

UDK 37

ISSN 2545 - 4439  
ISSN 1857 - 923X

# INTERNATIONAL JOURNAL

Institute of Knowledge Management

# KNOWLEDGE



Scientific Papers

MEDICAL SCIENCES AND HEALTH

Vol. 57.4

KIJ

Vol. 57

No. 4

pp. 435 - 630

Skopje 2023



**KNOWLEDGE**



**INTERNATIONAL JOURNAL**

**SCIENTIFIC PAPERS  
VOL. 57.4**

*March, 2023*



**INSTITUTE OF KNOWLEDGE MANAGEMENT  
SKOPJE**



# **KNOWLEDGE**

## **International Journal Scientific Papers Vol. 57.4**

### **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. 57.4**

**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**

DISTINCTIVE MANIFESTATIONS OF PULMONARY SARCOIDOSIS ON HIGH RESOLUTION COMPUTED TOMOGRAPHY .....	451
Sonja Nikolova .....	451
QUALITY OF LIFE IN WOMEN WITH STRESS URINARY INCONTINENCE .....	457
Drage Dabeski .....	457
Sejlan Murtezani.....	457
CHARACTERISTIC OF ROMA ON HEMODIALYSIS TREATMENT IN NORTH MACEDONIA .	465
Stefan Arsov .....	465
Maja Sofronievska Glavinov .....	465
QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH BREAST CANCER AND LYMPHEDEMA            IN	
CANTON SARAJEVO, BOSNIA AND HERZEGOVINA	471
Amra Mačak Hadžiomerović.....	471
Arzija Pašalić.....	471
Amila Jaganjac .....	471
Samir Bojičić .....	471
Adela Erović Vranešić.....	471
Eldad Kaljić .....	471
Dženan Pleho.....	471
Amela Džidić.....	471
NEW BIOMARKERS FOR PROOF OF MYOCARDIAL ISCHEMIA- CURRENT ASPECTS .....	479
Denitsa Trancheva .....	479
INFLUENCE OF HEALTH CARE ON THE OUTCOME OF THE TREATMENT OF PATIENTS	
WITH THE DIABETIC FOOT .....	485
Hadžan Konjo .....	485
Amina Lučkin.....	485
Amer Ovčina.....	485
Zineta Mulaosmanović .....	485
DIAGNOSTIC SYSTEM FOR FUNCTIONAL STUDIES IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS	
OF THE KNEE JOINT .....	493
Petya Subeva.....	493
Mariya Gramatikova.....	493
OSTEOPOROSIS IN MEN - A DIAGNOSTIC CHALLENGE AND SCREENING STRATEGIES IN	
AT-RISK PATIENTS .....	499
Maria Nedkova .....	499
KINESITHERAPY AND NUTRITION IN PEOPLE WITH OBESITY .....	503
Maria Becheva.....	503
Rosica Toncheva.....	503
Mariya Bozhkova .....	503
Nina Belcheva.....	503
Tsveta Krasteva .....	503
EFFECTIVENESS OF SHOCK WAVE THERAPY VERSUS STANDARD PHYSICAL THERAPY	
MODALITIES IN PATIENTS WITH SHOULDER PAIN .....	507
Sanel Nuspahić .....	507
FACTORS FOR THE IMPLEMENTATION OF AN EFFECTIVE INTERACTIVE EDUCATIONAL	
PROCESS ACCORDING TO THE REHABILITATION THERAPIST STUDENTS OF STARA	
ZAGORA MEDICAL COLLEGE.....	511
Katya Mollova .....	511

---

DEVELOPMENT AND VALIDATION OF HPLC METHOD FOR CONTENT DETERMINATION OF MELOXICAM IN INJECTIONS .....	517
Dino Karpicarov .....	517
Paulina Apostolova.....	517
Marija Arev .....	517
Zorica Arsova-Sarafinovska.....	517
Biljana Gjorgjeska.....	517
IMPACT OF RADIOACTIVE IODINE THERAPY I-131 ON PATIENT HEALTH QUALITY .....	523
Hadžan Konjo.....	523
Arzija Pasalic.....	523
Amer Ovcina.....	523
Nihada Karasalihovic .....	523
Adnan Sehic.....	523
Fuad Julardžija.....	523
Jasmina Mahmutovic.....	523
Suada Brankovic.....	523
REGULATORY REQUIREMENTS AND RESPONSIBILITIES OF A QUALIFIED PERSON IN THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY.....	529
Nikola Simonovski .....	529
Biljana Gjorgjeska .....	529
IN VITRO RELEASE OF KETOPROFEN UNDER THE INFLUENCE OF HPMC.....	533
Magdalena Hristova.....	533
Bistra Angelovska.....	533
QUALITY OF LIFE OF ELDERLY PERSONS .....	539
Ratko Zlatičanin .....	539
Amila Jaganjac .....	539
Bojan Kraljević.....	539
Vesna Samardžić .....	539
Adela Erović Vranešić.....	539
Sead Kojić .....	539
WHY SINGLE ADULTS END UP IN NURSING HOMES.....	547
Petya Krumova .....	547
EARLY ORTHODONTIC TREATMENT- MODERN CONCEPTS AND THERAPEUTIC ACHIEVEMENTS .....	551
Natasa Toseska-Spasova.....	551
Natasha Stavreva .....	551
Biljana Dzipunova.....	551
ASSESSMENT OF THE RELATIONSHIP OF DENTAL ANOMALIES WITH SKELETAL MALOCCLUSIONS AND GROWTH TYPE – REVIEW ARTICLE.....	555
Venera Kočinaj .....	555
Cvetanka Bajraktarova Misevska .....	555
Maja Naumova-Trencheska.....	555
Arif Arifi.....	555
PATHOLOGICAL CONDITION OF THE SALIVARY GLANDS - SIALOLITHIASIS .....	559
Sanja Nashkova .....	559
Ljubica Prosheva .....	559
INFLUENCE OF IRRIGATION SOLUTIONS ON POSTOPERATIVE PAIN IN ENDODONTIC.....	565
Lidija Popovska .....	565
Laurant Murtezai .....	565

---

CORNEAL DISTROPHY GROENOW-I .....	573
Strahil Gazepov .....	573
Dragana Velickovska.....	573
Alen Georgijev .....	573
LASER PHOTOCOAGULATION, APPLICATIONS AND ADVANCEMENTS IN OPHTHALMOLOGY .....	579
Gazmend Mehmeti .....	579
Ivana Petkovska.....	579
STRUCTURE OF MORBIDITY OF COVID 19 AMONG PEDIATRIC PATIENTS IN PEDIATRIC DEPARTMENT IN UNIVERSITY MULTIPROFILE HOSPITAL ACTIVE TREATMENT “ KANEFF” JSC, RUSE, BULGARIA .....	585
Eva Tsonkova .....	585
Nikola Sabev.....	585
VACCINATION, A CRITICAL STEP TO GUARANTEE A HEALTHIER AND SAFER SOCIETY	591
Ariana Striniqi .....	591
FACTORS DETERMINING THE SEVERITY OF THERMAL BURNS IN CHILDHOOD .....	597
Anushka Dimitrova.....	597
SKIN CHANGES IN HORMONAL IMBALANCE .....	603
Gergana Pavlova.....	603
Rayna Petrova.....	603
Penka Krushkova.....	603
Maria Becheva.....	603
ANALYSIS OF HEALTHCARE-ASSOCIATED INFECTIONS IN TREATMENT FACILITIES FOR HOSPITAL CARE IN RUSE REGION IN 2022 .....	609
Preslava Zhekova.....	609
Nikola Sabev.....	609
PRACTICAL SKILLS OF STUDENTS FROM THE "HEALTH CARE" DIRECTION FOR PARTICIPATION IN LIFE-THREATENING SITUATIONS.....	615
Kamelya Bogdanova.....	615
Dimitrina Milikina.....	615
Iliana Sokolova.....	615
MEDICAL DEVICE APPLICATION NEEDS TREND .....	621
Darina Mineva .....	621
STANDARDS FOR HEARING HEALTH MONITORING OF AIRPORT GROUND HANDLING OPERATORS WORKING IN ENVIRONMENTS WITH EXCESSIVE NOISE LEVELS - CURRENT STATUS OF LEGISLATION IN THE USA AND THE REPUBLIC OF BULGARIA .....	625
Dorina Manahilova.....	625





## CORNEAL DYSTROPHY GROENOW-I

**Strahil Gazepov**

University „Goce Delcev” Shtip, North Macedonia, [strahil.gazepov@ugd.edu.mk](mailto:strahil.gazepov@ugd.edu.mk)

**Dragana Velickovska**

University ”Goce Delcev”, Stip, North Macedonia, [dragana.475s@student.ugd.edu.mk](mailto:dragana.475s@student.ugd.edu.mk)

**Alen Georgijev**

Clinical Hospital Stip, North Macedonia, [drageorgijev@yahoo.mk](mailto:drageorgijev@yahoo.mk)

**Abstract:** We are talking about corneal dystrophy if there is clouding of its media without them being inflamed beforehand. Corneal dystrophies are diseases that affect the cornea, they are genetic diseases and most of them are autosomal dominant, bilateral and affect only one layer of the cornea. The signs of the disease appear mostly in the first decade of life, but in some forms it can also occur at an older age. About 10% of sufferers develop recurrent corneal erosions in the third decade, while more can spend a lifetime without any noticeable symptoms. There are a large number of corneal dystrophies, but they are still divided into three basic groups depending on the affected layer of the cornea. The layers involved are the epithelial and subepithelial layer, Bowman's layer, stromal, Descemet's membrane and endothelial layer. A different form of the disease has its own physical pathology, signs and symptoms, so their treatment is also different. The mutation of the genes on different parts of the affected chromosomes are the reason for the appearance of corneal dystrophies. Among the most common symptoms that appear in sufferers are blurred vision, the feeling of a foreign body in the eye, repeated erosions and increased sensitivity during the placement of corneal lenses. When repeated erosions of the cornea occur, patients feel pain, photophobia, increased tearing of the eye, redness, a decrease in visual acuity that can lead to people waking up from sleep. This paper explains the signs and symptoms that appear in patients with presence of Groenow stroma corneal dystrophy type I. Granular corneal dystrophy type 1 is an autosomal dominant hereditary disease. It occurs as a result of a mutation of the TGFBI (transforming growth factor beta induced) gene. Heterozygotes have a milder form of the disease than homozygotes. Histologically, accumulations outside the cells of the cornea can be seen in the form of crystalloid orange-amorphous hyaloid. The diagnosis and therapy is variable and depends on the type of corneal dystrophy, the mutated genes that contribute to its development, as well as the damaged layer of the cornea. The leading symptom is the clouding of the cornea, which leads to a decrease in visual acuity, but there are also patients who are asymptomatic and corneal changes can be detected during an ophthalmological examination with a slit lamp. Granular corneal dystrophy is manifested by photophobia and progressive vision loss. They appear in the first decade of life, and begin to bother the patient and become visible in puberty. Repetitive erosions occur less often in this form of ocular dystrophy, and the sensitivity of the cornea gradually decreases. On examination, white milky opacities in the form of grains located under Bowman's membrane can be seen, and the cornea between the grains is transparent. The central parts of the cornea are affected and gradually over many years it spreads towards the periphery and penetrates deeper into the cornea. This form of dystrophy is diagnosed with the help of symptoms as well as corneal changes, histological results, and maybe with electron microscopy where intraepithelial cytoplasmic granules in a rod or trapezoid shape can be observed. There is no medicine that could stop the progression of the disease. Lamellar or penetrating keratoplasty is the primary therapy. Surgical treatment is undertaken when visual acuity becomes unusable, which is usually around age 40. In other forms of corneal dystrophy, therapy mainly consists in treating recurrent corneal erosions. Application of local ointments, hypertonic agents, therapeutic contact lenses as non-conservative methods, while the invasive treatment includes lamellar keratoplasty, anterior stromal puncturing, superficial keratectomy, photorefractive keratectomy, diamond polishing ("diamond burr polishing"). As a non-invasive therapy that gives good success is therapy with an autonomous serum containing fibronectin, which prevents recurrent erosion, improves vision by gradually removing the opacity of the cornea, as well as reducing the pain that appears during corneal erosion.

**Keywords:** dystrophy, cornea, genes, Groenow type I, keratoplasty.

## КОРНЕАЛНА ДИСТРОФИЈА GROENOW-I

**Страхил Газепов**

Универзитет ”Гоце Делчев“, Штип, РС Македонија, [strahil.gazepov@ugd.edu.mk](mailto:strahil.gazepov@ugd.edu.mk)

**Драгана Величковска**

Универзитет ”Гоце Делчев“, Штип, РС Македонија, [dragana.475@student.ugd.edu.mk](mailto:dragana.475@student.ugd.edu.mk)

**Ален Георгијев**

Клиничка болница Штип, РС Македонија, [drageorgijev@yahoo.mk](mailto:drageorgijev@yahoo.mk)

**Апстракт:** За дистрофија на рожницата зборуваме ако дојде до заматување на нејзините медиуми без претходно тие да бидат инфламирани. Корнеалните дистрофии се болести кои ја засегаат рожницата, тие се генетски заболувања и повеќето од нив се автосомно доминантни, билатерални и зафаќаат само еден слој од рожницата. Знаците на болеста се појавуваат најчесто во првата декада од животот, но кај некои форми може и во повозрасна доба. Околу 10% од заболените развиваат повторувачки корнеални ерозии во третата декада, додека повеќе можат да поминат цел живот без никакви забележливи симптоми. Корнеалните дистрофии се во голем број, но сепак се поделени во три основни групи во зависност од засегнатиот слој на рожницата. Зафатените слоеви се епителен и субепителен слој, Bowman-ов слој, стромален, Десметова мембрана и ендотелен слој. Различна форма на болеста е со своја тишична патологија, знаци и симптоми, па според тоа е различен и нивниот третман. Мутацијата на гените на различни делови од засегнатите хромозоми, се причината за појава на корнеалните дистрофии. Меѓу најчестите симптоми кои се појавуваат кај заболените се замаглен вид, чувство на страност на око, повторувачки ерозии и зголемена осетливост при поставување на корнеални леќи. При појава на повторувачки ерозии на рожницата пациентите чувствуваат болка, фотофобија, зголемено солзење на око, црвенило, намалување на видната острината што може да доведе до будење од сон на луѓето. Во овој труд се објаснети знаците и симптомите кои се појавуваат кај пациентите при присуство на корнеална дистрофија на стромата Groenow тип I. Грануларна корнеална дистрофија тип I е автосомно доминантна наследна болест. Таа настанува како резултат на мутација на генот TGFBI (transforming growth factor beta induced). Хетерозиготите имаат полесна форма на болеста отколку од хомозиготите. Хистолошки можат да се видат акумулации надвор од клетките на рожницата во вид на кристалоиден портокал-аморфен хијалоид. Дијагнозата и терапијата е варијабилна и зависи од типот на дистрофијата на рожницата, мутираните гени кои допринесуваат за нејзино развивање како и зафатениот слој на рожницата. Како водечки симптом е заматувањето на рожницата што води кон намалување на видната острината, но има и пациенти кои се асимптоматски и промените на рожницата можат да се детектираат при офталмолошки преглед со процепна ламба. Грануларната корнеална дистрофија се манифестира со фотофобија и прогресивно намалување на видот. Тие се појавуваат во првата декада од животот, а почнуваат да пречат на болниот и стануваат видливи во пубертетот. Поретко кај оваа форма на окуларна дистрофија се јавуваат повторувачки ерозии, а чувствителноста на рожницата постепено се намалува. На преглед се забележуваат бело млечни матини во вид на зрнца сместени под Боумановата мембрана, а корнеата меѓу зрнци е просирна. Засегнати се централните делови на корнеата и постепено во текот на повеќе години се шири кон периферијата и навлегува се подлабоко во корнеата. Оваа форма на дистрофија се дијагностицира со помош на симптомите како и на корнеалните промени, хистолошките резултати, а може и со електронска микроскопија каде можат за се забележат интраепителните цитоплазматски гранули во стапчеста или трапезоидна форма. Нема лек кој би можел да го спречи напредувањето на болеста. Кератопластика ламеларна или пенетрантна се првенствена терапија. Хируршкиот третман се превзема кога видната острината ќе стане неупотреблива, а тоа е обично околу 40-та година од животот. Кај останатите форми на корнеална дистрофија терапија во главно се состои во третирање на рекурентните корнеални ерозии. Апликација на локални масти, хипертонични сретства, терапевски контактни леќи како неконзервативни методи, додека во инванзивниот третман се вбројуваат ламеларна кератопластика, антериорно стромално пунктирање, површна кератектомија, фоторефракциска кератектомија, дијамантно полирање (“diamond burr polishing”). Како неинванзивна терапија која дава добар успех е терапија со автономен серум кој содржи фибронектин, при што се спречува рекурентна ерозија, го подобрува видот со постепено остранување на заматеноста на корнеата како и намалување на болката која се појавува при ерозија на корнеата.

**Клучни зборови:** дистрофија, рожница, гени, Groenow тип I, кератопластика.

## 1. ВОВЕД

Корнеата претставува просирна мембрана во облик на диск што овозможува светлината да помине однадвор кон внатре. Во визуелниот ситем рожницата е една од најважните структури, таа се грижи за фокусирањето или рефракторната моќ на очите, а исто така ги штити очите од надворешните влијанија како што е прашина. Ако дојде до заматување на нејзините медиуми, без претходно да бидат инфламирани тоа се промени кои доведуваат до корнеална дистрофија. Дистрофиите обично се билатерални, група на ретки и генетски нарушувања кои влијаат на корнеалната морфологија, состав и функција. Корнеалната дистрофија може да се појави и спонтано, но поради малиот број на документирани случаи на индивидуалните дистрофии, кај повеќето не се знае точната причина, точната патофизиологија и генетика што доведува до ова заболување. Класификацијата како и видовите на дистрофија на корнеата може да се направи според нашите познавања на генетските заболувања. Во овој труд објаснуваме што се дистрофии на рожницата и како истите да се третираат. Нејзиното навремено дијагностицирање е од клучно значење за да бидеме сигурни дека нема да се влоши повеќе отколку што треба. Корнеалните дистрофии се група на генетски болести кои се карактеризираат со акумулација на туѓ материјал во слоевите на рожницата. Таа е мембрана составена од пет слоеви: епител, Бауманова мембрана, строма, Десцетова мембрана и ендотел. Ако еден од овие делови не функционира правилно, целата рожница ја губи својата функција. Па доколку дојде до прекумерно натрупување на овој материјал постепено доведува до предизвикување непрозирност на рожницата, заматен вид и губење на видот на долг рок. Окуларните дистрофии бавно напредуваат, тие се наследни и се присутни во двете очи. Дијагностицирани се повеќе од 20 видови на дистрофии на рожницата, но најчесто се групирани на следниов начин: Предни или површни дистрофии: кои ги зафаќаат надворешните слоеви на рожницата како што се епителот и Бовмановата мембрана. Стромални дистрофии: тие го зафаќаат средниот и најдебелиот слој на рожницата, таканаречената строма. Задни дистрофии: тие влијаат на задните слоеви наречени Descemet-ова мембрана и ендотел. Една од најпознатите задни дистрофии е наречена Фуксова (Fuchs) дистрофија. Ако еден од овие делови не функционира правилно, целата рожница ја губи својата функција.

**Причини-** фамилијарната анамнеза, односно присуството на корнеална дистрофија во семејството е главна причина или фактор на ризик за дистрофиите на рожницата. Тие се предизвикани од мутација на хромозомите. Нивното манифестирање може да се појави на било која возраст, како кај мажите така и кај жените, а Fuchs-овата дистрофија е типична за женскиот пол. Позитивната фамилијарна анамнеза е доволна причина за редовен преглед на офталмолог и тоа еднаш годишно како превентивна мерка.

**Симптоми-** во зависност од видот на дистрофијата се манифестираат и симптомите, бидејќи не сите пациенти со корнеална дистрофија имаат симптоми. Додека некои пациенти немаат симптоми, други може да ги почувствуваат следниве симптоми: намалување на видната острина, губење на транспарентноста на рожницата, заматен вид, фотофобија, епителна ерозија, чувство на страно тело во око, болка во очите која може да биде блага или силна, губење на видот.

**Дијагноза-** при испитување на рожницата постојат специјални тестови кои ни помагаат за детектирање на промените на рожницата. Покрај стандардниот офталмолошки преглед со помош на офталмоскоп како и преглед со процесна светлина-биомикроскоп, можат да се применат и следниве методи: пахиметрија што вклучува мерење на дебелината на рожницата, спекуларна микроскопија вклучува фотографирање на ендотелот на рожницата и последователна анализа на клеточните карактеристики (големина, облик и распоред на ендотелни клетки), кератометрија одредување на закривеноста на централната предна површина на рожницата, топографија на рожницата тоа е компјутеризирана видеокератоскопија и овозможува добивање на колоризирана мапа на површината на рожницата. Диоптриската моќност на најсилните и најслабите заболени мердијани и нивни оски исто така се одредуваат и се прикажуваат на екранот. Ова е најсофистициран метод со кој може да се добијат најсигурни податоци.

**Третманот** е во зависност од видот на корнеалната дистрофија и симптомите што се појавуваат кај пациентот. Во главно неинванзивниот третман се состои од капки за очи и масти за лумбрикација на рожницата или употреба на терапевски контактни леќи и е доста ефикасен кај пациенти со чести ерозии на епителот. Хиперосмоларни капки и масти за очи се применуваат за пациенти со ендотелејални нарушувања. Кај глануралната корнеална дистрофија литиум хлоридот како конзервативен третман ја намалува експресијата на мутираните TGFBI гени со намалување на вкупниот ефект на тој ген одговорен за овој тип на дистрофија. Хируршките инванзивни процедури во главно се применуваат при прогресија на болеста и тоа со ламеларна или перфоративна кератопластика, фототерапевска кератектомија со експајмер ласер, ендотелијална кератопластика со Десцет мембрана (Descemet membrane stripping endothelial keratoplasty DMEK). Трансплантацијата на рожницата е главен третман кај пациенти кои имаат значителна акумулација на материјал во корнеалните слоеви и изразен степен на губење на видот.

**Цел-** Целта на овој труд е да се обрне повеќе внимание кога е во прашање на корнеалната дистрофија, бидејќи истата придонесува за замаглување, намалување на видната острината и постепено губење на видот. Редовните офталмолошки прегледи се од суштинско значење за навремено дијагностицирање на оваа болест. Па раната дијагноза и соодветниот третман спречува развивање на сериозни компликации.

## 2. ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ

Жена на 76 годишна возраст се јавува во офталмолошка амбуланта поради болка во очите, зголемено солзење, осетливост на светлина. Дава анамнестички податок за дистрофија на рожницата во фамилијата, со прогресивно намалување на видот на двете очи уште од 10 годишна возраст. На преглед со помош на со помош на процепно светло го видовме епителот на рожницата, дебелината односно патолошката промени на рожницата во вид на централни бели гранули сместени во стромата. Забележавме просирност на рожницата помеѓу зрцата. Спроведовме неинванзивен симптоматски третман кај пациентката со примена на локални капки и масти, а потребно е и изведба на периферна кератопластика или фототерапевска кератектомија.

*Слика 1- Корнеална дистрофија GROENOW-I*



### 3. МАТЕРИЈАЛИ И МЕТОДИ

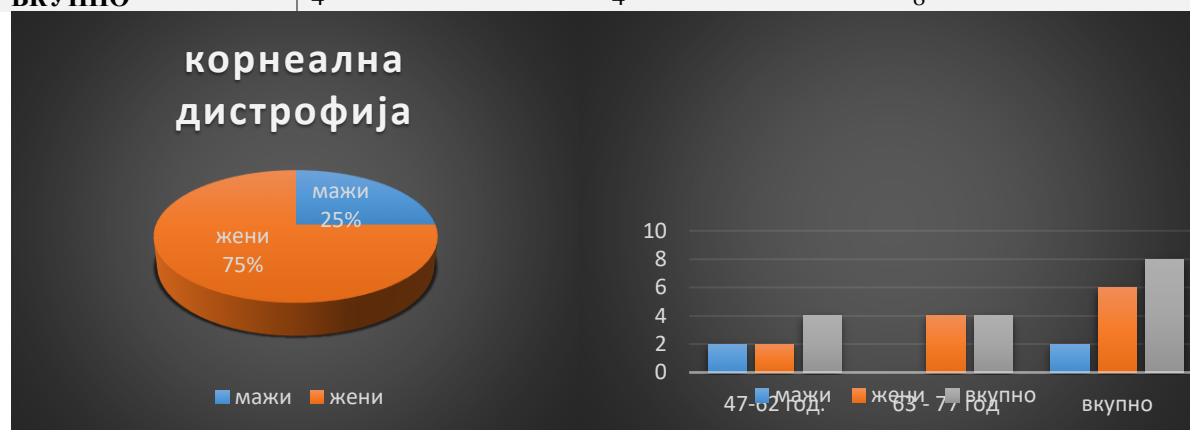
Овој труд е изработен со епидемиолошки метод и анализа на податоци од Клиничка болница-Штип, при што се обработени вкупниот број на регистрирани семејства со Корнеална дистрофија Groenow I во општина Штип.

### 4. РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЈА

Поради реткоста на ова заболување во Клиничка болница Штип во период од 5 години назад од 2023 година се регистрирани вкупно 8 случајни на корнеална дистрофија. Меѓу заболениите се жени и тоа 6 од 47 до 76 годишна возраст и двајца мажи на возраст од 53 и 61 година. Карактеристично е тоа што кај нив постои фамилијарна историја на болеста. Сите заболени се третирани во офталмолошка амбуланта со ординарање на соодветен третман. Графички приказ во прилог.

Слика 2. Пол и возраст на пациентите

ПОЛ	47-62 ГОД	63-77 ГОД	ВКУПНО
МАЖИ	2	0	2
ЖЕНИ	2	4	6
ВКУПНО	4	4	8



### 5. ЗАКЛУЧОК

Од целокупното наше истражување можеме да заклучеме дека корнеалната дистрофија е ретко генетско хромозомално заболување. За превенирање на развивање на конечниот тек на болеста потребни се редовни офталмолошки прегледи барем еднаш годишно.

### КОРИСТЕНА ЛИТЕРАТУРА

- Clinical Procedures for Ocular Examination (2010). Nancy B. Carlson, Daniela Kurtz
- Endothelial Cell Loss After Descemet's Membrane Endothelial Keratoplasty for Fuchs' Endothelial Dystrophy: DMEK Compared to Triple DMEK. Shahnazaryan D, Hajjar Sese A, Hollick EJ. Am J Ophthalmol. 2020 Oct;218:1-6. doi: 10.1016/j.ajo.2020.05.003. Epub 2020 May 11. PMID: 32437670
- Genetic Diseases of the Eye (Oxford Monographs on Medical Genetics, 13) (2016) 2nd ed. Edition by Elias I. Traboulsi MD 255-287
- Hermine Strungaru, M., Ali, A., Rootman, D., & Mireskandari, K. (2017). Endothelial keratoplasty for posterior polymorphous corneal dystrophy in a 4-month-old infant. Am J Ophthalmol Case Rep. 2017 Sep;7:23-26.
- Janev, K. (2012). Opsta Oftalmologija -treto izdanie Skopje, 273-275
- Kanski, J.J., & Bowling, B. (2016). Kanski's clinical ophthalmology : a systematic approach. 8th ed. Edinburgh: Elsevier; 2016. p.217-8.
- Laban Guceva, N. (2020). Oftalmologija , Shtip
- Liskova, P. et al. (2018). Ectopic GRHL2 expression due to non-coding mutations promotes cell state Transition and causes posterior polymorphous corneal dystrophy 4
- Lisch, W., Weiss, J.S. (2019). Clinical and genetic update of corneal dystrophies. Exp Eye Res 2019 Sep;186:107715. Epub 2019 Jul 10 doi: 10.1016/j.exer.2019.

- Panahi-Bazaz, M., Sharifipour, F., & Malekahmadi, M. (2014). Modified Descemet's Stripping Automated Endothelial Keratoplasty for Congenital Hereditary Endothelial Dystrophy. *J Ophthalmic Vis Res* 2014;9:522-5.
- Paraproteinemic keratopathy associated with monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS): clinical findings in twelve patients including recurrence after keratoplasty.2023
- Skalicka, P., Dudakova, L., Palos, M., Huna, L.J., Evans, C.J., Mahelkova, G., Meliska, M., Stopka, T., Tuft, S., & Liskova, P. (2019). *Acta Ophthalmol* 2019 Nov;97(7):e987-e992. Epub 2019 May 2 doi: