

UDK 37

ISSN 2545 – 4439

ISSN 1857 - 923X

# INTERNATIONAL JOURNAL

Institute of Knowledge Management

# KNOWLEDGE



Scientific Papers

Vol. 67.4

MEDICAL SCIENCES AND HEALTH

KIJ

Vol. 67

No. 4

pp. 479 - 738

Skopje, 2024



**KNOWLEDGE**



**INTERNATIONAL JOURNAL**

**SCIENTIFIC PAPERS  
VOL. 67.4**

*December, 2024*



**INSTITUTE OF KNOWLEDGE MANAGEMENT  
SKOPJE**



# **KNOWLEDGE**

## **International Journal Scientific Papers Vol. 67.4**

### **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. 67.4**

**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 Zanic, PhD, Faculty of Economics, University of Belgrade, Belgrade (Serbia)

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

**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. Branko Sotirov PhD, University of Rousse, Rousse (Bulgaria)
- Prof. Branko Boshkovic, PhD, College of Sports and Health, Belgrade (Serbia)
- Prof. Branimir Kamlj 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 Kableshkov” University of Transport, Sofia (Bulgaria)
- Prof. Dragan Kokovic PhD, University of Novi Sad, Novi Sad (Serbia)
- Prof. Dragan Marinkovic PhD, High health – sanitary school for professional studies, Belgrade (Serbia)
- Prof. 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, 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, International Balkan University, Skopje (N. Macedonia)
- 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 forschung 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 Kableshev” 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. Todorka 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**

DIFFICULT TO DIAGNOSE SQUAMOUS CELL CARCINOMA: A LITERATURE REVIEW AND A CASE REPORT .....	495
Lidija Petrovska.....	495
Mirela Vasileva.....	495
Stefan Petrovski.....	495
Ljubica Adzi-Andov .....	495
Tatjana Ruskovska.....	495
DETECTION OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA USING PERFUSION COMPUTED TOMOGRAPHY OF THE LIVER.....	501
Amna Pezo.....	501
THE TRAINING OF SCHOOLCHILDREN IN CARDIOPULMONARY RESUSCITATION - NEED OR OBLIGATION .....	509
Krastina Todorova.....	509
Monika Obreykova.....	509
TREATMENT AND METHOD OF TREATING IN PATIENTS WITH DIABETIC FOOT IN INTENSIVE CARE.....	513
Auljona Abdiu .....	513
Gordana Kamceva Mihailova.....	513
THE INFLUENCE OF SERUM IRON VALUES DURING PREGNANCY ON THE BIRTH WEIGHT OF NEWBORNS .....	519
Šemso Rošić .....	519
Mirza Rošić .....	519
Sulejman Kendić.....	519
AGE AND THYROID DYSFUNCTION AS RISK FACTORS FOR SPONTANEOUS EARLY PREGNANCY LOSS AND THE NEED FOR THYROID FUNCTION SCREENING IN WOMEN OF REPRODUCTIVE PERIOD.....	525
Sanja (Baldzieva) Markova .....	525
Svetlana Jovevska.....	525
Petar Markov .....	525
Anica Baldzieva.....	525
TREATMENT AND CARE OF PATIENTS WITH HEART FAILURE IN THE INTENSIVE CARE UNIT .....	531
Elmedina Hashani-Asani .....	531
Gordana Kamceva Mihailova.....	531
ACUTE NEUROLOGICAL CONDITIONS IN EMERGENCY MEDICINE: THE NURSE'S ROLE IN TREATING PATIENTS WITH TRAUMATIC BRAIN INJURY (TBI).....	535
Kameliya Evtimova .....	535
Rositsa Doynovska .....	535
AWARENESS OF THE STUDENTS OF THE SPECIALTY „MIDWIFE“ ABOUT THE HUMAN PAPILLOMENA VIRUS .....	543
Antoaneta Dimitrova .....	543
Iliana Sokolova.....	543
Delyana Hadzhideleva.....	543
Tanya Veselinova .....	543
Boryana Traycheva.....	543

METHODS FOR STUDYING THE MASTICATORY APPARATUS DURING ACTIVATED MASTICATORY FUNCTION.....	549
Mariana Iordanova Dimova-Gabrovska .....	549
Yoana Rumenova Brusarska .....	549
Desislava Dimitrova .....	549
Spartak Spasov Yanakiev .....	549
THE PREVALENCE OF TEMPOROMANDIBULAR DYSFUNCTION IN RELATION TO GENDER AND OCCUPATION .....	555
Lejla Hadžić.....	555
Peter Heidemann.....	555
Amra Mačak Hadžiomerović.....	555
KNOWLEDGE OF ORAL HEALTH AND PERIODONTITIS – CONNECTION WITH SYSTEMIC HEALTH AND PREDISPOSING FACTORS .....	561
Dragomira Nikolova .....	561
Velichka Doseva.....	561
Dimitar Dimitrov .....	561
Kameliya Bogranova .....	561
Galina Chaneva.....	561
STUDY ON THE PRECISION OF THE OCCLUSAL CONTACTS IN WORKING MODELS MOUNTED ON A NEW ANALOG DENTAL ARTICULATOR PROTOTYPE.....	569
Svetlana Peneva Angelova .....	569
Boris Yankov Borisov .....	569
Elka Dancheva Kostova.....	569
COLOR DETERMINATION OF ADDITIVELY MANUFACTURED PERMANENT CONSTRUCTIONS FROM HYBRID MATERIALS .....	575
Yoana Rumenova Brusarska .....	575
Mariana Iordanova Dimova-Gabrovska .....	575
Desislava Dimitrova .....	575
Spartak Spasov Yanakiev .....	575
HYALURONIC ACID IN DENTISTRY .....	583
Elizabeta Stevkovska Cvetkovska .....	583
Natasha Longurova.....	583
STUDY ON THE BEHAVIOR OF PATIENTS WITH FULL POLYMER DENTURES AT THE FACULTY OF DENTAL MEDICINE, MEDICAL UNIVERSITY – SOFIA .....	589
Hristiana Turmanova .....	589
Mariana Dimova-Gabrovska .....	589
Yoana Brusarska.....	589
PRIMARY VASCULAR DYSREGULATION – A RISK FACTOR FOR GLAUCOMA.....	597
Anita Kostadinova .....	597
Slavena Stoykova .....	597
INTRAOCULAR PRESSURE (GLAUCOMA) .....	601
Strahil Gazepov .....	601
Angela Dolevska.....	601
Bozanka Velkova.....	601
ANTI VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR (VEGF THERAPY).....	607
Strahil Gazepov .....	607
Funda Alicov .....	607
Gabriela Blagadososka .....	607
INCIDENCE OF REFRACTIVE ANOMALIES IN STRUMICA .....	611
Anastasija Mitreva.....	611
Strahil Gazepov .....	611

---

TYPES OF DIOPTRIC GLASSES IN NORTH MACEDONIA AND THEIR APPLICATION IN THE CORRECTION OF REFRACTIVE ANOMALIES WITH SPECIAL EMPHASIS IN THE MUNICIPALITY OF STRUMICA .....	615
Spase Mitrev .....	615
Strahil Gazepov .....	615
MACULAR EDEMA AS THE THIRD CAUSE OF BLINDNESS IN THE WORLD.....	619
Strahil Gazepov .....	619
Martina Manchova.....	619
FORCED SOCIAL ISOLATION SYNDROME DURING THE PANDEMIC PERIOD OF COVID-19 .....	623
Anushka Uzunova.....	623
Petya Krumova .....	623
TREATMENT OF PAIN IN PATIENTS WITH CERVICOBRACHIAL SYNDROME WITH METHODS OF TRADITIONAL CHINESE MEDICINE.....	629
Lence Nikolovska .....	629
Besart Ismani .....	629
QUALITATIVE ANALYSIS OF THE MOTORIC ACTIVITY IN CHILDREN WITH DOWN SYNDROME .....	635
Metodi Smilanski.....	635
Toshe Krstev.....	635
Tamara Adjiska.....	635
KINESITHERAPY ON PATIENTS WITH CHRONIC STAGE DISC DISEASE .....	641
Tsveta Krasteva .....	641
EFFECTIVENESS OF PHYSICAL MEDICINE AND KINESITHERAPY IN PATIENTS WITH LUMBOSACRAL RADICULITIS .....	647
Lence Nikolovska .....	647
Aleksandar Crvenkovski.....	647
COMPLEX SPEECH AND KINESIOTHERAPY DIAGNOSTICS AND THERAPY IN CEREBRAL PALSY.....	651
Miglana Simonska .....	651
Radostina Kostova.....	651
Yulijan Zlatkov.....	651
Krasimira Zlatkova .....	651
Dimitar Kolev .....	651
EFFECTIVENESS OF CONVENTIONAL AND COMPLEMENTARY MEDICINE IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH LUMBOISCHIALGIA.....	657
Lence Nikolovska .....	657
Marija Angelkoska .....	657
THE ROLE OF HEALTHCARE WORKERS IN INFECTION CONTROL WHEN PROVIDING HEALTHCARE.....	663
Jasmina Hrnjica Bajramović.....	663
Zarema Obradović .....	663
Almedina Omerović .....	663
Dino Ćemić.....	663
Amar Žilić .....	663
Eldina Smječanin.....	663
FUNCTIONAL WORK CAPACITY INDICES IN ATHLETES AND ACTIVE SPORTSMEN FOR HEALTH .....	673
Kostadin Kanalev .....	673

---

OCCUPATIONAL THERAPY FOR BETTER GERIATRIC CARE IN THE FIGHT AGAINST DEMENTIA.....	677
Sonya Nencheva .....	677
THE ROLE AND IMPORTANCE OF NURSES ON PATIENT SAFETY IN RELATION TO WORK SENIORITY - A DESCRIPTIVE CROSS - SECTION STUDY.....	681
Amina Lučkin.....	681
HYPERBARIC THERAPY AND COGNITIVE DISORDERS IN CHILDREN – ROLE OF THE HEALTHCARE PROFESSIONAL.....	689
Filiz Alendarova .....	689
Ivanka Stambolova .....	689
REHABILITATION OF PATIENTS WITH CHRONIC ALCOHOL INTAKE – WITH A CASE STUDY .....	695
Inna Mincheva Ivanova .....	695
Vanina Krasteva Mihaylova-Alakidi.....	695
ASSESSMENT OF BODY COMPOSITION IN PRESCHOOL CHILDREN.....	699
Nebojša Mitrović.....	699
Dalibor Stević.....	699
THE INFLUENCE OF CLIMATE ON CHILDREN.....	705
Dino Ćemić.....	705
Zarema Obradović.....	705
Eldina Smječanin.....	705
Jasmina Hrnjica Bajramović.....	705
Amar Žilić.....	705
Armin Kukić.....	705
MOTIVATION OF NURSING STUDENTS TO CHOOSE A PROFESSION AFTER THE COVID CRISIS .....	711
Daniela Stankeva.....	711
RESULTS OF THE FACTOR ANALYSIS OF THE BULGARIAN VERSION OF THE SCALE FOR CLINICAL REASONING OF NURSES (NCRS-Bg) .....	717
Mariana Bacheva .....	717
ANALYSIS OF IMPACT OF SOCIAL INEQUALITIES ON PUBLIC HEALTHCARE DISPARITIES .....	725
Stoyanka Nikolova .....	725
Monika Obrejkova.....	725
MONITORING OF CLINICAL AND LABORATORY INDICES IN ATHLETES AND ACTIVE SPORTSMAN FOR HEALTH.....	731
Kostadin Kanalev .....	731
MIGRATION – HEALTH RISKS .....	735
Emira Osmanović Zukić.....	735
Azmira Osmanović.....	735
Zarema Obradović.....	735



## ANTI VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR (VEGF THERAPY)

**Strahil Gazepov**

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

**Funda Alicov**

University “Goce Delcev” Shtip N.Macedonia, [funda.114492@student.ugd.edu.mk](mailto:funda.114492@student.ugd.edu.mk)

**Gabriela Blagadusoska**

University “Goce Delcev” Shtip N.Macedonia, [gabriela.114359@student.ugd.edu.mk](mailto:gabriela.114359@student.ugd.edu.mk)

**Abstract:** Anti-VEGF therapy is a therapy used to treat eye diseases associated with abnormal growth of blood vessel and their splashing into the retina. Abnormal blood vessels are often occur with wet (neovascular) form of macular degeneration and other retinal vascular diseases that can lead to serious vision problems and with blindness if it's not treated on time. Vascular endothelial growth factor is a protein that is naturally found in the body and participates in the formation of new blood vessels (angiogenesis).

Angiogenesis isn't important for proper wound healing, however, the increased VEGF activity will lead to the formation of new blood vessels that will be pathologically altered and will cause damage to the retina, which can lead to permanent vision loss. Diseases that are treated with this therapy are the wet form of macular degeneration, which is one of the various causes of vision loss in older people. In addition to macular degeneration and diabetic retinopathy can damage blood vessels.

This damage occurs as a results of high blood sugar levels. Retinal vein occlusion also causes vision loss due to occlusion to the rethinal vein and fluid accumulation.

Vascular entothelial factor increases the risk of developing new abnormal vessels in response to the occlusion. Other diseases where anti VEGF therapy is used include corneal and choroidal neovascularization and certain types of retinal dystrophies.

Anti-VEGF-therapy works by inhibiting vascular endothelial factor, that is preventing from binding to receptors on endothelial cells, cells that line blood vessels, whit that is stopping formation of new abnormal blood vessels. Some of the most commonly used drugs are: Ranibizumab (Lucentis), Aflibercept (Eylea), Bevacizumab (Avastin). These drugs are administered in the form of injection directly into the eye – intravitreal injections. These drugs provide rapid and effective action in the retina. This therapy has minimal side effects.

**Keywords:** Anti-VEGF therapy, diagnosis, treatment.

## АНТИ-ВАСКУЛАРЕН ЕНДОТЕЛИЈАЛЕН РАСТЕЧКИ ФАКТОР ( VEGF ТЕРАПИЈА)

**Страхил Газепов**

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

**Фунда Алицов**

Универзитет “Гоце Делчев“ Штип С. Македонија, [funda.114492@student.ugd.edu.mk](mailto:funda.114492@student.ugd.edu.mk)

**Габриела Благадушоска**

Универзитет “ Гоце Делчев“ Штип С.Македонија, [gabriela.114359@student.ugd.edu.mk](mailto:gabriela.114359@student.ugd.edu.mk)

**Апстракт:** Анти-VEGF терапијата е терапија која се користи за лекување на очни болести поврзани со абнормален раст на крвни садови и појава на петехијални крварења во ретината. Абнормални крвни садови често се среќаваат кај влажна (неоваскуларна) форма на макуларна дегенерација и други ретинални васкуларни заболувања кои можат да доведат до сериозни проблеми со видот доколку не се третираат и со слепило. Васкуларниот ендотелијален фактор на раст е всушност протеин кој се наоѓа природно во телото и учествува во формрање на нови крвни садови односно ангиогенеза. Ангиогенезата ни е битна за правилно заразување на раните сепак зголемената активност на VEGF ќе доведе до формирање на нови крвни садови кои што ќе бидат паталогски променети и ќе предизвикаат оштетувања на ретината, со тоа што може да доведе до трајно губење на видот.

Болести кои што се третираат со оваа терапија е влажната форма на макуларна дегенерација која што е една од водечките причини за трајно губење на видот кај повозрасните лица. Покрај макуларната дегенерација и дијабетичната ретинопатија може да ги оштети крвните садови .Ова оштетување настанува како резултат

на високото ниво на шеќер во крвта. Опструкција на ретинална вена исто така предизвикува оштетување на видот кое што настанува поради блокада на ретинална вена па поради тоа има и акумулација на течност. Васкуларниот ендотелијален фактор дополнително ја влошува состојбата со развој на нови абнормални крвни садови како одговор на блокадата. Други болести каде што се употребува Анти-VEGF терапија се корнеална и хороидална неоваскуларизација како и при одредени типови ретинални дистрофии.

Анти VEGF терапијата функционира на начин што врши инхибиција на васкуларниот ендотелијален фактор односно спречува да се врзе за рецепторите на ендотелијалните клетки - клетките кои ги обложуваат крвните садови со тоа и се запира формирањето на нови абнормални крвни садови. Едни од најчестите користени лекови се: Ранибизумаб (Lucentis), Афлиберцепт (Eylea), Бевацизумаб (Avastin). Овие лекови се аплицираат во форма на инекции директно во окоото – интравитреални инекции. Овие лекови овозможуваат брзо и локално дејствување во ретината и има минимални несакани ефекти.

**Клучни зборови:** Анти-VEGF терапија, дијагноза, третман

## 1. ВОВЕД

Анти-VEGF терапијата претставува значаен напредок во медицината, овозможувајќи третман на состојби кои претходно биле водечки причини за губење на вид. Анти-VEGF лековите (исто така наречени VEGF инхибитори) го забавуваат абнормалниот раст на крвните садови поврзани со одредени видови на рак и дегенеративни состојби на очите како што е макуларна дегенерација поврзана со возраст. Анти-VEGF значи анти-васкуларен ендотелен фактор на раст. Анти-VEGF лековите делуваат преку интерферирање или со васкуларниот ендотелен фактор на раст (VEGF), кој е сигнален протеин произведен од многу клетки што го стимулираат растот на нови крвни садови, или со блокирање на VEGF рецепторот, така што VEGF не може да се врзе со него. VEGF и VEGF рецепторот играат голема улога во формирањето и растот на нови крвни садови за време на раната ембриогенеза и формирањето на крвни садови од веќе постоечките садови во подоцнежната фаза

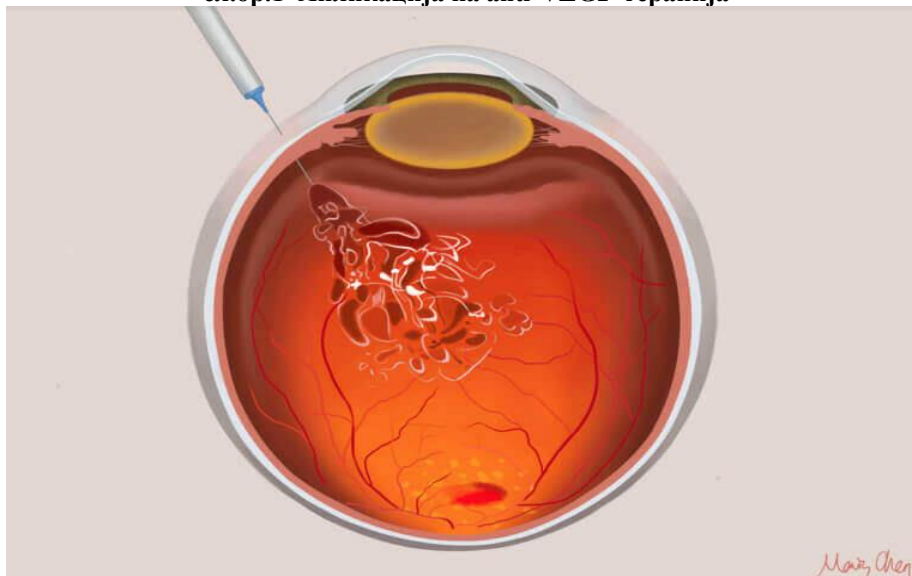
Формирањето и одржувањето на структурата на крвните садови е важно за прогресија за ракот, дегенеративните состојби на очите и другите состојби поврзани со воспаление.

Постојат најмалку седум типа на VEGF и најмалку три до четири типа на VEGF рецептори.

## 2. ЦЕЛ НА ТРУДОТ

Целта на овој труд е да се прикаже важноста на терапијата против васкуларниот ендотелијален фактор за раст (anti-VEGF-therapy) и да се разбере и подобри третманот за болести кои вклучуваат абнормален раст на крвни садови и нивното влијание врз видот.

сл.бр.1 Апликација на anti-VEGF-терапија



Извор: [waterlooeeye.ca/procedures/anti-vegf-intravitreal-injection](http://waterlooeeye.ca/procedures/anti-vegf-intravitreal-injection)

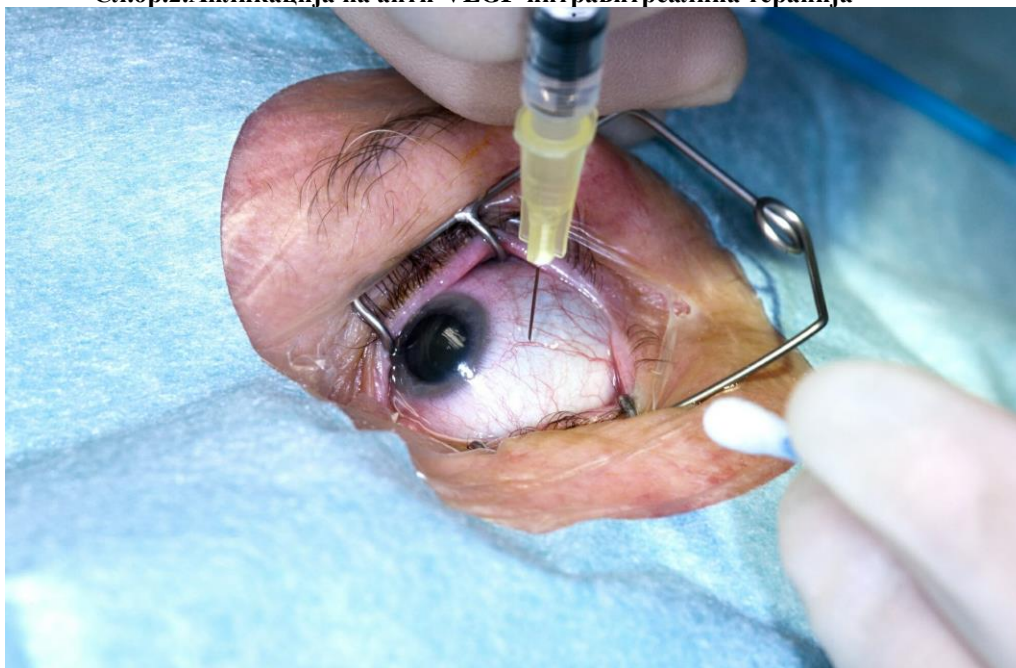
### 3. МАТЕРИЈАЛИ И МЕТОДИ

Истражувањата се насочени кон создавање на терапевтски лекови (на пр., бевацизумаб, ранибизумаб, афлиберцепт) кои ќе го блокираат VEGF и ќе го спречат абнормалниот раст на крвни садови. Истражувачите се стремат да ги разберат потенцијалните ризици од третманот, како што се инфекциите, воспалението или крварењето и да најдат начин за нивно намалување.

Нови методи на примена на терапијата, како импланти кои полесно го ослободуваат лекот, или комбинации на anti-VEGF лекови со други терапии, се тестираат за подобра ефикасност. Истражувањата, како клиничките испитувања, се фокусираат на утврдување на најдобрата доза, фреквенција на инјекции и долгорочни ефекти на терапијата

Клиничките испитувања покажуваат дека anti-Vegf лековите може да го намалаат губењето на вид кај пациентите со AMD. Истражувањата на комбинации од лекови и терапии се фокусираат на подобрување на издржливоста и ефективноста

Сл.бр.2. Апликација на анти-VEGF-интравитреална терапија



Извор: <https://www.ophtalmologyadvisor.com/news/more-frequent-intravitreal-injections-lead-to-better-acuity-in-diabetic-eye-disease/>

### 4. РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЈА

Резултатите од истражувањата за anti-VEGF терапијата покажува висока ефикасност и безбедност во третманот на состојби како што се влажна макуларна дегенерација (wet AMD), дијабетичен макуларен едем (DME) и ретинална венска оклузија. Еве ги клучните резултати: Клиничките испитувања покажуваат дека кај 90% од пациентите со влажна макуларна дегенерација, терапијата ја спречува прогресијата на губењето на видот, додека 30-40% од пациентите покажуваат значително подобрување на видната острината. Течноста во ретината: Пациентите прикажуваат значително намалување на течноста во ретината, што е главен индикатор за успех на терапијата.

Резултатите од долгорочни студии, како CATТ (Comparison of Age-Related Macular Degeneration Treatments Trials), покажуваат дека со редовна терапија, пациентите го одржуваат подобрувањето на видот до две години по третманот. Некои нови лекови, како афлиберцепт и бролуцизумаб, овозможуваат продолжување на интервалот меѓу инјекциите, што ја подобрува удобноста на пациентите. Ризикот од сериозни компликации, како инфекција или крварење, е низок (<1%), што ја прави терапијата релативно безбедна.

### 5. ЗАКЛУЧОК

Заклучоците за терапијата со анти- VEGF покажуваат значајни придобивки, но и предизвици кои укажуваат на насоки за идни истражувања и подобрувања:

Ефикасност и придобивки: Задржување и подобрување на видот: Анти-VEGF терапијата драстично го намали губењето на видот кај пациентите со неоваскуларна макуларна дегенерација (AMD), дијабетична макуларна едемија (DME) и макуларната едемија од оклузија на ретиналната вена. Околу 50% од пациентите со AMD одржале вид од 20/30 или подобро по 5 години, што е значителен напредок во споредба со претходните терапии. Пациентите со подобра почетна визуелна остринa (20/40) покажуваат помал напредок или дури и влошување со тек на време, додека оние со полоша почетна остринa (20/200) имаат значајни подобрувања.

Овие заклучоци ја позиционираат анти-VEGF терапијата како една од најуспешните интервенции за третман на очни заболувања, но исто така нагласуваат потреба од иновации за долгорочна ефикасност и намалување на товарот за пациентите.

## РЕФЕРЕНЦИ

- Angermann R, Hofer M, Huber AL, Rauegger T, Nowosielski Y, Casazza M, (2022.) The impact of compliance among patients with diabetic macular oedema treated with intravitreal aflibercept: a 48-month follow-up study. *Acta Ophthalmol.* e546-552
- Bakri SJ, Karcher H, Andersen S, Soueid EH (2022). Anti-vascular endothelial growth factor treatment discontinuation and interval in neovascular age-related macular degeneration in the United States. *Am J Ophthalmol.* 189-196
- Gerber HP, Malik AK, Solar GP (2002.) et al. VEGF regulates hematopoietic stem cell survival by an internal autocrine loop mechanism. *Nature.* 954-958
- Imhof BA, Aurrand-Lions M. (2006) Angiogenesis and inflammation face of. *Nat Med.* 12(2):171-172
- Khan H, Aziz AA, Abbey AM, Almeida DRP, Avery RL, Banda HK, (.2023); et al. Visual and anatomic outcomes in nAMD patients with Subretinal Hemorrhage after treatment with Faricimab in the TRUCKEE Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 64(8):2187.
- Khanani AM, Thomas MJ, Aziz AA, Weng CY, Danzig CJ, Yiu G (2022); et al. Review of gene therapies for age-related macular degeneration. *Eye* :303-311
- Müller S, Junker S, Wilke T, Lommatzsch A, Schuster AK, Kaymak H, (2021) Questionnaire for the assessment of adherence barriers of intravitreal therapy: the ABQ-IVT. *Int J Retina Vitreous.* 7(1):43
- Meyer CH, Krohne TU, Issa PC, Liu Z, Holz FG. (2016). Routes for drug delivery to the Eye and retina: Intravitreal injections. *Dev Ophthalmol.* 63-70
- Ng WY, Cheung CM, Mathur R, Chan CM, Yeo IY, Wong E, Trends (2014) age-related macular degeneration management in Singapore. *Optom Vis Sci.* 872-7
- Ollila T, Silvennoinen J, Joshi A, Liu J, Kulathinal S, Immonen I. (2022); Analyzing subgroups and treatment discontinuation in a Finnish cohort of patients with neovascular AMD. *Ophthalmologica.* 358-367
- Samantha A, Aziz AA, Jhingan M, Singh SR, Khanani AM, Chhablani J. (2020). Emerging therapies in Nonexudative Age-Related Macular Degeneration in Asia-Pacific *J Ophthalmol.* 10(4):408-416