

UDK 37

ISSN 2545 – 4439

ISSN 1857 - 923X

INTERNATIONAL JOURNAL

Institute of Knowledge Management

KNOWLEDGE



Vol. 59.4

Scientific papers

MEDICAL SCIENCES AND HEALTH

KNOWLEDGE - CAPITAL OF THE FUTURE

KIJ

Vol.

59

No.

4

pp. 235 - 400

Skopje

2023

KNOWLEDGE



INTERNATIONAL JOURNAL

**SCIENTIFIC PAPERS
VOL. 59.4**

August, 2023

**INSTITUTE OF KNOWLEDGE MANAGEMENT
SKOPJE**



KNOWLEDGE

International Journal Scientific Papers Vol. 59.4

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, 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. 59.4

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. 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 Mircevska 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. Mitko Kotochevski, 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 Kableskov” 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 Radosavljevik 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

DEVELOPMENT AND IMPLEMENTATION OF AN ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP PROGRAM THROUGH THE CONTROL OF ANTIMICROBIAL RESISTANCE AND THE RATIONAL USE OF ANTIBIOTICS	249
Jelena Micik.....	249
Evgenija Mihajloska.....	249
Aleksandar Dimkovski	249
Ljubica Shuturkova.....	249
Aleksandra Grozdanova	249
METHODS FOR DETERMINING SUB-ACUTE, SUB-CHRONIC, AND CHRONIC TOXICITY OF CHEMICAL COMPOUNDS.....	257
Vesela Kokova.....	257
ESTIMATION ON CLINICAL JUSTIFICATION FOR THE ESTABLISHMENT OF COPPER-64 RADIOISOTOPE PRODUCTION AND COPPER-64 RADIOPHARMACEUTICALS APPLICATION	263
Katerina Kolevska	263
Ana Ugrinska.....	263
Bistra Angelovska.....	263
THE EFFECT OF CIA ON SERUM IgM VALUES IN LABORATORY WISTAR RATS OF BOTH SEXES	269
Mire Spasov.....	269
FOOD ALLERGENS - A GROWING CHALLENGE IN THE FIELD OF FOOD SAFETY	275
Eldina Smječanin.....	275
CARE AND TREATMENT OF COMPLICATIONS IN CHILDREN WITH OSTEOSARCOMA IN RSM TREATED AT JZU UNIVERSITY CLINIC FOR CHILDREN'S DISEASES IN SKOPJE IN THE PERIOD FROM 2009 TO 2019.....	281
Slavica Matevska.....	281
Gordana Panova.....	281
USE OF RESPIRATORY REHABILITATION PROTOCOLS IN PATIENTS WITH COVID-19.....	289
Antoaneta Hristova	289
EARLY AUTOMATIC EXTERNAL DEFIBRILLATION - CAN SAVE A LIFE	295
Tatyana Atanasova	295
Christina Zaharieva.....	295
EFFECT OF COVID-19 PANDEMIC ON INFLUENZA BURDEN.....	303
Milica Simova.....	303
Golubinka Boshevska	303
Maja Kuzmanovska	303
Teodora Buzarova.....	303
Marija Darkovska Serafimovska	303
MEDICAL RESORT TREATMENT IN POST COVID-19 PATIENTS WITH PERSISTENT MUSCULOSKELETAL SYMPTOMS	309
Galina Mratskova	309
EFFECTIVENESS OF SHOCKWAVE THERAPY IN REDUCING PAIN AND INCREASING ACTIVITY IN PLANTAR FASCITIS.....	317
Sanel Nuspahić	317
Samir Bojičić	317
Bakir Katana	317
Amra Mačak - Hadžiomerović	317
Meris Jušić.....	317

EFFECT OF ERGON IASTM EDEMA REDUCTION TECHNIQUE IN KNEE OSTEOARTHRITIS PATIENTS.....	325
Petya Subeva.....	325
Maria Gramatikova.....	325
OSTEOARTHRITIS OF THE KNEE JOINT, THERAPEUTIC MODALITIES	329
Demil Omerović	329
Emina Rovčanin	329
Hana Omerović.....	329
Edina Tanović.....	329
EFFECT OF FACIAL ORTHOPEDIC TREATMENT IN CLASS III PATIENTS AT DIFFERENT AGE	335
Sofija Carceva Shalja.....	335
Sandra Atanasova	335
Mihajlo Petrovski	335
ROLE OF SUPPLEMENTARY TREATMENT IN THE DEVELOPMENT OF DIABETIC RETINOPATHY.....	343
Strahil Gazepov	343
Elena Stojanovska.....	343
ANALYSIS OF PUBLICLY FUNDED ORTHODONTIC SERVICES IN NORTH MACEDONIA	349
Ivana Ristova	349
Sofija Carceva-Shalja	349
MACRO AND MINI ESTHETICS IN ORTHODONTICS	355
Sandra Atanasova	355
Sofija Carceva Salja.....	355
THE SIGNIFICANCE OF HEALTHCARE IN THE DEVELOPMENT OF MOTHER POSTPARTUM SENSE OF SECURITY	363
Elmedina Mrkulić.....	363
Amela Idrizbegović	363
HANDS HYGIENE TRAINING AND ADHERANCE OF HEALTHCARE PROFESSIONALS FOR CONTROL HEALTHCARE-ASSOCIATED INFECTIONS.....	369
Elmedina Mrkulić.....	369
IMPACT OF CONTAMINATION (CLEANLINES) OF THE IMPLANT SURFACE -REVIEW PAPER	375
Ljupka Arsovski	375
Sofija Carceva Salja.....	375
Daniela Veleska – Stevkovska.....	375
TRAINING STUDENT NURSES TO PROVIDE CULTURALLY COMPETENT CARE	379
Rositsa Doynovska	379
APPLICATION OF THERAPEUTIC PHYSICAL MODALITIES IN USERS OF THE OLDER HOME "PODGORICA"	387
Krsto Kovacevic	387
STUDY OF HUMAN INJURIES FROM ANIMALS AND PREVENTIVE MEASURES TO PROTECT AGAINST RABIES IN THE DOBRICH REGION FOR 2015-2021	393
Daniel Monov	393
Valentina Alexandrova	393
Nikolina Voynova.....	393

ROLE OF SUPPLEMENTARY TREATMENT IN THE DEVELOPMENT OF DIABETIC RETINOPATHY

Strahil Gazepov

University “Goce Delcev”, Stip, North Macedonia, strahil.gazepov@ugd.edu.mk

Elena Stojanovska

University “Goce Delcev”, Stip, North Macedonia, elena.152816@student.ugd.edu.mk

Abstract: The topic dealt with in this thesis determines the function of supplements when dealing with diabetic retinopathy. Uncontrolled diabetic retinopathy, which is a significant consequence of diabetes mellitus, can result in vision loss or blindness. The number of patients with diabetes mellitus is constantly increasing. In direct proportion to that, the number of patients with complications from it, among which is diabetic retinopathy, is also increasing. Not all patients with diabetic retinopathy will have the same symptoms, and the manifestation of the condition can vary. This makes the diagnosis of diabetic retinopathy a challenge for ophthalmology. Some individuals remain asymptomatic until the retinopathy progresses to more advanced stages. Risk factors include duration of diabetes, uncontrolled hyperglycemia, hypertension, smoking cigarettes, dyslipidemia, genetic factors, pregnancy.

Today in Macedonia, the treatment of diabetic retinopathy includes standard complementary treatments, such as laser photocoagulation and intravitreal injections. These therapies manifest good results and prevent the progression of the condition. However, interest in the use of complementary treatment is increasing. The aim is to reduce the potential complications and risks, both from damage to the retinal blood vessels caused by diabetes, as well as from therapies in patients with already diagnosed diabetic retinopathy. As for any pathological condition, so for diabetic retinopathy, prevention is superior to treatment. Antioxidants, vitamins, omega-3 fatty acids, neuroprotective agents, aldose reductase inhibitors are part of the additional therapy that patients use.

The etiology of diabetic retinopathy, the pathophysiology of the condition, risk factors and conventional therapies, such as laser photocoagulation and vitrectomy, need to be addressed in order to understand the possible mechanisms of action of supplement therapy in the development of diabetic retinopathy, their efficiency and safety. Further research on interactions between conventional therapies and complementary treatment and their potential synergistic effects would be of great importance.

A survey was made to understand and summarize the effects that supplements have on patients with diabetic retinopathy. The group of patients who were surveyed had the opportunity to give their viewpoint on what improvements they notice after using the supplement therapy. Improvements that patients have noticed are: better visual clarity, reduced sensitivity to brightness and enhanced night vision. The results suggest that these treatments may be useful in the management and prevention of diabetic retinopathy. But in order to achieve any positive effects and to maximize them, good regulation of the hyperglycemic condition is required.

Keywords: antioxidants, mechanisms, survey, management and prevention

УЛОГА НА СУПЛЕМЕНТАРНИОТ ТРЕТМАН ВО РАЗВОЈОТ НА ДИЈАБЕТИЧНАТА РЕТИНОПАТИЈА

Страхил Газепов

Универзитет “Гоце Делчев”, Штип, РС Македонија, strahil.gazepov@ugd.edu.mk

Елена Стојановска

Универзитет “Гоце Делчев”, Штип, РС Македонија, elena.152816@student.ugd.edu.mk

Резиме: Со темата обработена во овој труд се утврдуваат ефектите на суплементите во справувањето со дијабетичната ретинопатија. Доколку не се контролира дијабетичната ретинопатија, која е значајна микроваскуларна последица на перзистентен дијабетес мелитус, може да резултира со губење на видот или слепило. Бројот на пациенти со дијабетес мелитус постојано е во пораст. Право пропорционално на тоа во пораст е и бројот на пациенти со компликации од истиот, меѓу кои е и дијабетичната ретинопатија. Не сите пациенти со дијабетична ретинопатија ќе ги имаат истите симптоми, а манифестацијата на состојбата може да варира. Ова ја прави дијагнозата на дијабетичната ретинопатија предизвик за офталмологијата. Некои поединци остануваат асимптоматски додека ретинопатијата не прогредира во понапредни фази. Ризик факторите ги опфаќаат времетраењето на дијабетот, нерегулирана хипергликемија, хипертензија, пушење цигари, дислипидемија, генетски фактори, бременост.

Денес во Македонија, третманот на дијабетичната ретинопатија ги опфаќа стандардните комплементарни третмани, и тоа, ласерската фотокоагулација и интравитреалните инјекции. Истите покажуваат добри резултати и ја спречуваат прогресијата на состојбата. Сепак се повеќе се зголемува интересот за употреба на суплементарен третман. Целта е да се намалат можностите за потенцијалните компликации и ризици, како од оштетувањето на крвните садови на ретината предизвикано од дијабет, исто така и од терапиите кај пациенти со веќе дијагностицирана дијабетична ретинопатија. Како за секоја патолошка состојба, така и за дијабетичната ретинопатија, превенцијата е супериорна во однос на лекувањето. Антиоксидансите, витамините, омега-3 масните киселини, невропротективни агенси, вазоконстрикторни агенси се само дел од дополнителната терапија која пациентите ја користат.

Етиологијата на дијабетичната ретинопатија, патофизиологијата на состојбата, ризик факторите и конвенционалните терапии, е неопходно да се обработат за да се разбере кои се можните механизми на дејство на суплементарната терапија во развојот на дијабетичната ретинопатија, која е нивната ефикасност и безбедност. Од огромно значење би биле понатамошни истражувања за интеракциите меѓу конвенционалните терапии и суплементарниот третман и нивните потенцијални синергетски ефекти.

За согледување и сумирање на ефектите кои суплементите ги имаат кај пациентите со дијабетична ретинопатија беше направена анкета. Групата на пациенти која беше анкетирана имаше можност да го даде својот став за тоа какви подобрувања забележува по користењето на суплементарната терапија. Подобрувања кои пациентите ги забележале се: појасен вид, помала осетливост на силна светлина и подобро гледање ноќе. Резултатите укажуваат дека дополнителните терапии може да бидат корисни во менаџментот на дијабетична ретинопатија и превенција на истата. Но, за да се постигнат било какви позитивни ефекти и да се максимизираат истите, потребна е добра регулација на хипергликемичната состојба.

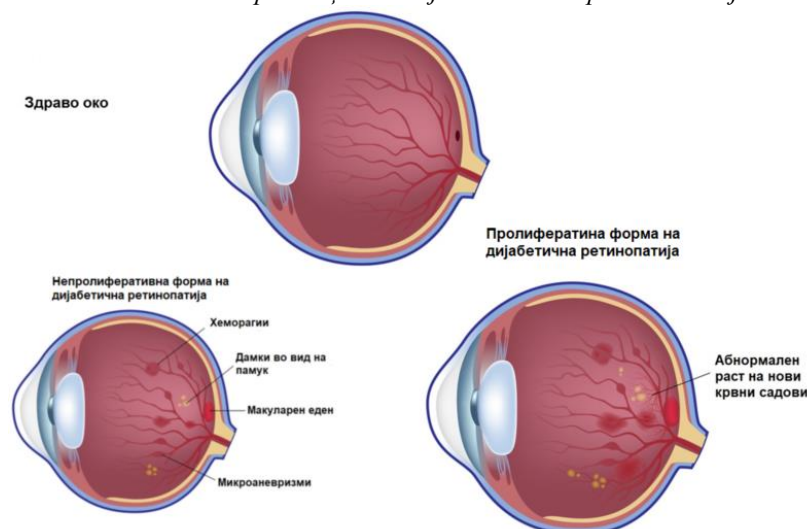
Клучни зборови: антиоксиданси, механизми, анкета, менаџмент и превенција

1. ВОВЕД

Дијабетес мелитус претставува хронична, метаболичка состојба на постојана хипергликемија поради нарушен метаболизам на јаглехидратите, масните и протеините и дава голем број на макроангиопатски и микроангиопатски компликации.

Дијабетичната ретинопатија е микроваскуларна компликација на дијабетот и при оваа состојба доаѓа до оштетување на малите крвни садови во ретиналната циркулација. Се смета дека гликозата директно влијае на оштетувањето на речиси сите 30 или повеќе типови на клетки во ретината. Може да ги зафати: централната ретинална артерија, артериолите, ретиналните капилари и помалите и поголеми вени. Но човечкото тело има одбранбени механизми. Па така, кога ќе дојде до истекнување на крв од крвните садови се активираат овие одбранбени механизми. Како резултат, на неправилен начин се формираат нови крвни садови. Овој процес се нарекува неоваскуларизација. Меѓутоа, новосоздадените крвни садови имаат недостатоци, како што е намалената способност за контракција на мазните мускули кои влегуваат во градбата на ѕидот на крвните садови. Врз основа на фактот дали е присутна или не е присутна неоваскуларизација во склоп на дијабетичната ретинопатија, постојат две главни форми на дијабетична ретинопатија: не-пролиферативна и пролиферативна дијабетична ретинопатија. Во почетните стадиуми на дијабетичната ретинопатија може да нема никакви манифестации за истата. Како болеста прогредира, така се јавуваат се повеќе знаци за истата: микроаневризми, дамки, макуларен едем, интравитреални микроваскуларни абнормалности, ретинални хеморагии, ексудати. Кај пролиферативната форма доаѓа до неоваскуларизација на дискот, на мрежницата, на ирисот, крварење на стаклесто тело или одлепување на мрежницата. Пациентите опишуваат симптоми како: заматен или искривен вид, не ги препознаваат боите или имаат перцепција на избледени бои, ноќно слепило, присуство на ленти или ситни црни дамки кои лебдат во видното поле и потешкотии при читање или перцепција на далечни предмети. Некои пациенти имаат интермитентни симптоми. Патофизиолошките механизми започнуваат како резултат на хипергликемијата, која води до воспалителен и оксидативен стрес, невродегенерација и апоптоза како и акумулација на крајни продукти на гликација (AGEs). Тоа се штетни материи формирани кога гликозата реагира со протеините во крвните садови. Сите овие процеси водат до васкуларна дисфункција, односно зголемена васкуларна пермеабилност, што доведува до макуларен едем и ретинална неоваскуларизација. Мерки кои се превземаат со цел да се превенира дијабетична ретинопатија се добро управување со високи нивоа на шеќер во крвта, справување со дислипидемија, контролирање на хипертензијата и откажување од пушење. Кога ќе се развие дијабетичен макуларен едем (ДМЕ), опциите за лекување вклучуваат ласерска фотокоагулација, интравитреални анти-ВЕГФ лекови и интравитреални кортикостероиди.

Клинички манифестации на дијабетичната ретинопатија



Васкуларниот ендотелен фактор на раст (ВЕГФ) учествува во два клучни процеси од развојот на компликацијата, и тоа: распаѓање на крвно-ретиналната бариера и ангиогенеза. Анти-ВЕГФ терапијата користи агенси кои се аплицираат интравитреално и се спречува дејството на факторот кој предизвикува неоваскуларизација. Од суплементарна терапија се користат: антиоксидансите и витамините, како витамин Ц и Е, бета-каротен, куркумин, цинк и таурин, невропротективни агенси, како Цитиколин, вазоконтрикторни капки за очи, како Прокулин и омега-3 масните киселини.

Цел- Целта на овој труд е да се добијат информации за потенцијалните подобрувањата и несаканите ефекти кои ги дава суплементарниот третман кај дијабетичната ретинопатија од перспектива на пациентот. Навремена превенција спречува појава на сериозни компликации.

2. МАТЕРИЈАЛИ И МЕТОДИ НА РАБОТА

Место на истражување и популација

Во периодот од април и мај 2023, беше спроведен опсежен здравствен анонимен прашалник кај возрасни лица во старосен опсег од 48 до 87 години, просечната старост е 64 ± 5 години, на територијата на град Штип. Во испитаничката група беа вклучени само пациенти со долгогодишна дијагноза на дијабетес мелитус, кои дошле на специјалистички офталмолошки преглед.

Методи на собирање податоци и мерења

Информациите за карактеристиките на испитаникот (возраст, пол, времетраење на дијагноза за дијабет, поставена дијагноза за пролиферативна дијабетична ретинопатија), ги дава директно испитаникот (пациентот) или неговиот придружник по завршувањето на офталмолошкиот преглед, а во прашалникот ги пополнува докторот кој го извршил прегледот. Докторот е претходно обучен за принципите на собирање на податоци. При пополнувањето на прашалникот докторот врши контролна проверка на податоците кои ги дава пациентот, дали соодветсвуваат со податоците од анамнезата земена за време на прегледот, како и податоците за претходни прегледи и историјата на пациентот од базата на податоци на институцијата.

Прашалникот беше спроведен по анонимен принцип. На ниту едно место во прашалникот не се наведени лични податоци за идентитетот на пациентот.

Прашалник

На почетокот на прашалникот се наведуваат демографски податоци за возраста и полот на испитаникот, како и почетокот на дијабетес мелитус кај испитаникот, и податок дали на тој испитаник му е поставена дијагноза за присуство на пролиферативна дијабетична ретинопатија.

Прашалникот се состои од пет прашања со повеќе понудени опции, каде испитаникот го заокружува соодветниот одговор. Содржината на прашањата беше насочена кон употребата на суплементите за превенирање на дијабетичната ретинопатија и ефектите од истите кои пациентите ги имаат воочено, и тоа: (1) дали пациентот употребува дополнителна суплементарна терапија и кој вид на суплементи ги користи (микронутриенти, витамини, анти-инфламаторни агенси), (2) колку пати дневно (во опсег од еднаш на ден до повеќе од три пати на ден) и колку долго испитаникот го користи додатокот (опсег од помалку од еден месец до повеќе од три месеци), (3) присуството на подобрувања по користењето на додатокот и кои

подобрувањата се воочуваат (појасен вид, посветли бои, подобар вид ноќе, намалена чувствителност на силна светлина), (4) присуство на несакани реакции по земањето на додатокот и кои се тие (цревни тегоби, главоболка, вртоглавица) и (5) дали на испитаникот му е предложен некој од стандардните третмани за дијабетична ретинопатија и кој од третманите (ласерска фотокоагулација, витретомија, анти-ВЕРГФ терапија, кортикостероидна терапија).

Кај секое од прашањата со повеќе понудени одговори е оставен простор за дополнување, доколку ниеден од одговорите не е соодветен за испитаникот, и истите дополнувања се земени во предвид при изработката на резултатите.

Статистичка анализа

Демографските информации добиени од овој прашалник се обработени и опишани според дескриптивен метод на статистичка анализа. Покрај дескриптивниот приказ, податоците за употреба на суплементи, видот на додатокот, зачестеноста на несакани реакции и подобрувањата се процесирани и прикажани нумерички и процентуално. Исто така, за резултатите е употребен и графички и табеларен приказ.

3. РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЈА

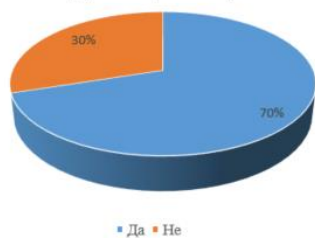
Во ова истражување беа вклучени вкупно 20 испитаници. Сите од нив имаат дијагноза за дијабетес мелитус поставена најмалку пред 5 години. Од нив 10 (50%) се мажи, а останатите 10 (50%) се жени.

Од групата на испитаници вкупно 70% имаат поставена дијагноза на дијабетична ретинопатија, непролиферативна или пролиферативна. Додека кај останатите 30% нема никакви клинички манифестации на дијабетична ретинопатија, иако подолги години имаат дијабетес мелитус.

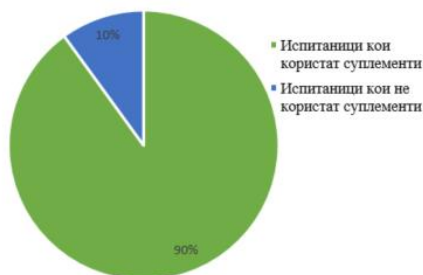
Според добиените податоци, 90% од испитаниците користат некаков суплемент покрај стандардниот третман кој им е препорачан. Од нив најголем процент, 77%, употребуваат Цитиколин капки за очи, кој имаат невропротективно дејство, од кои 42% користат Цитиколин во комбинација со витамин Ц. Додека останатите 23% употребуваат само витамини и антиоксиданси, како што се: витамин Ц, витамин Е и цинк. Многу значаен податок е дека сите од нив имаат забележано подобрување откако им бил воведен суплементарниот третман. 48% од нив гледаат појасно, останатите 41% помалку се чувствителни на силна светлина, а додека 11% гледаат подобро ноќе. 55% го употребуваат нивниот додаток еднаш на ден, 33% двапати на ден, додека 12% го земаат суплементот трипати на ден. Најголем дел од испитаниците, 77%, употребуваат додатокот во периодот од еден до три месеци, додека 5% во период од три до шест месеци, а останатите 18% во период помал од 1 месец. Не е пријавен ниту еден несакан ефект од ниту еден испитаник. Во однос на тоа кој стандарден третман им е предложен од страна на офталмолог, 50% од испитаниците истакнале дека им е предложена анти-ВЕРГФ терапија, на 10% им бил предложен ласерски третман, а на останатите 40% не им била предложена никаква терапија. Тоа се пациенти кај кои се уште нема присутни клинички манифестации за дијабетичната ретинопатија, но користат суплементи со цел да се превенира, односно одложи појавата на оваа микроваскуларна компликација.

Графички приказ на бројот на пациенти со дијагноза на ДР, употреба на суплементи и подобрувања

Дали на испитаникот му била поставена дијагноза за дијабетична ретинопатија?



Употреба на суплементи



Подобрување по употребата на суплементарната терапија



Табеларен приказ на податоците добиени за фреквенција и времетраење на внесување на суплементите

Фреквенција на внесување суплементи		Времетраење на внесување на суплементите	
Еднаш дневно	55%	< 1 месец	18%
Двапати на ден	33%	1-3 месеци	77%
Трипати на ден	12%	>3 месеци	5%

Со споведувањето на овој прашалник кај пациентите со дијабетична ретинопатија беа сумирани ефектите кои пациентите ги воочиле откако започале со користење на дополнителна терапија за превенција и спречување на прогресија на дијабетичната ретинопатија. Со добиените резултати се нагласува потенцијалниот бенефит од употребата на суплементарниот третман.

Студијата опфаќа 20 испитаници со дијагноза дијабетес мелитус, со еднаква дистрибуција на мажи и жени. Податоците покажуваат дека 90% од испитаниците користеле некаква форма на додаток. Мнозинството истакнале дека употребуваат капки за очи Цитиколин, познати по нивниот невропротективен ефект, при што дел од нив добиле препорака од офталмолог за комбинација на Цитиколин со витамин Ц. Помал дел од испитаниците употребувале само витамини и антиоксиданси како што се витамин Ц, витамин Е и цинк. Сите од нив забележале одреден вид на подобрување.

Важно е да се забележи дека од страна на ниту еден од испитаниците не биле пријавени негативни ефекти. Ова оди во прилог на безбедноста на суплементација.

Во однос на стандардниот третман што го препорачуваат офталмолозите, на најголем дел од испитаниците им била предложена анти-ВЕГФ терапија. Зачестеноста на нејзината примена е се поголема во последните години и е прва терапија на избор за дијабетична ретинопатија, а се должи на позитивните резултати добиени од истата. Препорачливо е во иднина да се изработат понатамошни студии со поголеми групи на испитаници при подолг период на следење за да се обезбедат дополнителни докази за овие наоди.

4. ЗАКЛУЧОК

Клучни податоци добиени од ова истражување се дека сите испитаници имаат одреден вид на подобрување и ниту еден несакан ефект не е регистриран. Тие ја засилуваат идејата дека суплементацијата, особено со цитиколин во комбинација од витамини и антиоксиданси, има значајна улога во ублажување на симптомите од дијабетична ретинопатија. Ова дополнително сведочи за бенефитите од суплементарната терапија и нејзината безбедност за употреба.

Иако третманите кои денес глобално се спроведуваат покажале позитивни резултати, тие се поскапи, а со тоа и потешко достапни за пациентите во Македонија. Ефектите од истите не се доживотни, затоа има потреба за нивно повторување на одреден период, што дополнително ги зголемува финансиските трошоците.

Дијабетичната ретинопатија може и да не даде симптоми сè додека не е доцна. Од сите овие горенаведени причини, најдобро е да се стремиме кон превенција на истата, со редовни офталмолошки контроли на секој пациент со дијабетес мелитус, употреба на суплементарна терапија и добра гликемиска контрола.

КОРИСТЕНА ЛИТЕРАТУРА

- Banday, M. Z., Sameer, A. S., & Nissar, S. (2020). Pathophysiology of diabetes: An overview. *Avicenna journal of medicine*, 10(4), 174–188.
- Behl, T., & Kotwani, A. (2017). Omega-3 fatty acids in prevention of diabetic retinopathy. *The Journal of pharmacy and pharmacology*, 69(8), 946–954.
- Gazepov, S. (2019). *Ophthalmological and optical instruments - script* (1st ed.). University "Goce Delchev"-Stip.
- Gazepov, S., & Sheribane, E. (2021). Diabetic retinopathy. *Knowledge - International Journal, Scientific Papers*, (47 (4)), 745-749.
- Grieb, P., Jünemann, A., Rekas, M., & Rejdak, R. (2016). Citicoline: A Food Beneficial for Patients Suffering from or Threatened with Glaucoma. *Frontiers in aging neuroscience*, 8, 73.
- Ismaili, I., Gjoshevska-Dashtevska, E., Mehmeti, G., Gazepov, S., Rustemi, N., & Nivicka-Kaeva, J. (2018). PREVENTION OF VISUAL LOSS IN DIABETIC RETINOPATHY. *KNOWLEDGE – International Journal*, 22(5), 1321–1325.

- Kowluru, R. A., Zhong, Q., Santos, J. M., Thandampallayam, M., Putt, D., & Gierhart, D. L. (2014). Beneficial effects of the nutritional supplements on the development of diabetic retinopathy. *Nutrition & metabolism, 11*(1), 8.
- Mayer-Davis, E. J., Bell, R. A., Reboussin, B. A., Rushing, J., Marshall, J. A., & Hamman, R. F. (1998). Antioxidant nutrient intake and diabetic retinopathy: the San Luis Valley Diabetes Study. *Ophthalmology, 105*(12), 2264–2270.
- Miao, X., Sun, W., Miao, L., Fu, Y., Wang, Y., Su, G., & Liu, Q. (2013). Zinc and diabetic retinopathy. *Journal of diabetes research, 2013*, 425854.
- Salmon, J. F., & Kanski, J. J. (2020). In *Kanski's clinical ophthalmology a systematic approach* (pp. 496–510). essay, Elsevier.
- Silva, K. C., Rosales, M. A., Biswas, S. K., Lopes de Faria, J. B., & Lopes de Faria, J. M. (2009). Diabetic retinal neurodegeneration is associated with mitochondrial oxidative stress and is improved by an angiotensin receptor blocker in a model combining hypertension and diabetes. *Diabetes, 58*(6), 1382–1390.
- Wu, L., Fernandez-Loaiza, P., Sauma, J., Hernandez-Bogantes, E., & Masis, M. (2013). Classification of diabetic retinopathy and diabetic macular edema. *World journal of diabetes, 4*(6), 290–294.
- Zachariah, S., Wykes, W., & Yorston, D. (2015). Grading diabetic retinopathy (DR) using the Scottish grading protocol. *Community eye health, 28*(92), 72–73.