

**e-Journal CVM**  
**електронско списание за**  
**кардиоваскуларна медицина**





Одговорен уредник Проф. д-р Маријан Бошевски

Уреднички одбор

Проф. д-р Елизабета Србиновска Костовска, Проф. д-р Љубица Георгијевска Исмаил,  
Проф. д-р Сашко Кедев, Проф. д-р Силвана Јованова, Проф. д-р Анастасија Стојшиќ,  
Проф. д-р Васил Трајков

Издавачки одбор

Науч.Сор. д-р Ирена Митевска, Проф.д-р Јорго Костов

Уредници на број

Ас. д-р. Енес Шеху,

Ас. д-р. Билјана Зафировска Талеска

Технички уредник Д-р Ристе Секулоски

Издава Македонско здружение по кардиологија, Водњанска 17 Скопје

[marijan.boshevski@medf.ukim.edu.mk](mailto:marijan.boshevski@medf.ukim.edu.mk), [contact@mscardiology.org.mk](mailto:contact@mscardiology.org.mk)

## Содржина

Воведно	3
Ревиијални прикази	4
Оригинални трудови и случаи	11
Комерцијален дел	16
Art is medicine / Medicine is art	17

Воведно

*Почитувани колеги,*

*Во пресрет на вториот број на Електронското списание за кардиоваскуларна медицина, Ви приготвивме ревијални прикази од двата колеги конгреси на Европското здружение по кардиологија оној за Heart failure и EuroPCR, подготвени од двата гостини уредници.*

*Продолжуваме со објавување на оригинални трудови и прикази на случаи. Сакајќи да го одржиме динамичкиот формат на журналот, Ве покануваме и понатаму за соработка за објавување на трудови, но и новини од дадени збиднувања.*

*Како инфо споделуваме дека на 7 и 8.7. во Скопје ќе се одржи 1. Курс по Магнетна резонанца во организација на МЗК и Работната група за визуелизација, кој доби веќе и Европска акредитација.*

Проф.д-р Маријан Бошевски, FESC

## Ревиијално



*Долгоочекуваниот најпознат конгрес за Интервентна Кардиологија EURO PCR повторно се одржа во Париз, со 11,000 учесници + online учесници. Ова издание помина со голем успех и ентузијазам кај светската интервентна кардиоваскуларна заедница по двете последни поминати години каде конференцијата мораше да се изведува online како резултат на COVID-19 пандемијата.*

Оваа година се одржа прославата за “**30 години на Трансрадијален пристап**” каде во посебни сесии се одаде особена почит на пионерите во интервентната кардиологија кои ја донесоа револуцијата на трансрадијалниот пристап и го поставија на неговото заслужено место како основен пристап за перкутани коронарни интервенции. На главната сесија свои изложувања имаа Dr. Jean Fajadet, и нашиот кардиолог професорот Сашко Кедев, а истовремено се одржаа и интервјуа со познатите Dr. Ferdinand Kiemeneij и Dr. Shigeru Saito.

Повторно, како и секоја година се изведуваа случаи во живо со: NSTEMI PCI, OCT кај Повеќесадовна PCI, robotic PCI, TAVI и транскатетерни митрални интервенции, кои се следеа во главната сала на Palais desCongres.

Исто така, се изведуваше симулациско учење на теми како бифуркациони стентирања водени со сликовни техники, интервенции на хронични тотални оклузии, TAVI, бифуркациони техники на стентирање, митрални интервенции, каротидно стентирање, ПКИ кај калцифицирачки лезии.

Се одржа посебна сесија посветена на 20 години од првата Транскадетер имплантација на аортна валвула.

Програмата и предавањата посветени на Медицинските сестри и техничари исто така беа новитет на овогодинашниот EuroPCR.

Водечките “hotline/late-breaking” сесии беа групирани според под-теми кои се движеа од ренална денервација до TAVR и други структурни интервенции, коронарни уреди и физиологија, како и балони обложени со лекови.

Нашиот центар на Универзитетската Клиника за Кардиологија, со професор. Кедев како главен истражувач учествуваше во едни од најважните студии чии резултати беа презентирани на овој конгрес, како MASTER DAPT суб-студијата за примена на скратена двојна анти-агрегациона терапија кај пациенти со висок ризик од крвавење и DISCO RADIAL студијата како прва повеќецентрична рандомизирана студија за Дистален радијален пристап наспроти конвенционален радијален пристап, кои се очекува значајно да влијаат во препораките за третман на пациенти подложени на перкутани ангиографски процедури.

**Andreas Grüntzig Ethica** наградата која секоја година се доделува на лица кои биле посветени на особен начин на PCR мисијата оваа година беше доделена на една цела заедница односно на сите медицински сестри и техничарикако признание за нивното секојдневно важно учество во интервентната кардиологија, но особено во времето на COVID пандемијата.

Од поинтересните студии чии резултати беа презентирани оваа година ги издвојуваме следните:

1. Суб-анализа на познатата **MASTER DAPT** студија покажа дека еден месец двојна анти-агрегациона терапија, споредено со 3 месеци или подолго е доволно при ПКИ на пациенти со висок ризик од крвавење, без разлика на комплексност на процедура. Како пациенти со комплексна ПКИ беа издвоени пациентите со: третирани 3 крвни сада, имплантирани 3 или повеќе стентови, бифуркационо стентирање над 2 стента, голема должина на стент над 60мм, хронични тотални оклузии.
2. **ARCH** trial - Potassium Ferrate Patch ја забрзува хемостазата по трансрадијална перкутана коронарна интервенција (ПКИ). Употребата на овој хемостатски печ од Калиум ферат наместо конвенционална преврска по ТРП ПКИ води кон значајни бенефити, како скратување време на хемостаза и часови до испис. Вклучени биле 3000 пациенти на конвенционална преврска со 2 часа компресија, наспроти конвенционална преврска со 1 час компресија и посебен хемостатски печ следен со 1 час компресија. Најдобри резултати покажала третата група на пациенти.
3. **SYMPPLICITY** регистарот со вклучени 3000 пациенти со артериска хипертензија подложени на радиофреквентна аблација, покажала дека пациентите кои имаат оптимално контролиран крвен притисок по ренална денервација имаат пониска стапка на MACCE отколку оние со полошо контролиран крвен притисок. Овие резултати укажуваат на бенефит во стапката на MACCE при користење на ренална денервација.
4. **DISCO RADIAL** студијата, чии резултати нетрпеливо се очекуваа во трансрадијалната заедница покажаа дека при користење на ригорозна пост-процедурална хемостаза

дисталниот радијален пристап не покажа намалување на ризикот на радијална артериска оклузија (РАО) споредено со конвенционалниот радијален пристап. Стапката на РАО беше еднакво ниска под 1 % кај двете групи на пациенти, и студијата беше изведена само во искусни светски трансрадијални центри. Но, беше истакнато дека користењето на дисталниот радијален пристап е индицирано и доста корисно во одредени случаи. Особено се потенцира користењето на техниката на патентна хемостаза за намалување на стапката на РАО кај конвенционален радијален пристап.

5. **R-Evolution** студијата покажа дека Роботски изведената ПКИ е сигурна, кај некомплексни случаи. Го намалува процедуралното време и изложеноста на радијација, особено при стекнато искуство во процедурата.
6. **UK TAVI** регистарот покажа можна подолга издржливост и времетраење на само-експандабилните TAVI. Новите податоци од регистарот со долго следење на пациентите укажуваат дека 6% од пациентите кои добиле рана генерација на TAVI уред имале тешка структурна валвуларна деградација. Овој наод бил почест кај балон-експандабилните валвули.
7. **MITRA-TUNE** студијата покажа дека MitraClip помага кај атриска функционална Митрална регургитација.
8. Нова **мета-анализа** базирана на 4 рандомизирани клинички студии, покажа дека нема разлика во стапката на морталитетот кај пациенти со повеќесадовна коронарна болест или болест на лево главно коронарно стебло без разлика дали се третирани со ПКИ или CABG.
9. **GALILEO** суб-студијата истражувала стапка на тромботичен наспроти крвавечки ризик по TAVI. Кај пациентите кои биле успешно подложени на TAVI процедура, следечките тромбемболиски ризици биле поретки, но носеле многу поголем ризик од смрт за разлика од крвавењето, според оваа субанализа.
10. **LYTEN** студија. Кај пациентите подложени на TAVI valve-in-valve (ViV) процедура за третман на мали неуспешни протези, само-експандирачките уреди ги надминале балон-експандабилните валвули при следење на 30 дена, во однос на хемодинамските мерења.
11. **Onyx ONE Clear** студијата покажа дека пациенти со висок ризик од крвавење имаат намалување на целовкупниот морталитет на долгорочно следење кога нивната ПКИ е водена од интраваскуларен имагинг отколку со ангиографија. Но сепак во студијата не се наведуваат објаснувања за добиените резултати во однос на стапката на преживување.



## Heart Failure Congress 2022

Во периодот од 21-24 мај 2022 се одржа Светскиот Конгрес за Акутна Срцева Слабост во Мадрид. За разлика од претходните две години, оваа година беше организиран за да овозможи директно учество на сите заинтересирани лекари-кардиолози и останати учесници од целиот свет, како и во онлајн верзија за останатите кои не беа во можност да присуствуваат. И оваа година организациски беше на врвно ниво, и овозможија да бидат реализирани 127 научни сесии, околу 20 сесии од фармацевтските и индустриските фирми, со завидна бројка на 427 презентери и околу 651 пријавени абстракти.

Во тек на 4 дневниот конгрес беа презентирани разни предавања, резултати од клинички студии, соработки на разни здруженија со заеднички собири, презентирани новитети од индустриските претставници, презентација на оригинални научни трудови преку орални и постер презентации и одлична можност за нови познанства и размена на искуства се со цел за унапредување на знаењата од оваа област од кардиологијата.

Во тек на конгресот беа свечено доделени наградите за животно дело на нашите ценети колеги проф. Роберто Ферари и проф. Герд Хасенфус.

Во тек на овие четири дена беа презентирани предавања од разни области кои се директно или индиректно поврзани со срцевата слабост како посебен клинички ентитет. Имаше впечатливи предавања за атријална фибрилација, Ковид 19 инфекција, миокардит, амилоидоза, ненадејна срцева смрт, АКС, кардијална фиброза и срцева слабост, разни уреди со дијагностичка или терапевтска улога како и разни фармаколошки модалитети во третманот на срцевата слабост (особено за улогата на SGLT2 инхибиторите и инхибиторите на системот ренин ангиотензин алдостерон RAASi). Како значајна тематска единица беше и срцевата слабост со сочувана ЕФ за која имаше неколку значајни предавања.

На неколку предавања беше истакната улогата на SGLT2 инхибиторите во намалување на хоспитализации од срцева слабост и кардиоваскуларната смртност кај пациенти со срцева слабост со умерено намалена и сочувана ЕФ (препорака во АНА/ACC 2022). Како

поткрепа на таа препорака беа објаснети студиите: EMPEROR-PRESERVED: PRESERVED-HF ; SOLOIST-WHF: DELIVER(во исчекување на резултати). Презентирани беа и студиите со овие лекови во примарна превенција кај пациенти со дијабет, со или без атеросклеротичнакардиоваскуларна болест (EMPA-REG OUTCOME,CANVAS,VERITIS-CV) кај пациенти со ХБИ со или без дијабет (CREDENCE,DAPA-CKD,SCORED) и во секундарна превенција кај пациенти со срцева слабост со редуцирана ЕФ (EMPEROR-reduced, DAPA-HF) срцева слабост со сочувана ЕФ (EMPEROR-preserved) и кај пациенти со влошена срцева слабост (SOLOIST-HF, EMPULSE).

Би ги издвоиле следните презентации на клинички студии:

**SQI01-01 and SUBCUT-HF I:** Голема рандомизирана контролирана студија, ко-спонзорирана од NHS и Универзитетот во Глазгов, која ја истражува ефикасноста и безбедноста на новиот поткожен Фуросемид. Резултати од 2 фази на студија I. Нов специјално дизајниран поткожен Фуросемид со мал волумен, за администрација преку уред-инфузор во вид на абдоминална лепенка кај пациенти со срцева слабост, што ќе овозможи парентерална администрација во други клинички средини или дома од страна на пациентот или лице кое се грижи за истиот. Новиот поткожен Фуросемид администриран во текот на 5 часа резултираше со слична биорасположивост како и интравенскиот Фуросемид администриран како болус. Исто така резултираше со слична ефикасност во однос на диурезата и натриурезата во споредба со интравенозниот фуросемид. Во прелиминарната фаза студија I, субкутаната администрација на новиот препаратна Фуросемид со помош на посебно дизајнирана лепенка/пумпа, беше изводлива и добро толерирана од пациентите.

**REC-DUT-002:** Мултицентарна двојнослепа плацебо контролирана. Фаза 2, рандомизиранастудија, кај 49 испитаника со цел проценка на безбедност и ефикасност на Дутоглиптин во комбинација со Филграстим во рано закрепнување по миокарден инфаркт. Дутоглиптин 60 mg се администрира субкутано двапати дневно во тек на 14 дена во комбинација со фиксна стандардна доза на филграстим (10 µg/kg) администрирансубкутано еднаш дневно во тек на 5 дена. Оваа студија беше спроведена кај возрасни со миокарден инфаркт со СТ-елевација (STEMI) по успешна

реваскуларизација преку перкутана коронарна интервенција (PCI) и имплантација на стент.

Заклучоци: Кoadминитрација на Дутоглиптин и Филграстим беше добро толерирано. Немаше значајни разлики во безбедноста меѓу групите, немаше смртност или повлекувања од активната група. Глобални големи резултати од студијата се очекуваат за крај на 2022.

**SERENADE-MACITENTAN:** Мултицентрична двојно слепа плацебо контролирана фаза 2b студија со цел да процени каде Мацитентанот е ефективен и безбеден во третманот кај пациенти со срцева слабост со сочувана ЕФ и пулмонарна васкуларна болест. Примарната цел е да се процени дали Мацитентан 10 mg го намалува NT-pro-BNP кај овие пациентиво споредба со плацебо. Субјектите рандомизирани во групата добивале една таблета од 10 mg секој ден најмалку 24 до максимум 52 недели. Субјектите рандомизирани во групата на плацебо добивале по една таблета плацебо секој ден најмалку 24 до максимум 52 недели. Заклучок: Мацитентан ниту го намали NT-proBNP ниту ги подобри наодите кај пациенти со срцева слабост со сочувана ЕФ и пулмонарна васкуларна болест.

**Ghrelin-HF: intravenous ghrelin in heart failure with reduced ejection fraction**  
Двојно/слепа плацебо контролирана рандомизирана студија кај пациенти со срцева слабост со редуцирана ЕФ. Грелин е пептиден хормон се лачи од стомакот и други ткива како одговор на гладување и намалување на телесна тежина. Грелин рецепторите се распределени генерално вклучувајќи ги и васкулатурата и миокардот. Има пораст кај пациенти со срцева слабост со редуцирана ЕФ. Интравенски аплициран Грелин за 2 часа го појачува срцевиот оутпут за 28% притоа не предизвикувајќи тахикардија, хипотензија, аритмија или исхемиа. 2-5 ден од третманот имаше пораст на NT-proBNP со грелин, и кај еден пациент со исхемичнакардиомиопатиа пораст на Тропонин Т но без клинички значаен настан. Заклучок: Грелинот има потенцијал за да се етаблира како безбеден инотроп/миотроп во третманот на пациенти со срцева слабост со редуцирана ЕФ.

**ССМНFrEF** е пилот клиничка студија за модулаторна терапија за срцева контрактилност(ССМ) како дополнение на оптималната медицинска терапија во период од 24 недели, дизајнирана за евалуација на ефикасноста и безбедноста на ССМ терапијата кај пациенти со срцева слабост со сочувана  $EF \geq 50\%$  (НFrEF) кои имаат симптоми на срцева слабост NYHA класа II или III и покрај оптималниот медикаментозен третман.

## Оригинални трудови и случаи

### Takayasu arteritis - A report of two cases with differing symptomatology

Authors: Krstevski Gorjan ; Salkoski Safet<sup>1</sup> ; Tagasovski Igor<sup>2</sup> ; Bosevski Marijan<sup>1,3</sup>

1. University Clinic of Cardiology, Skopje, North Macedonia, gorjankrstevski@gmail.com
2. Affidea Sveti Rok, Zagreb, Croatia
3. Medical Faculty, Saints Cyril and Methodius University Skopje, Skopje, North Macedonia

#### Summary

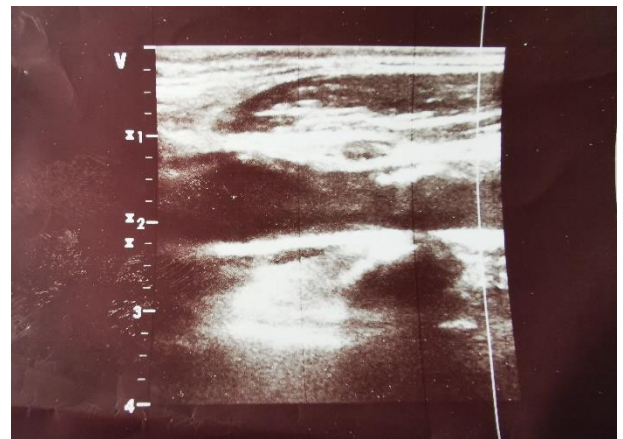
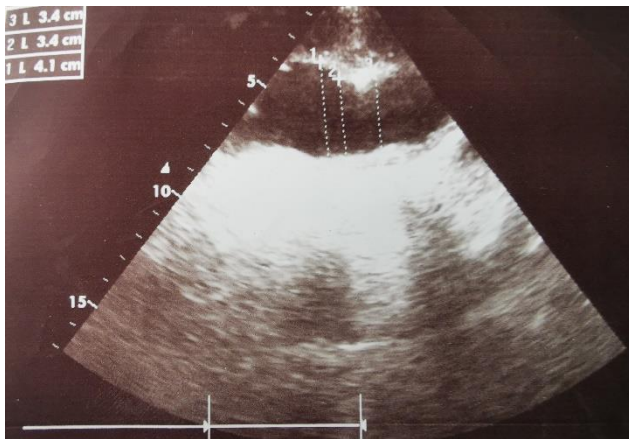
Our paper depicts two case reports, including two patients with genetically proven Takayasu arteritis (TAK), a systemic vasculitis that usually affects the aorta and its large branches with granulomatous inflammation<sup>1,2,3</sup>. Patient one is a 64-year-old woman with subclavian steal syndrome, and patient two is a 31-year-old woman with carotidynia.

#### Case Reports

Our first patient is a 69-year-old woman. She was initially treated at a regional hospital's Internal Medicine department as an outpatient for myalgia. In early 2004, the patient complained of myalgia, sacral and bilateral shoulder pain, as well as upper extremity motor weakness. Initial lab workup showed elevated erythrocyte sedimentation rate (ESR) of 88 mm/h and a serum fibrinogen value of 8.6 g/L. The patient was then referred to the University Rheumatology Clinic in Skopje, where the patient was treated under the diagnosis of polymyalgia, and experienced general clinical improvement upon receiving corticosteroids. Few months later, the symptoms returned, coupled with new vertigo and two episodes of syncope. The cardiologic workup was continued. In July of 2004, A CT angiography (CTA) of the aorta and its branches was performed, elucidating an occluded left axillar artery with a present weak collateral network that fed the left brachial artery, for which a left arm catheterization was indicated. The carotid artery catheterization showed an occlusion in the left subclavian artery and an endovascular stent was placed. It was thus elucidated that the new-onset vertigo and syncope were from the subclavian steal syndrome. The subclavian stenting led to a resolution of the symptoms. Her regular rheumatologic check-up, an improvement in the ESR levels, down to 22 mm/h, as well as a drop in the serum fibrinogen value down to 4.5 g/L. The rest of her lab work was unremarkable. The patient underwent genetic testing next, using HLA class 1 typification in 07.2005, showing a positive result for the following alleles: HLA-A with 0101/04N/06/09 at allele 1 and 0206/10/21/28/41/61/72 at allele 2, HLA-B with 0801/08N/17/18/19N22 at allele 1 and 4801/06 at allele 2 and HLA-C with 0701/05/0616/18/20 at allele 1 and 0801/03/04/06/08 at allele 2. Having proven TAK genetically, the patient was subsequently followed-up with routine trans-thoracic

echocardiograms (TTE) for the next 10 years, and successfully managed her symptoms. In 2016 and 2017, the patient was sporadic in her follow-up visits to both, her cardiologist and her general practitioner. She irregularly took her therapy for chronic diseases, and died from an ischemic stroke in 2017.

Our second patient is a 31-year-old woman. She presented to our clinic with acute-onset carotidynia. The patient gave a history of having bilateral carotid tenderness. The carotidynia was evaluated with carotid ultrasonography, showing transmural carotid inflammation without lumen stenosis. The patient was treated with non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), with subsequent symptom resolution. Follow-up carotid ultrasonography showed tissue normalization. Due to the atypical nature of the symptoms in the young woman, with no risk factors and an unremarkable family history, genetic testing was indicated. The patient underwent genetic testing using HLA typification in 12.20014, showing a positive result for the following alleles, HLA class 1: HLA-A with 2402/06/09N/11N/15/17/20/21/25/26/27/29/30/31/34/35/37/38 at allele 1 and 2601/02/04/08/10/12/15/17 at allele 2, HLA-B with 1302/08/09 at allele 1 and 5601/07 at allele 2 and HLA-C with 0102/06/07/08/09 at allele 1 and 0602/06/07 at allele 2, and HLA class 2: HLA-DRB1 with 04031 for allele 1 and 13011 for allele 2. The patient underwent routine follow-up examinations, and was symptom-free in follow-up.



Figures: Transthoracic echo in the first patient (left) and carotid ultrasonography in the second patient (right)

## Discussion

TAK is found to increasingly have both a wider base of possible patients as well as a wider base of clinical manifestations. Our two patients have different clinical manifestations, but both suffer from symptoms related to Takayasu arteritis of the arteries of the aortic arch. The clinical manifestations can indeed vary greatly. The symptoms, although most often vascular, can also be constitutional, like fatigue, weight loss, night sweats and low-grade fever, or musculoskeletal, like synovitis, arthralgias and myalgias<sup>4,5</sup>.

Still, the manifestations were most often vascular, and arose from the affected aorta. An excellent population study by Watanabe et al. concluded that of the total 7'800 patients in Japan with TAK, surveyed between 2001 and 2011, 84% were women, and 85% of the total patients had vascular involvements in the aortic arch or its major branches<sup>6</sup>. Men affected with TAK usually had more extensive and more severe aortic lesions, and more complications along with their aortic aneurisms<sup>6</sup>. The vascular symptoms affecting the aorta depend on whether the disease can be shown as arterial occlusive disease, as rather arterial stenosis, arterial aneurism or arterial occlusion ("pre-pulseless" stage), either clinically or utilizing imaging<sup>4,5</sup>.

The author group of Alali et al. wrote a paper illustrating a complicated TAK patient with both ascending aortic aneurism and aortic valve regurgitation<sup>7</sup>. Aortic valve regurgitation can be present in as many as 25% of TAK patients<sup>7</sup>. But, it is not only the aorta that can be affected. Other major arteries are often affected, and with varying symptomatology. An affected common carotid can manifest with transient ischemic attack, stroke, syncope, seizures, orthostasis, headaches, visual loss, lightheadedness, or carotidynia, as was the case with our second patient<sup>5</sup>. TAK was possibly at least partially at fault for the death by ischemic stroke of our first patient. Affected vertebral arteries may manifest with vertigo or with subclavian steal syndrome, as was the case with our first patient<sup>5</sup>. Affected subclavian arteries may manifest with upper extremity claudication, digital ischemia that may progress to gangrene, or blood pressure discrepancy >10 mm Hg between the arms<sup>5</sup>. The author group of Renauer et al. wrote a paper about peripheral arterial disease (PAD) of the upper extremity, in the setting of TAK<sup>8</sup>. Affected coronary arteries may present with angina, heart failure or a myocardial infarction, and affected pulmonary arteries with chest pain, dyspnea, hemoptysis or pulmonary hypertension<sup>5</sup>. Affected mesenteric arteries may present with abdominal pain, anorexia, diarrhea, or gastrointestinal hemorrhage, and affected renal arteries with possible renal artery stenosis or suprarenal aortic stenosis, both resulting in renovascular hypertension<sup>5</sup>. Affected iliac arteries may manifest with lower extremity claudication, and affected small vessels with Raynaud's phenomenon<sup>5</sup>.

Regarding genetic analyses, there would be a clear benefit in the inclusion of testing of non-HLA susceptibility loci in our patients<sup>3,9</sup>. Although these loci have only recently become established, with time, as they become more rooted, testing them will stop being a luxury and start becoming a necessity, in patients with suspected TAK.

## **Conclusion**

Takayasu arteritis often manifests with truly diverse clinical manifestations, and we as clinicians must be adequately alert in its recognition. Attentive approach to our patients' symptoms, proper imaging techniques, and the newest available genetic testing, can enable us to reach better clinical management of our patients with TAK.

## References

- 1 Terao C, Yoshifuji H, Mimori T. Recent advances in Takayasu arteritis. *J Rheum Dis Treat.* 2014;17:238-247.
- 2 Takayasu Arteritis [Internet]. Medscape; c2021 [cited 2022 Apr 27]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/332378-overview>.
- 3 Renauer P, Sawalha AH. The genetics of Takayasu arteritis. *Presse Med.* 2017;46:179-187.
- 4 Kim ESH, Beckman J. Takayasu arteritis: challenges in diagnosis and management. *Heart.* 2017;104:558-565.
- 5 Francès C, Boisnic S, Blétry O, Dallot A, Thomas D, Kieffer E et al. Cutaneous Manifestations of Takayasu Arteritis. A retrospective study of 80 cases. *Dermatologica.* 1990;181:266-272.
- 6 Watanabe Y, Miyata T, Tanemoto K. Current Clinical Features of New Patients With Takayasu Arteritis Observed From Cross-Country Research in Japan. *Circulation.* 2015;132:1701-1709.
- 7 Alali W, Alahmari S, Alhebaishi Y, Alrashidi S. Severe aortic regurgitation complicating Takayasu's arteritis. *Saudi Med J.* 2017;38:863-867.
- 8 Subclavian Artery Stenosis [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; c2021 [cited 2022 Apr 27]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470221/>.
- 9 Terao C. Revisited HLA and non-HLA genetics of Takayasu arteritis--where are we? *J Hum Genet.* 2016;61:27-32.







Помогнете им на пациентите со дијабетес тип 2 да го **ИСКОРИСТАТ**  
**ПОТЕНЦИЈАЛОТ**

**Ozempic®** — единствената терапија за **еднаш неделно** дозирање која вклучува и супериорна ефикасност<sup>1-4</sup> и КВ придобивки<sup>1,5</sup>

-  **СУПЕРИОРНА ГЛИКЕМИСКА КОНТРОЛА<sup>1,2</sup>**
-  **СУПЕРИОРНО И ОДРЖЛИВО НАМАЛУВАЊЕ НА ТЕЛЕСНАТА ТЕЖИНА<sup>1,2</sup>**
-  **ДОКАЖАНИ КВ ПРИДОБИВКИ<sup>1,5</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/2017949103>;  
<https://lekovi.zdravstvo.gov.mk/drugsregister/detailview/2017949102>;  
<https://lekovi.zdravstvo.gov.mk/drugsregister/detailview/2017949101>.

Референци: 1. Ozempic® Збирен извештај со особените на лекот; 21.11.2019. 2. Pratley RE, et al; *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018;6(4):275-286. 3. Trulicity® Збирен извештај со особените на лекот. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/trulicity-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/trulicity-epar-product-information_en.pdf). 4. Bydureon® Збирен извештај со особените на лекот. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/bydureon-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/bydureon-epar-product-information_en.pdf). 5. Marso SP, et al; *N Engl J Med.* 2016;375(19):1834-1844.



Ново Нордиск Фарма ДООЕЛ  
ул. Никола Кљусев бр. 11, Скопје, Р. С. Македонија  
Тел: +389 2 2400 202; [www.novonordisk.mk](http://www.novonordisk.mk)  
D-17/01-11/2021

Овој материјал е наменет само за здравствени работници.

ONCE-WEEKLY  
**OZEMPIC®**  
semaglutide injection

## Првиот и единствен орален GLP-1 рецептор агонист во светот

GLP-1 RA=глукагон сличен-1 рецептор агонист.

## СТАНЕТЕ СВЕСНИ ЗА МОЖНОСТИТЕ

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>



Ново Нордиск Фарма ДООЕЛ  
ул. Никола Кљусев бр. 11, Скопје, Р. С. Македонија  
Тел: +389 2 2400 202; [www.novonordisk.mk](http://www.novonordisk.mk)  
D-16/01-10/2021

Овој материјал е наменет само за здравствени работници.

**RYBELSUS®**  
semaglutide tablets



Томо Шијак. Болница