

UDK 37

ISSN 2545 - 4439
ISSN 1857 - 923X

INTERNATIONAL JOURNAL

Institute of Knowledge Management

KNOWLEDGE



Scientific Papers

MEDICAL SCIENCES AND HEALTH

Vol. 51.4

KIJ

Vol. 51

No. 4

pp. 499 - 737

Skopje 2022

KNOWLEDGE



INTERNATIONAL JOURNAL

**SCIENTIFIC PAPERS
VOL. 51.4**

March, 2022

**INSTITUTE OF KNOWLEDGE MANAGEMENT
SKOPJE**



KNOWLEDGE

International Journal Scientific Papers Vol. 51.4

ADVISORY BOARD

Vlado Kambovski PhD, Robert Dimitrovski PhD, Siniša Zarić PhD, Maria Kavdanska PhD, Mirjana Borota – Popovska PhD, Veselin Videv PhD, Ivo Zupanovic, PhD, Savo Ashtalkoski PhD, Zivota Radosavljević PhD, Laste Spasovski PhD, Mersad Mujevic PhD, Milka Zdravkovska PhD, Drago Cvijanovic PhD, Predrag Trajković PhD, Lazar Stosic PhD, Krasimira Staneva PhD, Nebojsa Pavlović PhD, Daniela Todorova PhD, Baki Koleci PhD, Lisen Bashkurti PhD, Zoran Srzentić PhD, Itska Derijan PhD, Sinisa Opic PhD, Marija Kostic PhD

Print: GRAFOPROM – Bitola

Editor: IKM – Skopje

Editor in chief

Robert Dimitrovski, PhD

KNOWLEDGE - International Journal Scientific Papers Vol. 51.4

ISSN 1857-923X (for e-version)

ISSN 2545 – 4439 (for printed version)

INTERNATIONAL EDITORIAL BOARD

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

Vice presidents:

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

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

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. Azra Adjajlic – Dedovic PhD, Faculty of criminology and security, Sarajevo (Bosnia & Herzegovina)
- Prof. Aleksandar Korablev PhD, Faculty of economy and management, Saint Petersburg State Forest Technical University, Saint Petersburg (Russian Federation)
- Prof. Anita Trajkovska PhD, Rochester University (USA)
- Prof. Aziz Pollozhani PhD, Rector, University Mother Teresa, Skopje (N.Macedonia)
- Prof. Anka Trajkovska-Petkoska PhD, UKLO, Faculty of technology and technical sciences, Bitola (N. Macedonia)
- Prof. Aneta Mijoska PhD, Faculty of Dentistry, University “St. Cyril and Methodius”, Skopje (N. Macedonia)
- Prof. Alisabri Sabani PhD, Faculty of criminology and security, Sarajevo (Bosnia & Herzegovina)
- Prof. Artan Nimani PhD, Rector, University of Gjakova “Fehmi Agani” (Kosovo)
- Prof. Ahmad Zakeri PhD, University of Wolverhampton, (United Kingdom)
- Prof. Ana Dzumalieva PhD, South-West University “Neofit Rilski”, Blagoevgrad (Bulgaria)
- Prof. Ali Hajro, PhD, Military Academy “Mihailo Apostolski”, Skopje (N. 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 (N.Macedonia)
- Prof. Cezar Birzea, PhD, National School for Political and Administrative Studies, Bucharest (Romania)
- Prof. Cvetko Andreevski, Faculty of Tourism, UKLO, Bitola (N.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. Darijo Jerkovic PhD, Faculty of Business Economy, University “Vitez”, (Bosnia & Herzegovina)
- Prof. Daniela Todorova PhD, “Todor Kableshev” 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. Itska Mihaylova Derijan PhD, University Neofit Rilski, Faculty of pedagogy, Blagoevgrad (Bulgaria)

- Prof. Dzulijana Tomovska, PhD, Faculty of Biotechnical sciences, Bitola (N.Macedonia)
- Prof. Evgenia Penkova-Pantaleeva PhD, UNWE -Sofia (Bulgaria)
- Prof. Fadil Millaku, PhD, 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, 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 (N.Macedonia)
- Prof. Ivan Marchevski, PhD, D.A. Tsenov Academy of Economics, Svishtov (Bulgaria)
- Prof. Ibrahim Obhodjas PhD, Faculty of Business Economy, University “Vitez”, (Bosnia & Herzegovina)
- Doc. Igor Stubelj, PhD, Faculty of Management, Primorska University, Koper (Slovenia)
- Prof. Ivo Zupanovic, PhD, Faculty of Business and Tourism, Budva (Montenegro)
- Prof. Ivan Blazhevski, PhD, Institute for Sociological, Political and Juridical Research, Skopje (N.Macedonia)
- 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. Jamila Jaganjac PhD, Faculty of Business Economy, University “Vitez”, (Bosnia & Herzegovina)
- Prof. Jova Ateljevic PhD, Faculty of Economy, University of Banja Luka, (Bosnia & Herzegovina)
- Prof. Jonko Kunchev PhD, University „Cernorizec Hrabar“ - Varna (Bulgaria)
- Prof Karl Schopf, PhD, Akademie fur wissenschaftliche forchung und studium, Wien (Austria)
- Prof. Katerina Belichovska, PhD, Faculty of Agricultural Sciences, UKIM, Skopje (N. 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 (N.Macedonia)
- Prof. Krasimira Staneva PhD, University of Forestry, Sofia (Bulgaria)
- Prof. Lidija Tozi PhD, Faculty of Pharmacy, Ss. Cyril and Methodius University, Skopje (N.Macedonia)
- Prof. Laste Spasovski PhD, Vocational and educational centre, Skopje (N.Macedonia)
- Prof. Larisa Velic, PhD, Faculty of Law, University of Zenica, Zenica (Bosnia and Herzegovina)
- Prof. Łukasz Tomczyk PhD, Pedagogical University of Cracow (Poland)
- Prof. Lujza Grueva, PhD, Faculty of Medical Sciences, UKIM, Skopje (N.Macedonia)

- Prof. Lazar Stosic, PhD, Association for development of science, engineering and education, Vranje (Serbia)
- Prof. Lulzim Zeneli PhD, University of Gjakova “Fehmi Agani” (Kosovo)
- Prof. Lisen Bashkurti PhD, Global Vice President of Sun Moon University (Albania)
- Prof. Lence Mircevaska PhD, High Medicine School, Bitola, (N.Macedonia)
- Prof. Ljupce Kocovski PhD, Faculty of Biotechnical sciences, Bitola (N.Macedonia)
- Prof. Marusya Lyubcheva PhD, University “Prof. Asen Zlatarov”, Member of the European Parliament, Burgas (Bulgaria)
- Prof. Marija Magdinceva – Shopova PhD, Faculty of tourism and business logistics, University “Goce Delchev”, Shtip (N. Macedonia)
- Prof. Maria Kavdanska PhD, Faculty of Pedagogy, South-West University Neofit Rilski, Blagoevgrad (Bulgaria)
- Prof. Vaska Stancheva-Popkostadinova, 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 (N.Macedonia)
- Prof. Mihail Garevski, PhD, Institute of Earthquake Engineering and Engineering Seismology, Skopje (N.Macedonia)
- Prof. Misho Hristovski PhD, Faculty of Veterinary Medicine, Ss. Cyril and Methodius University, Skopje (N.Macedonia)
- Prof. Mitko Kotovchevski, PhD, Faculty of Philosophy, UKIM, Skopje (N.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 (N.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 (N.Macedonia)
- Prof. Mihajlo Petrovski, PhD, Faculty of Medical Sciences, University “Goce Delchev”, Shtip (N.Macedonia)
- Prof. Marija Mandaric PhD, Faculty of Hotel Management and Tourism, University of Kragujevac, Vrnjacka 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. Marijan Tanushevski PhD, Macedonian Scientific Society, Bitola (N. Macedonia)
- Prof. Mitre Stojanovski PhD, Faculty of Biotechnical sciences, Bitola (N.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 (N.Macedonia)
- Prof. Nevenka Tatkovic PhD, Juraj Dobrila University of Pula, Pula (Croatia)
- Prof. Nedžad Korajlic PhD, Faculty of criminal justice and security, University of Sarajevo (Bosnia and Herzegovina)
- Prof. Nikola Sabev, PhD, Angel Kanchev University of Ruse, Ruse (Bulgaria)

- Prof. Nonka Mateva PhD, Medical University, Plovdiv (Bulgaria)
- Prof. Nikolay Georgiev PhD, “Todor Kableshkov” University of Transport, Sofia (Bulgaria)
- Prof. Nishad M. Navaz PhD, Kingdom University (India)
- Prof. Nano Ruzhin PhD, Faculty of Law, AUE-FON University, Skopje (N.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. Petar Kolev PhD, “Todor Kableshkov” 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. Rossana Piccolo PhD, Università degli studi della Campania - Luigi Vanvitelli (Italy)
- Prof. Rumen Valcovski PhD, Imunolab Sofia (Bulgaria)
- Prof. Rumen Stefanov PhD, Faculty of public health, Medical University of Plovdiv (Bulgaria)
- Prof. Rumen Tomov PhD, University of Forestry, Sofia (Bulgaria)
- Prof. Sasho Korunoski PhD, UKLO, Bitola (N.Macedonia)
- Prof. Snezhana Lazarevic, PhD, College of Sports and Health, Belgrade (Serbia)
- Prof. Vasil Markov PhD, Faculty of Arts, SWU Neofit Rilski, Blagoevgrad (Bulgaria)
- Prof. Stojna Ristevska PhD, High Medicine School, Bitola, (N. 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. Temelko Risteski PhD, Faculty of Law, AUE-FON University, Skopje (N. Macedonia)
- Prof. Todor Krystevich, D.A. Tsenov Academy of Economics, Svishtov (Bulgaria)
- Prof. Todorcka Atanasova, Faculty of Economics, Trakia University, Stara Zagora (Bulgaria)
- Prof. Tzako Pantaleev PhD, NBUniversity, Sofia (Bulgaria)
- Prof. Vojislav Babic PhD, Institute of Sociology, University of Belgrade (Serbia)
- 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. Venus Del Rosario PhD, Arab Open University (Philippines)
- Prof. Vjollca Dibra PhD, University of Gjakova “Fehmi Agani” (Kosovo)
- Prof. Yuri Doroshenko PhD, Dean, Faculty of Economics and Management, Belgorod (Russian Federation)
- Prof. Zlatko Pejkovski, PhD, Faculty of Agricultural Sciences, UKIM, Skopje (N.Macedonia)
- Prof. Zivota Radosavljevic PhD, 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 67 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

COVID 19-RELATED CLINICAL AND LABORATORY RESEARCHES – CURRENT ASPECTS	515
Denitsa Trancheva.....	515
BIOMARKERS OF DEPRESSION BEFORE AND DURING THE COVID ERA	521
Ivana Kostić - Petrović	521
ASSOCIATION BETWEEN COVID-19 AND SUPERFICIAL VENOUS THROMBOSIS OF THE UPPER EXREMITY – CASE REPORTS.....	525
Bogomila Chesmedzhieva	525
Stefan Stanev	525
DOES INHALATION SATUREJA MONTANA OIL PRODUCED BRONHODILATATOR RESPONSE IN ASTHMA PATIENTS	529
Emilija Nikolić.....	529
Aleksandar Nikolić.....	529
ATYPICAL RADIOLOGICAL MANIFESTATIONS OF ACTIVE PULMONARY TUBERCULOSIS IN SERIES OF PATIENTS FROM NORTH MACEDONIA ON COMPUTED TOMOGRAPHY	533
Sonja Nikolova	533
METASTATIC BREAST CANCER AS A CHRONIC DISEASE – CASE REPORT.....	539
Kosta Z. Zdravković.....	539
Jelena Zdravković	539
Marina Rašić-Popović	539
CAPECITABIN IN COLORECTAL CANCER THERAPY-EFFECTS AND SIDE EFFECTS	545
Kosta Z. Zdravković.....	545
Jelena Zdravković	545
Jasmina Todorović	545
Slobodan Milenković	545
EFFICIENCY OF TRICHLOROACETIC ACID IN THE TRETMENT OF SUBCLINICAL HPV INFECTIONS OF THE UTERINE CERVIX.....	549
Anita Morarcalieva Chochkova	549
Nevenka Velickova	549
Simonida Kotlarova Poposka.....	549
Gligor Dimitrov	549
EPISIOTOMY – TRENDS AND PREVALENCE IN HEALTH CENTER VRANJE FOR THE PERIOD 1996 – 2021. YEAR	555
Marina J. Janjić	555
MONITORING OF SPECIFIC NUTRITION DURNING PREGNANCY AND BREASTFEEDING AND THE IMPORTANCE OF HEALTHY DIET DURING THIS PERIOD.....	561
Atanas Petkov	561
Rositsa Toncheva	561
Yana Kashilska	561
Petar Tenev	561
Maria Simeonova	561
Victoria Marinova	561
QUALITY OF LIFE IN WOMEN IN CLIMACTERIUM	567
Antoaneta Dimitrova	567
Delyana Hadzhideleva.....	567
Tanya Veselinova.....	567
Boryana Traycheva	567
CHEILOGNATHOPALATOSCHISIS BILLATERALIS - THE CASE OF A NEWBORN	573
Danijela Krstić	573
Jasmina Todorović Stošić.....	573

NEUROSONOGRAPHIC DIAGNOSIS - SIGNIFICANCE FOR EARLY CHILDHOOD DEVELOPMENT	577
Danijela Krstić	577
Jasmina Todorović Stošić	577
SPECIFICS OF ANESTHESIA IN A PATIENT WITH INTRACEREBRAL HEMORRHAGE – CASE REPORT	581
Radmila Zikova	581
Biljana Eftimova	581
VEPs IN RESPONSE TO SELECTIVE SHORT-WAVE CONE PATHWAY STIMULATIONS IN HYPOTHYROIDISM	585
Milena Slavcheva Mihaylova	585
Kalina Ivanova Racheva	585
Tsvetalin Totev Totev	585
Ivan Milenov Hristov	585
Emil Slavev Natchev	585
THE PREVALENCE OF SPINAL DEFORMITIES IN CHILDREN AND DIFFERENECE BETWEEN PRE SCHOOL AND SCHOOLCHILDREN	591
Danijela Civkaroski	591
Slobodan Milenković	591
STUDY OF THE EFFECTIVENESS OF MULLIGAN MANUAL MOBILIZATION IN TENNIS ELBOW	595
Nazife Bekir	595
Steliana Valeva	595
Katya Mollova	595
Anushka Uzunova	595
STUDY OF THE DEVELOPMENT OF THE PSYCHOSPICAL CAPABILITIES OF CADETS THIRD YEAR FROM NATIONAL MILITARY UNIVERSITY “VASIL LEVSKI”	601
Konstantin K. Stefanov	601
EXPERIMENTAL MODELS AND TESTS FOR NOCICEPTIVE AND NEUROPATHIC PAIN EVALUATION	609
Vesela Kokova	609
Elisaveta Apostolova	609
ANALYSIS OF CARDIOSPECIFIC ENZYMES IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE	615
Zehrija Mandak	615
Valentina Velkovska Nakova	615
Milka Zdravkovska	615
MICROORGANISMS AS OBJECTS FOR EXAMINATION GENOTOXICITY WITH THE USE OF AMES TEST	621
Ana Coneva	621
Nevenka Velickova	621
Vaso Taleski	621
SERUM VALUES OF SEROTONIN UNDER AN IMPACT OF PERINDOPRIL AND CANDESARTAN IN WHITE LABORATORY RAT WITH INDUCED DIABETIC NEPHROPATHY	627
Majlinda Ademi	627
PROBLEM AREAS AND CHARACTERISTICS OF NOSOCOMIAL INFECTIONS IN A HOSPITAL INSTITUTION	635
Preslava Zhekova	635
Nikola Sabev	635
Kiril Panayotov	635

IMPACT OF COVID-19 AND RETINAL BLOOD VESSELS	641
Strahil Gazepov.....	641
Elena Charakchieva.....	641
TOTAL ANTIOXIDANCE CAPACITY AND DENTAL CARIES IN CHILDREN AGED 4-6 YEARS	645
Sanja Nashkova.....	645
Cena Dimova	645
ORTHODONTIC TREATMENT AND THE IMPACT OF BUCCAL CORRIDORS ON SMILE ATTRACTIVENESS	651
Sandra Atanasova.....	651
Biljana Dzipunova.....	651
Sofija Carceva Salja	651
EMERGENCE AND DEVELOPMENT OF INTENSIVE CARE – ANTIQUITY AND MORE RECENT TIMES	659
Anushka Dimitrova	659
COMPARATIVE ANALYSIS OF THE COSTS OF MEDICINAL PRODUCTS IN BULGARIA AND THE EUROPEAN UNION.....	665
Hristo Shimerov	665
Rumyana Yaneva	665
PERMISSIBILITY FOR PERFORMANCE OF AESTHETIC PROCEDURES BY MEDICAL COSMETICS AND COSMETICS	673
Gergana Pavlova	673
ETHICS AND ECONOMICS IN HEALTHCARE	679
Milica Stanković	679
Gordana Mrdak	679
Suzana Stojanović	679
MANAGEMENT AND DEVELOPMENT OF "SPECIALIZED HOSPITAL FOR ACTIVE TREATMENT OF PNEVMOPHYSIATRIC DISEASES - PAZARDJIK" LTD FOR 3 YEARS.....	683
Todor Stoev	683
Kostadin Kanalev	683
Mimi Nikolova.....	683
ETHICAL PRINCIPLES IN MEDICINE	687
Milica Stanković	687
Gordana Mrdak	687
Suzana Stojanović	687
CHALLENGES WITH STUDENTS ADAPTATION FROM “MIDWIFE” FACULTY IN TERMS OF ONLINE EDUCATION	693
Krastina Todorova.....	693
Hristina Miltcheva.....	693
FACTORS IMPACTING SATISFACTION WITH THE EDUCATION PROCESS AMONG STUDENTS FROM MIDWIFERY COURSES	701
Natashka Andreeva	701
Delyana Hadzhideleva.....	701
RESEARCH OF THE MOMENT PHYSICAL CAPABILITIES OF THE CADETS STUDING IN THE THIRD COURSE AT NATIONAL MILITARY UNIVERSITY “VASIL LEVSKI”	707
Konstantin K. Stefanov	707
RESEARCH OF THE MOMENT PHYSICAL CAPABILITIES OF CADETS FOURTH YEAR AT NATIONAL MILITARY UNIVERSITY “VASIL LEVSKI”	715
Konstantin K. Stefanov	715

RESEARCH OF THE DEVELOPMENT OF THE PSYCHOSPICAL CAPABILITIES OF THE CADETS STUDING IN THE THIRD COURSE AT NATIONAL MILITARY UNIVERSITY “VASIL LEVSKI”	723
Konstantin K. Stefanov	723
RESEARCH OF THE DEVELOPMENT OF THE PSYCHOSPICAL CAPABILITIES OF CADETS FOURTH YEAR AT NATIONAL MILITARY UNIVERSITY “VASIL LEVSKI”	731
Konstantin K. Stefanov	731

IMPACT OF COVID-19 AND RETINAL BLOOD VESSELS

Strahil Gazepov

University „Goce Delcev” Shtip, North Macedonia, strahil.gazepov@ugd.edu.mk

Elena Charakchieva

University „Goce Delcev” Shtip, North Macedonia, charakchievae@gmail.com

Abstract: The people with COVID-19 can develop eye problems, which can be ranged from mild to vision-threatening. There is a chance that some people with COVID-19 experience inflammation throughout their body, which can be a reason for blood clots forming. These clots can travel through the body and reach the arteries, veins and blood vessels of the eye. The purpose of this study is to estimate the presence of retinal and microvascular modifications in COVID-19 patients with bilateral pneumonia due to SARS-COV-2 that requires hospital admission and correlate this with a group of sex and age matched controls. These patients went through retinal imaging 14 days after hospital discharge with optical coherence tomography angiography (OCTA) measurements and structural optical coherence tomography (OCT). Foveal avascular zone (FAZ) area and Vessel density (VD) were checked in the superficial, choriocapillaris (CC) and deep capillary plexus (SCP, DCP). In the analysis, after exclusion criteria, only one eye per patient was selected, and 50 eyes (25 controls and 25 patient) were included. Patients with COVID-19 presented significantly thinner ganglion cell layer and massive retinal nerve fiber layer compared to controls, and this RNFL thickening was greater in COVID-19 cases with cotton wool spots (CWS), when compared with patients without cotton wool spot. In both DCP and SCP, COVID-19 patients presented lower VD in the foveal region and a greater FAZ area than controls. These findings suggest that inflammatory and thrombotic phenomena could happen in the retina of COVID-19 patients.

COVID-19 is caused by SARS-KOV-2, a new beta-coronavirus that causes a life-threatening infection that causes more than 1 million deaths worldwide. To enter human cells, SARS-KOV-2 uses spiked proteins that bind directly to a strong affinity for human angiotensin converting enzyme 2 (ACE2). COVID-19 can cause serious acute respiratory diseases, distress syndrome, associated with a prothrombotic condition, and multiorgan failure with a high mortality rate in some cases.

The virus transmits when people breathe in air contaminated by droplets and small airborne particles containing the virus. The risk of breathing these in is highest when people in close proximity, but they can be inhaled over longer distances, particularly indoors. Transmission can also occur if splashed or sprayed with contaminated fluids in the eyes, nose or mouth, and, rarely, via contaminated surfaces. People remain contagious for up to 20 days, and can spread the virus even if they do not develop symptoms.

Keywords: COVID-19; optical coherence tomography; retina; cotton wool spot; microvascular

ВЛИЈАНИЕ НА КОВИД-19 И КРВНИТЕ САДОВИ НА РЕТИНАТА

Страхил Газепов

Универзитет „Гоце Делчев“ Штип, Северна Македонија, strahil.gazepov@ugd.edu.mk

Елена Чаракчиева

Универзитет „Гоце Делчев“ Штип, Северна Македонија, charakchievae@gmail.com

Резиме: Луѓето со КОВИД-19 може да развијат проблеми со очите кои може да се движат од благи до промени кои се опасни за видот. Постои можност некои луѓе со КОВИД-19 да добијат воспаление низ целото тело, што може да биде причина за згрутчување на крвта. Овие згрутчувања можат да патуваат низ телото и да стигнат до артериите, вените и крвните садови на окото. Целта на оваа студија е да се процени присуството на ретинални и микроваскуларни модификации кај пациенти со КОВИД-19 со билатерална пневмонија поради САРС-КОВ-2 што бара прием во болница и тоа го поврзува со група контроли според полот и возраста. Овие пациенти поминале низ ретинална слика 14 дена по излегувањето од болница со мерења со оптичка кохерентна томографија ангиографија (ОСТА) и структурна оптичка кохерентна томографија (ОСТ). Областа на фовеалната аваскуларна зона (FAZ) и густината на садот (VD) беа проверени во површинскиот, хориокапиларниот (CC) и длабокиот капиларен плексус (SCP, DCP). Во анализата, по критериумите за исклучување, беше избрано само едно око по пациент, а беа вклучени 50 очи (25 контроли и 25 паниет). Пациентите со КОВИД-19 покажаа значително потенок слој на ганглиски клетки и масивен слој на нервни влакна на мрежницата во споредба со контролните, а ова задебелување на RNFL беше

поголемо во случаите со КОВИД-19 со дамки од памучна волна (CWS), во споредба со пациенти без дамка од памучна волна. И кај DCP и SCP, пациентите со КОВИД-19 покажаа пониска VD во фовеалната област и поголема FAZ област од контролите. Овие наоди сугерираат дека воспалителни и тромботични феномени може да се појават во мрежницата на пациентите со КОВИД-19.

КОВИД-19 е предизвикан од SARS-COV-2, нов бета-коронавирус кој предизвикува инфекција опасна по живот која предизвикува повеќе од 1 милион смртни случаи ширум светот. За да влезе во човечки клетки, SARS-COV-2 користи шилести протени кои директно се врзуваат за силен афинитет за човечкиот ангиотензин конвертирачки ензим 2 (ACE2). КОВИД-19 може да предизвика сериозни акутни респираторни заболувања, дистрес синдром, поврзан со протромботична состојба и повеќеорганска инсуфициенција со висока стапка на смртност во некои случаи.

Вирусот се пренесува кога луѓето го дишат воздухот, контаминиран со капки и мали честички во воздухот што го содржат вирусот. Ризикот од вдишување е најголем кога луѓето се во непосредна близина, но тие можат да се вдишат на подолги растојанија, особено во затворени простории. Преносот може да се случи и ако се испрскаат или испрскаат со контаминирани течности во очите, носот или устата, а ретко и преку загадени површини. Луѓето остануваат заразни до 20 дена и можат да го шират вирусот дури и ако не развијат симптоми.

Клучни зборови: КОВИД-19; оптичка кохерентна томографија; мрежницата; место за памучна волна; микроваскуларни

1. РЕТИНАЛНА ВАСКУЛАРНА ОКЛУЗИЈА

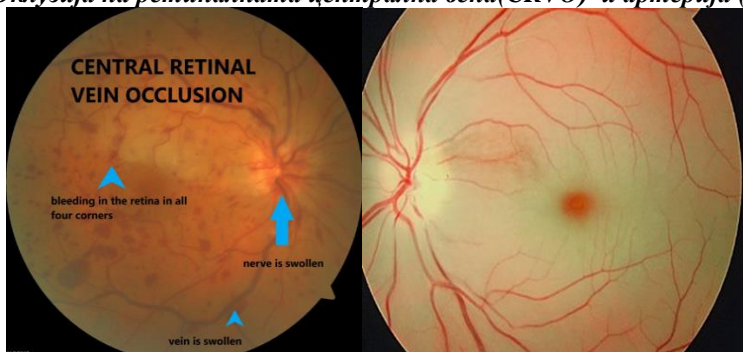
А. Оклузија на централната ретинална вена (CRVO)

CRVO е една од многуте васкуларни манифестации на КОВИД-19. Во објавените извештаи, само еден пациент страдал од хипертензија и морбидна дебелина. Не е можно да се поврзе развојот со сериозноста на болеста КОВИД-19. Истражувањата во овие случаи, како флуоресцеин ангиографија (ФА) и оптичка кохерентна томографија (ОКТ) покажуваат карактеристики кои не се разликуваат од ЦРВО од причини кои не се поврзани со КОВИД-19. Пациентите на КОВИД-19 се во прокоагулантна состојба, очигледна со зголемен Д-димер, протромбинско време (ПТ), активирано парцијално тромбoplastинско време (aПТТ), фибриноген и цитокини, дури и во отсуство на вообичаени системски состојби како хипертензија, дијабетес или дислипидемија. Дополнително, наизменичната хипоксија кај пациенти со пневмонија може да ги натера ендотелните клетки да ослободат ткивен фактор и да предизвикаат каскада за надворешна коагулација. Во претстојната фаза, стероидите со високи дози може да помогнат да се нормализираат воспалителните маркери и индексите на коагулација. Управувањето е со анти-васкуларен ендотелијален фактор на раст (анти-VEGF) во воспоставената фаза. Кај пациенти со системски коморбидитети со тешка инфекција КОВИД-19, треба да се размисли за рана антикоагулантна профилакса.

Б. Оклузија на централната артерија на мрежницата (CRAO)

Ненадејниот почеток на безболно губење на видот може да ја навести оклузијата на централната ретинална артерија со тешка визуелна прогноза. И двајцата пациенти, во пријавените случаи, имале покачени воспалителни маркери, вклучувајќи ИЛ-6, ЦРП, феритин, фибриноген и Д-димер, како резултат на тешка инфекција КОВИД-19, што веројатно резултирало со васкуларна оклузија. Во случајот се развила нецелосна оклузија на офталмолошката артерија и покрај тоа што пациентот бил на еноксапарин за тромбоза на длабока вена. Исто така, забележана (необјавена) комбинирана оклузија на ретинална артерија и артерија кај пациент по инфекција со КОВИД-19.

Сл.1. Оклузија на ретиналната централна вена (CRVO) и артерија (CRAO)



2. ЦЕЛ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО

Целта на оваа студија е да се оцени присуството на ретинални и микроваскуларни промени кај пациенти со КОВИД-19 со билатерална пневмонија поради САРС-КОВ-2 што бара прием во болница и споредување со група на контроли според возраста и полот. Пациентите со билатерална пневмонија на КОВИД-19 беа подложени на ретинална слика 14 дена по отпуштањето од болница со мерења на структурна оптичка кохерентна томографија (ОСТ) и оптичка кохерентна томографска ангиографија (ОСТА) (Jorge González-Zamora 1. V.-M.-P.-V.-V.-L., 2021).

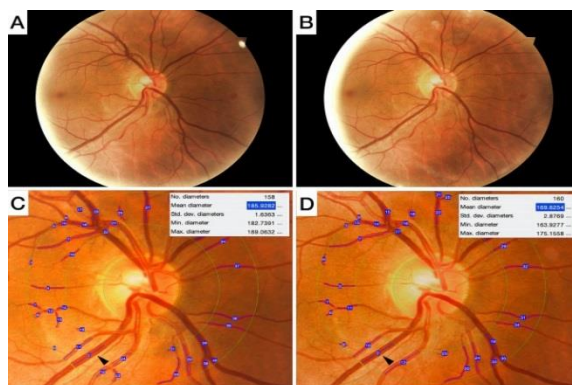
3. МАТЕРИЈАЛИ И МЕТОДИ

Случаите биле избрани од серија на пациенти со билатерална пневмонија на КОВИД-19, со најмалку една позитивна полимераз САРС-КОВ-2 тест за верижна реакција (ПЦР), примен на Универзитетот Класика де Навара (Памплона, Шпанија) во текот на март и април 2020 година. Сите пациенти биле поканети да учествуваат во студијата 14 дена по отпуштањето од болница и се согласиле вкупно 30 испитаници (n = 30; очи = 60). Во моментот на очен преглед, сите пациенти биле асимптоматски и имале негативни резултати од орален и назофарингеален брис и позитивни антитела. Контролите биле добиени од голема ОСТА база на податоци на Клиниката за болница (Барселона, Шпанија) од претходни истражувања проекти.

4. РЕЗУЛТАТИ

Оваа студија опишува објективно микроваскуларни промени во ретиналната плексија, која е во состав на внатрешна крвно-ретинална бариера, кај пациенти со КОВИД-19 оценети од ОСТА, додека не се пронајдени значајни промени во хориокапиларисот. Забележано е намален VD и зголемена област ФАЗ во перифовеалната васкуларна мрежа на КОВИД-19 пациенти со тешка билатерална пневмонија. Постмортните студии покажале микроваскуларна тромбоза и ендотелијално воспаление, како и вирусни елементи, апоптотични тела и воспалителни клетки прикачени на ендотелот на малите садови во неколку органи. За разлика од другите ткива кои имаат колатерални крвни садови, ретиналната плексија е составена од крајни артерии без анастомотични врски. Границата што го ограничува FAZ е составена од овие терминални садови и затоа претставува област особено подложна на исхемични промени. Всушност, зголемувањето на областа на ФАЗ е поврзано со губење на капиларите во различни васкуларни болести на мрежницата, како што се дијабетична ретинопатија и ретинални васкуларни оклузии.

Сл.2. Ретинални микроваскуларни промени кај пациент со КОВИД-19



5. ДИСКУСИЈА

Се разликуваат промените на фундусот на комбинирианиот CRVO-CRAO во однос на кога се истите изолирани. Клиничката диференцијација на изолирани CRVO и CRAO се добро воспоставени. Губењето на видот кај пациентот со CRVO обично е со бавна прогресија и може да се движи од мало намалување на видот до длабока загуба на видот, што се припишува со едем на макула и/или исхемија. Типичните промени на фундусот вклучуваат хиперемичен отечен диск со заматена маргина на дискот, проширена и извртена ретинална вена и површни ретинални хеморагии на целата мрежница како.

CRAO е секогаш поврзан со ненадејно губење на видот со бледило на мрежницата и црвена дамка на макулата. Карактеристичните офталмоскопски појави вклучуваат OD оток со заматен раб на дискот, перипалпиларни хеморагии, интратретинални хеморагии, проширена и извртена ретинална вена, сиво-бела мрежница и црвена дамка на макулата.

6. ЗАКЛУЧОК

Оклузијата на централната ретинална артерија може да има катастрофални последици врз оклузијата на централната вена, што значи дека прогнозата не е добра. Исто така овие се најнови истражувања кои ги следат микроваскуларните промени на мрежницата и важно е да се напомене дека имајќи предвид дека многу од пациентите се јавуваат со доцна симптоматологија, потребно е да се изврши близок надзор на пациенти кои го прележале вирусот.

ЛИТЕРАТУРА

- Channappanavar, R., & Perlman, S. (2017). Pathogenic human coronavirus infections: causes and consequences of cytokine storm and immunopathology. *Semin Immunopathol*, 39(5), 529-539.
- Chen, N., Zhou, M., Dong, X., Qu, J., Gong, F., Han, Y., Qiu, Y., Wang, J., Liu, Y., & Wei, Y. (2020). Coronavirus disease (COVID-19) Situation Report 128. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novelcoronavirus-2019/situation-reports>.
- Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*, 395(10223), 507–13.
- Fruchter, O., Yigla, M., & Kramer, M.R. (2015). D-dimer as a prognostic biomarker for mortality in chronic obstructive pulmonary disease exacerbation. *Am J Med Sci.*, 349(1), 29–35.
- Gralinski, L.E., & Baric, R.S. (2015). Molecular pathology of emerging coronavirus infections. *J Pathol.*, 235(2), 185-95.
- Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., & Gu, X. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China, *Lancet (London, England)*, 395(10223), 497–506.
- Jorge González-Zamora, V.-M.-P.-V.-V.-L. (2021). Retinal Microvascular Impairment in COVID-19 Bilateral Pneumonia Assessed by Optical Coherence Tomography Angiography.
- Linkins, L.A., & Takach Lapner, S. (2017). Review of D-dimer testing: good, bad, and ugly. *Int J Lab Hematol.*, 39(S1), 98–103.
- Lippi, G., Bonfanti, L., Saccenti, C., & Cervellin, G. (2014). Causes of elevated D-dimer in patients admitted to a large urban emergency department. *Eur J Intern Med.*, 25(1), 45–8.
- Mrittika Sen, S. G. (2021, February 17). COVID-19 and Eye: A Review of Ophthalmic Manifestations of COVID-19.
- Tang, N., Li, D., Wang, X., & Sun, Z. (2020). Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.*, 2020(18), 844–847.
- Umi K., & Noh, S. Y. (2015). Central Retinal Artery Occlusion Following Central Retinal Vein.
- Yang, Y., & Tang, H. (2016). Aberrant coagulation causes a hyper-inflammatory response in severe influenza pneumonia. *Cell Mol Immunol.*, 13(4), 432–42.
- Xu, Z., Shi, L., Wang, Y., Zhang, J., Huang, L., Zhang, C., Liu, S., Zhao, P., Liu, H., & Zhu, L. (2020). Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med.*, 8(4), 420–2.