонска оториноларингологија и медицинска мисла.

За своите професионални и општествени активности проф. А. Хаџи Бошков е добитник на повеќе благодарници, дипломи и други признанија од Клиниката за болести на уво, нос и грло и МФ-Скопје, Македонското лекарско друштво и други организации и институции.

### Проф. д-р Дончо Донеv

### ЛИТЕРАТУРА

1. Андреевски А, Георгиев К, Стефановски С, рецензенти. Извештај за реизбор на професор по оториноларингологија (Александар Хаџи-Бошков) на МФ-Скопје. Билтен на УКИМ-Скопје бр.203, ноем. 1973: 32-9.
2. Андреевски А, Серафимов К, рецензенти. Реферат за избор на вонр. професор по оториноларингологија (Александар Хаџи-Бошков) на МФ-Скопје. Билтен на УКИМ-Скопје бр. 165, јан. 1972: 21-5.
3. Главаш О, уредник. Клиника за уво, нос и грло 1950-1970. МФ-Скопје, 1970:56.
4. Давчева-Чакар М. Катедра за оториноларингологија – историјат и развој. Во: Топузовска С, Попова-Јовановска Р, Даневска Ј, уредници. 70 Годишн Медицински факултет во Скопје, 1947-2017. МФ-Скопје, Скопје, 2017: 101-4.
5. Donev D, Polenakovic M. Contributions of the doctors from Macedonia to the establishment and initial development of the Faculty of Medicine in Skopje, Republic of Macedonia. Prilozi-Contributions, Sec. Biol. Med. Sci., MASA 2012;33(2): 239-77. Available from: [http://www.manu.edu.mk/prilozi/2012\\_2/20d.pdf](http://www.manu.edu.mk/prilozi/2012_2/20d.pdf)
6. 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>
7. Конев Ј. Записи од белите коридори – Три професорски интими: Љ. Шукаров, А. Садикарио и А. Хаџи Бошков. Нова Македонија, 30.04-2.05.1985: 5.
8. 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.
9. Ристовски Б, главен и одговорен уредник. Македонска енциклопедија, Дел II. Македонска академија на науките и уметностите. Скопје, 2009: 813-1671.
10. Херлингер И, Милетиќ Д, Садикарио А, рецензенти. Извештај за избор на доцент по оториноларингологија (Александар Хаџи-Бошков) на МФ-Скопје. Билтен на УКИМ-Скопје бр.27, фев.-март. 1960: 11-16.



# Стручни и научни трудови

Прилог на „Vox Medici“ број 55, декември 2022 година

## ЕТИЧКИ АСПЕКТИ НА ТРЕТМАН НА ПАЦИЕНТИ СО ЦИСТИЧНА ФИБРОЗА

Асс. д-р Ивана Арнаудова Даневска

## ЗАСТАПЕНОСТА НА ДЕНТАЛНИОТ КАРИЕС КАЈ 12-ГОДИШНИТЕ ДЕЦА ОД ОПШТИНА РЕСЕН

Нонкуловски Зоран, Амбаркова Весна, Јанкуловска Мира, Крмзова Тина,  
Арјета Сулејмани, Виолета Нонкуловска

# РЕЦЕНЗИЈА И СТАНДАРДИ ЗА ПУБЛИЦИРАЊЕ

**В**о 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 она што произлегува од читањето на објавените трудови, туку и за подигнување на нивој на знаење за целиот процес од подготвка до објавување на манускриптот. Овој процес подразбира и рецензија на поднесените трудови.

Рецензија или евалуација од колеги-експерти е процес на подложување на труд, исцрпување или идеја на проверка од други кои се квалификувани и способни да направат нејспирасна рецензија. Одлучајќи дали манускриптот ќе се објави или не, или ќе се модифицира пред објавувањето, ја донесува едиторот на сисанието врз основа на мислењето на еден или повеќе рецензенти. Овој процес треба да ги охрабри и поттикне авторите да се придржуваат на професионалните стандарди на нивната дисциплина и да сиречи дисеминација на релевантни наоди, неопходни тврдења, неирфанливи интерпретации и лични видувања. На научните публикации што не поминале низ рецензија најчесто се злега со недоверба од академската, односно научната јавност и професионалците. Трудови кои иледираат на оригиналност треба да се придржуваат на прециозавките на добрата клиничка практика (за стручните трудови) и на научниот метод (секвенца или колекција на процеси кои се смејат за карактеристични за научно исцрпување и за сцекнување ново научно знаење засновано на докази).

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

Се разбира, секој има право да не се согласи со мислењето на рецензентот или на едиторот, и доколку успее да го образложи и да го поткрити својот став со релевантни докази, ќе ириднесе за иодобрување на квалитетот на рецензирањето. Иако рецензирањето има многу недостигаоци (најчесто се споменува бавноста), сепак, на нешто треба да се злега како на чувар на профилот на едно сисание, унаиредувач на квалитетот и училел за стандардите за публикување на стручно-научни трудови.

## ПОЧИТУВАНИ СОРАБОТНИЦИ

Ве информираме дека Вашите стручни и научни трудови што ќе конкурираат за објавување во бројот 118 од март 2023 година треба да пристигнат во редакцијата на „Vox Medici“ најдоцна до 10 февруари 2023 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.

# Етички аспекти на третман на пациенти со цистична фиброза

Асс. д-р Ивана Арнаудова Даневска

Институт за белодробни заболувања кај деца  
– Скопје  
Медицински факултет,  
Универзитет „Св. Кирил и Методиј“– Скопје

## Апстракт

Последните неколку декади, големиот напредок во третманот на пациентите со цистична фиброза (ЦФ) доведе до бројни етички прашања. Со зголемувањето на животниот век на пациентите со оваа болест дојде и до транзиција на грижата кон адултни центри. Оваа промена во животниот век, заедно со напредокот во техниката на асистирана репродукција, доведе до донесување и на одлуки за репродукција. Белодробната трансплантација од жив донор, терапијата со CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) модулатори, идната генска терапија и терминалната нега побудуваат етички дилеми. Разбирањето на етичките прашања при третманот на пациентите со ЦФ е круцијално за спроведување на оптимална нега на овие пациенти.

## Клучни зборови:

етички аспекти, цистична фиброза, терапија

Цистична фиброза (ЦФ) е најчеста автозомно рецесивна животнoзагрозувачка болест кај белата популација и, моментално, во Европа се регистрирани над 50.000 случаи. Претставува мултисистемска болест и главно се зафатени респираторниот и гастроинтестиналниот тракт<sup>(1)</sup>. Прогресивниот тек на болеста, особено на белите дробови и развојот на респираторната инсуфициенција, претставува главна причина за морбидитет и морталитет кај овие пациенти<sup>(2)</sup>. Лекувањето на болеста е комплексно, но со соодветен и редовен третман, пациентите може да живеат добро до адултна возраст, со просечен животен век од 48 години за мажи и 43 години за жени<sup>(3)</sup>.

Целта на овој ревијален труд е разгледување на етичките аспекти на третман на пациентите со ЦФ, транзицијата на нега од педијатриски кон адултен ЦФ центар и прашања врзани околу репродукцијата кај жените и мажите со ЦФ. Даден е осврт на актуелните можности за лекување, како белодробната трансплантација, терапијата со CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) модулатори и идната генска терапија чие истражување сè уште е во тек. И на крај разгледани се етичките прашања врзани околу негата на крајот од живот на пациентите со ЦФ.

## Транзиција на нега

Во периодот на доенче и мало дете, педијатрите соработуваат со родителите во донесувањето на одлуките што се однесуваат на негата и обезбедуваат соработка на однос на медицинскиот третман. Како децата со ЦФ растат, сакаат и треба да се охрабрат да земат активна улога во донесувањето на медицинските одлуки. Во адолесцентниот период, комплијансата со терапијата

повеќе зависи од пациентот отколку од родителите и според тоа очигледно е дека адолесцентот треба да биде вклучен во донесувањето на одлуките што се однесуваат на негата, со цел обезбедување добра комплијанса<sup>(4)</sup>. На помалите деца со ЦФ треба да им се дозволи и да се охрабрат да донесуваат одлуки што се однесуваат на нивната нега, а кои драматично нема да ја засегнат нивната состојба (пр. избор на нутритивни суплементи или техника на елиминација на секретот од дишните патишта). Сериозните одлуки што се однесуваат на употребата на техники за одржување во живот и трансплантацијата, треба да бидат донесени од страна на родителите, сè додека детето не достигне возраст за согласност или да биде консултирано како индивидуа.

Зголемувањето на животниот век на пациентите го наметнува прашањето за транзиција на негата од педијатриски кон адултен центар и во тој период педијатрите треба да бидат активно вклучени. Иако адолесцентите посакуваат рана транзиција, а посетувањето на педијатриски центар го гледаат како на срамно или досадно, повеќето сметаат дека транзицијата е вознемирувачки процес поради губење на блискоста со лекарите. Клучот за успешна транзиција во ЦФ е да се има добро воспоставена програма за транзиција, а повеќето центри имаат развиено свои протоколи<sup>(5)</sup>. Дискусијата и започнувањето на процесот на транзиција мора да започнат неколку години пред истата да се случи, со редовно ревидирање на темата и искажување на грижите кои постојат. Дискусијата за транзицијата треба да биде дел од годишната проценка и истата треба да започне на возраст од 12 до 15 години, зависно од поединецот.

## Репродукција

### Жени

Жените со ЦФ имаат стапка на фертилитет незначително под онаа на општата популација. Одлуката за тоа дали да забременат или не, се сведува на три клучни прашања: ризик од ЦФ кај потомството, прашања врзани за здравјето на мајката и фетусот и долгорочни прашања во врска со веројатноста за предвремена смрт на мајката. Секое од овие прашања покренува важни етички дилеми. Бидејќи ЦФ се наследува автозомно рецесивно, секое биолошко дете на мајката со ЦФ ќе биде, во најмала рака, носител на генот за ЦФ. Оваа состојба, генерално, не ги загрижува идните родители, бидејќи носителите на ЦФ генот немаат манифестации на болест. Познавањето на статусот на носителство на генот за ЦФ, е поврзано со психолошки ефекти<sup>(6)</sup>.

Уште поголема е загриженоста на потенцијалните родители за ризикот нивното дете да има манифестна болест. Веројатноста за тоа, се разбира, зависи од тоа дали таткото е носител. Во тој случај, постои 50% можност детето да има манифестна ЦФ. Затоа, разумно е да се препорача жените со ЦФ и нивните партнери кои размислуваат за потомство да бидат советувани од оние кои добро ја разбираат генетиката и болеста, по можност во центрите за ЦФ. Треба да се понуди генотипирање на партнерите пред активните обиди за забременување и на двојката да и се овозможат различните репродуктивни опции. Освен загриженоста во врска со генетиката на потомството, жените со ЦФ се грижат и за ефектите од бременоста врз сопственото здравје<sup>(7)</sup>. Потребно е внимателно планирање на бременоста, за да се избегне ирверзибилен губиток на белодробната функција кај мајката и предвремено породување, избегнување на тератогени лекови и оптимизирање на исхраната и гликемиската контрола.

## Стручни и научни трудови

Важен и често запоставен аспект на репродуктивното советување на жените со ЦФ е намалениот животен век на идната мајка, како и економските, емоционалните и психолошките ефекти на губењето на мајката на секое дете. Овој аспект на леталната природа на ЦФ не треба да се запостави со него треба да се соочат и пациентите и оние кои се грижат за нив. Во случај кога жените со ЦФ избираат да забременат, треба да се направи план за алтернативен старател за детето. Брачните другари или партнерите треба да бидат подготвени и способни да се соочат со можноста за самохрани родители. Прогнозите за опстанок на мајките треба да се направат што е можно пообјективно, сите страни да разговараат и да ги разберат можните идни сценарија. Се разбира, на никого не е гарантирана можноста да биде сведок на растот на сопственото дете, но мајките со ЦФ се соочуваат со таа можност повеќе од вообичаеното.

### Мажи

Мажите со ЦФ ретко се плодни. Азооспермија е најчеста причина и е резултат на вродено билатерално отсуство на vas deferens. Опишани се и други абнормалности на репродуктивниот тракт<sup>(8)</sup>. Ако азооспермичните мажи со ЦФ сакаат да станат родители, тие можат да размислат за посвојување, донација на сперма или потпомогнато оплодување. Спермата може да се собере со микрохируршка епидидимална спермална аспирација (MESA), а потоа да се инјектира во јајце клетка со интрацитоплазматска инјекција на сперма (ICSI)<sup>(9)</sup>, со стапки на бременост од 65,5% и стапка на живородени деца помеѓу 15 и 55%<sup>(10)</sup>.

### Асистиранорепродуктивни техники и посвојување

Асистиранорепродуктивните техники (АРТ) и посвојувањето се двете можности коишто генерално се достапни за потенцијалните родители со ЦФ.

Асистиранорепродуктивните техники се широко достапни и за мажите и за жените со ЦФ. Давателите на услуги за АРТ, генерално, заземаат став дека одлуките во врска со репродукцијата се лични и дека е неетички за давателот на услугите на АРТ да го забрани користењето на техниките. Фактот дека еден од потенцијалните родители има краток животен век, сама по себе не треба да се зема предвид во донесувањето на одлука за обезбедување на АРТ, иако напредната болест кај мајката може да биде медицинска контраиндикација.

Посвојувањето, и покрај тоа што нуди неколку потенцијални предности за пациентите со ЦФ, обично е „затворена улица“ за нив. Ова е затоа што службите за посвојување работат на интересите на детето како примарен фокус, а не на правата на потенцијалните родители. Загубата на родителот, а особено во текот на наредните две децении, е познато дека предизвикува длабоки психолошки страдања кај децата. Во средина каде што има многу повеќе родителите кои сакаат да посвојат, отколку деца кои се на располагање за посвојување, лицата со ЦФ генерално се исклучени од разгледување од страна на службите за посвојување.

### Белодробна трансплантација

Не постои ефективна терапија при терминален стадиум на белодробна болест кај ЦФ освен трансплантацијата на белите дробови<sup>(11)</sup>. Во ситуација на релативен недостиг на органи за трансплантација на располагање, белите дробови се распределуваат само врз основа на времето поминато на трансплантационата листа и врз процентна на компатибилноста за трансплантација<sup>(12)</sup>.

Од голема корист за пациентите е раното упатување до тим за

трансплантација, со оглед на потребата од долготрајната дискусија со пациентот и неговото семејство, со цел обезбедување на сите потребни информации во процесот на донесување на одлука. Подготовката за трансплантација може да биде долга процедура, а смртен исход може да се случи додека пациентите чекаат<sup>(13)</sup>. Недостатокот на трансплантабилни бели дробови од кадавери доведе до развој на лобарна трансплантација на белите дробови од жив донор. За ЦФ клиничарот кој го советува пациентот во однос на трансплантација на бели дробови, важни се неколку работи. Прво, постапката треба да се разгледа за оние пациенти за кои не би се очекувало да живеат доволно долго за да добијат кадаверична трансплантација, но истовремено и не се толку критични за да се намали веројатноста за успех. Покрај тоа, треба да се преземат мерки на претпазливост за да се спречи принуда на донорите. Бидејќи краткорочниот морбидитет и морталитет се значајни и долгорочните ризици од лобектомијата се неизвесни, со што мора да се обезбеди добра волја од страна на донорот. Конечно, програмите што вршат трансплантација од жив донор мора да обезбедат долгорочно следење и пријавување на компликациите кај донорот. Информираниот согласност дадена од страна на донорите бара да им бидат дадени сите потребни информации за да се донесе одлука во врска со донирањето на орган (веројатноста за потенцијална штета, краткорочни и долгорочни ефекти на сопственото здравје).

### Терапија со CFTR модулатори

Во изминатите три децении има голем напредок во терапија за пациентите со ЦФ, што доведе до продолжување на животниот век и подобрување на квалитетот на животот на пациентите со ЦФ. Новата терапија што се развива и истражува, го менува прогресивниот тек на белодробната болест и основниот дефект во епителните клетки. Потенцијалот на CFTR специфичната терапија е многу дискутиран и проучен од научната и медицинската заедница за ЦФ и многу очекуван од пошироката заедница на пациенти со ЦФ. За да се обезбеди крајната цел, комплетна корекција на CFTR, е потребно продолжување на базичните биолошки истражувања<sup>(14)</sup>.

### Генска терапија

Стратегијата на генската терапија вклучува воведување на правилни копии на CFTR во ДНК во епителните клетки во дишните патишта<sup>(15)</sup>. За ова се потребни две компоненти: првата е нормална копија на CFTR генот, заедно со потребните регулаторни конструкции, а вториот е преносен агенс способен за ефикасна трансфекција. Најголемиот предизвик со оваа терапија ќе биде како најдобро да се достави генетскиот материјал до целните клетки<sup>(16,17)</sup>. Многу пациенти и нивните семејства сметаат дека генетската терапија е насока за справување со основната биолошка причина за нивното нарушување. Во крајна линија, може да ја елиминира потребата од сложени интервенции, грижа и поддршка, од кои многу од нив се и доживотни. Повеќето генетски состојби се сложени, мултисистемски нарушувања. За лекување или спречување на таква болест, со ефективна терапија треба да интервенира во сите засегнати органи. Дури и таму каде што моментално постојат интервенции, тие честопати бараат и имаат ограничен бенефит за засегнатото лице (на пример, дневниот режим на третман за деца со цистична фиброза). Генската терапија нуди нова перспектива за животот, надеж и иднина која може да биде полна со планови, наместо да се живее од ден за ден. Во однос на генската терапија, пациентите се многу љубопитни, знаат дека ќе имаат бенефит од



нејзиниот напредок. Но, што е тоа што е „етички добро“ и кога сметаме дека е нешто „етички погрешно“? Каде се границите и кој ги поставува? Ова е важно, но само по себе е прилично тежок проблем и е очигледно дека се потребни критериуми. Критериумите за разгледување на генетската терапија како етички “добра” е во прашањето дали ние ги користиме пациентите како цел или како средства. И бидејќи не планираме да ги користиме пациентите како средства, со цел да се направи истражување за генетска терапија, етички е оправдано да се развијат нови истражувања, бидејќи во прашање е добросостојбата на пациентите, а не нивната улога во истражувањето. Без волјата на пациентот да учествува, генетската терапија никогаш не може да стане лек или вистински генски лек.

### Нега на крајот на животот

Во терминалната фаза на болеста главните симптоми кои бараат медицински третман се диспнеа, гадење, болка, анксиозност и конфузија. При терминална фаза на белодробната болест пациентот сè уште има потреба од терапија со кислород, инхалаторни лекови и физикална терапија. Честопати, пациентите имаат чувство на „глад за воздух“ што дополнително ги вознемирува. Во тие ситуации од корист може да бидат неинвазивната вентилација (НИВ) и бензодијазепините или антидепресивите. Еден од почесто користените лекови при терминална диспнеја е морфиумот и неговите деривати<sup>(18)</sup>.

Палијативна седација е контролирана употреба на лекови за ублажување на рефрактерни и неиздржливи симптоми за пациентот, со предизвикување на различен степен на несвесност. Целта на палијативната седација е контрола на страдањето, а не за забрзување на смртта<sup>(19)</sup>.

Во терминалната фаза на болеста, не е вообичаено пациентот да се интубира и подложи на механичка вентилација. Пред започнувањето на НИВ за пациентот и неговото семејство важно е да разбере дека истата не се користи за да го продолжи процесот на умирање, туку за да помогне при симптоми како што се отежнато дишење и елиминација на секретот од дишните патишта.

Негата на крајот на животот кај пациентите со ЦФ е различна од модалитетите на нега што се употребуваат во другите специјалности, како што е онкологијата. Истата се воведува паралелно со активниот третман како двоен терапевтски модел кој помага да се подобрат и ублажат симптомите. Пациентите и семејствата имаат потреба од поддршка и бараат активно да бидат вклучени во донесувањето на одлуки за понатамошниот третман, но треба да се укаже и на можностите и на ограничувањата на грижата што центрите за ЦФ можат да ги пружат<sup>(20)</sup>.

Тимот за ЦФ, пациентот и семејството мора да соработуваат и при планирање на грижата за крајот на животот на пациентот, што вклучува обезбедување на комфорт на пациентот и употреба на аналгетици и анксиолитици. Терминалната нега треба да се организира на место избрано од пациентот и неговото семејство (болница, хоспис ако е можно или домот). Која опција и да се избере, соработка помеѓу тимот за ЦФ и тимот за палијативна нега (доктор, медицинска сестра, физиотерапевт, психолог, социјален работник) не треба да ограничува. Жалоста на пријателите и семејството многу често започнува пред смртта и продолжува понатаму. Ужалените семејства ќе продолжат да се борат со својата загуба. Периодот на жалост би се олеснил доколку семејствата почувствувале дека добиле постојана и соодветна поддршка и разбирање од страна на тимот за ЦФ<sup>(21)</sup>.

### Заклучок

Во текот на изминатите неколку децении, се зголемува свеста за важноста на етичките прашања во модерната клиничка медицина. Заедно со ова, се забележува голем пораст на бројот на научни трудови кои се занимаваат со теми од биоетиката. Медицинската етика мора да остане фокусирана на грижата на пациентите. Лекарите, од своја страна, се обврзани да станат добри познавачи на етичките аспекти. Оптималната грижа на детето или на возрасните со ЦФ бара не само инкорпорирање на неодамнешните медицински достигнувања, туку и внимателно разгледување на етичките прашања коишто често ги придружуваат овие достигнувања.

### Литература:

- Orenti A, Zolin A, Jung A, van Rens J et al. ECFSPR Annual Report 2019.
- Lyczak JB, Cannon CL, Pier GB. Lung infections associated with cystic fibrosis. *Clin Microbiol Rev* 2002; 15: 194-222.
- Keogh RH, Szczesniak R, Taylor-Robinson D, Bilton D. Up to-date and projected estimates of survival for people with cystic fibrosis using baseline characteristics: A longitudinal study using UK patient registry data. *J Cyst Fibros* 2018; 17: 218-27.
- Zinner S. The elusive goal of informed consent by adolescents. *Theor Med* 1995; 16: 323-31.
- Viner R. Transition from paediatric to adult care. Bridging the gaps or passing the buck? *Arch Dis Child* 1999 Sep; 81(3): 271-5.
- Fanos J, Johnson J. Perception of carrier status by cystic fibrosis siblings. *Am J Hum Genet* 1995; 57: 431-8.
- Hilman B, Altken M, Constanhnescu M. Pregnancy in patients with cystic fibrosis. *Clin Obstet Gynecol* 1996; 39: 70-86.
- Wilschanski M, Corey M, Durie P, Tullis E, Bain J, Asch M et al. Diversity of reproductive tract abnormalities in men with cystic fibrosis. *JAMA* 1996; 276: 607-8.
- Lyon A, Bilton D. Fertility issues in cystic fibrosis. *Paediatr Respir Rev* 2002; 3: 236-40.
- Van Steirteghem AC, Nagy Z, Joris H, Liu J, Staessen C, Smits J et al. High fertilization and implantation rates after intracytoplasmic sperm injection. *Hum Reprod* 1993; 8(7): 1061-6.
- Kotloff R, Zuckerman J. Lung transplantation for cystic fibrosis: special consideration. *Chest* 1996; 109: 787-98.
- Trulock E. State of the art: lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155:789-818.
- Aurora P, Whitehead B, Wade A, Bowyer J, Whitmore P, Rees PG et al. Lung transplantation and life extension in children with cystic fibrosis. *The Lancet* 1999; 354 (9190): 1591-93.
- Bell SC, De Boeck K, Amaral MD. New pharmacological approaches for cystic fibrosis: promises, progress, pitfalls. *Pharmacol Ther* 2015; 145:19-34.
- Karda R, Buckley SMK, Waddington SN. Gene therapy with adeno-associated virus for cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 193: 234-6.
- Donnelley M, Parsons DW. Gene therapy for cystic fibrosis lung disease: overcoming the barriers to translation to the clinic. *Front Pharmacol* 2018; 9: 1381.
- Griesenbach U, Inoue M, Hasegawa M, Alton EFWF. Viral vectors for cystic fibrosis gene therapy: What does the future hold? *Dove Press* 2010; 2: 159-71.
- Kallet RH. The role of inhaled opioids and furosemide for the treatment of dyspnea. *Respir Care* 2007; 52 (7):900-10.
- Palliative Sedation Protocol. A report of the Standards and Best Practices Committee. *Hospice & Palliative Care Federation of MA*, April 2004.
- Bourke SJ, Doe SJ, Gascoigne AD, Heslop K. An integrated model of provision of palliative care to patients with cystic fibrosis. *Palliat Med* 2009; 23: 512-7.
- Sands D, Repetto T, Dupont LJ, Korzeniewska-Eksterowicz A, Catastini P, Madge S. End of life care for patients with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2011; 10 (2): 37-44.



# Застапеноста на денталниот кариес кај 12-годишните деца од општина Ресен

Нонкуловски Зоран<sup>1</sup>, Амбаркова Весна<sup>2,3</sup>,  
Јанкуловска Мира<sup>2,3</sup>, Крмзова Тина<sup>1</sup>,  
Арјета Сулејмани<sup>1</sup>, Виолета Нонкуловска<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Клиниката за детска и превентивна стоматологија, Стоматолошки факултет, Универзитет “Св. Кирил и Методиј”, Скопје, Република Северна Македонија - специјализант

<sup>2</sup>Клиниката за детска и превентивна стоматологија, Стоматолошки факултет, Универзитет “Св. Кирил и Методиј”, Скопје, Република Северна Македонија

<sup>3</sup>Универзитетски Стоматолошки клинички центар “Св. Пантелејмон”, Скопје, Република Северна Македонија

<sup>4</sup>ЈЗУ Здравствен дом Ресен, Република Северна Македонија

## Апстракт

**Вовед:** Во Република Северна Македонија, од 2007 година се спроведува Националната стратегија за превенција од орални заболувања кај децата.

**Цел:** Поради застарени и недоволни податоци за стоматолошкиот статус на 12-годишните деца од општина Ресен, како и поради утврдување на ефектите од имплементираната Национална стратегија, го спроведовме ова истражување. Градот Ресен се наоѓа во Пелагонискиот регион на Република Северна Македонија.

**Материјал и методи.** Во оваа студија на пресек беа избрани деца од шесто одделение (N=158) од (5) основни училишта од општина Ресен. Забниот статус на децата беше оценет со помош на дијагностичките критериуми за дентален кариес на Светската здравствена организација од 2013 година за кариозни, екстрахирани и пломбирани заби (КЕП) од 2 калибрирани испитувачи. Податоците добиени за време на истражувањето беа складирани во база на податоци и статистички анализирани со статистичката програма SPSS v.21 (IBM). Користејќи го t-тестот, податоците беа тестиран за можни статистички значајни разлики. Вредноста на  $p < 0,05$  се сметаше за статистички значајна. Стоматолошкиот преглед е спроведен во текот на 2020 година кај учениците од шесто одделение од четири различни централни основни училишта од општина Ресен. За секое дете е добиена согласност од родителите.

## Резултати

Вкупниот број на деца (N=158) во примерокот се состои од 71 (44,94 %) женски и 87 (55,06 %) од машки пол. Просечниот резултат на КЕП индексот на целиот примерок беше  $1,82 \pm 1,82$ . Просечниот резултат на КЕП индексот кај женските деца беше  $1,70 \pm 2,03$ , додека кај машките деца беше  $1,92 \pm 1,64$ . Просечната вредност на КЕП индексот кај децата од урбана средина беше  $1,71 \pm 1,65$ , додека во деца од рурална средина беше  $1,94 \pm 1,98$ . Не најдовме значајна разлика помеѓу просечните вредности на КЕП индексите на женските и машките деца, како и помеѓу просечните вредности на КЕП индексите на децата кои живеат во рурални или урбани средини. Преваленцата на деца без кариес беше 36,08%.

## Заклучок

Интензитетот на забниот кариес е низок кај 12-годишните деца од општина Ресен и нејзината околина.

Немаше достапни финансиски средства за спроведување на оваа студија.

## Вовед

И покрај долгорочното спроведување на многу превентивни програми и мерки, дентален кариес сè уште е главен јавно здравствен проблем во многу земји во развој. Приближно 3,6 милијарди луѓе (48% од населението) во светот имаат дентален кариес на нивните трајни заби<sup>(1)</sup>.

Секојдневно, низ светот се спроведуваат бројни епидемиолошки студии за да се утврди преваленцата на денталниот кариес и просечниот КЕП индекс кај училишните деца и адолесценти<sup>(2,3,4,5)</sup>.

Оралното здравје на децата е еден од суштинските елементи за општото здравје, кое е од особена важност за правилен растот и развојот во детството. Поради тоа, сè што не е заштитено со превентивни мерки во почетната фаза на која било орална патологија понатаму не може да се компензира. Оваа максима особено важи за кариес и пародонтални промени, како елементи на оралното здравје кои се најзастапени во секојдневната патологија. Македонија беше дел од Југославија до 1991 година. Двете европски земји (Албанија и Југославија) кои сè уште немаат податоци за распространетоста на денталниот кариес беа објавени од СЗО кон крајот на 1970 година<sup>(6)</sup>. Врбиќ В и колегите од сите шест републики и двете провинции во земјата започнаа пилот студија во соработка со СЗО<sup>(7,8)</sup>. Ние бевме дел од таа пилот студија и научниот проект под раководство на Нечева беше спроведен во четири области (Скопје, Велес, Штип и Охрид) во Република Македонија<sup>(9)</sup>. Во епидемиолошката студија спроведена во 1991 година, проценетата вредност на КЕП индекс кај деца на возраст од 12 години беше 5,22<sup>(9)</sup>. Значи, немавме никакви информации за просечниот КЕП индекс кај 12-годишните деца од Општина Ресен.

Општина Ресен се наоѓа во Преспанската Котлина, во југозападниот дел на Република Македонија и зафаќа површина од 739 km<sup>2</sup>. Поделено на копно со 562 km<sup>2</sup> и вода со 177 km<sup>2</sup>, тој е посебна просторна целина којашто географски се протега околу пресекокот на 41-виот степен ГМС и 21-виот степен ИГД (слика 1)<sup>(10)</sup>.

Според пописот од 2002 година, Општина Ресен има 16.825 жители, од кои 50,3% се жени, а 49,7% се мажи. Тие етнички групи: Македонци (76,1%), Турци (10,7%), Албанци (9,1%), Роми (1,1%) и други, живеат во Општина Ресен.

Секоја епидемиолошка студија служи за планирање и подобрување на соодветната област каде што се спроведува. Затоа, се надеваме дека оваа студија ќе придонесе за подобрување на оралното здравје на децата од Општина Ресен. Поради застарени и недоволни податоци за стоматолошкиот статус на 12-годишните деца од Општина Ресен, како и поради утврдување на ефектите од имплементираната Национална стратегија<sup>(11)</sup>, го спроведовме ова истражување. Целта на оваа студија беше да се процени денталниот кариес кај 12-годишни деца од Општина Ресен во Пелагонискиот регион на Република Северна Македонија.

## Материјал и метод

Примерокот на оваа студија на пресек беа 158 ученици од шесто одделение, кои посетуваат две централни и три подрачни основни училишта во градот Ресен и селата од неговата околина. Имињата на училиштата се: ОУ “Гоце Делчев”, “Мите Богорски”, “Славејко Арсов”, “Браќа Миладиновци” и “Димитар Влахов”. Во оваа студија се вклучени деца од градот Ресен и 27 села. Пред почетокот на студијата добиваме дозвола од училишните власти. Исто така, добивме согласност од родителите на децата вклучени во студијата. Користевме кластерско земање примероци и сите деца од одделенска настава (шесто одделение) беа вклучени во студијата, бидејќи таквиот начин беше покономичен, земајќи ги предвид нашите ограничени финансиски ресурси.

Етичко одобрение за спроведување на истражувањето е добиено од Министерството за здравство. Децата од 12 години имаат изникнати трајни заби, освен третите молари, и се погодни за глобален мониторинг на денталниот кариес и за меѓународни споредби на трендовите на денталниот кариес. Податоците беа собрани со помош на клинички прегледи на дневна светлина, со помош на обични забни огледала и остри сонди, коишто се одвиваше во Секторот за детска стоматологија при Здравствен дом Ресен. Испитувањето се фокусираше на присуството на дентален кариес, а беше дијагностицирано кога беше забележано присуство на кавитација. Вкупниот број на кариозни, екстрахиран и пломбирани заби на секоје дете беше забележано со броење на компонентите К (кариозни заби), Е (екстрахираны заби) и П (пломбирани заби) на КЕП индексот, следејќи ги дијагностичките критериуми за дентален кариес на Светската здравствена организација (СЗО)<sup>(12)</sup>. Нивото на флуор во водата за пиење беше ниско 0,07 од водоводот од градот Ресен. Испитувачите беа калибрирани пред испитувањата, со цел да се добијат индекси на конзистентност за евидентирање на денталниот кариес. Податоците добиени за време на истражувањето беа складирани во база на податоци и статистички анализирани со статистичката програма SPSS v.21 (IBM). Користејќи го t-тестот, податоците беа тестираны за можни статистички значајни разлики. Вредноста на  $p < 0,05$  се сметаше за статистички значајна.

#### Резултати

Статистичките податоци кои беа собрани и обработени се однесуваа на 12-годишните ученици од пет основни училишта од Општина Ресен. За секој ученик се евидентирани следните податоци: возраст, пол (маж и жена), област на живеење (град или рурален) и град/село, број на кариозни заби (К), број на екстрахираны заби (Е) и број на пломбирани заби (П). КЕП индексот, којшто претставува збир од К (кариозни), Е (екстрахираны) и П (пломбирани) заби, беше пресметан и евидентиран за секој ученик. Големината на статистичкиот примерок беше 158. Во Табела 1 е дадена просечната вредност на КЕП индексот на целиот примерок (просечен КЕП индекс =  $1,82 \pm 1,822$ ).

Во Табела 2 е дадена распределбата и просечните КЕП индекси на машките и женските 12-годишны ученици од испитуваниот примерок. Просечниот КЕП индекс кај женските деца изнесуваше  $1,92 \pm 1,637$ , додека просечниот КЕП индекс кај машките деца изнесуваше  $1,70 \pm 2,031$ . Вредноста Sig. (2-tailed) 0,471 покажува дека не постои статистичка значајна разлика помеѓу просечниот КЕП индекс кај машките и женските 12-годишны ученици.

Во Табела 3 е дадена распределбата на децата кои живеат во рурална и урбана средина и споредба на нивната просечна вредност на КЕП индексот. Просечниот КЕП индекс на децата од руралната средина изнесува  $1,94 \pm 1,983$ , додека просечниот КЕП индекс на децата од урбана средина изнесуваше  $1,71 \pm 1,650$ . Беше направен Т-тест за да се види дали има разлики во просечниот КЕП индекс помеѓу децата од урбана и рурална средина. Вредноста Sig. (2-tailed) 0,434 покажува дека не постои статистичка значајна разлика помеѓу просечниот КЕП индекс кај децата од урбана и рурална средина.

Во табелата 4 е прикажана споредбата на просечните вредности на компонентите К (кариозни), Е (екстрахираны) и П (пломбирани) на КЕП индексите на учениците од урбана и рурална средина. Не беше статистички значајно, бидејќи р вредноста изнесуваше повеќе од 0,05. Беа анализирани и компонентите, К (кариозни), Е (екстрахираны) и П (пломбирани) од просечниот КЕП индекс од сите испитувани ученици. Нивните просечны вредности, стандардните отстапувања (SD's) се прикажаны во табела 5. Особено е важно да се прикажат компонентите на КЕП индексот коишто ни овозможуваат да го оцениме нивото на стоматолошка заштита во земјата. Табелата 5 покажува повисока просечна вредност на компонентата П (пломбирани заби) во споредба со компонентата К, што покажува дека целокупната популација има пристап до стоматолошки третман, како и дека учениците имаат позитивен став кон стоматолошките третманы. Односот на К/КЕП индекс дава индикација за потребата од сто-

матолошки третман. Во тековната студија, овој однос покажа дека нетретираныот кариес е одговорен за 0,56 (56,0%) од КЕП индексот.

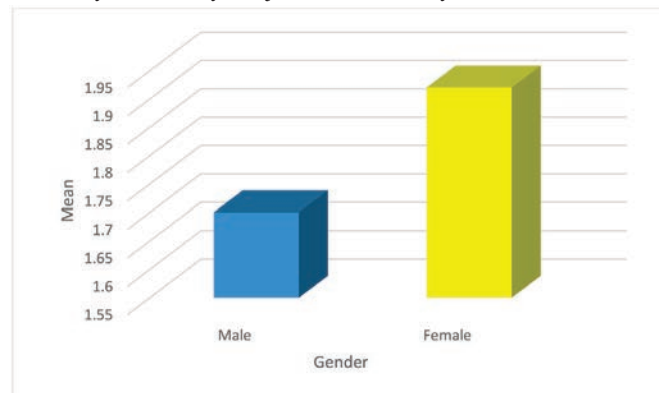
**Табела 1.** Просечен КЕП индекс на целата група од 12-годишны ученици

Descriptive Statistics					
	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
КЕП	158	0	8	1.82	1.822

**Табела 2.** Просечен КЕП индекс кај 12-годишните ученици според полот

	Пол	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
КЕП	Машки	71	1.70	2.031	.241
	Женски	87	1.92	1.637	.175
t value	Sig. (2-tailed)				
	-.722				
	.471				

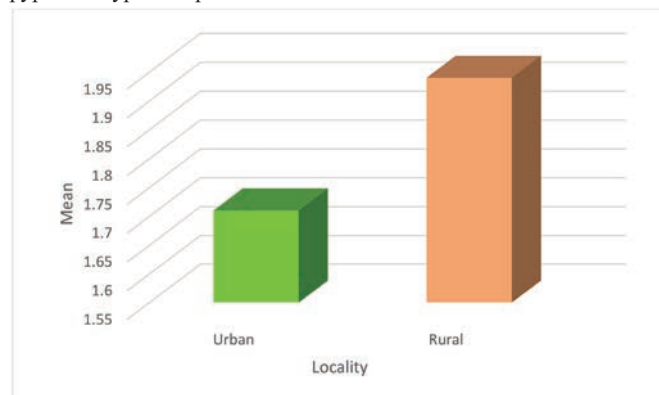
**Графикон 1.** Споредба на просечниот КЕП индекс според полот на испитуваната популација од 12-годишны ученици



**Табела 3.** Споредба на просечниот КЕП индекс на 12-годишните ученици според местото на живеење

	Locality	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
КЕП	Urban	79	1.71	1.650	.186
	Rural	79	1.94	1.983	.223
t value	Sig. (2-tailed)				
	-0.785				
	0.434				

**Графикон 2.** Споредба на просечната вредност на КЕП индексите за испитуваната популација од 12-годишны деца која живее во рурална и урбана средина



**Табела 4.** Резултати од К (кариозни заби), Е (екстрахираны заби), П (пломбирани заби) за деца кои живеат во урбана и рурална средина одделно

## Стручни и научни трудови

Group Statistics						t value	Sig. (2-tailed)
	Locality	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean		
К	Urban	79	.47	.814	.092	-1.026	.307
	Rural	79	.65	1.301	.146		
Е	Urban	79	.01	.113	.013	1.000	.320
	Rural	79	0.00	0.000	0.000		
П	Urban	79	1.23	1.414	.159	-.271	.787
	Rural	79	1.29	1.520	.171		

Табела 5. Резултати од К (кариозни заби), Е(екстрахрани заби), П(пломбирани заби) за вкупниот примерок

Descriptive Statistics					
	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
К	158	0	6	.56	1.085
Е	158	0	1	.01	.080
П	158	0	6	1.26	1.464

### Дискусија

Студијата имаше за цел да го процени интензитетот на деналниот кариес кај училишните деца од Општина Ресен која се наоѓа во Пелагонискиот регион на Република Северна Македонија. Целта на студијата беше да помогне во планирањето на превентивните програми и да послужи како основа за идна евалуација на превентивните мерки во оваа Општина. Во нашата држава има осум региони (Скопски, Вардарски, Пелагониски, Источен, Југозападен, Полошки, Североисточен и Југоисточен регион) кои имаат свои карактеристики (еколошки, организациски, социоекономски, етнички итн.), кои несомнено имаат влијание врз начинот на живот и целокупното здравјето, вклучувајќи го и оралното здравје. На територијата на Општина Ресен, во државното здравство работат еден специјалист по детска и превентивна стоматологија и еден општ стоматолог, додека во приватниот сектор има еден ортодонт, еден специјалист по протетика и 12 општи стоматолози.

Просечната вредност на КЕП индексот на вкупната испитувана група на ученици изнесуваше 1,82 и може да се класифицира како низок интензитет на денален кариес. Преваленцата на ученици без кариес изнесуваше 36,08%, додека преваленцата на деналниот кариес изнесуваше 63,92%. Споредувајќи ги резултатите од оваа студија (КЕП индекс=1,82) со студијата на пресек спроведена во 2013 година од Ambarkova et al.<sup>(2)</sup> кај деца на возраст од 12 години од источниот регион (КЕП индексот=3,467), евидентно е дека КЕП индексот покажува тенденција на намалување. Сметаме дека ова намалување на просечниот КЕП индекс делумно се должи на зголемената употреба на залевањето на оклузалните површини на првите трајни молари од страна на стоматолошките тимови задолжени за имплементација на Националната стратегија за превенција од орални заболувања кај деца на возраст од 0 до 14 години<sup>(11)</sup>. Во последното истражување спроведено во Хрватска од страна на Лешкиќ С и сор., просечниот КЕП индекс изнесувал 3,4 кај 12-годишни деца<sup>(13)</sup>.

Застапеноста на деналниот кариес во Општина Ресен од Пелагонискиот регион, кај нас е 63,92%, што е слична со застапеноста на деналниот кариес кај 12-годишните деца од источниот регион (78,79%) во нашата земја, додека 61% (50-72%) изнесувала за трајната дентиција кај децата на возраст од пет до 15 години од девет земји од источниот Медитерански регион<sup>(14)</sup>. Во мета-анализата спроведена од Teshome et al во Африка, преваленцата на забен кариес изнесувала 65,2% во Еритреја, 57,8% во Судан, 30,7% во Танзанија<sup>(15)</sup>.

Просечната КЕП вредност на 12-годишните ученици во Општина Ресен беше повисока кај девојчињата (1,92) отколку кај момчињата (1,70%), но таа разлика не беше статистички значајна. Исто така, просечниот КЕП индекс кај 12-годишните ученици од руралните средини беше повисока (1,94) отколку кај учениците од урбана средина (1,71), но исто така немаше статистички значајна разлика. Градот Ресен спаѓа во групата на населени места од

Република Македонија кои се со недостаток на флуор во водата за пиење (<0,2 ppmF). Јавното водоснабдување од Општина Ресен има 0,07 ppm F<sup>(16)</sup>. Урбаните и руралните средини имаат свои специфики, но евидентно е дека сега има помали разлики меѓу нив, барем во однос на оралното здравје. Постоенето на добра комуникација помеѓу урбаните и руралните средини ги намали разликите и во начинот на живеење и во исхраната на населението.

Просечниот КЕП индекс на 12-годишни деца за време на епидемиолошката студија спроведена во 1991 година беше со најниска вредност во градот Велес 3,48 и со највисока 6,55 во градот Скопје<sup>(9)</sup>. Епидемиолошките студии за орално здравје, и покрај нивното ограничување, периодично мора да се спроведуваат<sup>(17)</sup>.

### Заклучок

Интензитетот на деналниот кариес е низок кај 12-годишните ученици од Општина Ресен и нејзината околина. Сепак, треба да работиме на тоа да го задржиме на тоа ниво или ако е можно и да го подобриме. Оралното здравје на децата е грижа не само на детските стоматолози, туку и на пошироката заедница. За да ги постигнеме нашите цели, неопходно е да добиеме безрезервна морална и материјална поддршка од сите општествени фактори и институции во нашата земја.

### Литература

1. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018; 392: 1789–8583
2. Ambarkova V. Andonovska V. Dental Caries Experience among primary school children in the Eastern Region of the Republic of Macedonia. *Oral Health & Dental Management OHDM*, 2014; 13 March (1) : 514-520.
3. Batra M, Ambarkova V, Stevanovic M, Jankulovska M, Shah A F, Ishrat A, Gupta M. Dental caries experience among 12 year old school children from Macedonia and India. *J Dent Probl Solut* 2015, 2(3): 044-047.
4. Ambarkova V., Panova O. The Pilot study about dental caries experience among 15-years old (secondary school) children in the Southeast region of the Republic of Macedonia. *Medicus* 2015; Vol 20(2): 253-260.
5. Ambarkova V, Jankulovska M, Arian D, Glavina D, Soleva A. Dental caries experience among secondary school children in the Vardar region of the Republic of Macedonia. *Oral Health Dent Manag.* 2014 Sep;13(3):805-10.
6. Vrbic V, Vrbic M, Petersen E P. Epidemiology of Dental Caries and Disease Prevention Among 12-Year-Olds in Slovenia Over Thirty Years (1987-2017). *Oral Health Prev Dent.* 2020; 18:185-196.
7. Vrbic V, Vulovic M, Rajic Z, Topic B, Malic M, Tatic E. Oral health in Yugoslavia in 1986. *Community Dent Oral Epidemiol* 1987; 16:286-288.
8. Vrbic V, Vulovic M, Rajic Z, Topic B, Tatic E, Malic M, Milić D, Aurer-Kozelj J, Neceva L, Redzepagić S, et al. Oral health in SFR Yugoslavia in 1986. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1988 Oct;16(5):286-8.
9. Neceva L, Carcev M, Nakova M, Dimitrovski V, Zuzelova M, Gjorgova J, Dejanovski K et al. Oral Health Condition in population from SR Macedonia and Required treatment. *Macedonian Dental Review* 1992;16(1):38-46.
10. Regions of the Republic of North Macedonia, State Statistical Office of the Republic of Macedonia; 2020.
11. National strategy for prevention of oral diseases in children from 0 to 14 years of age in the Republic of Macedonia for the period from 2008 to 2018. Ministry of Health. Republic of Macedonia, Skopje, 2007(revised 2010)
12. WHO. Oral Health Surveys: Basic Methods. (5th Edn). Geneva: World Health Organization; 2013.
13. Lešić S, Dukić W, Šapro Kriste Z, Tomičić V, Kadić S. Caries prevalence among schoolchildren in urban and rural Croatia. *Cent Eur J Public Health.* 2019 Sep;27(3):256-262.
14. Kale S, Kakodkar P, Shetiya S, Abdulkader R. Prevalence of dental caries among children aged 5-15 years from 9 countries in the Eastern Mediterranean Region: a meta-analysis. *East Mediterr Health J.* 2020 Jun 24;26(6):726-735.
15. Teshome A, Muche A, Girma B. Prevalence of Dental Caries and Associated Factors in East Africa, 2000-2020: Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Public Health.* 2021 Apr 29;9:645091.
16. Ambarkova V, Topitsoglou V, Iljovska S, Carcev M. Natural fluoridated drinking water from the Republic of Macedonia. *Mac Dent Review* 2005;29(3-4):177-82.
17. Frencken J. Caries Epidemiology and Its Challenges. *Monogr Oral Sci.* 2018;27:11-23.





# ИНФОРМАЦИЈА ЗА АВТОРИТЕ

„Vox Medici“ ќе објавува стручни, научни и ревијални трудови, прикази на случаи или кратки извештаи. Авторите се должни да се придржуваат на правила за 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. Услови 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. Опшете го јасно изборот на вашите опсервациони или експериментални субјекти (паценти или лабораториски животни, вклучувајќи ги и контролните). Изнесете ги методите, опремата (производител, име и адреса во заграда), и процедурите во доволно детали што ќе дозволат други да ги постават методите, вклучувајќи ги и статистичките. За методи кои се веќе публикувани, напишете ја референцата/ите и дајте само краток опис на методите што се публикувани и се добро познати; опишете ги новите или значително модифицираните методи, изнесете ја причината заради што ги користите и евалуирајте ги хемикалиите/лековите што ги користите, вклучувајќи ги генеричките имиња, дозите, патот на администрација.





## Стручни и научни трудови

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

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

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

Избегнете да користите како референци апстрактни, „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 njith 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 означат 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.





**energi·s**  
plug 'n' play



