

ISSN 2545 – 4439  
ISSN 1857 - 923X

# INTERNATIONAL JOURNAL

Institute of Knowledge Management

# KNOWLEDGE



Vol. 34. 4.  
Scientific Papers

MEDICAL SCIENCES AND HEALTH



KIJ

Vol. 34

No. 4

pp.767 - 1164

Skopje, 2019



KNOWLEDGE – International Journal  
Vol.34.4  
September, 2019

---

**KNOWLEDGE**



**INTERNATIONAL JOURNAL**

**SCIENTIFIC PAPERS  
VOL. 34.4**

*Promoted in Kavala, Greece  
2019*



KNOWLEDGE – International Journal  
Vol.34.4  
September, 2019

---

INSTITUTE OF KNOWLEDGE MANAGEMENT  
SKOPJE



# KNOWLEDGE

## International Journal Scientific papers Vol. 34.4

### ADVISORY BOARD

Vlado Kambovski PhD, Robert Dimitrovski PhD, Siniša Zarić PhD, Maria Kavdanska PhD, Venelin Terziev PhD, Mirjana Borota – Popovska PhD, Cezar Birzea PhD, Ljubomir Kekenovski PhD, Veselin Videv PhD, Ivo Zupanovic, PhD, Savo Ashtalkoski PhD, Zivota Radosavljević PhD, Laste Spasovski PhD, Mersad Mujevic PhD, Nonka Mateva PhD, Rositsa Chobanova PhD, Predrag Trajković PhD, Dzulijana Tomovska PhD, Nedžad Korajlić PhD, Nebojsa Pavlović PhD, Nikolina Ognenska PhD, Baki Koleci PhD, Lisen Bashkurti PhD, Trajce Dojcinovski PhD, Jana Merdzanova PhD, Zoran Srzentić PhD, Nikolai Sashkov Cankov PhD, Marija Kostic PhD

**Print:** GRAFOPROM – Bitola

**Editor:** IKM – Skopje

**Editor in chief**

Robert Dimitrovski, PhD

**KNOWLEDGE - International Journal Scientific Papers Vol. 34.4**

**ISSN 1857-923X (for e-version)**

**ISSN 2545 – 4439 (for printed version)**



**INTERNATIONAL EDITORIAL BOARD**

**President:** Academic, Prof. Vlado Kambovski PhD, Skopje (Macedonia)

**Vice presidents:**

Prof. Robert Dimitrovski PhD, Institute of Knowledge Management, Skopje (Macedonia)

Prof. Sinisa Zaric, PhD, Faculty of Economics, University of Belgrade, Belgrade (Serbia)

Prof. Venelin Terziev PhD, University of Rousse, Rousse (Bulgaria)

Prof. Mersad Mujevic PhD, Public Procurement Administration of Montenegro (Montenegro)

Prof. Tihomir Domazet PhD, President of the Croatian Institute for Finance and Accounting, Zagreb (Croatia)

**Members:**

- Prof. Aleksandar Korablev PhD, Dean, Faculty for economy and management, Saint Petersburg State Forest Technical University, Saint Petersburg (Russian Federation)
- Prof. Azra Adjajlic – Dedovic PhD, Faculty of criminology and security, Sarajevo (Bosnia & Herzegovina)
- Prof. Anita Trajkovska PhD, Rochester University (USA)
- Prof. Anka Trajkovska-Petkoska PhD, UKLO, Faculty of technology and technical sciences, Bitola (Macedonia)
- Prof. Alisabri Sabani PhD, Faculty of criminology and security, Sarajevo (Bosnia & Herzegovina)
- Prof. Ahmad Zakeri PhD, University of Wolverhampton, (United Kingdom)
- Prof. Ana Dzumalieva PhD, South-West University “Neofit Rilski”, Blagoevgrad (Bulgaria)
- Prof. Aziz Pollozhani PhD, Rector, University Mother Teresa, Skopje (Macedonia)
- Prof. Branko Sotirov PhD, University of Rousse, Rousse (Bulgaria)
- Prof. Branko Boshkovic, PhD, College of Sports and Health, Belgrade (Serbia)
- Prof. Branimir Kampl PhD, Institute SANO, Zagreb (Croatia)
- Prof. Baki Koleci PhD, University Hadzi Zeka, Peja (Kosovo)
- Prof. Branislav Simonovic PhD, Faculty of Law, Kragujevac (Serbia)
- Prof. Bistra Angelovska, Faculty of Medicine, University “Goce Delcev”, Shtip (Macedonia)
- Prof. Cezar Birzea, PhD, National School for Political and Administrative Studies, Bucharest (Romania)
- Prof. Cvetko Andreevski, Dean, Faculty of Tourism, UKLO, Bitola (Macedonia)
- Prof. Drago Cvijanovic, PhD, Faculty of Hotel Management and Tourism, University of Kragujevac, Vrnjacka Banja (Serbia)
- Prof. Dusan Ristic, PhD Emeritus, College of professional studies in Management and Business Communication, Novi Sad (Serbia)
- Prof. Dimitar Radev, PhD, Rector, University of Telecommunications and Post, Sofia (Bulgaria)
- Prof. Daniela Todorova PhD, Rector of “Todor Kableshkov” University of Transport, Sofia (Bulgaria)
- Prof. Dragan Kokovic PhD, University of Novi Sad, Novi Sad (Serbia)
- Prof. Dragan Marinkovic PhD, High health – sanitary school for professional studies, Belgrade (Serbia)
- Prof. Daniela Ivanova Popova PhD, Faculty of Public Health and Sport, SWU Neofit Rilski, Blagoevgrad (Bulgaria)
- Prof. Dzulijana Tomovska, PhD, Dean, Faculty of Biotechnical sciences, Bitola (Macedonia)
- Prof. Evgenia Penkova-Pantaleeva PhD, UNWE -Sofia (Bulgaria)

- Prof. Fadil Millaku, PhD, Rector, University “Hadzi Zeka”, Peja (Kosovo)
- Prof. Fatos Ukaj, University “Hasan Prishtina”, Prishtina (Kosovo)
- Prof. Georgi Georgiev PhD, National Military University “Vasil Levski”, Veliko Trnovo (Bulgaria)
- Prof. Halit Shabani, PhD, University “Hadzi Zeka”, Peja (Kosovo)
- Prof. Halima Sofradzija, PhD, University of Sarajevo, Sarajevo (Bosnia and Herzegovina)
- Prof. Haris Halilovic, Faculty of criminology and security, University of Sarajevo, Sarajevo (Bosnia and Herzegovina)
- Prof. Helmut Shramke PhD, former Head of the University of Vienna Reform Group (Austria)
- Prof. Hristina Georgieva Yancheva, PhD, Rector, Agricultural University, Plovdiv (Bulgaria)
- Prof. Hristo Beloev PhD, Bulgarian Academy of Science, Rector of the University of Rousse (Bulgaria)
- Prof. Hristina Milcheva, Medical college, Trakia University, Stara Zagora (Bulgaria)
- Prof. Izet Zeqiri, PhD, Academic, SEEU, Tetovo (Macedonia)
- Prof. Ivan Marchevski, PhD, Rector, D.A. Tsenov Academy of Economics, Svishtov (Bulgaria)
- Doc. Igor Stubelj, PhD, PhD, Faculty of Management, Primorska University, Koper (Slovenia)
- Prof. Ivo Zupanovic, PhD, Faculty of Business and Tourism, Budva (Montenegro)
- Prof. Ivan Petkov PhD, Rector, European Polytechnic University, Pernik (Bulgaria)
- Prof. Isa Spahiu PhD, AAB University, Prishtina (Kosovo)
- Prof. Ivana Jelik PhD, University of Podgorica, Faculty of Law, Podgorica (Montenegro)
- Prof. Islam Hasani PhD, Kingston University (Bahrein)
- Prof. Jova Ateljevic PhD, Faculty of Economy, University of Banja Luka, (Bosnia & Herzegovina)
- Prof. Jove Kekenovski PhD, Faculty of Tourism, UKLO , Bitola (Macedonia)
- Prof. Jonko Kunchev PhD, University „Cernorizec Hrabar“ - Varna (Bulgaria)
- Prof. Jelena Stojanovic PhD, High medicine school for professional studies “Hipokrat”, Bujanovac (Serbia)
- Prof Karl Schopf, PhD, Akademie fur wissenschaftliche forchung und studium, Wien (Austria)
- Prof. Katerina Belichovska, PhD, Faculty of Agricultural Sciences, UKIM, Skopje (Macedonia)
- Prof. Krasimir Petkov, PhD, National Sports Academy “Vassil Levski”, Sofia (Bulgaria)
- Prof. Kamal Al-Nakib PhD, College of Business Administration Department, Kingdom University (Bahrain)
- Prof. Kiril Lisichkov, Faculty of Technology and Metallurgy, UKIM, Skopje (Macedonia)
- Prof. Lidija Tozi PhD, Faculty of Pharmacy, Ss. Cyril and Methodius University, Skopje (Macedonia)
- Prof. Laste Spasovski PhD, Vocational and educational centre, Skopje (Macedonia)
- Prof. Larisa Velic, PhD, Faculty of Law, University of Zenica, Zenica ( Bosnia and Herzegovina)
- Prof. Lujza Grueva, PhD, Faculty of Medical Sciences, UKIM, Skopje (Macedonia)
- Prof. Lazar Stosic, PhD, Association for development of science, engineering and education, Vranje (Serbia)
- Prof. Lisen Bashkurti PhD, Global Vice President of Sun Moon University (Albania)
- Prof. Lence Mircevska PhD, High Medicine School, Bitola, (Macedonia)
- Prof. Ljubomir Kekenovski PhD, Faculty of Economics, UKIM, Skopje (Macedonia)
- Prof. Ljupce Kocovski PhD, Faculty of Biotechnical sciences, Bitola (Macedonia)



- Prof. Marusya Lyubcheva PhD, University “Prof. Asen Zlatarov”, Member of the European Parliament, Burgas (Bulgaria)
- Prof. Maria Kavdanska PhD, Faculty of Pedagogy, South-West University Neofit Rilski, Blagoevgrad (Bulgaria)
- Prof. Maja Lubenova Cholakova PhD, Faculty of Public Health and Sport, SWU Neofit Rilski, Blagoevgrad (Bulgaria)
- Prof. Mirjana Borota-Popovska, PhD, Centre for Management and Human Resource Development, Institute for Sociological, Political and Juridical Research, Skopje (Macedonia)
- Prof. Mihail Garevski, PhD, Institute of Earthquake Engineering and Engineering Seismology, Skopje (Macedonia)
- Prof. Misho Hristovski PhD, Faculty of Veterinary Medicine, Ss. Cyril and Methodius University, Skopje (Macedonia)
- Prof. Mitko Kotovchevski, PhD, Faculty of Philosophy, UKIM, Skopje (Macedonia)
- Prof. Milan Radosavljevic PhD, Dean, Faculty of strategic and operational management, Union University, Belgrade (Serbia)
- Prof. Marija Topuzovska-Latkovikj, PhD, Centre for Management and Human Resource Development, Institute for Sociological, Political and Juridical Research, Skopje (Macedonia)
- Prof. Marija Knezevic PhD, Academic, Banja Luka, (Bosnia and Herzegovina)
- Prof. Margarita Bogdanova PhD, D.A.Tsenov Academy of Economics, Svishtov (Bulgaria)
- Prof. Mahmut Chelik PhD, Faculty of Philology, University “Goce Delchev”, Shtip (Macedonia)
- Prof. Marija Mandaric PhD, Faculty of Hotel Management and Tourism, University of Kragujevac, Vrnjaska Banja (Serbia)
- Prof. Marina Simin PhD, College of professional studies in Management and Business Communication, Sremski Karlovci (Serbia)
- Prof. Miladin Kalinic, College of professional studies in Management and Business Communication, Sremski Karlovci (Serbia)
- Prof. Mitre Stojanovski PhD, Faculty of Biotechnical sciences, Bitola (Macedonia)
- Prof. Miodrag Smelcerovic PhD, High Technological and Artistic Vocational School, Leskovac (Serbia)
- Prof. Nadka Kostadinova, Faculty of Economics, Trakia University, Stara Zagora (Bulgaria)
- Prof. Natalija Kirejenko PhD, Faculty For economic and Business, Institute of Entrepreneurial Activity, Minsk (Belarus)
- Prof. Nenad Taneski PhD, Military Academy “Mihailo Apostolski”, Skopje (Macedonia)
- Prof. Nevenka Tatkovic PhD, Juraj Dobrila University of Pula, Pula (Croatia)
- Prof. Nedžad Korajlic PhD, Dean, Faculty of criminal justice and security, University of Sarajevo (Bosnia and Herzegovina)
- Prof. Nikolay Georgiev PhD, “Todor Kableshev” University of Transport, Sofia (Bulgaria)
- Prof. Nikolina Ognenska PhD, Faculty of Music, SEU - Blagoevgrad (Bulgaria)
- Prof. Nishad M. Navaz PhD, Kingdom University (India)
- Prof. Oliver Iliev PhD, Faculty of Communication and IT, FON University, Skopje (Macedonia)
- Prof. Oliver Dimitrijevic PhD, High medicine school for professional studies “Hipokrat”, Bujanovac (Serbia)
- Prof. Paul Sergius Koku, PhD, Florida State University, Florida (USA)
- Prof. Primoz Dolenc, PhD, Faculty of Management, Primorska University, Koper (Slovenia)
- Prof. Predrag Trajkovic PhD, JMPNT, Vranje (Serbia)
- Prof. Petar Kolev PhD, “Todor Kableshev” University of Transport, Sofia (Bulgaria)
- Prof. Pere Tumbas PhD, Faculty of Economics, University of Novi Sad, Subotica (Serbia)

- Prof. Rade Ratkovic PhD, Faculty of Business and Tourism, Budva (Montenegro)
- Prof. Rositsa Chobanova PhD, University of Telecommunications and Posts, Sofia (Bulgaria)
- Prof. Rumen Valcovski PhD, Imunolab Sofia (Bulgaria)
- Prof. Rumen Stefanov PhD, Dean, Faculty of public health, Medical University of Plovdiv (Bulgaria)
- Prof. Sasho Korunoski, Rector, UKLO, Bitola (Macedonia)
- Prof. Sashko Plachkov PhD, Faculty of Pedagogy, University Neofit Rilski, Blagoevgrad (Bulgaria)
- Prof. Snezhana Lazarevic, PhD, College of Sports and Health, Belgrade (Serbia)
- Prof. Stojan Ivanov Ivanov PhD, Faculty of Public Health and Sport, SWU Neofit Rilski, Blagoevgrad (Bulgaria)
- Prof. Snezana Stoilova, PhD, High Medicine School, Bitola, (Macedonia)
- Prof. Stojna Ristevska PhD, High Medicine School, Bitola, (Macedonia)
- Prof. Suzana Pavlovic PhD, High health – sanitary school for professional studies, Belgrade (Serbia)
- Prof. Sandra Zivanovic, PhD, Faculty of Hotel Management and Tourism, University of Kragujevac, Vrnjacka Banja (Serbia)
- Prof. Shyqeri Kabashi, College “Biznesi”, Prishtina (Kosovo)
- Prof. Trayan Popkochev PhD, Faculty of Pedagogy, South-West University Neofit Rilski, Blagoevgrad (Bulgaria)
- Prof. Todor Krystevich, Vice Rector, D.A. Tsenov Academy of Economics, Svishtov (Bulgaria)
- Prof. Todorka Atanasova, Faculty of Economics, Trakia University, Stara Zagora (Bulgaria)
- Doc. Tatyana Sobolieva PhD, State Higher Education Establishment Vadiym Getman Kiyev National Economic University, Kiyev (Ukraine)
- Prof. Tzako Pantaleev PhD, NBUniversity, Sofia (Bulgaria)
- Prof. Violeta Dimova PhD, Faculty of Philology, University “Goce Delchev”, Shtip (Macedonia)
- Prof. Volodymyr Denysyuk, PhD, Dobrov Center for Scientific and Technological Potential and History studies at the National Academy of Sciences of Ukraine (Ukraine)
- Prof. Valentina Staneva PhD, “Todor Kableshkov” University of Transport, Sofia (Bulgaria)
- Prof. Vasil Zecev PhD, College of tourism, Blagoevgrad (Bulgaria)
- Prof. Venus Del Rosario PhD, Arab Open University (Philippines)
- Prof. Yuri Doroshenko PhD, Dean, Faculty of Economics and Management, Belgorod (Russian Federation)
- Prof. Zlatko Pejkov, PhD, Faculty of Agricultural Sciences, UKIM, Skopje (Macedonia)
- Prof. Zivota Radosavljevik PhD, Dean, Faculty FORCUP, Union University, Belgrade (Serbia)
- Prof. Zorka Jugovic PhD, High health – sanitary school for professional studies, Belgrade (Serbia)

**REVIEW PROCEDURE AND REVIEW BOARD**

Each paper is reviewed by the editor and, if it is judged suitable for this publication, it is then sent to two referees for double blind peer review.

The editorial review board is consisted of 45 members, full professors in the fields 1) Natural and mathematical sciences, 2) Technical and technological sciences, 3) Medical sciences and Health, 4) Biotechnical sciences, 5) Social sciences, and 6) Humanities from all the Balkan countries and the region.



---

CONTENTS

---

|   |     |
|---|-----|
| EVALUATION OF THE MASTICATORY PRESSURE VALUE IN HYBRID DENTURES OVER IMPLANTS IN MANDIBULA .....                        | 785 |
| Danilo Krstevski .....  | 785 |
| Aneta Mijoska.....  | 785 |
| Gordana Kovacevska .....  | 785 |
| ASSOCIATION BETWEEN THE PRESENCE OF LACTOBACILLUS IN SALIVA AND DENTAL CARIES IN CHILDREN WITH PERMANENT DENTITION..... | 793 |
| Naskova Sanja .....   | 793 |
| Dimova Cena .....   | 793 |
| Zlatanovska Katerina.....   | 793 |
| OBTURATOR TREATMENT- BACTERIAL INFECTION RISK ASSESSMENT.....   | 799 |
| Ivan Gerdzhikov .....   | 799 |
| PROSTHETIC REHABILITATION WITH HYBRID PROsthESIS ON IMPLANTS IN MANDIBULA .....   | 803 |
| Danilo Krstevski .....  | 803 |
| Aneta Mijoska.....  | 803 |
| Gordana Kovacevska .....  | 803 |
| STUDY OF THE SIZE OF THE CORONOID PROCESS OF MANDIBULE.....   | 811 |
| Svetlana Jovevska.....  | 811 |
| Sanja Baldzieva .....   | 811 |
| USE OF OZONE IN RESTORATIVE DENTISTRY AND ENDODONTICS.....  | 817 |
| Ivona Kovacevska.....   | 817 |
| Natasa Longurova.....   | 817 |
| ORAL SURGERY TREATMENT OF RADICULAR CYST .....  | 823 |
| Sonja Rogoleva.....   | 823 |
| Cena Dimova .....   | 823 |
| PROSTHODONTIC STATUS AND NEED FOR PROSTHODONTIC REHABILITATION AMONG THE ELDERLY IN STRUMICA.....                       | 829 |
| Katerina Zlatanovska .....  | 829 |
| Cena Dimova .....   | 829 |
| Sanja Naskova .....   | 829 |
| BEYOND PHARMACOTHERAPY - THE ROLE OF PSYCHIATRIC REHABILITATION IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA.....                     | 835 |
| Maria Georgieva – Kotetarova .....  | 835 |
| Vasil Kotetarov.....  | 835 |
| DETERMINATION OF HEAVY METALS IN CUSTOMIZED BABY MILK FORMULATIONS ...  | 843 |
| Elizabeta Nakova.....   | 843 |
| Biljana Gjorgjeska .....  | 843 |
| THE INFLUENCE OF HYPERPROLACTINEMIA ON THE LEVEL OF ESTRADIOL AND PROGESTERONE IN WOMEN.....                            | 851 |
| Mire Spasov.....  | 851 |
| Verica Spasova .....  | 851 |
| Hristijan Spasov.....   | 851 |
| Valjdrina Ajeti .....   | 851 |
| PARACETAMOL POISONING – REVIEW.....   | 859 |
| Olimpiada Atmazhova.....  | 859 |
| Evgenia Barzashka .....   | 859 |

|  |     |
|--|-----|
| THE IMPACT OF IONIZED WATER SUPPLEMENTED WITH GLUTATION AND VITAMIN C DURING ACUTE HYPERTHERMIC EXPOSURE ON THE CONCENTRATION OF TOTAL PROTEINS IN THE BLOOD SERUM AT WHITE LABORATORY RATS .....        | 867 |
| Majlinda Ademi.....  | 867 |
| Icko Gjorgoski .....   | 867 |
| Ilbert Ademi.....  | 867 |
| THE EFFECTIVENESS OF CANNABINOIDS FOR THE TREATMENT OF CACHEXIA IN HIV-POSITIVE PATIENTS .....   | 873 |
| Tijana Serafimovska .....  | 873 |
| Marija Darkovska Serafimovska .....  | 873 |
| Milka Zdravkovska.....   | 873 |
| Trajan Balkanov .....  | 873 |
| RELATIONSHIP BETWEEN ERYTHROCYTE AND PLASMA CONCENTRATION OF MALONDIALDEHYDE IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE.....   | 879 |
| Gordana Kamcheva Mihailova.....  | 879 |
| ANALYSIS OF THE RESULTS OF A STUDY OF MOTOR ACTIVITY AND ACTIVITIES OF DAILY LIVING IN ADULTS WITH DIABETES.....   | 889 |
| Ruska Paskaleva .....  | 889 |
| Galina Mratzkova .....   | 889 |
| DETERMINATION OF PARAPROTEIN IN SERUM AND URINE BY ELECTROPHORESIS FOR DIAGNOSING MULTIPLE MYELOMA (MM), EXPERIENCES FROM THE PHF UNIVERSITY CLINIC OF HEMATOLOGY FOR THE PERIOD FROM 2015 TO 2017 ..... | 895 |
| Bosko Gjorgjievski.....  | 895 |
| Dino Karpicarov .....  | 895 |
| Biljana Gjorgjeska .....   | 895 |
| ESTIMATED CENTRAL OBESITY INDEX – WORTHWHILE SCREENING TEST PROCEDURE OF ABDOMINAL OBESITY .....   | 903 |
| Slavica Shubeska Stratrova .....   | 903 |
| Danijela Janicevic Ivanovska .....   | 903 |
| DEEP WOUND INFECTIONS (MEDIASITIS) AFTER OPEN HEART SURGERY .....  | 911 |
| Hristo Stoev .....   | 911 |
| Konstantin Dimitrov .....  | 911 |
| PREGNANCY INDUCED HYPERTENSION AND NEONATAL GROWTH .....   | 915 |
| Elizabeta Zisovska.....  | 915 |
| Lidija Madzovska .....   | 915 |
| Marija Dimitrovska Ivanova.....  | 915 |
| FEBRILE CONDITION IN 23-YEAR OLD PREGNANT WOMAN .....  | 921 |
| Asen Ivanov .....  | 921 |
| Todor Gonovski.....  | 921 |
| Hristo Stoev .....   | 921 |
| TRANSIENT TACHYPNEA OF THE NEWBORN .....   | 925 |
| Elizabeta Zisovska.....  | 925 |
| Lidija Madzovska .....   | 925 |
| Marija Dimitrovska Ivanova.....  | 925 |
| ACUTE URINARY RETENTION CAUSED BY HUGE URETHRAL CARUNCLE .....   | 931 |
| Ilbert Ademi.....  | 931 |
| Adnan Vrajnko .....  | 931 |
| Majlinda Ademi.....  | 931 |

|   |      |
|---|------|
| SURGICALLY TREATED SACCULAR LEFT MAIN CORONARY ARTERY ANEURYSM .....  | 935  |
| Asen Ivanov .....   | 935  |
| Todor Gonovski .....  | 935  |
| Hristo Stoev .....  | 935  |
| SERUM LEVEL OF MMP-3 IN PATIENTS WITH PSORIATIC ARTRITIS TREATED WITH TNF- $\alpha$<br>BLOKERS .....                                  | 939  |
| Stanislava Popova .....   | 939  |
| Mariela Geneva-Popova .....   | 939  |
| Anastas Batalov .....   | 939  |
| VATS-METHOD OF CHOICE IN TRAUMATIC HEMOTHORAX .....   | 943  |
| Simeon Simeonov .....   | 943  |
| PREVENTIVE PROGRAM TO IMPROVE QUALITY OF LIFE OF PEOPLE IN RISK OF<br>OSTEOPOROSIS - SHARED SCIENTIFIC AND PRACTICAL EXPERIENCE ..... | 947  |
| Borislava Chakarova .....   | 947  |
| Hristina Milcheva .....   | 947  |
| Katya Mollova .....   | 947  |
| Anuchka Uzunova .....   | 947  |
| Mariyana Petrova .....  | 947  |
| Nazife Bekir .....  | 947  |
| LIFESTYLE AND POTENTIAL RISK OF OSTEOPOROSIS IN MENOPAUSAL WOMEN .....  | 957  |
| Hristina Milcheva .....   | 957  |
| Borislava Chakarova .....   | 957  |
| Katya Kuchukova .....   | 957  |
| Rozalina Yordanova .....  | 957  |
| ANATOMICAL FEATURES OF PERFORATIN BRANCHES OF MIDDLE CEREBRAL ARTERY  | 963  |
| Valvita Reçi .....  | 963  |
| Sadi Bexheti .....  | 963  |
| COMPLICATIONS IN SEVERE ACUTE CHOLANGITIS .....   | 969  |
| Simeon Simeonov .....   | 969  |
| NEW PERSPECTIVES IN TUMOR TREATMENT THROUGH USING NANOPARTICLES .....   | 973  |
| Daniel Argilashki .....   | 973  |
| Nina Koleva .....   | 973  |
| Bozhidarka Hadzhieva .....  | 973  |
| Anna Mihaylova .....  | 973  |
| HOW CHALLENGING AN ELECTIVE SIMPLE CASE PROCEDURE CAN BE? .....   | 981  |
| Asen Ivanov .....   | 981  |
| Todor Gonovski .....  | 981  |
| Hristo Stoev .....  | 981  |
| TRANSANAL ENDOSCOPIC MICROSURGERY (TEM) AND NOTES. PROS AND CONS NOTES<br>.....   | 987  |
| Simeon Simeonov .....   | 987  |
| ENDOPROSTHESIS AFTER FRACTURE OF PROXIMAL HUMERUS IN ELDERLY PATIENTS –<br>3-YEAR EXPERIENCE .....                                    | 989  |
| Ivaylo Mitkovski .....  | 989  |
| NEEDS OF PATIENTS NEEDING PALIATIVE CARE .....  | 997  |
| Tsvetka Boycheva .....  | 997  |
| Mariya Dimitrova .....  | 997  |
| OPPORTUNITIES OF HOLISTIC APPROACH IN REHABILITATION PRACTICE .....   | 1003 |
| Petya Kasnakova .....   | 1003 |

|  |      |
|--|------|
| SPECIFICATIONS OF DIFFERENT IOP METHODS SPECIFICATIONS .....   | 1009 |
| Strahil Gazepov .....  | 1009 |
| Alen Georgiev.....   | 1009 |
| INFLUENCE OF KINESITHERAPY ON PATIENTS WITH DIABETIC POLYNEUROPATHY ....   | 1015 |
| Antonija Jakimovska .....  | 1015 |
| Danche Vasileva.....   | 1015 |
| EXAMINATION OF THE EFFECTS OF GUA SHA MASSAGE ON MYOFASCIAL TRIGGER POINTS .....   | 1023 |
| Gordana Panova.....  | 1023 |
| Toshe Krstev.....  | 1023 |
| Tamara Stratorska.....   | 1023 |
| INFLUENCE OF KINESITHERAPY ON PATIENTS WITH GONARTHROSIS .....   | 1029 |
| Velika Ristova .....   | 1029 |
| Danche Vasileva.....   | 1029 |
| PATIENT AWARENESS OF THE RISK OF ATHEROSCLEROSIS – THE ROLE OF THE NURSE .....   | 1037 |
| Ivanka Stambolova .....  | 1037 |
| Lilyana Stancheva.....   | 1037 |
| Stefan Stambolov.....  | 1037 |
| THE ROLE OF THE MEDICAL NURSE IN THE CARE AND TREATMENT OF PATIENTS IN INTENSIVE CARE .....  | 1043 |
| Grofina Ristova.....   | 1043 |
| Tamara Koceva.....   | 1043 |
| Gordana Panova.....  | 1043 |
| WORKING WITH PEOPLE WITH ANXIETY DISORDERS – THE NEED OF TRAINING FOR NURSES .....   | 1051 |
| Anna Marinova .....  | 1051 |
| Iveta Mihailova.....   | 1051 |
| Nikolay Yordanov .....   | 1051 |
| ALLERGIC RHINITIS.....   | 1059 |
| Vaska Spaskova.....  | 1059 |
| HEALTH OF PRESCHOOL CHILDREN- SOME MEDICAL AND SOCIAL ASPECTS .....  | 1065 |
| Desislava Bakova .....   | 1065 |
| Elina Petkova-Gueorguieva .....  | 1065 |
| Stanislav Gueorguiev.....  | 1065 |
| Vasil Madzharov.....   | 1065 |
| PROTECTION OF CHILDREN - YOUTH MENTAL HEALTH IN A SCHOOL ENVIRONMENT .....   | 1071 |
| Yoana Negrova.....   | 1071 |
| STUDY OF STATIC STRENGTH STABILITY OF THE ABDOMINAL, TRUNK AND GLUTEAL MUSCLES OF CHILDREN IN PRE-SCHOOL AGE WITH OVERWEIGHT ..... | 1075 |
| Vanya Pavlova.....   | 1075 |
| Ruska Paskaleva .....  | 1075 |
| Violeta Ivanova.....   | 1075 |
| Katya Peeva .....  | 1075 |
| MORINGA OLEIFERA - FOOD AND MEDICINE FOR THE MODERN WORLD - MINI REVIEW .....  | 1081 |
| Vasilka Ilieva.....  | 1081 |



---

|  |      |
|--|------|
| PARENTS ' INFORMATION NEEDS ABOUT THE RISK AND GRAVITY OF BURNING INJURY .....   | 1089 |
| Anushka Dimitrova.....   | 1089 |
| Maria Dimitrova .....  | 1089 |
| COMPARATIVE ANALYSIS OF SOMATOTYPOLICAL INDICATORS OF CHILDREN INVOLVED IN VARIOUS SPORTS ACTIVITIES .....                       | 1095 |
| Kaloyana Krumova-Tsoncheva .....   | 1095 |
| IMPORTANCE OF EXERCISE FOR PEOPLE WITH DIABETES MELLITUS.....  | 1099 |
| Nikola Todorović.....  | 1099 |
| CINDI PROGRAM IN BULGARIA - RESULTS AGAINST REALITY.....   | 1103 |
| Darina Mineva .....  | 1103 |
| TELEMEDICINE PRACTICE FOR TOURISM HEALTH PREVENTION AND DEVELOPMENT  | 1109 |
| Stoyanka Petkova Petkova - Georgieva.....  | 1109 |
| LABORATORY MEDICINE-PROSPECTS FOR DEVELOPMENT .....  | 1117 |
| Denitsa Trancheva .....  | 1117 |
| MANAGEMENT OF MEDICAL AND DENTAL WASTE .....   | 1121 |
| Cena Dimova .....  | 1121 |
| EMPATHIC PROFESSIONAL CARE FOR DYING PATIENTS.....   | 1127 |
| Nikola Georgiev .....  | 1127 |
| METHODOLOGICAL MODEL OF MANAGEMENT AS A TOOL FOR INCREASE OF THE HEALTHCARE QUALITY .....  | 1133 |
| Kamelia Bogdanova .....  | 1133 |
| DEVELOPMENT OF HUMAN RESOURCES IN MEDICAL INSTITUTIONS .....   | 1141 |
| Svetlana Radeva .....  | 1141 |
| INNOVATION IN CLINICAL PRACTICE - A FACTOR FOR THE FORMATION OF PROFESSIONAL COMPETENCES OF STUDENTS MEDICAL REHABILITATORS..... | 1147 |
| Violeta Ivanova.....   | 1147 |
| Ruska Paskaleva .....  | 1147 |
| Vanya Pavlova.....   | 1147 |
| Katya Peeva .....  | 1147 |
| THE ECONOMIC IMPACT OF TREATING CHRONIC HEPATITIS C.....   | 1153 |
| Evgenija Nikolovska.....   | 1153 |
| Velo Markovski .....   | 1153 |
| ANALYSIS OF THE SELF-ASSESSMENT OF HOSPITAL STAFF IN BULGARIA FOR THEIR DISASTER PREPAREDNESS .....                              | 1159 |
| Desislava Todorova .....   | 1159 |
| Rumyana Etova.....   | 1159 |
| Tsvetelina Mihaylova .....   | 1159 |



---

## RELATIONSHIP BETWEEN ERYTHROCYTE AND PLASMA CONCENTRATION OF MALONDIALDEHYDE IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE

---

**Gordana Kamcheva Mihailova**

“Clinical Hospital” - Stip, Faculty of medical science ,UGD-Stip, gordana.kamceva@ugd.edu.mk

**Abstract: Introduction:** The oxidative stress contributes for the development of the atherosclerosis and leads to instability of the atheromatous plaque in the vascular wall. The serum biomarkers of lipid peroxidation, such as malondialdehyde, may represent an independent indicator of risk for patients with coronary artery disease (CAD).

**Aim:** To be examined if there is a difference in the erythrocyte and plasma concentrations of thiobarbituric acid (Thiobarbituric acid reactive supplements, TBARS) degradable lipid peroxidation products, expressed through a concentration of malondialdehyde (MDA) between patients with coronary artery disease and healthy blood donors.

**Material and methods:** The examination represents a cross – sectional study involving 300 patients, divided in two groups: patients with an acute coronary artery disease and a chronic (ischemic) heart disease, divided into appropriate subgroups. The specimens processed in the biochemistry laboratory and it was used spectrophotometric test for quantitative determination of malondialdehyde in blood plasma and for an interpretation of the results standard reference values are used.

**Results:** The results indicate statistically significant difference regarding the mean values of malondialdehyde concentration in the patients with and without coronary artery disease. There was no statistically significant difference between those with an acute and with a chronic coronary artery disease, although higher concentrations were observed in patients in the acute coronary artery disease than in the patients with the chronic (ischemic) coronary artery disease group. Statistical analysis of the data showed that there was also a statistically significant difference in mean values of malondialdehyde (MDA) concentration between subjects in the acute CAD group: between patients with STEMI and NSTEMI ( $p = 0.0237$ ) and between patients with APNS and NSTEMI ( $p = 0.0164$ ), and no statistically significant difference was found between the subjects in the chronic CAD group.

**Conclusion:** The results of the performed research indicate to an increased level of malondialdehyde in the blood plasma at the patients with a coronary artery disease that indicates an existence of a redox imbalance compared with healthy patients. It is necessary, in future, these analyses to be used as a part of the panel of already known and/or new biomarkers with a goal appropriately to act toward the prevention or a certain treatment when curing patients with CAD, especially in patients with acute CAD.

**Keywords:** malondialdehyde, oxidative stress, coronary artery disease

## ОДНОС НА ЕРИТРОЦИТНА И ПЛАЗМАТСКА КОНЦЕНТРАЦИЈА НА МАЛОНДИАЛДЕХИД КАЈ ПАЦИЕНТИ СО КОРОНАРНА АРТЕРИСКА БОЛЕСТ

**Гордана Камчева Михаилова**

ЈЗУ “Клиничка болница” - Штип, Факултет за Медицински науки –Универзитет “Гоце Делчев”- Штип, gordana.kamceva@ugd.edu.mk

**Апстракт: Вовед:** Оксидативниот стрес придонесува во развојот на атеросклерозата и доведува до нестабилност на атероматозната плака во васкуларниот ѕид. Серумските биомаркери на липидна пероксидација, како што е малондиалдехид, може да претставува независен индикатор за ризик кај пациентите со коронарна артериска болест (КАБ).

**Цел:** Да се испита дали постои разлика во еритроцитна и плазматска концентрација на деградациони производи на липидна пероксидација кои се реактивни со тиобарбитурна киселина (Thiobarbituric acid reactive substances, TBARS), изразени преку концентрација на малондиалдехид (MDA) кој претставува биомаркер на степенот на липидна пероксидација, помеѓу пациенти со коронарна артериска болест и здрави крводарители.

**Материјал и методи:** Испитувањето претставува пресечна студија во која се вклучени 300 пациенти, поделени во две групи: пациенти со акутна коронарна артериска болест и хронична (исхемична) болест на срцето, со соодветни подгрупи. Примероците се обработувани во биохемиската лабораторија при што е користен спектофотометриски тест за квантитативно определување на концентрацијата на малондиалдехид во крвна плазма, а за интерпретација на резултатите се користени стандардни референтни вредности.

**Резултати:** Добиените резултати укажуваат на статистички значајна разлика во однос на средните вредности на концентрацијата на малондиалдехидот кај испитаниците со и без коронарна артериска болест. Непостои статистички значајна разлика меѓу испитаниците со акутна и со хронична коронарна артериска болест иако поголеми концентрации беа забележани кај пациентите во групата на акутна КАБ во однос на пациентите во групата со хронична (исхемична) КАБ. Статистичката анализа на податоците покажа дека постои и статистички значајна разлика во однос на средните вредности на концентрацијата на малондиалдехид (MDA) помеѓу испитаниците во групата на акутна КАБ: меѓу пациентите со STEMI и NSTEMI ( $p=0,0237$ ), како и меѓу пациентите со APNS и NSTEMI ( $p=0,0164$ ), а во однос помеѓу испитаниците во групата на хронична КАБ не се докажа статистички значајна разлика.

**Заклучок:** Резултатите укажуваат на зголемена концентрација на малондиалдехид во крвната плазма кај пациенти со коронарна артериска болест, особено кај пациентите со акутна КАБ што укажува на постојење на редокс дисбаланс во споредба со здравите пациенти. Потребно е, во иднина, овие анализи да се користат како дел од панелот на веќе познати и/или нови биомаркери со цел соодветно да се делува кон превенција или одреден третман при лекувањето на пациентите со КАБ особено кај пациентите со акутна КАБ.

**Клучни зборови:** малондиалдехид, оксидативен стрес, коронарна артериска болест

## 1. ВОВЕД

Кардиоваскуларните заболувања се еден од најголемите здравствени проблеми одговорни за зголемување на смртноста, морбидитетот и инвалидитетот во целиот свет. (1)

Процесот на атеросклероза започнува со ендотелна повреда или дисфункција која се карактеризира со зголемена ендотелна пермеабилност и таложење на циркуирачкиот LDL (low density lipoprotein) од вонклеточниот матрикс во интимата на крвниот сад. LDL се акумулира на местото на ендотелната лезија, каде настанува процес на негова оксидација и како резултат на нивната интеракција со реактивните кислородни слободни радикали (ROS) започнува акутна воспалителна реакција. Ендотелната повреда најверојатно е предизвикана од оксидираниот LDL (ox-LDL), како и од страна на физички, хемиски фактори и/или инфекција. Лезијата предизвикува зголемување на бројот на проинфламаторни молекули, молекули на адхезија, како што се P-селектин, хемотактичните фактори и фактори на раст кои доведуваат до адхезија, активирање и прикачување на моноцитите и Т-лимфоцитите на ендотелните клетки. Моноцитите ги ингестираат липопротеините и преминуваат во макрофаги. Макрофагите произведуваат ROS, кои го оксидираат LDL, кои превземени од страна на макрофагите формираат “пенести клетки”. Пенестите клетки лачат фактори за раст кои индуцираат непречена миграција на мускулните клетки во интимата и нивна пролиферација и доведуваат до формирање на фиброзна плоча. Подоцна, може да дојде до калцификација на плочата и на тој начин се стабилизира плочата. Плаките кои не се калцифицирани се нестабилни и кај нив фиброзните плочи може да руптурираат и да формираат тромби, процес наречен атеротромбоза. Ова е хроничен процес кој вклучува формација на тромб богат со тромбоцити во атеросклеротичните артерии. Овој процес може да доведе до разни клинички консеквенции како ангина пекторис, транзиторни исхемични атаки, прогресивна клаудикација, а во крајна линија може да доведе до оклузија на крвните садови, што ќе резултира со миокарден инфаркт, исхемичен мозочен удар и васкуларна смрт (2).

Слободните радикали се високо реактивни и се способни за оштетување скоро на сите видови на биомолекули (протеини, липиди, јаглехидрати и нуклеински киселини). Слободните радикали произведуваат низа на други слободни радикали од биолошките соединенија кои продолжуваат како верижна реакција. Оксидативен стрес може да се појави кога во клетката не можат адекватно да се уништат вишокот на формираните слободни радикали. (3) Овие слободни радикали може да ги оштетат клеточните мембрани и липопротеини преку процес наречен како липидна пероксидација.

Малондиалдехид е еден од најпознатите чести и најштетни производи на липидна пероксидација, што може да доведе до оштетување на клетките, со кои реагираат слободните аминокиселини на протеините и нуклеинските киселини, со целна мутагена активност на местото на гуанин во ДНК секвенцата (4,5). Токму затоа, определување од MDA може да се користи за да се процени интензитетот на оксидативниот стрес или оштетување предизвикано од пероксидација на липидите.

Малондиалдехид (MDA) е најчесто користен биомаркер на оксидативен стрес кај многу здравствени проблеми како што се карциноми, психијатриски заболувања, хронична опструктивна пулмонална болест, астма како и кардиоваскуларни заболувања. (6)

## 2. ЦЕЛИ

Три цели на ова истражување се:

- Прва цел е да се утврди дали постои разлика во еритроцитна и плазматска концентрација на деградациони производи на липидна пероксидација кои се реактивни со тиобарбитурна киселина (Thiobarbituric acid reactive substances, TBARS), изразени преку концентрација на малондиалдехид (MDA) кој претставува биомаркер на степенот на липидна пероксидација, помеѓу пациентите со коронарна артериска болест и здравите крводарители.
- Втора цел да се утврди дали постои разлика помеѓу двете групи на пациенти: со акутна коронарна болест и хронична (исхемична) болест на срцето.
- Трета цел да се утврди дали постои статистички значајни разлики во концентрацијата на малондиалдехид помеѓу подгрупите во групата на пациенти со акутна коронарна артериска болест и помеѓу подгрупите во групата на пациенти со хронична (исхемична) болест на срцето.

## 3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ

Трудот претставува пресечна студија, спроведена на Клиника за кардиологија-Скопје, во период од пет месеци. Во студијата беа вклучени 300 пациенти со коронарна артериска болест (КАБ).

1. Врз основа на неинвазивни методи (електрокардиограм, ехокардиографија) и лабораториски анализи (маркери на некроза: миоглобин, тропонин, креатинин киназа – СК-МВ), групата на пациенти со дијагноза за Акутна коронарна болест, беа поделени во соодветни подгрупи:

1а. Акутен миокарден инфаркт со СТ-сегмент елевација (СТЕМИ);

1б. Акутен миокарден инфаркт без СТ-сегмент елевација (НСТЕМИ);

1в. Нестабилна ангина пекторис (АПНС).

2. Групата на пациенти со *хронична коронарна (исхемична) болест на срцето*, беа поделени во следните подгрупи:

2а. Пациенти по прележан миокарден инфаркт (St.post MI);

2б. Пациенти по миокардна ревакуларизација со перкутани коронарни интервенции и/или коронарна бајпас хирургија и други ревакуларизациони процедури (St.post PCI/CABG);

2в. Пациенти со асимтоматска КАБ.

Контролната група се 30 физичко и ментално здрави крводарители, со отсуство на било каков вид на акутно и/или хронично заболување, кои во тек на истражувањето дарувале крв во РЕ Трансфузиологија – Штип.

Сите оние пациенти кои дадоа податок за примена на антиоксиданти и витамини и други медикаменти кои влијаат врз липидната пероксидација и антиоксидантниот статус беа исклучени од студијата.

Сите испитаници вклучени во студијата беа информирани за целите и доброволно дадоа писмена согласност за учество.

## ПРОТОКОЛ И СОБИРАЊЕ НА ПРИМЕРОЦИ

Примероци на крв беа собрани со венопунктура од пациентите и беа обработени во Биохемиската лабораторија на Факултетот за Медицински науки, при Универзитет “Гоце Делчев” во Штип. Примероци на полна крв беа собрани со венопунктура од сите испитаници, во епрувети кои содржат EDTA како антикоагуланс. Крвта беше центрифугирана на 10.000g во тек на 5 минути и температура од 4°C. Супернатантите беа одвоени во епрувети и чувани на температура од -70°C се до моментот на анализирање (7).

## ОДРЕДУВАЊЕ НА КОНЦЕНТРАЦИЈА НА МАЛОНДИАЛДЕХИД (MDA)

Степенот на липидна пероксидација беше проценет преку определување на супстанции кои се реактивни со тиобарбитурната киселина (TBARS) во еритроцитен лизат, според метода опишана од Audin et al (8). Реакциониот производ на малондиалдехид (MDA) со тиобарбитурна киселина беше следен спектрофотометриски на 532 nm, со употреба на тетра-метокси-пропан (TMP) како стандард. Добиениот резултат беше изразен во единица (nmol/ml). Концентрацијата на MDA беше читана од стандардна крива подготвена од работните стандарди пред секоја серија на определувања.

## СТАТИСТИЧКИ МЕТОД

Сите податоци од интерес за изработка на трудот се табеларно и графички прикажани; Тестирање на значајност на разликите меѓу две аритметички средини кај независните примероци (помеѓу групите) е направено со непараметарскиот Mann-Whitney U Test (постои неправилна дистрибуција). Тестирање на

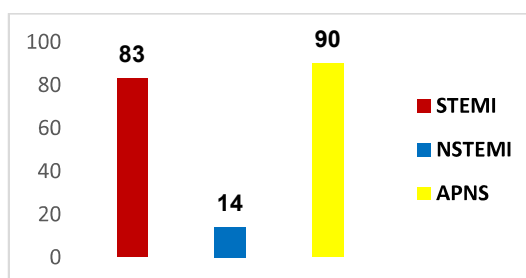
значајност на разлики помеѓу три аритметички средини кај независните примероци е направено со анализа на варијанса (ANOVA). За сигнификантни се сметани сите оние резултати каде вредноста на  $p < 0,05$ .

#### 4. РЕЗУЛТАТИ

Во трудот беа вклучени вкупно 300 пациенти со коронарна артериска болест (КАБ). Од нив 187 (62,3%) пациенти беа со дијагноза акутна коронарна артериска болест и 113 (37,7%) пациенти со хронична исхемична болест на срцето.

Од вкупниот број на пациенти 187 (62,3%) со акутна коронарна артериска болест, со акутен миокарден инфаркт со СТ-сегмент елевација (STEMI) беа 83 (44,4%) пациенти, со акутен миокарден инфаркт без СТ-сегмент елевација (NSTEMI) беа 14 (7,5%) и со нестабилна ангина пекторис (APNS) беа 90 (48,1%) пациенти. Табела бр.1 и Графикон бр.1

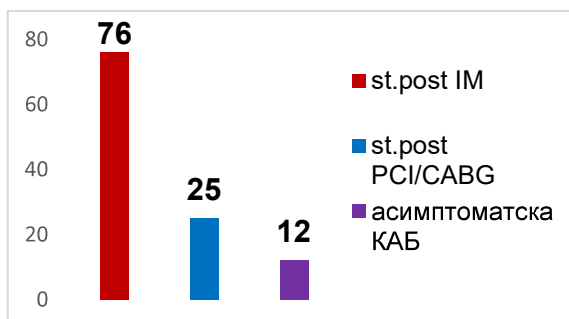
| Акутна КАБ |    |       |
|------------|----|-------|
| STEMI      | 83 | 44.4% |
| NSTEMI     | 14 | 7.5%  |
| APNS       | 90 | 48.1% |



Табела бр.1 и Графикон бр.1. Акутна коронарна артериска болест

Од вкупниот број на пациенти 113 (37,7%) со хронична (исхемична) коронарна болест на срцето, 76 (67,3%) беа пациенти по прележан миокарден инфаркт (St.post IM), 25 (22,1%) беа пациенти по миокардна реваскуларизација со перкутани коронарни интервенции и/или коронарна бајпас хирургија и други реваскуларизациони процедури (St.post PCI/CABG) и 12 (10,6%) беа пациенти со асимптоматска КАБ.

| Хронична КАБ      |    |       |
|-------------------|----|-------|
| St.post IM        | 76 | 67,3% |
| St.post PCI/CABG  | 25 | 22,1% |
| асимптоматска КАБ | 12 | 10,6% |



Табела бр.2 и Графикон бр.2. Хронична (исхемична) коронарна артериска болест

Со цел да испитаме дали постои разлика во концентрацијата на MDA, како маркер за липидна пероксидација, најнапред ја одредивме средната концентрација на малондиалдехидот во плазмата и тоа, кај пациентите со КАБ и кај здравите крводарители кои ни ја застапуваа контролната група. Добиените резултати се прикажани табеларно и графички во Табела бр.3 и во Графикон бр.3

Табела бр.3 Концентрација на MDA кај пациенти со КАБ и здрави контролни пациенти

| Variable       | N   | Minimum | Maximum | Mean  | Std. deviation |
|----------------|-----|---------|---------|-------|----------------|
| MDA   пациенти | 300 | 0,024   | 0,882   | 0,182 | 0,086          |
| MDA   контроли | 30  | 0,006   | 0,280   | 0,099 | 0,064          |

(t, p<0,0001) (Mann-Whitney Test, p<0,00001)

| Variable                 | N   | Minimum | Maximum | Mean   | Std. deviation |
|--------------------------|-----|---------|---------|--------|----------------|
| MDA (nmol/ml)   пациенти | 300 | 17,260  | 108,508 | 34,130 | 9,101          |
| MDA (nmol/ml)   контроли | 30  | 15,388  | 44,560  | 25,242 | 6,789          |

(t, p<0,0001) (Mann-Whitney Test, p<0,00001)



Графикон бр. 3 Концентрација на MDA кај пациенти со КАБ и здрави контролни пациенти

Врз основа на податоците од табела бр.3 и графикон бр.3 може да се види дека средната вредност на концентрацијата на MDA кај пациентите со КАБ изнесува 34,130 nmol/ml, а кај контролните пациенти изнесува 25,242 nmol/ml.

Статистичката анализа на овие податоци покажа дека постои статистички значајна разлика во однос на средните вредности на концентрацијата на MDA кај пациентите со КАБ и здрави контролни пациенти. Анализата покажува дека концентрацијата на малондиалдехидот, како маркер на липидната пероксидација, е поголема кај пациентите со КАБ во споредба со здравите контролни пациенти.

Втората цел беше да се утврди дали постои разлика во нивото на малондиалдехид, помеѓу пациентите со акутна коронарна болест и хронична (исхемична) коронарна болест на срцето. Со таа цел, направивме анализа на средните концентрации на малондиалдехид помеѓу овие две групи.

Добиените резултати се прикажани табеларно и графички на Табела бр.4 и Графикон бр.4

Табела бр.4 Концентрација на MDA меѓу двете групи на болни [акутна КАБ и хронична (исхемична) КАБ]

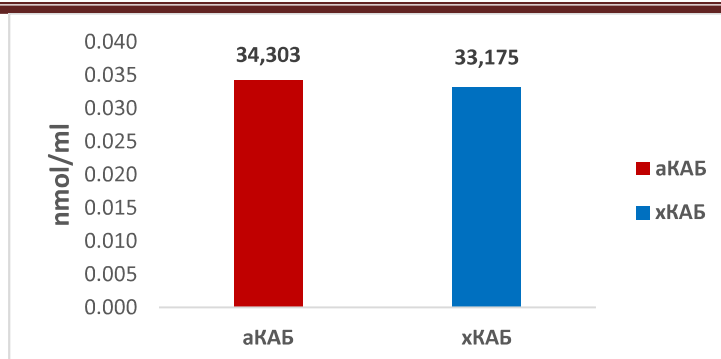
| Variable   | N   | Minimum | Maximum | Mean  | Std. deviation |
|------------|-----|---------|---------|-------|----------------|
| MDA   аКАБ | 187 | 0,024   | 0,882   | 0,184 | 0,093          |
| MDA   хКАБ | 113 | 0,051   | 0,631   | 0,180 | 0,071          |

(t, p=0,739) (Mann-Whitney Test, p=0,6473)

| Variable             | N   | Minimum | Maximum | Mean          | Std. deviation |
|----------------------|-----|---------|---------|---------------|----------------|
| MDA (nmol/ml)   аКАБ | 187 | 17,260  | 108,508 | <b>34,303</b> | <b>9,89</b>    |
| MDA (nmol/ml)   хКАБ | 113 | 20,153  | 81,857  | <b>33,175</b> | <b>7,86</b>    |

(t, p=0,739) (Mann-Whitney Test, p=0,5543)





**Графикон бр.4 Концентрација на MDA меѓу двете групи на болни [акутна КАБ и хронична (исхемична) КАБ]**

Од табела бр.4 и графикон бр.4 може да се види дека средната вредност на концентрацијата на малондиалдехидот кај пациентите со акутна КАБ изнесува 34,266 nmol/ml, а кај пациентите со хронична (исхемична) коронарна болест на срцето изнесува 33,904 nmol/ml.

Статистичката анализа на добиените вредности укажуваат дека не постои статистички значајна разлика во однос на средните вредности на концентрацијата на малондиалдехидот кај пациентите со акутна КАБ и со хронична коронарна болест на срцето.

Третата цел беше да се види дали постои значајна разлика во концентрацијата на малондиалдехид помеѓу пациентите со акутна КАБ, ги анализиравме средните концентрации меѓу пациентите со акутен миокарден инфаркт со СТ-сегмент елевација (STEMI), акутен миокарден инфаркт без СТ-сегмент елевација (NSTEMI) и со нестабилна ангина пекторис (APNS).

Резултатите се прикажани табеларно и графички на Табела бр. 5 и Графикон бр.5

**Табела бр.5 Концентрација на MDA помеѓу подгрупите од групата на акутна коронарна артериска болест**

| Statistic          | MDA   APNS | MDA   NSTEMI | MDA   STEMI |
|--------------------|------------|--------------|-------------|
| N                  | 81         | 22           | 84          |
| Minimum            | 0,044      | 0,059        | 0,024       |
| Maximum            | 0,882      | 0,301        | 0,525       |
| Mean               | 0,190      | 0,145        | 0,187       |
| Standard deviation | 0,102      | 0,058        | 0,090       |

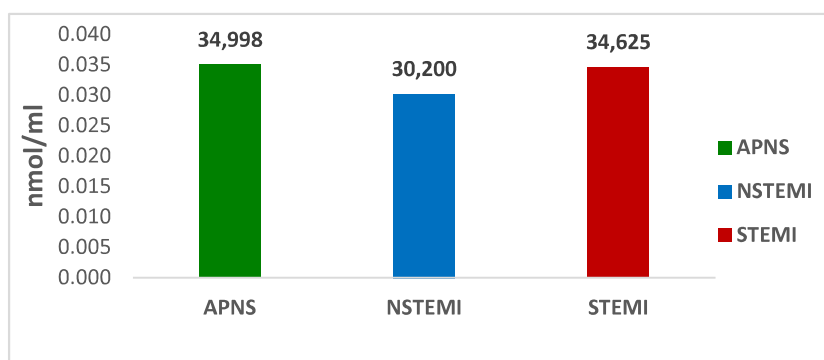
(ANOVA, p=0,119) (Kruskall-Wallis ANOVA, p=0,0768)

| Statistic          | MDA(nmol/ml) APNS | MDA(nmol/ml) NSTEMI | MDA(nmol/ml) STEMI |
|--------------------|-------------------|---------------------|--------------------|
| N                  | 81                | 22                  | 84                 |
| Minimum            | 19,376            | 21,057              | 17,260             |
| Maximum            | 108,508           | 46,708              | 70,616             |
| Mean               | 34,998            | 30,200              | 34,625             |
| Standard deviation | 10,876            | 6,138               | 9,577              |

(ANOVA, p=0,119) (Kruskall-Wallis ANOVA, p=0,0441)

| Contrast                     | p      | Significant |
|------------------------------|--------|-------------|
| Акутна КАБ (STEMI vs NSTEMI) | 0,0237 | Yes         |
| Акутна КАБ (STEMI vs APNS)   | 0,7029 | No          |
| Акутна КАБ (NSTEMI vs APNS)  | 0,0164 | Yes         |





**Графикон бр.5. Концентрација на MDA помеѓу подгрупите од групата на акутна коронарна артериска болест**

Од табела бр.5 и графикон бр.5 се гледа дека средните концентрации на MDA меѓу пациентите со акутна КАБ се разликуваат, при што највисоки вредности од 34,998 nmol/ml има кај пациентите со APNS, кај пациентите со STEMI 34,625nmol/ml, а најниски вредности од 30,200 nmol/ml се регистрирани кај пациентите со NSTEMI.

Понатамошната статистичка анализа на податоците покажува дека постои статистички значајна разлика во однос на средните вредности на концентрацијата на малондиалдеhid помеѓу испитаниците во групата на акутна КАБ: меѓу пациентите со STEMI и NSTEMI ( $p=0,0237$ ), како и меѓу пациентите со APNS и NSTEMI ( $p=0,0164$ ).

Со цел да испитаме дали постои разлика во концентрацијата на малондиалдеhidот помеѓу пациентите со хронична (исхемична) коронарна болест на срцето, ги анализиравме средните вредности меѓу пациентите по прележан миокарден инфаркт (St.post IM), кај пациентите кои имале миокардна реваскуларизација со перкутани коронарни интервенции и/или коронарна бајпас хирургија и други реваскуларизациони процедури (St.post PCI/CABG), и кај пациентите со асимптоматска КАБ.

Резултатите се прикажани табеларно и графички на Табела бр.6 и Графикон бр.6

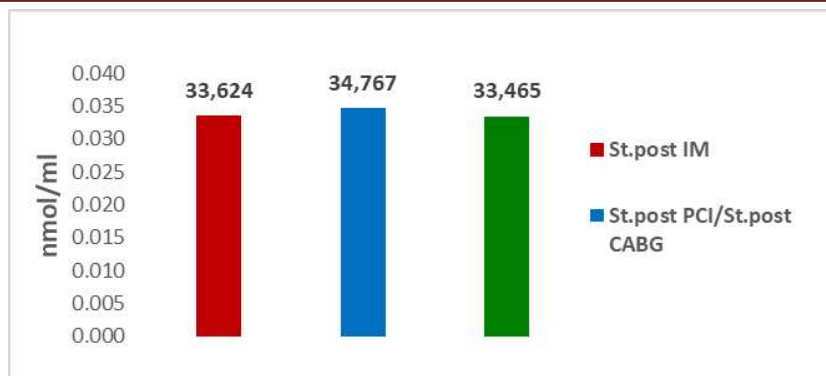
**Табела бр.6 Концентрација на MDA помеѓу подгрупите од групата на хронична (исхемична) коронарна болест на срцето**

| Statistic                 | MDA   St.post IM | MDA   St.post PCI/St.post CABG | MDA   асимптомат КАБ |
|---------------------------|------------------|--------------------------------|----------------------|
| <b>N</b>                  | 66               | 30                             | 17                   |
| <b>Minimum</b>            | 0,051            | 0,080                          | 0,078                |
| <b>Maximum</b>            | 0,355            | 0,631                          | 0,302                |
| <b>Mean</b>               | 0,177            | 0,188                          | 0,176                |
| <b>Standard deviation</b> | 0,060            | 0,099                          | 0,055                |

(ANOVA,  $p=0,769$ ) (Kruskall-Wallis ANOVA,  $p=0,8892$ )

| Statistic                 | MDA(nmol/ml)   St.post IM | MDA(nmol/ml)   PCI/St.post CABG | St.post   MDA(nmol/ml)   асимптоматска КАБ |
|---------------------------|---------------------------|---------------------------------|--|
| <b>N</b>                  | 66                        | 30                              | 17   |
| <b>Minimum</b>            | 20,153                    | 23,247                          | 23,045                                     |
| <b>Maximum</b>            | 52,483                    | 81,857                          | 46,815                                     |
| <b>Mean</b>               | 33,624                    | 34,767                          | 33,465                                     |
| <b>Standard deviation</b> | 6,398                     | 10,562                          | 5,843                                      |

(ANOVA,  $p=0,769$ ) (Kruskall-Wallis ANOVA,  $p=0,8395$ )



Графикон бр.6 Концентрација на MDA помеѓу подгрупите од групата на хронична (исхемична) коронарна болест на срцето

Од табела бр.6 и графикон бр.6 се гледа дека средните концентрации на MDA меѓу пациентите со хронична (исхемична) коронарна болест на срцето се разликуваат, при што највисоки вредности од 34,767 nmol/ml се регистрирани кај пациентите по миокардна ревакуларизација со перкутана коронарна интервенција и/или коронарна байпас хирургија, кај пациентите по прележан миокарден инфаркт изнесува 33,624 nmol/ml, а најниски вредности од 33,465 nmol/ml кај пациентите со асимптоматска КАБ.

Статистичката анализа на податоците покажува дека не постои статистички значајна разлика во однос на средните вредности на концентрацијата на малондиалдеhid помеѓу испитаниците по прележан миокарден инфаркт (St.post IM), по миокардна ревакуларизација со перкутани коронарни интервенции и/или коронарна байпас хирургија и други ревакуларизациони процедури (St.post PCI/CABG) и асимптоматска КАБ, од групата на хронична болест на срце.

## 5.ЗАКЛУЧОК

Теоријата дека оксидативниот стрес и ендеогеното создавање на токсични продукти како што се кислородните слободни радикали имаат важна улога во развојот на атерогенезата и болестите кои се поврзани со тој процес, како што е коронарната артериска болест, добива се повеќе приврзаници во современата научна литература (9). Во последните години, постои зголемен интерес за проучување на улогата на липидната пероксидација кај пациентите со коронарна артериска болест (10).

За таа цел, испитувањето го спроведовме на пациенти со документирана КАБ (300 пациенти) и контролни здрави крводарители (30 пациенти). Нашите резултати покажаа постоење на зголемен степен на оксидативна штета, изразено преку маркерот на липидната пероксидација, малондиалдеhid (MDA) во плазма кај пациентите со документирана КАБ наспроти здравите крводарители. Статистичка значајна разлика не постоеше помеѓу пациентите со акутна КАБ и хронична (исхемична) КАБ, иако поголем степен на оксидативна штета, изразена преку поголеми концентрации на MDA беше забележана кај пациентите со акутна КАБ, во однос пациентите со хронична (исхемична) КАБ. Во нашата студија, во однос на концентрацијата на MDA меѓу подгрупите во групата на акутна коронарна артериска болест, статистички значајна разлика докажавме помеѓу пациентите со APNS и пациентите со NSTEMI, како и помеѓу пациентите со STEMI и NSTEMI. Помеѓу пациентите во подгрупата на групата пациенти со хронична (исхемична) КАБ, во нашата студија се разликуваше, но не најдовме статистички значајни разлики во концентрациите на MDA. Најниска концентрација имаше кај пациентите со асимптоматска КАБ.

Во оваа студија беше користен само малондиалдеhidот, како биомаркер за липидната пероксидација кај пациентите со КАБ. Потребно е, во иднина, овие анализи да се користат како дел од панелот на познати биомаркери и нови биомаркери и заедно со други клинички наоди, како и одредување на концентрацијата на антиоксидантите, да се дојде до поцелосен увид во оценка на оксидативниот статус, со цел соодветно да се делува кон превенција или одреден третман при лекувањето на пациентите со КАБ.

## ЛИТЕРАТУРА

Aydin A, Hilmi O, Sayal A et al. (2001) Oxidative stress and nitric oxide related parameters in type II diabetes mellitus: effects of glycemic control. *Clin Biochem* 2001;34:65–70.

- DeFranco A. (2002) Understanding the pathophysiology of the arterial wall: which method should we choose? Intavascular ultrasound. *Eur Heart J Supplements* 2002;4(Supplement F):F29-F40.
- Fichtlscherer S, Breuer S, Schachinger V et al. (2004) C-reactive protein levels determine systemic nitric oxide bioavailability in patients with coronary artery disease. *Eur Heart J* 2004;25:1412-1418.
- Heitzer T, Schlinzig T, Krohn K, et al.(2001) Endothelial dysfunction, oxidative stress, and risk of cardiovascular events in patients with coronary artery disease. *Circulation* 2001;104:2673–8.
- [Khoubnasabjafari](#) M, [Ansarin](#) K, and [Jouyban](#) A. (2015) Reliability of malondialdehyde as a biomarker of oxidative stress in psychological disorders. *Bioimpacts*. 2015; 5(3): 123–127.
- Lee R, Margaritis M, Channon KM and Antoniades C. (2012)Evaluating Oxidative Stress in Human Cardiovascular Disease: Methodological Aspects and Considerations. *Current Medicinal Chemistry*, 2012, 19, 2504-2520.
- Nagarajrao R. Study of trace elements and malondialdehyde levels in cardiovascular disease patients. *Int. J. Adv. Res. Biol.Sci.* 1(9): (2014): 25–32
- Park KH, Park WJ. (2015) Endothelial Dysfunction: Clinical Implications in Cardiovascular Disease and Therapeutic Approaches. *J Korean Med Sci* 2015;30:1213-1225.
- Rasic I, Rasic A, Aksamija G and Radovic S. (2018) The relationship between serum level of malondialdehyde and progression of colorectal cancer. *Acta Clin Croat* 2018; 57:411-416.
- Salzman R, Pacal L, Tomand I J, Kankova K, Tothova E, Gal B, et al. (2009) Elevated malondialdehyde correlates with the extent of primary tumor and predicts poor prognosis of oropharyngeal cancer. *Anticancer Res.* 2009;29:4227-31.
- Štefan L, Tepšić T, Zavidčić T, Urukalo M, Tota D, Domitrović R.(2007) Lipid peroxidation – causes and consequences. *Medicina*. 2007;43:84-93.