

Резюмета на научни трудове
Д-р Бисера Котевска Трифунова, д,м
Главен асистент по Дерматология и венерология

Представени за участие в обявения в Държавен вестник (бр. 113 23.12.2025) конкурс за „Доцент “ в област на висшето образование 7. Здравеопазване и спорт, професионални направления 7.1 Медицина, научна специалност „Дерматология и венерология “ за нуждите на клиниката по Дерматология на “Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда “ЕАД.

I Дисертационен труд :

АЛЕРГИЧЕН КОНТАКТЕН ДЕРМАТИТ В ДЕТСКА ВЪЗРАСТ- ОСОБЕНОСТИ В ЕТИОПАТОГЕНЕЗАТА, КЛИНИЧНАТА КАРТИНА, ДИАГНОСТИКАТА И ПРОФИЛАКТИКАТА

Резюме :

През 21 век контактните алергични реакции са част от рутинната дерматологична практика. Подобно на възрастните с всяка година се увеличава и процентът на засегнатите деца. Причините са две – експозиция на много повече алергени, а и рутинно прилагане на диагностични методи (епикутанно тестване) за откриване на причинителя на алергичен контактен дерматит. Познанията в тази област все още са оскъдни, поради трудното снемане на анамеза в детска възраст, трудното провеждане на пач тестовете и трудното проследяване на пациентите. Следва да се отбележи също, че такива изследвания не са правени досега в България.

Целта на дисертационния труд е детайлно разглеждане на етиопатогенезата, клиничната картина, диагностиката и профилактиката при децата с алергичен контактен дерматит, с оглед установяването на най-често срещаните алергени при децата, установяване на разликата в честотата на алергените и причините за възникването на заболяването при деца и възрастни. Клинико-морфологичните проучвания обхващат 153 пациенти под 18 години. За сравнителен анализ са използвани данните на 2096 пациенти над 18 години.

Всички включени 153 деца са на възраст от 0 до 18 години. Средна възраст на изследвания контингент е 12.85 години. При всички 153 деца клинико - морфологичният анализ се базира на подробна анамнеза и клиничен преглед. При всички 153 пациенти е проведено епикутанно тестване като задължителна диагностична процедура с цел установяване на причинителя на АКД. (54.9%) от тестваните 153 деца, показват положителни реакции при епикутанно тестване. 67 (43.79%) от децата с положителни тестове показват реакции към повече от един алерген. Получените резултати показват приблизително еднакви стойности на контактна свръхчувствителност при деца 54.9% и възрастни 59.3%. 33.78% от възрастните са с полисенсibiliзация, докато при децата този

процент е по-висок – 43.79%. Установява се че най-честите алергени в детска възраст са: никел (12.42%), кобалт (9.80%), катон (9.15%), метилизотиазолинон (9.15%), неомицин (7.19 %), докато при възрастни се водещи са също никел (24 %) и кобалт (14.46 %), но на останалите места са калиев бихромат (10.73 %), перувиански балсам (8.25 %) и катон (5.53%). При децата от първа група най-висока е контактната алергия към неомицин (13.6%), следвана от положителни реакции към метилизотиазолинон (11.9 %), кобалт (10.2%), никел (10.2%), катон (10.2%) и перувиански балсам (6.8%) . При децата от втора група най-висока е контактната алергия към никел (13.83%), следвана от положителните реакции към кобалт (9.57%), катон (8.51%), N-N-фенилендиамин (7.45%), метилизотиазолинон (7.45%) и парафенилендиамин (6.38%). Най-честите локализации при деца с АКД са: длани (34.6%), лице (34 %) и долни крайници (21.6 %). Атопичният дерматит е съпътстващо заболяване при 7.2 % от децата с АКД.

Български списания :

1. Котевска Б., Трифонов Г., Демерджиева З. , Цанков Н. Херпес зостер и пареза на гласна връзка. Дерматология и венерология 2014 ;1:64-66. ISSN: 0417-0792

Резюме

Херпес зостер е вирусно заболяване, което се причинява от VZV (Varicella zoster virus). Боледуват предимно хора над 50-годишна възраст. Клинично протича в две фази : прееруптивна и еруптивна фаза. Обривът е разположен унилатерално и е придружен с болка , парене, мравучкане . Като усложнение често се засягат сетивни и моторни нерви. Представяме клиничен случай на 55-годишна жена с болезнен обрив в областта на лявата гърда, подмишницата и гърба, придружен с появата на пареза на лявата гласна връзка.

Abstract

Herpes zoster is viral disease caused by VZV (Varicella zoster virus). The disease affects mainly people over 50 years of age. Clinically two phases are distinguished: pre-eruptive and eruptive. The skin changes are situated unilaterally and are accompanied with pain, itching and burning sensation. As a complication sensitive and motor neurons can be affected. We present clinical case of 55 years old woman with painful rash situated on the left breast area, armpit and back accompanied with vocal cord paresys.

2. Котевска Б., Желева Д., Демерджиева З., Цанков Н., Лечение на розацея Медик арт Алергология и дерматология 2014; 4: 26-28. ISSN 1312-9384

Резюме

Розацеята е хронично кожно заболяване , чиято патогенеза все още не е напълно изяснена. Наблюдава се при 2-3% от населението , като засяга предимно жени със светла кожа . Розацеята води както до обективни , така и до субективни оплаквания от страна на пациентите, а също така дава отражение върху тяхното самочувствие и к а ч е с т в о на живот. Лечението на розацеята изисква комплексен подход, който включва широка гама от мерки : спазване на превантивни действия, прилагане на медицински дерматокосметични продукти, лекарствена терапия, а също и апаратни процедури.

3. Желева Д., Котевска Б., Цанков Н. Херпес Зостер. Медицинфо 2014;4:48-50. ISSN: 1314-0345

Резюме

Херпес зостер се причинява от Варицела- зостер вирус, който спада към *Herpes viridaeae*, подгрупата на *Alphaviridae*. Първичната картина протича с картината на варицела, а вторичната - като *zoster*. Вирусът на Варицелазостер е морфологично сходен с херпесния вирус, но вирусните елементарни частички са по-големи и достигат до 130-220 nm. Те съдържат нуклеоид от РНК. Вирусът на варицела- зостер се различава от този на *herpes simplex* по избирателната способност да се развива само от клетъчни култури от човешки тъкани и е строго специфичен. Той не може да се инокулира на животни. Диагнозата обикновено се поставя на базата на анамнестичните данни и клиничната картина към момента на прегледа. Провеждането на специфични лабораторни изследвания не влиза в съображение, от гледна точка на загубата на време, липсата на специфични и чувствителни тестове и икономически неоправдани разходи.

4. Желева Д., Котевска Б., Демерджиева З., Цанков Н. Нови терапевтични аспекти при лечението на Розацея. Медицинфо 2014: 8:34-37. ISSN:1314-9709

Резюме :

Розацеята е хронично кожно заболяване , чиято патогенеза все още не е напълно изяснена. Наблюдава се при 2-3% от населението, като засяга предимно жени със светла кожа . Розацеята води както до обективни , така и до субективни оплаквания от страна на пациентите, а също така дава отражение върху тяхното самочувствие и качество на живот . Лечението на розацеята изисква комплексен подход, който включва широка гама от мерки : спазване на превантивни действия, прилагане на медицински дерматокосметични продукти, лекарствена терапия, а също и апаратни проце-

дури. При леките форми се предпочита локална терапия, а при тежко протичащите се добавя системна с антибиотици или ретиноиди. Необходимо е обучениена пациентите по отношение на бенигнения характер на заболяването, хронично рецидивиращото протичане избягването на тригерите, подходящите хигиенни грижи за кожата и приложението на фотопротектори. Розацеята е релативно честа хронична фациална инфламаторна дерматоза. Наблюдават се зачервяване на кожата (еритем), появява на разширени кожни съдове (телеангиектазии), както и еритемни папули и пустули. Преференциална е фациалната локализация на екзантема по конвексните повърхности -фронтална, назална , ментална и букални области.

5. Ilkovska B, Kotevska B, Trifunov G, Kanazirev B. "Serum hepcidin reference range, gender differences, menopausal dependence and biochemical correlates in healthy subjects". Journal of International Medical Association Bulgaria (IMAB) 2016; 2:1127-1131. ISSN 1312-773X

Резюме

Hepcidin has emerged as the central regulatory molecule of iron homeostasis. Iron deficiency and iron overload play a major role in molecular insights of many disease states and serum hepcidin normal values and biochemical correlations are of substantial importance. Objective: The aim of this study is to examine the serum hepcidin reference range, gender and age differences, menopausal dependence and biochemical correlates in healthy subjects. Methods: Serum hepcidin concentration was measured with a competitive enzyme-linked immunosorbent assay (DRG Hepcidin-25 ELISA Kit) together with hemoglobin, hematocrit, serum iron, transferrin and C-reactive protein in 120 healthy subjects both men and pre- and post-menopausal women.

Results: Normal serum hepcidin values were found in the range of 1,23 - 36,46 ng/mL (mean $9,25 \leq 6,45$ ng/ mL). There were statistically significant differences in measured hepcidin levels between men ($12,34 \leq 7,37$ ng/mL) and women ($6,16 \leq 3,2$ ng/mL) ($p < 0.01$) and between premenopausal ($5,51 \leq 2,8$ ng/mL) and post-menopausal women ($7,29 \leq 3,59$ ng/mL) ($p < 0,05$). Strong correlations were found with serum ferritin and hemoglobin but not with serum iron, transferrin and CRP. No 5-year age interval differences were deemed significant. Conclusion: Serum hepcidin concentration varied substantially between subjects, which is reflected in wide reference ranges. Serum hepcidin levels were gender and menopausal status related and were in correlation with hemoglobin and serum ferritin in healthy subjects.

6. Котевска Б., Демерджиева З., Фотопротекция, Мединфо 2017; 3: 32:34. ISSN: 1314-0345

Резюме

Слънцето винаги е имало жизненоважно значение за живота на земята. Неговите благоприятни ефекти са топлина, светлина, фотосинтеза, синтез на Вит . D, бактерициден ефект, антидепресивен ефект, фототерапия (лечение на различни кожни дерматози). Животът би бил невъзможен без слънце. Освен благоприятните ефекти на слънцето, значение имат и неговите вредни ефекти : изгаряне, преждевременно стареене, увреждане на имунната система , кожен рак, фоточувствителност, увреждане на очите. Външната фотозащита включва ползването на различни дрехи, шапки, очила и фотозащитни продукти. Използването на фотозащитни продукти започва през 1928 г . Първият продукт съдържал бензил салицилат и бензил цинамат. През Втората световна война войниците са използвали като защита червен ВетеринаренВазелин. През 1962 г . влиза в употреба първият UVA филтър - бензофен. Първите гайдлайни за фотозащитни препарати са представени през 1978 г . Първите минерални филтри ставатдостъпни през 1989 г . (титаниум диоксид) и 1992 в. (цинк оксид).

7. Котевска Б., Дърленски Р., Хашим А., Демерджиева З., Цанков Н Pityriasis rubra pilaris –лечение с Пеницилин и Витамин А Дерматология и венерология 2017; 1: 6-9. ISSN: 0417-0792

Резюме :

Pityriasis rubra pilaris е рядка, хронична,еритемо-сквамозна дерматоза, която се отличава със фоликуларни хиперкератотични папули,еритемо-сквамозни плаки и палмо-плантарна кератодермия. Етиологията и патогенезата на заболяването не са напълно изяснени. В повечето случаи като триггер фактори се предполагат травмата и инфекциозните процеси. Описани са случаи на фамилност. С оглед на к л и н и ч н а т а картина, началото на заболяването и прогнозата болестта е разделена в 5 клинични варианти и 6-ти тип при HIV позитивни пациенти. Терапевтичните възможности са няколко , като най-често прилагани медика- менти са ароматните ретиноиди, имуносупресори (Метотрексат, Циклоспорин), биологични препарати и различни локални средства. Антибиотиците също намират приложение при лечението на Пителириазис рубра пиларис, с оглед възможен инфекциозен процес, като отключващ фактор на заболяването. Представяме клиничен случай на 50-годишна пациентка със доказана диагноза Pityriasis rubra pilaris, успешно лекувана с Пеницилин и в и т а м и н А .

Abstract

Pityriasis rubra pilaris is a chronic, erythematous-squamous dermatosis, which is presented with follicular hyperkeratotic papules, erythematous-squamous plaques and palmo-plantar keratoderma. Etiology and pathogenesis are still unknown. In the most cases trauma and infections are observed like trigger factors.

Familial cases are also reported. Its classification into five subgroups is based on age at onset, clinical course, morphologic features, and prognosis. 6-th type is described in HIV positive patients. Many therapeutic approaches have been employed. The most prescribed agents are aromatic retinoids, systemic immunomodifying agents (Metotrexate, Cyclosporine) and different topical medications. Antibiotics also can be used for the treatment of Pityriasis rubra pilaris. We present 50-year-old women with Pityriasis rubra pilaris, treated with Penicillin and Vitamin A with very good results.

8. Котевска Б., Казанджиева Ж., Демерджиева З. Контактен дерматит в детска възраст *Практическа педиатрия* 2019;8: 6-8. ISSN: 1311- 0756.

Резюме :

През 21 век контактните алергични реакции са част от рутинната дерматологична практика. С всяка година процентът на засегнатите хора - възрастни и деца, се увеличава. Контактният дерматит (КД) е полиморфна възпалителна реакция, която засяга кожата в следствено на контакт с химични, физични или биологични агенти от околната среда. Може да бъде засегната както кожата, така и лигавиците. Заболяването се среща във всяка възраст. Европейска класификация на КД, която го разделя на иритативен и алергичен контактен дерматит, фотоконтактен дерматит и системен контактен дерматит, е приета и отразена и в Националния консенсус за диагностика и лечение на контактния дерматит на Българско дерматологично дружество (2011 г.).

9. Котевска Б., Демерджиева З., Дърленски Р., Трифунов Г. Гонококов фарингит при хомосексуален пациент. *Дерматология и венерология* 2019; 6: 12-14. ISSN: 0417-0792ч

Резюме :

Гонореята протича асимтоматично при 10-40% от мъжете. В световен мащаб има увеличение на предаване на тази инфекция, основно при хомосексуалните мъже. Главна роля, за разпространението на инфекцията при орален контакт има орофаринкса и съдържанието на бактерията в слюнката. Проучванията показват, значителна честота на асимтоматично протичане на инфекцията при засегнатите екстремитални места (орофаринкс и ректум) с или без урогенитална инфекция.

Ние представяме клиничен случай на гоноков фарингит при 28 годишен мъж .

Abstract

10-40% of the male patients infected with gonorrhoea, are asymptomatic, Gonorrhoea notifications are rapidly rising in men who have sex with men. The oropharynx and saliva plays a central role in transmission. Recent studies have shown that significant rates of asymptomatic infection are found at the extragenital oropharyngeal and rectal sites in MSM, with or without concurrent urogenital infection. We presented a clinical case of gonococcal pharyngitis in 28 year old male patient.

10. Котевска Б., Демерджиева З ,М. Герговска, Казанджиева Ж. Ново домашно хоби (СЛАЙМ) - причинител на контактен дерматит. GP NEWS. 2019;6: 23-24. ISSN: 1311-4727

Резюме :

През 21-ви век контактните алергични реакции са част от рутинната дерматологична практика. Подобно на възрастните, с всяка година се увеличава и процентът на засегнатите деца. Контактният дерматит е полиморфна възпалителна реакция, която засяга кожата, вследствие на контакт с химични, физични или био-логични агенти от околната среда. Контактният дерматит е заболяване, което се среща във всяка възраст. Алергичният контактен дерматит (АКД) е вторият по честота контактен дерматит. АКД е често срещана възпалителна реакция на кожата, която се развива след контакт на кожата с даден алерген, при предварително сензибилизиран пациент. Протича като забавена реакция на свърхчувствителност тип IV. Слаймът е ново, любимо хоби при децата. Првите рецепти за "Слайм" започват да се разпространяват през 2017 г.. Среща се с различни имена в интернет пространството (Soft Serve, Fluffy Slime, Clear Slime, Floam, и др.). Има най-различни рецепти за приготвянето му. Децата го приготвят в домашни условия, като най-често използваната рецепта включва: боракс, течно лепило и оцветител по желание на детето.

11. Ел Дарауиш Б., Котевска Б., Нейков Н., Демерджиева З., Дерматология и венерология Невросифилис 2019; 4 :35- 38. ISSN: 0417-0792

Резюме :

Сифилисът е инфекциозна болест предавана по полов път, причинена от *Treponema pallidum*. Спирохетата прониква в организма през кожата или мукозните мембрани, където се появяват и првите клинични манифестации. Теоретично инфекцията може да проникне във всички останали ор-

гани, но най-често засегнати от сифилис са сърдечно-съдовата и нервната система. Невросифилис може да се развие във всеки един момент след хематогенната дисеминация на трепонемата, но обикновено се наблюдава при недиагностициран и съответно нелекуван сифилис. Представяме клиничен случай на 45 годишен пациент с неврросифилис, дебютирал с психиатрична и неврологична симптоматика. Обръщаме внимание на трудностите при поставяне на тази диагноза, мултидисциплинарния подход към заболяването и повлияването от специфично лечение.

Abstract

Syphilis is a sexually transmitted infectious disease, caused by *Treponema pallidum*. The spirochete enters through the skin or through the mucous membranes, where the primary manifestations are observed. Theoretically, the infection can penetrate all other organs, but the most commonly affected are the cardiovascular and the nervous systems. Affection of the central nervous system can occur at any time during the development of syphilis, but usually occurs in cases of untreated syphilitic infection. Hereby a case of neurosyphilis is presented, found in a 45-year old patient exhibiting memory and speech impairment, aggression and change in gait. We want to draw attention to the difficulties of making this diagnosis, the multidisciplinary approach to the disease and the response to specific treatments.

12. Котевска Б., Илковска Б. Уртикария Pro Medic 2019; 5: 34-38. ISSN: 2603-4727

Резюме:

Уртикарията (копривна треска) е заболяване , което се наблюдава при 8-20% от хората в даден етап от живота и. Среща се във всички възрастови групи, но по- често е при по- младата популация. Жените страдат два пъти по- често от мъжете . Характеризира се с поява на различни по размер и форма уртики, които са силно сърбящи. Обривът изчезва ,без да оставя следи в рамките на 24 часа. Уртиките могат да бъдат придружени от ангиоедем , който стои до 3 дни. Заболяването е социално значимо , особено хроничната му форма. Нарушава в значителна степен качеството на живота на пациента и неговите близки.

Abstract :

Urticaria (hives) is disease that affects 8-20% of people during their lives. The disease can be seen in all age groups, but young population is more often affected. Women are twice commonly affected compared to men. The disease is characterized by spontaneous recurrent bouts of weals and pruritus. The rash usually resolve spontaneously within 24 hours, without a trace. The disease can

be accompanied by angioedema, which typically lasts from many hours to 3 days. Urticaria is significant socially disease, especially the chronic form which is associated with severely impaired quality of life.

13. Ilkovska B, Kotevska Trifunova B, Hristova S, Ivanovska M. Vitamin D levels in patients with chronic hepatitis B, chronic hepatitis C, and health controls. Journal of International Medical Association Bulgaria (IMAB) 2019;2:1312-773x.

Abstract

Hepatitis B virus and Hepatitis C virus infection are the most common cause of acute and chronic hepatitis. Over the past decade, numerous studies reported that patients with chronic liver disease, especially HCV- positive and HBV- positive patients, have decreased 25(OH)D levels compared to healthy people. The aim of the present study has been to establish the incidence and severity of Vitamin D deficiency in a cohort of Macedonian patients with chronic hepatitis B and C and health controls. Material/Methods: This pilot study was performed in Clinical hospital in Bitola (R. Macedonia). The total number of participants was 148, 103 of them were healthy people, 23 were chronic hepatitis C, and 22 were chronic hepatitis B patients. The serum was separated, and Vitamin D levels, HBsAg and Anti HCV titers were measured by using Abbot Architect platform. Results: We established that the Macedonian population suffers from a deficiency of vitamin D. Vitamin D levels are lower in healthy women, and women with hepatitis B and C compared with males. We found that Vitamin D is significantly lower in patients with hepatitis B compared to control group, but there is not a significant correlation between this two groups, and we can clearly state that HBV- infected patients are at high risk of Vitamin D deficiency. Conclusions: We confirmed that only 12% of all examined subjects (n = 145) had values of vitamin D within normal limits. This indicates the need to consume foods rich in Vitamin D, require higher sun exposure or vitamin D supplementation should be recommended in healthy people, patients with chronic hepatitis C and B.

14. Котевска Б., Илковска Б. Атопичен дерматит, Гр Medic 2020;2: 29-32. ISSN : 2603-4719

Резюме :

Атопичният дерматит (АД) е хронично възпалително, наследствено , сърбящо заболяване , което започва най-често в периода на ранна детска возраст. Около 20% от детската популация и 2-8% от възрастните пациенти страдат от това заболяване. Всяка година честотата на АД се увеличава. АД е едно от най-често срещаните кожни заболявания. То променя каче-

ството на живот на цялото семейство. Изключително полезни са обучителните програми (училища за пациенти и родители на болни от АД), където пациентите и родителите им получават качествена информация относно грижите за кожата. В България се провеждат такива обучения. В днешно време кортикофобията (страх от приложението на локални кортикостероиди) е масово явление и затова голямо значение е доверието към лекуващия дерматолог.

15. Котевска Б., Черкезов Д., Демерджиева З., Н. Цанков Фатален изход след предозиране с Метотрексат Дерматология и венерология 2020; 1: 26-29. ISSN: 0417-0792

Резюме :

Псориазис вулгарис е системно заболяване, което засяга около 1.5-3% от човешката популация. Болестта е х р о н и ч н а, мултисистемна, най-често засегнати са кожата и ставите. Плакатният псориазис е най-честата форма на заболяването. Лечението зависи от формата и тежестта му. Метотрексатът е един от най-често използваните медикаменти за тежки форми на псориазис. Представяме клиничен случай на 61-годишна пациентка с плакатен псориазис, лекувана с Метотрексат. Неспазването на инструкциите които са дадени от лекуващия лекар, водят до летален изход.

Abstract

Psoriasis vulgaris is a systemic disease, which affects around 1,5-3% of human population. The disease is chronic, multisystemic and most frequently affects the skin and the joints. The plaque-psoriasis is the most common form. The treatment depends on the form and severity of the disease, Methotrexate is one of the most frequently used medications for severe psoriasis. We present a clinical case of a 61-year old woman with plaque psoriasis, which was treated with Methotrexate. The non-compliance of the patient and not following the instructions from the medical doctor led to a fatal end.

16. Петров А., Дамевска К., Котевска Б., Пляковска В., Брешковска В., Яшар Денгис., Петрова Д., Василева М. Xeroderma pigmentosum, асоцииран с множество малигнени меланоми и немеланомни кожни тумори. Дерматология и венерология 2021; 1: 20-23. ISSN: 0417-0792

Резюме:

Xeroderma pigmentosum е рядко, автозомно - рецесивно генетично, кожно заболяване което се характеризира с повишена чувствителност към УВ-лъчите. Заболяването започва в рана детска възраст. Честота на заболява-

нето е 1:250 000, засяга всички раси и се среща еднакво и при двата пола. Характерни кожни промени са пойкилодермия и множество кожни тумори. Представяме клиничен случай на 45 годишен мъж с поставена диагноза xerodermapigmentosum, и придружаващи множество кожни неоплазии.

Abstract :

Xeroderma pigmentosum is rare autosomal-recessive inherited disease. The condition characteristically demonstrates photosensitivity, and the symptoms appear early in life. The carrier frequency of XP is 1:250 000, and affects men and women of all races, The disease is defined by pigment changes and a greatly elevated incidence of skin cancers. We report a rare case of skin cancers associated with xeroderma pigmentosum, in a 45 year old man.

17. Котевска Б., Демерджијева З., Акне, клинични форми и лечение Мединфо 2021;8: 34-36. ISSN: 1314-0345

Резюме :

Акнето е едно от най-често срещаните кожни заболявания. Засяга около 80% от подрастващите на възраст между 15-17 години, но през последните години се среща все по-често при преминали възрастта на пубертета, а дори и след 35-40-годишна възраст. Въпреки че засяга само кожата, акнето води до голяма степен до влошаване на качеството на живот на пациента. Лечението зависи от тежестта на заболяването, възрастта на пациента, локализацията и вида на акнето. Лечението е индивидуално и продължително. Навременното лечение е най-добрият начин за предотвратяване на образуване на белези. В заключение, акнето е заболяване, което засяга в голяма степен качеството на живот на пациента. Изключително важно е лечението да започне навреме, за да се предотврати появата на дълбоки белези.

18. Котевска Б., Демерджијева З., Лечение на хемангиоми с Хемангиол сироп –откритието на XXI век Мединфо 2021;1:268-270. ISSN: 1314-0345

Резюме :

Хемангиомът е един от най-честите доброкачествени тумори от съдов произход в неонатална възраст. Съдовите аномалии се разделят на васкуларни тумори и васкуларни малформации. Васкуларните тумори се характеризират с пролиферативен растеж и имат потенциал да регресират. Характерно за тях е че се появяват през първите няколко дни или седмици след раждане на бебето. Съдовите малформации са налице още при самото раждане, не изчезват спонтанно и не пролиферират. От съществено значение е да се постави правилна диагноза за каква съдова аномалия се касае

с цел правилно терапевтично поведение. Нашият дългогодишен опит показва че Хемангиол сироп, с добра поносимост и висока ефективност и е значително по-безопасен от алтернативните терапии, от което следва, че той е средство на първи терапевтичен избор. Хемангиол значително повишава качеството на живот на децата и техните семейства.

19. Котевска Б., Илковска Б., Съвременна терапия за псориазис, Мединфо 2022;1:194-198. ISSN: 1314-0345

Резюме :

Псориазис вулгарис е хронично заболяване, което основно засяга кожата и ставите. Псориатичен артрит се среща при 30-40% от пациентите. Характерни кожни промени при псориазиса са еритемни плаки покрити със сребристо-бели сквами. Заболяването е социално значимо. Съвременната терапия на псориазис е с биологични медикаменти. Най-новите биологични медикаменти за лечение на IL-23 инхибиторите. Псориазис вулгарис е системно заболяване, което основно засяга кожата и ставите. Лечението на заболяването, зависи от придружаващите заболявания на пациента. В България успешно се прилагат биологичните медикаменти.

20. Котевска Б., Трифунов Г., Илковска Б. Злокачествени образувания на кожата , Мединфо 2022; 8: 72-74. ISSN: 1314-0345

Резюме :

Злокачествените кожни образувания са едни от най-често срещаните неоплазии. През последните години се вижда значително увеличение на тяхната честота. Златен стандарт за лечението на рака на кожата е хирургичното отстраняване на тумора. Ракът на кожата се разделя на меланомен и немеланомен тип. Най-често срещаните немеланомни тумори са базоцелуларен и спиноцелуларен карцином. Меланом малигнум е по рядко срещан за разлика от немеланомните тумори, но е изключително агресивен и прогресира много бързо. През последното десетилетие има значителен напредък по отношение на нови терапии в лечение на метастатичния меланом. Тези терапии доведоха до промяна на терапевтичните стратегии, като са значително по-ефективни в сравнение с конвенционалната химиотерапия. Vemurafenib и Dabrafenib са първите BRAF-инхибитори, които се прилагат за лечение на BRAF мутирал меланом. Те могат да бъдат прилагани заедно и с MEK инхибиторите. PD-1 инхибиторите pembrolizumab (Keytruda), nivolumab (Opdivo), Yervoy (ipilumab) са моноклонална антитела , които намират място в лечението на авансирал меланом.

21. Котевска Б., Илковска Б. Атопичен дерматит, Мединфо 2023;7;28-30.ISSN: 1314-0345

Резюме :

Атопичен дерматит (АД) е хронично- рецидивиращо, имуномедирано, сърбящо, кожно заболяване. Заболеваемостта от АД значително се е увеличила през последните няколко десетилетия. Засяга над 20% от децата и 10% от възрастните. Патогенезата на заболяването е многофакторна и включва сложни взаимодействия между генетични нарушения, дефекти на епидермалната бариера, променен имуноен отговор и промени в микробиома. За отключването или влошаването на АД важна роля играят факторите на външната среда като замърсяването на въздуха, контакт с различни иританти, промени в климата, тютюнопушене и др. АД нарушава значително качеството на живот на пациента, една четвърт от пациентите страдат от депресия, социална тревожност и нарушения в съня. В последните години има голям напредък в развитие на нови биологични медикаменти и малки молекули за лечение на тежките форми на АД.

22. Котевска Б., Демерджиева З., Казанджиева Ж., Алергичен контактен дерматит в детска възраст Алергии, хиперсензитивност, астма 2023;1: 37-41. ISSN: 13121804

Резюме :

Allergic contact dermatitis (ACD) is an inflammatory reaction of the skin that develops after contact with a particular antigen in a previously sensitised individual. In children ACD occurs and follows the same mechanism as in adult patients , but due to the physiological characteristics of the infants and children skin, such as thinner skin, less pronounced activity of the sebaceous and sweat glands, the disease manifests differently. The sensibilization in children is associated with the frequent contact with various antigens from the environment-cosmetic products, toys, kids' jewelry and diferent sport accessories.

23. Котевска Б., Демерджива З. Новости в лечение на витилиго, Мединфо 2023; 4: 42-46. ISSN: 1314-0345

Витилигото е придобито заболяване което се характеризира с нарушение в пигментацията. Нарушенията в пигментацията настъпват вследствие деструкцията на меланоцити. Заболяването засяга около 0.5-2% от населението по света, с най-висока честота е населението в Индия, 8.8%. Множе-

ство са факторите, които участват в развитието на заболяването, като имунните Т-клетки играят важна роля. През последните няколко години има голям напредък в разбирането на етиологията и патогенезата, което доведе до разработването на нови таргетни терапии.

24. Котевска Б., Лечение на плакaten псориазис с IL-23 инхибитори – клинични случаи Pro Medic 2024 ;5:70-72. ISSN: 2603-4727

Резюме :

Псориазис вулгарис е хронично възпалително, имуномедирано заболяване с кожни и системни прояви. То е социално значимо и влияе в голяма степен на качеството на живот на пациента. Засяга от 1-3% от населението на света, като се извява еднакво и при двата пола. Заболяването може да започне още в детството, но по-често се отключва след 18-годишна възраст. Изборът на терапия основно се определя от тежестта на заболяването. Най-новите медикаменти за лечение на плакaten псориазис са IL-23 инхибиторите. Представяме два клинични случая на пациентки с поставена диагноза псориазис вулгарис. Назначена им е терапия с IL 23 инхибитори- нови биологични медикаменти които са иновативни и ефективни в лечението на псориазис, псориаатичен артрит, като се прилагат на по-дълъг интервал от време. Лечението на пациентките продължава, като не се наблюдават нежелани лекарствени реакции.

25. Котевска Б., Лечение на плакaten псориазис и приложение на Secukinumab GP Medic 2025 ;1: 51-52. ISSN : 2603-4719

Резюме :

Псориазисът е хронично, мултисистемно, имуномедирано заболяване което засяга около 2% от човешката популация. Плакатният псориазис е най-честата му форма, засягаща между 80 и 90% от пациентите. Характеризира се с еритемни плаки, покрити със сребристи люспи, върху екстензорните повърхности, скалпа и лумбосакралната област. Съществуват множество терапевтични възможности в терапията на псориазиса. Най-новите медикаменти за лечение са биологичните медикаменти. Secukinumab дава възможност за лечение и на придружаващи заболявания, които често съпътстват псориазиса. Такъв е псориаатичният артрит, както и трудните за лечение локализации на псориазиса, каквито са нокти, скалп, длани и стъпала, доказано в фокусни клинични проучвания с проследяване до 2,5 години. Secukinumab е реимбурсиран от НЗОК в България за лечение на плакaten псориазис, псориаатичен артрит и анкилозиращ спондилит. Съвсем скоро се очаква да бъде одобрен от НЗОК и за лечение на гноен хидраденит.

26. Илковска Б., Котевска Б., Аврамовски П., Съотношение неутрофили/лимфоцити и ниво на С-реактивен протеин при тежки и нетежки случаи на COVID-19 в Северна Македонија. *General Medicine*, 2022; 24: 63–68. ISSN 1311-1817

Abstract.

Background. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection is a significant health problem facing the world community since early 2020. This disease is highly contagious and has a broad spectrum of clinical manifestations. **Aims:** This study aimed to investigate NLR and CRP to identify potential clinical predictors and analyze differences among the severe and non-severe COVID-19 patients. Laboratory monitoring of certain parameters such as CRP, leukocyte and platelet count is invaluable and crucial for all cases of COVID-19. **Study Design:** A single-center retrospective study was conducted on the recruited patients who were referred to Clinical Hospital, Bitola, North Macedonia, from January to April, 2022. **Material and Methods:** Serum CRP level as well as plasma D-dimer level were measured according to standard methods using Abbott Alinity Ci analyzer. Complete blood counts (white blood cell, neutrophil, lymphocyte and platelet counts) were measured in EDTA-anticoagulated blood samples using Sysmex XS1000i analyzer (Sysmex). Afterwards, the NLR value was calculated for each of the patients. **Results:** Data of 200 patients (94 female, 106 male) were evaluated. The mean age was 66.63 ± 49.49 years in the group with severe patients and 51.45 ± 19.01 years in the group of non-severe patients. Compared with the patients with a non-severe COVID-19 infection, the severe COVID-19 patients had higher levels of CRP, D-dimer, NLR, platelets, neutrophil count and lower levels of lymphocyte and hemoglobin. In the correlation analysis of NLR and CLR indices as inflammatory biomarkers in the COVID-19 patients, a positive correlation was observed between NLR values and CRP in the severe vs non-severe COVID-19. Also, NLR significantly correlated with D-dimer, hemoglobin and platelets in the severe vs non-severe COVID-19 patients.

Резюме.

Въведение. Инфекцията с коронавирусната болест 2019 (COVID-19) се превърна в значим здравен проблем за световната общност от началото на 2020 г. Заболяването е силно инфекциозно и има широк диапазон на клиничните прояви. **Цел:** Целта на изследването е да се анализират NLR и CRP, за да се установят потенциалните клинични предиктори и да се определят разликите между тежките и нетежките пациенти с COVID-19. Лабораторният мониторинг на специфични параметри като CRP и нивото на левкоцитите и тромбоцитите играе важна и решаваща роля при всички

случаи на COVID-19. Дизайн на изследването: Проведе се едноцентрово ретроспективно проучване на пациенти, които са насочени към Клинична болница, Битоля, Северна Македонија, от януари до април 2022 г. Материал и методи: Серумните нива на CRP и плазменото ниво на D-димер бяха измерени по стандартни методи с апарат Abbott Alinity Ci. Извърши се изследване на пълната кръвна картина (брой на левкоцитите, неутрофилите, лимфоцитите и тромбоцитите) в кръвни проби, антикоагулирани с EDTA, чрез апарат Sysmex XS1000i (Sysmex). След това се изчисли стойността на NLR за всеки пациент. Резултати: Извърши се анализ на данните на 200 пациенти (94 жени, 106 мъже). Средната възраст в групата с тежки пациенти беше $66,63 \pm 49,49$ г. и $51,45 \pm 19,01$ г. в групата с нетежки пациенти. При сравнението с пациентите с нетежка COVID-19 инфекция се установи, че тежките COVID-19 пациенти имат по-високи нива на CRP, D-димер, NLR и брой на тромбоцитите и неутрофилите, както и по-ниски нива на лимфоцитите и хемоглобина. При корелационния анализ на индексите NLR и CLR като възпалителни биомаркери при COVID-19 пациенти се установи положителна корелация между стойностите на NLR и CRP при тежък спрямо нетежък COVID-19. Освен това, NLR корелира значимо с D-димера, хемоглобина и тромбоцитите при тежки спрямо нетежки COVID-19 пациенти.

27. Илковска Б., Котевска Б., Аврамовски П., Полови различия и корелации между съотношението неутрофили/лимфоцити и нивата на D-димер при хоспитализирани пациенти с COVID-19 в Северна Македонија. *General Medicine*, 2022; 6: 66–71. ISSN 1311-1817

Abstract.

Introduction: Coronavirus disease has had a catastrophic effect on the world's demographics, resulting in more than 5.8 million deaths worldwide and more than 422 million confirmed cases reported globally. The aim of this study was to assess the utility of the neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), a simple, widely available, and inexpensive laboratory examination, as a reliable inflammatory biomarker for COVID-19 patients. By comparing the NLR with the D-dimer plasma level, we also want to analyze gender differences between hematological and hemostatic parameters in patients with COVID-19. Methods: This study was carried in 2021 in Public Health Organization Clinical Hospital "Dr. Trifun Panovski" in Bitola in 2021. Our study describes the laboratory characteristics of 40 COVID-19 patients hospitalized in the Department of infective diseases. Results: The overall mean count of white blood cells count was $9 \pm 0.28 \times 10^9$. The overall mean of NLR was 9.3 ± 5.6 . The overall mean of CRP and D-dimer was 58.7 ± 41.22 mg/l and 5624 ± 1944 FEU ng/ml, respectively. NLR, CRP and D-dimer in the male and female groups in patients

with COVID-19 did not show statistically significant differences. We confirmed a significant correlation between NLR and D-dimer levels in patients with COVID-19. Conclusion: NLR was found to correlate well with the established inflammatory marker CRP and coagulation marker D-Dimer, which is capable of predicting severe COVID-19. Therefore, NLR that is easily calculated at the emergency department using routine laboratory tests, even in a remote area, may serve as a practical and cost-effective marker for guiding the physician in awareness regarding the need for intensive care.

Резюме.

Въведение: Коронавирусната болест има катастрофален ефект върху демографията в света, което води до повече от 5,8 млн. смъртни случая по света и повече от 422 млн. потвърдени случая, докладвани в световен мащаб. Целта на това проучване беше да се оцени полезността на съотношението неутрофили-лимфоцити (NLR) – просто, широко достъпно и евтино лабораторно изследване, като надежден възпалителен биомаркер за пациенти с COVID-19. Чрез сравняване на NLR с плазменото ниво на D-димер, ние също така анализирахме различията между хематологичните и хемостатичните параметри според пола при пациенти с COVID-19. Материал и методи: Проучването бе проведено през 2021 г. в Клинична болница „Д-р Трифун Пановски” в град Битоля (Северна Македония). Нашето проучване описва лабораторните характеристики на 40 пациенти с COVID-19, хоспитализирани в Отделението по инфекциозни болести. Резултати: Общият среден брой бели кръвни клетки е $9 \pm 0,28 \times 10^9$. Общата средна стойност на NLR е $9,3 \pm 5,6$. Общата средна стойност на CRP и D-димера е съответно $58,7 \pm 41,22$ mg/l и 5624 ± 1944 FEU ng/ml. NLR, CRP и D-димер при мъжките и женските групи пациенти с COVID-19 не показват статистически значими разлики. Ние потвърдихме значителна корелация между нивата на NLR и D-димера при пациенти с COVID-19. Заключение: Установено е, че NLR корелира добре с установения възпалителен маркер CRP и коагулационен маркер D-димер, който е в състояние да предскаже тежък COVID-19. Следователно NLR, който лесно се изчислява в спешното отделение с помощта на рутинни лабораторни тестове, дори в отдалечен район, може да служи като практичен и рентабилен маркер за насочване на лекаря към осъзнаването на необходимостта от интензивно лечение.

28. Илковска Б., Котевска Б., Аврамовски П., Скрининг през първи триместър с PRISCA за синдром на Даун и синдром на Едуардс при неотбрани бременности – доклад от шестгодишен опит. *Medical Review*, 2023; 1: 31–34. ISSN: 1312-2193

Резюме.

Въведение: Скринингът за хромозомни аномалии, който се прави през първия триместър на бременността, включва: възраст на майката, дебелина на нухалната транслюценция на плода и серумни маркери (без бета-човешки хорионгонадотропин и свързан с бременността плазмен протеин-А). Скринингът е ефективен за ранно откриване на тризомия 18 и 21. Целта на това проучване е да се оцени ефективността на комбинирания тест през първия триместър за откриване на синдром на Даун и Едуардс, както и да се определи честотата на хромозомни аномалии при бременни жени през първия триместър на бременността във втория по големина град със 100 000 жители в Северна Македония. **Материал и методи:** Това е ретроспективно проучване, включващо бременни жени, които са били прегледани в Отделението по акушерство и гинекология в Клинична болница Битоля, в периода януари 2016–декември 2021 г. **Резултати:** В проучването бяха включени 2975 жени, предимно от бялата раса (97,8%) с едноплодна бременност. При 165 от тях е открита тризомия 21 и при 50 жени тризомия 18. Средната гестационна възраст, възрастта на майката и теглото на майката бяха съответно 86 дни, 28 години и 67 kg. 257 (9%) жени са на възраст до 35 години и 54 (2%) жени са с многоплодна бременност. Степента на откриване на тризомия 21 и тризомия 18 е 8% и 1%. **Заключение:** Скринингът за анеуплоидия през първия триместър е важен диагностичен метод в гинекологията и има голямо развитие по отношение на неговото прилагане в последните години. Основната цел на скрининга през първия триместър е ранното откриване на хромозомни аномалии, което дава възможност за тяхното своевременно отстраняване.

29. Казанджиева Ж., Дърленски Р., Богданов И., Янкова Р., Василева С., Ганчева М., Гинчева В., Господинова К., Герговска М., Грозева Д., Господинов Д., Демерджијева З., Йорданова И., Котевска Б., Матеев Г., Николова А., Христкаева Е., Кадурина М., Цанкова Л., Цанков Н. Национален консенсус за диагностика и лечение на контактния дерматит 2023;2:3-14. ISSN: 0417-0792

Резюме :

Българският консенсус за Диагностика и Лечение на Контактния дерматит е изготвен от членовете на Работната група по дерматоалергология към Българското Дерматологично дружество и съдържа последните данни за етиопатогенезата, клиниката, диагностиката и терапията на това заболяване. Консенсусът е направен, за да се използва от специалисти - дерматолози в интерес на пациентите и в рамките на добрата клинична практика. Контактният дерматит (КД) е възпалителна реакция на кожата която се определя като екзема или дерматит. КД възниква в резултат от контакт на

кожата с екзогенни субстанции, които действат като алергени и/или иританти. Екзема и дерматит са равнозначни понятия и отговарят на специфична клинична картина с характерен еритем, везикули, ексудация, папули, сквами и крусти които се появяват по кожата последователно или едновременно. КД бива алергичен (АКД) и иритативен (ИКД), а когато в етиопатогенезата участват и светлинните лъчи, говорим за фотодерматит. Фотодерматитите не са обект на настоящия консенсус.

30. Ilkovska B., Kotevska B., Ilkovski F., Anemia in pregnancy , study in Bitola Journal of IMAV 2025;3:6428:6432. ISSN 1312-773X

Abstract :

Purpose: Anemia in pregnancy is a national problem because it reflects the value of people's socioeconomic well-being, and its influence is very large on the quality of human resources. Anemia during pregnancy has been a significant health problem worldwide for many years. Our study was designed to assess the prevalence of anemia at the time of diagnosis of pregnancy during the third trimester in the city hospital of Bitola. Material/Methods: This pilot study was performed in a Clinical hospital in Bitola (R. Macedonia). The total number of participants was 173 pregnant women. Complete blood count (CBC) - CBC was determined in ethylenediaminetetraacetic acid (K-EDTA) blood samples -using Sysmex XN 550 (Sysmex Co, Kobe, Japan). Results: We established that the prevalence of anemia among pregnant women was 14.0% (n = 25). Seventeen women had mild and eight moderate anemia. When we analyzed the distribution of anemia in different age groups, we noticed that anemia was most common in the age group 35-39 years. Mild anemia was present in the age groups 17- 24 and 35-39, and moderate anemia was mainly present in the age group 25-29. Conclusions: Anemia in pregnancy is a mild public health problem in Bitola. The diet of pregnant women, which does not reflect a varied and balanced diet, causes an iron deficiency. The main risk factors were age of the pregnant woman. Further, we recommend ongoing education about effects of anemia, especially among women with low education and the population of adolescent women and women of reproductive age in general.

31. Котевска Б., Илковска Б. Лечение на плакатен псориазис и приложение на Vimelimumab Pro Medic 2025;5:40-41. ISSN: 2603-4727

Резюме

Псориазисът е хронично, пролиферативно, възпалително заболяване на кожата. Характеризира се с еритемни плаки, покрити със сребристи люспи,

които се локализират по екстензорните повърхности на крайници, скалпа и лумбосакралната област. Заболяването има няколко подтипа, като най-често срещан е плакатният псориазис. Плакатния псориазис се асоциира с псориастичен артрит и други съпътстващи заболявания, като сърдечно-съдови заболявания, метаболитен синдром и психиатрични разстройства.

Abstract :

Psoriasis is a chronic, proliferative, inflammatory skin disease. It is characterized by erythematous plaques covered with silvery scales, typically located on the extensor surfaces of the limbs, the scalp, and the lumbosacral region. The condition has several subtypes, plaque psoriasis being the most common form. Plaque psoriasis is often associated with psoriatic arthritis, as well as various comorbidities such as cardiovascular diseases, metabolic syndrome, and psychiatric disorders.

32. Топова С., Котевска Б., Демерджиева З., Lues secundaria и HIV Дерматология и венерология 2025;3-4:37-40. ISSN: 0417-0792

Резюме :

Сифилис (луес) представлява системно полово предавано заболяване, причинено от *Treponema pallidum*. Инфекцията е най-често срещана в развиващите се страни, но през последните години се наблюдава ръст в броя на заболяелите в Западна Европа, особено сред MSM. Коинфекцията сифилис и HIV се наблюдава често - сифилис често съществува при HIV инфектирани, и HIV - често при хора със сифилис, което има важни последиствия за скрининг, лечение и превенция. Представяме случай на Lues secundaria и HIV при чужестранен гражданин с хомосексуална ориентация.

Abstract :

Syphilis (lues) is a systemic sexually transmitted disease caused by *Treponema pallidum*. The infection is most commonly found in developing countries, but in recent years there has been an increase in the number of cases in Western Europe, particularly among men who have sex with men (MSM). Co-infection with syphilis and HIV is frequently observed - syphilis often occurs in HIV infected individuals, and HIV is often found in people with syphilis - which has important implications for screening, treatment, and prevention. We present a case of lues secundaria and HIV in a foreign citizen with homosexual orientation.

33. Котевска Б., Кадуринa М., Бачурска С., Газазян Х., Клиничен случай на генерализиран екстрагенитален лихен склерозус Дерматология и венерология 2026; 1: 14-17. ISSN: 0417-0792

Резюме :

Лихен склерозус ет атрофикус е хронична възпалителна дерматоза, която засяга предимно аногениталната област. Екстрагениталното засягане е рядко и се наблюдава при приблизително 6-20% от случаите, като изолирана екстрагенитална форма се среща само при 2,5-6%. Най-често засегнатите екстрагенитални области включват трункуса, шията и горните крайници. Заболяването засяга предимно жени в постменопауза, а по-рядко - мъже, деца в предпубертетна възраст и юноши. Макар точната етиология да остава неизяснена, в патогенезата се обсъждат генетична предиспозиция, инфекциозни тригери и автоимунни механизми.

Представяме рядък клиничен случай на изолиран екстрагенитален лихен склерозус при 73-годишна пациентка.

Abstract

Lichen sclerosus et atrophicus is a chronic sclerosus inflammatory dermatosis primarily affecting the anogenital region. Extragenital involvement is in 6-20% of all cases, and isolated in 2.5-6%. The most common extragenital sites include the trunk, neck and upper limbs. Postmenopausal women are predominantly affected, and, to a lesser extent, men, prepubertal children, and adolescents.

Although the exact etiology is unknown, genetic predisposition, infections and autoimmune factors have been implicated in the pathogenesis. We present a rare case of a 73-year-old patient with an isolated extragenital lichen sclerosus.

Международни списания :

1. Ilkovska B, Spoa L, Kotevska B, Milevska L, Vrckovska M. "Pulmonary tuberculosis at the area Bitola municipality for period 2007-2011" Medicus 2012;2: 155-159. ISSN 1857-5994

Abstract:

It requires long and expensive treatment, causes lengthy absences from work and a large percentage of disability, and despite the financial burden on the community, the patient is a huge financial and emotional burden for its family and for himself. The purpose of this work is to show the prevalence of active pulmonary tuberculosis in ambulance polyclinic and dispensary activity at the area of Bitola municipality. Material and method. The data obtained from the Clinic hospital - Bitola and relate to the period of 2007-2011 year: Results and discussion. The number of patients with active pulmonary tuberculosis has been reduced from 31 in 2007 to 12 in 2011. Participation of pulmonary tuberculosis in the total number of tuberculous disease is 95,9%. From the results visible is

gradually declining trend of morbidity, with hesitation of amplitude of incidence and prevalence alternated from year to year and ranges from 28.5 per 100 000 population in 2007 to 11.3 in 2011. Similarly is also with the reducing the number of newly registered patients. Mortality from pulmonary tuberculosis is also declining from 4.9 per 100,000 population in 2007 to 2.9 in 2011. Conclusion. This parameters indicate successful implementation of measures for the prevention and suppression of pulmonary tuberculosis in Bitola municipality. Further the fight against this disease involves even greater engagement of the health service and the community in general.

2. Ilkovska B., Kotevska B., Labudovic D. "Leptin level, body mass index and lipid parameters in children of Republic of Macedonia". Journal of Macedonian association of physiologist and anthropologist *Physioacta* 2013;3: 79-85. ISSN 1857-5587

Abstract

Objective. Leptin, an important signal in the regulation of adipose-tissue mass and body weight, operates by inhibiting food intake and stimulating energy expenditure. Overweight and obese youth are at increased risk for premature cardiovascular disease. It's well known that the development of atherosclerosis begins in childhood and is accelerated in the presence of obesity. Leptin plays an important role in the pathogenesis of obesity. **Results.** Serum leptin levels were higher in overweight boys and girls compared to normal weight boys and girls respectively ($p < 0.001$; $p < 0.001$). Serum leptin positively correlated with BMI in all examined groups. Triglycerides were statistically significant higher in overweight boys compared to normal-weight boys ($p < 0.08$). Overweight girls had significantly higher LDL cholesterol ($p < 0.006$) and significantly lower HDL cholesterol ($p < 0.004$) than normal-weight girls. **Conclusion:** Overweight boys and girls had higher leptin levels. The BMI showed a high correlation with leptin levels in all examined groups which suggests that BMI is the main indicator for the variations of leptin level. The concentration of LDL and HDL cholesterol differed only in the group of girls and triglycerides in the group of boys.

3. Ilkovska.B, Kotevska.B., Labudovic D. “The role of adipokines and gut hormones in the pathogenesis of obesity, and recent findings for the future treatment of obesity” *Scientific Journal of Review*. 2013; 2:279-295. ISSN 2322-2433

Abstract

Obesity has become one of the leading public health concern. Over one billion people are overweight or obese and the prevalence of these conditions is growing constantly. This review presents an overview of the endocrine functions of adipose tissue, the role of gut hormones and their associated neuronal networks (the gut-brain axis) in appetite control. Recent studies have improved our understanding of energy homeostasis by identifying sophisticated neurohumoral networks that transmit signals between the brain and gut to control food intake. Key adipokines, such as, leptin, adiponectin, interleukin-6, plasminogen activator inhibitor-1, resistin, tumor necrosis factor- α , adipisin and acylation stimulating protein, macrophages and monocyte chemoattractant protein-1, plasma renin, plasma angiotensin - converting enzyme and angiotensinogen linked with pituitary neuropeptide system began to clarify. Gut hormones, such as, cholecystokinin, ghrelin, peptide YY, pancreatic polypeptide, glucagon-like peptide-1, oxyntomodulin, ghrelin, insulin, glucagon, obestatin, amylin are modulated by acute food ingestion. This article highlights some of the recent findings and their implications for the future treatment of obesity, but there are currently no effective pharmacological interventions for obesity.

4. Ilkovska.B, Kotevska.B., Trifunov. D., Trajkovska M. “Correlation between serum levels of hepcidin and ferritin in patients with metabolic syndrome in R.Macedonia”. *Scientific Journal of Review*. 2014;3:965-972. ISSN 2322-2433

Abstract

Obesity has become one of the leading public health concern. Over one billion people are overweight or obese and the prevalence of these conditions is

growing constantly. This review presents an overview of the endocrine functions of adipose tissue, the role of gut hormones and their associated neuronal networks (the gut-brain axis) in appetite control. Recent studies have improved our understanding of energy homeostasis by identifying sophisticated neurohumoral networks that transmit signals between the brain and gut to control food intake. Key adipokines, such as, leptin, adiponectin, interleukin-6, plasminogen activator inhibitor-1, resistin, tumor necrosis factor- α , adipon and acylation stimulating protein, macrophages and monocyte chemoattractant protein-1, plasma renin, plasma angiotensin - converting enzyme and angiotensinogen linked with pituitary neuropeptide system began to clarify. Gut hormones, such as, cholecystokinin, ghrelin, peptide YY, pancreatic polypeptide, glucagon-like peptide-1, oxyntomodulin, ghrelin, insulin, glucagon, obestatin, amylin are modulated by acute food ingestion. This article highlights some of the recent findings and their implications for the future treatment of obesity, but there or drug treatment for elevated blood glucose; 3) serum triglycerides ≥ 1.69 mmol/l or drug treatment for elevated triglycerides; 4) serum HDL cholesterol in men < 1.03 mmol/l and < 1.29 mmol/l in women or drug treatment for low HDL-C; 5) blood pressure $\geq 130/85$ mmHg or drug treatment for elevated blood pressure. Statistical analysis showed that males and females with MS had statistically higher ferritin levels than control group. Statistical analysis showed that males and females with MS had statistically higher hepcidin levels than control group. Serum ferritin levels significantly correlate with hepcidine in all participants with MS excluded females control group. Body mass, BMI, waist circumference, hip circumference, and WHR are statistically significant higher in subjects with MS compared to control groups. Concentrations of lipid parameters for all examined groups. The concentrations of HDL- cholesterol, triglycerides and apo A are significantly increased in subjects with MS compared to control groups. It has been demonstrated that the prevalence of MS is increasing worldwide, largely the result of greater obesity and sedentary lifestyles. The concentration of serum hepcidin is associated with gender. Males hepcidine levels are higher than females levels. We found a statistically higher hepcidin levels in both groups

with MS, compared to control groups, and males hepcidine levels are almost twice higher than females hepcidine levels in both groups (control group and group with MS). The authors found a strong positive relationship between increased iron stores measured by the concentration of plasma ferritin and risk of type 2 diabetes, impaired glucose tolerance and metabolic syndrome in middle age and older people. The average concentration of ferritin in men is almost twice higher than in postmenopausal women, and three times higher than in premenopausal women with metabolic syndrome.

5. Ilkovska B., Kotevska B., Trifunov G., Contemporary view of iron homeostasis with main focus of hepcidin -new hormone regulator of Iron Metabolism Macedonian Medical electronic journal 2015; 1:1-4. ISSN: 1857-9809

Abstract :

Iron is an essential element of almost all living organisms. It is key functional part of oxygen transporters, depositary molecules and many enzymes which catalyze redox reactions necessary to generate the energy, products of various metabolic intermediates and defense. Studies have shown that a key regulator of iron homeostasis is hepcidin and set the liver as the central authority in the system of iron homeostasis. Hepcidin is cationic peptide composed of 25 amino acids and four disulphide bonds. Recently it was revealed that circulating hepcidin with a relatively high affinity is bound to alfa 2-macroglobulin and with relatively low affinity is

bound to albumin. In addition to its role in regulation systemic metabolism of iron, hepcidinot can contribute to host defense. Hepcidinot was originally identified as an antimicrobial peptide and found that it could indirectly contribute to host defense by reducing the concentration of iron in plasma.

6. Ilkovska B, Kotevska B, Trifunov G. "Hepcidin levels in patients with metabolic syndrome and healthy subjects in R. Macedonia". Paripex - Indian journal of research. 2015; 4 : 1-3. ISSN 2250 - 1991

Abstract :

In the last ten years, hepcidin has emerged as the key iron-regulatory hormone. Given its central role in iron homeostasis, hepcidin represents an appealing candidate to be investigated in subjects with metabolic syndrome features, but until now methodological difficulties have hampered large epidemiological studies. The aim of this study is to investigate the relationships between hepcidin and metabolic syndrome. This study was carried out from January 2014 to August 2014 at the Department of medical biochemistry and Diabetes Center of Public Health Organization Clinical hospital d-r Trifun Panovski in Bitola (R.Macedonia). The total number of patients with metabolic syndrome was 120, and the remaining 120 patients we have been chosen healthy people, blood donors. Hepcidin was determined by ELISA kit (DRG Hepcidin-25 bioactive ELISA, Marburg). We found the concentration of hepcidin in males and females with metabolic syndrome had statistically higher than control group.

7. Ilkovska B, Kotevska B, Trifunov G. "Elevated serum hepcidin and ferritin levels in patients with metabolic syndrome in Macedonian population". Indian journal of applied research. 2015; 5 : 61-64. ISSN: 2249-555X

Abstract :

The metabolic syndrome is a condition highly prevalent in western countries. The serum ferritin concentration reflects iron stores in the body. In the last fifteen years, hepcidin was established as the key iron regulatory hormone, closely related with metabolic syndrome. Aim of this study is to find elevated serum hepcidin and ferritin levels in patients with metabolic syndrome in Macedonian population. The analysed group consisted of 240 subjects - 50% of them with metabolic syndrome and 50% control group. Hepcidin levels were measured with ELISA kit (DRG Hepcidin-25 bioactive, Marburg). Metabolic syndrome subjects have significantly higher serum levels of both ferritin and hepcidin as compared to subjects in control group. The concentration of serum

hepcidine and ferritin are associated with gender, males had higher levels compared to females for both groups-control and group with metabolic Syndrom.

8. Ilkovska B, Kotevska B, Trifunov D, Kanazirev B. “Impact of Lipid Status, Liver Enzymes and Iron Homeostasis on Metabolic Syndrome Among Adult People”. Paripex – Indian journal of research.2016 ;6;12-18. ISSN 2250 - 1991

Abstract :

Metabolic syndrome is consisted of a set of metabolic disturbances which support the risk increasing of cardiovascular disease and diabetis mellitus. Aim of this study is to present impact of lipid status, liver enzymes and iron homeostasis on metabolic syndrome among adult people. The study included 240 subjects at the age of 18 to 65 who were divided in two groups(examined and control group). The total number of patients with Metabolic syndrom was 120. In our research it was confirmed that at patients with metabolic syndrome there are increased values of feritin and hepcidin compared to the control group. In our research difference in the values of cholesterol statically was confirmed as significant which is due to the significantly higher values of cholesterol in the group with metabolic syndrome compared to the group of healthy people. We discover that the tests for liver function are higher at women with metabolic syndrome compared to the control group of women.

9. Ilkovska B, Kotevska B, Trifunov G. “Incidence of pregnancy chromosomal abnormalities detected by screening which include: fetal nuchal translucency thickness, maternal serum free beta human chorionic gonadotrophin hormone, and pregnancy associated plasma protein: A, in Bitola” International Journal of Medical and Health Research 2017;3:56-60. ISSN- 2454-9142

Abstract

Introduction: The most effective method of screening chromosomal abnormalities is by a combination of fetal nuchal translucency thickness and

maternal serum free beta human chorionic gonadotrophin hormone and pregnancy associated plasma protein-A at the first 10-14 weeks of pregnancy gestation. Methods: The serum of 526 pregnant women was separated and pregnancy associated plasma protein-A, and free beta human chorionic gonadotrophin hormone were measured. The ultrasound scan included a full structural survey, and nuchal translucency. Risks for chromosomal abnormalities were calculated using the software Prisca - mathematical model which gives individual risks for trisomy 21, 18 and 13. Results: Over a 2 - year period of time, screening was carried out in 526 pregnancies. Median maternal age was 29,3 years old (range: 13, 4 to 43 years old), and 64 (12, 2%) of women who were 35 years old or older at the time of this assessment. In this prospective study, in among of the 526 pregnant women overall, 48 (9,1 %) fetuses had an estimated risk for trisomy 21 and trisomy 13/18. In the rest of 478(90, 9 %) cases, chromosomal abnormality was not found. Discussion: The first trimester screen has been available in Macedonia for several years, but only recently have been determined

effective means of early chromosomal abnormality screening. In cases with chromosomal abnormalities we found a significant correlation between free beta human chorionic gonadotrophin hormone and nuchal translucency.

Conclusion: The screening of chromosomal abnormalities in pregnancy and the assessing risk of Down syndrome, Edward syndrome and Patay are of utmost importance for all pregnant women and the society as well. With this screening we are going to prevent their occurrence and we will reduce the psychological and physical suffering of parents and society, especially in today's modern society, where the technology is most advanced in the industry, and prevention is really possible!

10. Radevski V., Ilkovska B., Radevska A.,Kotevska Trifunova B.,Dimovski A.,Hristovska S., Ivanovska M., Prevalence of Hepatitis B and Hepatitis C at PHI Clinical Hospital Bitola in 2018. International Journal of Current Research, 2019;11:7812-7813. ISSN 2347 – 3215

Abstract:

Introduction: Hepatitis B infection is a common cause of chronic liver disease. The World Health Organization estimates that 257 million people are living with hepatitis B. In 2015, over 800,000 deaths worldwide were attributed to complications of hepatitis B infection. Hepatitis C virus is a globally prevalent pathogen and a leading cause of death and morbidity, is a major cause of cirrhosis and hepatocellular carcinoma. The most recent estimates of disease burden show an increase in seroprevalence over the last 15 years to 2.8%, equating to >185 million infections worldwide.

Results: A total of 661 patients were examined. The mean age of the cohort was 41 years old, ranging from 0 to 90 years old. Analysis of the results showed that 129 patients were reactive of the virus: 43 patients are HBsAg reactive (22 males and 21 females), 81 patients are anti-HCV reactive (65 males and 16 females), 4 patients are HBsAg + anti-HCV reactive (male). Discussion: In our country the rate of HCV and HBV cases is constantly increasing. This is evidenced by data from our

research showing a 1% increase in cases compared to 2016. Seriously worrying is the fact that in 2018 there are 30 more patients, newly infected with hepatitis C virus. Hepatitis B virus has been proven to have several subtypes, but unfortunately it has not yet been detected in our country. Conclusion: Hepatitis B and C infections are a serious health and social problem. They affect the quality of life of the whole family, not just the person who carries the disease. It is necessary to educate the population at an early age on how to transmit and direct young people to healthy lifestyles, sports and contraceptive use.

11. Ilkovska B., Kotevska B., Dimovski A., Naseva A., Ivanovska M., Hristova S. Hyperprolactinemia as a medical health problem in PHO Clinical Hospital Bitola Clinica chimica acta 2019; volume 493, 318;319 ISSN: 0009-8981

Abstract :

Prolactin is a 23 kDa polypeptide hormone that is synthesized and secreted by lactotroph cells in the anterior pituitary gland. Hyperprolactinaemia refers to an increase in circulating prolactin levels, usually producing reproductive

problems in both sexes, particularly anovulatory infertility in women. Aim of this study is to present the prevalence of hyperprolactinaemia in unselected population in medical laboratory in Clinical hospital Bitola, Macedonia.

12. Ilkovska B., Kotevska Trifunova B., Dimovski A. ,et al. Correlation between serum levels anti-cyclic citrullinated peptide antibody and rheumatoid factor in patients with arthralgia. International Journal of Current Research. 2019; 11 : 7669-7671. ISSN 2347 - 3215

Abstract :

Introduction: Rheumatoid arthritis (RA), which has an estimated worldwide prevalence in adults of 0.8% and more frequently affects females, is characterized by joint inflammation and destruction and gives rise to functional limitations, working disability, and a poor quality of life. The etiology of this disease is unknown; however interaction between both genetic and environmental factors is thought to contribute to its occurrence. Consequently, the purpose of this study was to examine correlation between RF, CRP, Uric acid and Anti CCP in patients with joint pain. Results: A total of 50 patients were available for this study and were included in the analysis. From 50 patients, 33 patients (66% were female and 17 males (34 %). The mean age of the cohort was 54 years old ranging from 28 to 84 years old Serum concentration of anti CCP in all participants was in range <0,5 U/ml to 641 U/ml, mean 23,9 U/ml. Males serum concentration of Anti CCP was in range <0.5 U/ml to 189 U/ml, mean 14,78 U/ml. Females serum concentration of Anti CCP was in range <0.5 U/ml to 641 U/ml, mean 28.7 U/ml. A significant association of RF and anti-CCP antibody co-occurrence was observed: Positive for both RF and anti-CCP antibody were 7 patients (5 female and 2 males). RF-positive/anti-CCP antibody-negative were 12 patients (9 female and 2 males). RF-negative/anti-CCP antibody-positive were 2 female patients. Discussion: We found a significant association of RF and Anti CCP in 36 of 50 patients with arthralgia, which is in a correlation with previous studies. We found that female patients suffer frequent from arthralgia compare to males which is in a correlation with previous studies. Conclusion: The usage of anti-CCP antibody

is useful in the detection of early disease as evidenced by significant association between anti-CCP antibody and RF.

13. Ilkovska B., Kotevska B., Hristovska S., Kostovska I., Trajkovska K., Kanazirev B., Laboratory characteristics and presentation of multi-organ affection among hospitalized patients with covid 19 infection in public hospital in Bitola Journal of Morphological Sciences 2021 ;4:13-21. ISSN 2545-4706

Abstract :

In December 2019, a highly infectious disease, ie, pneumonia caused by the coronavirus disease SARS-CoV-2, occurred in Wuhan, China, and the World Health Organization has declared its ongoing outbreak a pandemic. The clinical laboratory plays a key role in supporting the monitoring and management of Covid 19 disease. Our study describes the laboratory characteristics of 103, Covid 19 positive patients hospitalized in the public hospital Trifun Panovski in the period April - June 2020. Only two patients died as a result of the Covid 19. The most common laboratory abnormalities were: elevated lactate dehydrogenase (LDH) and C-reactive protein (CRP). Leukocytosis was found in 23,3%, and leucopenia in 3% of patients with Covid 19. Covid 19 infection can be associated with myocardial injury, heart failure, vascular inflammation, myocarditis, cardiac arrhythmias, and hypoxic encephalopathy. We found increased values of alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST) and Î³-glutamyltransferase (Î³-GT) in 35-50% of patients. We detected affected renal function in 10% of our patients with Covid 19. We identified potential biomarkers of disease severity. Our results provide guidance in risk assessment, clinical monitoring and therapy decision-making processes.

14. Ilkovska B, Kotevska B. Two years follow-up study of CKD patients in PHO Clinical Hospital Bitola Macedonia. International Journal of Medical and Health Research.2021; 7: 43-46. ISSN- 2454-9142

Abstract:

Background: Chronic kidney disease (CKD) is a growing health problem worldwide with prevalence estimates ranging from 23.4-35.8% in persons aged 64 years or older (" , CKD is characterized by progressive and irreversible loss of renal function. It is a major health issue worldwide, which leads to end-stage renal failure (ESRD). Findings: We analyzed patients with non-progressive CKD at the baseline and at the follow up visit after two years, and we concluded that they have higher potassium and lower HDL cholesterol at the first visit compared to the last visit. Patients with progressive CKD at the baseline and at the follow up after two years, have lower levels of urea, creatinine and GFR at the first visit of the examination compared to the last visit - two years later. We compared the progression group to non-progressive at the first visit and we discovered that they had significantly lower cholesterol and Albumin Creatinine Ratio (mg/mmol) level and significant higher HDL cholesterol (mmol/l) levels in the baseline visit. Conclusion: We concluded that ACR is very important marker for CKD and its progression. We can use ACR as a predictive marker for CKD. Haemoglobin as biomarkers of anaemia, were reduced in progressive CKD patients. We have to use erythropoietin for stimulation the erythropoiesis in all CKD patient to prevent serious anaemia in CKD patients.

15. Ilkovska B, Kotevska B, Avramovska M, Avramovski P. Gestational Diabetes Mellitus and Prisca Test for Increased Risk for Trisomy 21 And Other Aneuploidy in Pregnant Woman in Bitola in 2020 Year. American Journal of Surgery and Clinical Case Reports 2021; 3: 1-6. ISSN 2689-8268.

Abstract

Background: Gestational diabetes mellitus (GDM) is one of the most common medical complications of pregnancy. The aim of this study was to analyze the presents of GDM in all pregnant women in our town for one year period. We analyze risk for trisomy 21 and other aneuploidy in pregnant women with GDM compared to pregnant women without GDM. 1.2. Methods: We conducted a one year follow up study on all pregnant women with and without GDM in

Clinical Hospital Bitola from January 2020 to January 2021 year. The pregnant women range in age from 20 to 43 years. We separated the patients in two groups. 1.3. Results: Over a one year period, screening was carried out in 175 pregnancies. Median maternal age was 32.2 years. The prevalence of GDM was 17%. GDM is present in all ages of the participants. We conclude that predisposition to GDM is higher in advanced maternal age. Significant increased free β -hCG concentration, increased maternal weight, increased Crown – rump length and decreased nuchal translucency has been reported in pregnant women that were diagnosed with GDM. 1.4. Conclusion: GDM is the most common medical and metabolic complication seen in pregnancy. Women who are at high risk of developing GDM should be appropriately screened to reduce maternal and fetal morbidity. Early diagnosis of ‘diabetes in pregnancy’ enables prompt evaluation and treatment. It is clear that GDM does appear to carry increased risk of perinatal complications to both the parturient and her fetus/neonate.

16. Ilkovska B, Kotevska B, Naseva A, Avramovska M., Avramovski P., Increased Rate of Chromosomal Abnormalities in PHO Clinical Hospital Bitola in the Period 2018-2020”. *EC Gynaecology* 2022;11:1-8. ISSN: 2588-4824

Abstract :

Background: Down's syndrome and Edwards' syndrome are the most common chromosomal abnormalities. Prenatal screening is a very important diagnostic tool for the detection of chromosomal abnormalities which is done in the first trimester of the pregnancy between 11 and 14 weeks of gestation. Methods: In this study we use dual marker test, which is a first-trimester screening test. The markers for this test are PAPP-A (pregnancy-associated plasma protein-A) and free β -hCG (beta human chorionic gonadotropin). Results: Our study includes 1733 women in a period of three consecutive years (2018-2000). 1597 (92%) of them were negative on

the screening, indicating low risk for chromosomal abnormalities, and 136 (8%) women tested positive, indicating increased risk. We concluded that pregnancies with an increased risk of chromosomal abnormality have strong correlation with advanced maternal age. Also, B-hCG is higher in pregnancies with risk, and PAPP-A is lower in pregnancies with increased risk for chromosomal abnormality. Also, we conclude that rate of pregnancies with increased risk for chromosomal abnormality increased from 5% in 2018 to 11% in 2020 year. Conclusion: The incidence of chromosomal abnormalities in pregnant women has been growing in the last three years, and these worrying findings impose the need to find out the cause of this phenomenon. The dual marker test is a very important tool for practitioners practitioner, because fetal chromosomal abnormalities can be diagnosed early in gestation and provide enough time for a confirmative test and if the risk of pregnancy is confirmed, it can be terminated in time.

17. Ilkovska B, Kotevska Trifunova B. Presentation of the results of pregnancy chromosomal abnormalities in PHO Clinical Hospital Bitola for 2020 year. *Journal of Medical Biochemistry* 2022; 41: 396–341. ISSN 1452-8258

Abstract :

Genetic screening for chromosomopatya is performed in the first trimester of pregnancy by determining fetal nuchal translucency and pregnancy associated plasma protein A and free human chorionic gonadotropin hormone in maternal serum. This study was performed in 2020 year in Clinical Hospital Bitola. A total of 503 pregnant women were screened during the first trimester. The serum was separated and pregnancy associated plasma protein-A and free beta human chorionic gonadotrophin hormone were measured. The ultrasound scan included a full structural survey, and nuchal translucency. Risks for chromosomal abnormalities were calculated using the software Prisca - mathematical model which gives individual risks for trisomy 21, 18 and 13. Screening was carried out in 503 pregnancies. Median maternal age was $22,98 \pm 0.37$ years (range: 16 to 42 years). Among the 503 pregnant women

overall, 63 (13%) fetuses had an estimated risk for trisomy 21 and trisomy 13/18. Of the 440 (87%) cases chromosomal abnormality was not found. Of utmost importance for pregnant woman and for the society is screened for chromosomal abnormalities in pregnancy and assessed the risk of Down syndrome, Edward syndrome and Patay. With this screening we are going to prevent their occurrence and we'll reduce the psychological and physical suffering of parents and society, especially in today's modern society, where there are the most developed technologies in the industry and prevention is really possible!

18. Ilkovska B., Kotevska B., Dimovski A., Evaluation of urine results in patients with stage 3 B and stage 4 of chronic kidney disease *Clinica chimica acta* 2022; volume 530; 224. ISSN: 0009-8981

Abstract :

Chronic kidney disease (CKD) is defined as the presence of kidney damage or an estimated glomerular filtration rate (eGFR) less than 60 ml/min/1.73 mt², persisting for 3 months or more, irrespective of the cause. The true incidence and prevalence of CKD are difficult to determine because of the asymptomatic nature of early to moderate CKD. The prevalence of CKD is around 10% to 14% in the general population. We analyze results of urine: glucose, bilirubin, ketone, specific gravity, blood, pH, protein, urobilinogen, nitrite, leukocyte esterase, white blood cells, red blood cells, hyaline cast, triple phosphate crystals, mucus, bacteria, squamous epithelial cells, yeast, sodium, albumin, creatinine, albumin/creatinine ratio. Three patients have increased urine glucose. Bilirubin and ketone are negative in all patients.

19. Ilkovska B, Kotevska B, Avramovski P. Cardiovascular risk stratification in asymptomatic individuals in Bitola, Macedonia by using High sensitive Troponin I Assay *Academic Journal of health sciences* 2023;2:104-109. ISSN: 1579 – 5853

Abstract :

Background: The latest generations of hs-cTnI could be used for the stratification of cardiovascular risk in the general population, using values within the normal range.

Methods: Study was performed from one year period in 2021 year. We measured hs-cTnI concentrations in 1201 participants 690 males and 511 females by using Abbott Architect analyzer. Results: We found that elevated risk for cardiovascular event is higher in males compared to females, also we confirm that risk of cardiovascular events increase significantly with age in both sexes, but is predominant in males. Conclusion: The hs-cTnI assay provides detection of troponin in a significant proportion of asymptomatic individuals. Hs-cTnI allows us to act preventively in patients at increased risk by including statin therapy, weight regulation or lifestyle changes, intensifying physical activity, while its values are parallel to the modification of cardiovascular risk. Patients should be informed that there is a possibility of cardiovascular risk assessment and more massive hs-cTnI examination.

20. Ilkovska B, Kotevska B, Avramovska M, Taleva B., Talev S., Soriroski K., Avramovski P. Aspartate aminotransferase and gammaglutamyl transferase:intriguing clinical biomarkers in discrimination of hepatic lesion between Hepatitis C infected patients and health controls. Acta Clinica Croatica 2023; 62:688-696. ISSN 0353-9466

Abstract :

Over 1.5 million new cases of chronic hepatitis C virus (HCV) infection occur each year, infecting an estimated 58 million people worldwide. We aimed to find differences in peripheral blood count, liver enzymes and degradation products between HCV infected and healthy controls, and their impact on detection of the disease and discrimination of the diseased from non-diseased subjects. We performed laboratory testing for peripheral blood count, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), alkaline phosphatase (ALP), gamma-glutamyl transferase (γ -GT) and bilirubin in 40

HCV patients and 40 healthy controls. There were statistically significant differences in leukocytes ($p=0.001$), ALT ($p<0.0001$), AST ($p<0.0001$), ALP ($p<0.0001$), γ -GT ($p<0.0001$), total bilirubin ($p<0.018$) and indirect bilirubin ($p<0.030$) between the HCV infected and control groups. On multiple regression, the independent variables of HCV titer ($p=0.5091$), granulocytes ($p=0.7061$) and total bilirubin ($p=0.2022$) showed no impact on liver lesion estimated by a dependent variable of γ -GT. On logistic regression, only AST [$p=0.0112$, odds ratio (OR)1.2161, area under the curve (AUC) 0.887] and γ -GT ($p=0.0283$, OR 1.1041, AUC 0.815) showed a statistically significantly positive predicting value when discriminating healthy subjects and diseased patients. In conclusion, HCV titer, granulocytes and total bilirubin did not show a statistically significant impact on hepatic lesion expressed by γ -GT, whereas only AST and γ -GT showd a statistically significant positive predicting value to discriminate infected patients from healthy controls. Each unit increase in AST and γ -GT resulted in 21.6% and 10.4% higher possibility for possible HCV infection, respectively.

21. Ilkovska B, Kotevska B, Avramovski P. Prolactin levels measyred in females for five years period in Bitola, North Macedonia. Academic Journal of Health Sciences 2024;6: 40-44. ISSN: 1579 – 5853

Abstract

Introduction: Hyperprolactinemia is a very common condition in endocrine practice worldwide. The aim of the study is to determine the presence of hyperprolactinemia in patients who had irregular menstrual cycles and infertility and who sought help from family or hospital gynecologists. Materials and Methods: We made a retrospective study in the Department of Medical Biochemistry in PHO Clinical Hospital Dr.Trifun Panovski, in Bitola city in Macedonia for the period of January 2019 to December 2023. We measured prolactin concentrations in 9710 participants. The patients were referred by gynecologists from our hospital or family gynecologists from private clinics in our city. For healthy subjects, prolactin reference range was lower than 530

mlU/L. Results: We measured circulating prolactin concentrations in 9710 subjects, 8549 of them have normal values of prolactin and 1161 patients have increased prolactin values. The highest percentage of patients with hyperprolactinemia (19%) was observed in patients aged 26-30 years, followed by the age groups of 16-20 and 20-25 years with 17% representation, and the age group 31-35 years with 16%, the rest of the older groups have almost twice as much lower representation compared to younger patients. Conclusions: Hyperprolactinemia is a worrying condition in our municipality. It affects women from a young age, affects their offspring, and has a wide variety of etiologies. A detailed history and clinical assessment are important first steps in differential diagnosis and verification of pathological causes. Exclusion of macroprolactinoma is an important point in the diagnostic approach.

22. Ilkowska B., Avramovski P., Kotevska B., Ciplakovski K., Dimovski A., Prevalence of vitamin D deficiency in Bitola, North Macedonia for 2022-2023 year. *Clinica Chimica acta* 2024; volume 558 :119330 ISSN- 0009-8981

Abstract :

Vitamin D has a diverse range of actions on calcium and phosphorus homeostasis, bone metabolism, and numerous cellular regulatory functions. The aim of this study was to determine the incidence of vitamin D deficiency in patients in Bitola, Macedonia in 2022–2023 year. Methods This study was performed from June 2022 to June 2023 year at the Department of medical biochemistry of Public Health Organization Clinical hospital d-r Trifun Panovski in Bitola, Macedonia. The total number of patients was 612. The serum was separated and vitamin D levels were measured by using fully automated immunoassay for 25-hydroxy vitamin D on the Abbot Alinity platform. In our study, we found that vitamin D deficiency, as defined by using the cutoff <30 ng/ml, is widespread in Bitola, especially among women. We recommend the development of local and government policies and dietary

guidelines from an early age to improve vitamin D status and increase dietary calcium intake, as has been done in other continents and countries

23. Kotevska B., Damevska S. Ilkovska B., Demerdjieva Z. Blastyc plasmacytoid dendritic cell neoplasm : a case repot JAAD 2024; Volume 91, issue 3 eISSN;2666-3287

Abstract :

Blastic Plasmacytoid Dendritic Cell Neoplasm (BPDCN) is a highly aggressive myeloid malignancy, derived from precursors of plasmacytoid dendritic cells (pDC). Nearly 80% of patients present with cutaneous manifestations, and 50% have skin involvement only(1). The neoplastic process can also affect the bone marrow, lymphatic organs, and central nervous system. It affects predominantly male elderly patients, with no significant medical history (2). BPDCN has an unfavorable prognosis, evidenced by a median overall survival duration of 2 years. Histology, immunohistochemistry and/or flow cytometry are pivotal for diagnosing BPDCN. A 63-year-old Caucasian woman presented with dome-shaped erythemoviolaceous nodules with a glossy surface, with a diameter of up to 6mm, affecting her trunk for 2 weeks. The patient's medical history was insignificant, and she was asymptomatic. The complete blood count results were within the normal range. A deep skin 6mm punch biopsy revealed diffuse and nodular dense monomorphous infiltrates of medium-sized blastoid cells, confined to the dermis. The immunophenotyping demonstrated that the neoplastic cells were positive for CD4, CD56, CD123, CD46, and Ki67, and negative for Cd8, CD20, CD30, CD 117, CD 138, PMO, and TdT, confirming a diagnosis of BPDCN. Within two weeks the patient developed widespread disease, with nodules coalescing into plaques, involving the face and extremities. Her general condition worsened rapidly and progressed to pancytopenia. She was referred to the National Oncology Center. This abstract serves to emphasize the rarity of this malignancy with highly aggressive behaviour and to accentuate the need for a multidisciplinary approach to the diagnosis of BPDCN.

24. Ilkovska B, Kotevska B, Avramovski P. Urine sediment crystals in Bitola, North Macedonia: results from 3200 urines made with LabUMat 2 & Urised 3 Pro. *Academic Journal of health sciences* 2025;2:27-31. ISSN: 1579 – 5853

Abstract :

Introduction: Urine sediment testing is a diagnostic medicine that remains a long-standing practice in clinical laboratories. Urine analysis, which is an important test in clinical medicine, is used in screening, diagnosing and monitoring diseases of the urinary system, and diseases that are detected through the urinary system. We use the performance of a new model of UriSed (also sediMAX) automated microscope called UriSed 3 PRO. Thus, this paper presents a case of interest for clinical laboratory practice, as it demonstrates the utility of urine sediment examination as a diagnostic tool in the evaluation kidney disease. Therefore, we summarized the data from 3200 urinalysis and our aim was to evaluate the distribution of urinary crystal components and different crystal forms according to the age and gender of the patients. **Methods:** The study was performed using 3200 urine samples collected into the clean tubes without preservatives, which have been obtained from the patients applied to Hospital for routine visit. The patients left the urine samples and we pipette 10 mL into test tubes. The samples were analyzed every day in small batches for six months in 2023. The urine sample were analyzed in an hour at the latest. **Results:** Of the 3200 urines analyzed, 2000 females and 1200 males. 2079 of them were free of crystals and 1121 urines were with crystals and were included in the analysis. 67% were mostly calcium oxalate dihydrate crystals, followed by calcium oxalate monohydrate 22%, followed by 11% triple phosphate crystals and 0.01% uric acid crystals. The majority of crystals were detected in males (37%) versus females (33%). Calcium oxalate dihydrate crystals (26% vs.22%) was the most common major component in both men and women, followed by crystals of calcium oxalate monohydrate (8% vs.7%). **Conclusion:** The most abundant crystals in the urine in our study were found to be calcium oxalate crystals, followed by tripel phosphate and uric acid. The

highest incidence of crystals is in patients aged 61 to 70 years. The male gender is more affected compared to the female gender. The distinction between different crystal forms can provide clues to the activity and mechanisms of the lithogenic process. Knowledge of the mechanisms of crystal and stone formation is necessary in order to provide appropriate individualized treatment to each patient and to prevent their recurrence.

25. Arsovska O., Ilkovska B., Kotevska Trifunova B, Dimovski A. , Ilkovski F., Vitamin D deficiency in North Macedonia, Bitola. International Journal of Multidisciplinary Education and Research 2025;3: 25-28. ISSN: 2455-4588

Abstract

Vitamin D deficiency is a widespread public health issue associated with various health disorders, and it is often the subject of debate among many scientists around the world. Serum total 25(OH)D is considered the most suitable marker for assessing vitamin D deficiency in the body. This study aims to evaluate the prevalence of vitamin D deficiency in the population of Bitola, North Macedonia, over a one-year period from June 2022 to June 2023. A total of 612 patients were included in the study, of whom 405 were female and 197 were male. In the female group, vitamin D levels ranged from 5 ng/mL to 154 ng/mL, with a mean 24.8 ± 13.5 ng/ml and a median of 22 ng/mL. In the male group, levels ranged from 5 ng/mL to 80 ng/mL, with a mean 26.5 ± 12.1 and a median of 25 ng/mL. Vitamin D deficiency (defined as <30 ng/mL) was found in 285 females (70%) and 133 males (68%). Overall, 418 out of 612 patients (68.3%) were vitamin D deficient. Our findings indicate that vitamin D deficiency is widespread among both men and women in Bitola, North Macedonia. These results highlight the need for strategies aimed at reducing the prevalence of vitamin D deficiency, including early detection and treatment. We

recommend the development of local and governmental policies, as well as dietary guidelines starting from early age, to improve vitamin D status, following the example of successful interventions in other countries and regions.

26. Arsoska O., Ilkovska B., Kotevska Trifunova B., Chiplakovski K., Study of streptococcal antibody (Anti-Streptolysin O) among citizens in Bitola, North Macedonia, for the period 2020-2024 year. *International Journal of Medical and Health Research*. 2025;3:92-95. ISSN: 2454-9142

Abstract :

Streptococci are common human pathogens, colonizing the gastrointestinal tract, urinary tract, and oral cavity. The majority of pathogenic streptococci are group A, with *Streptococcus pyogenes* being the most common representative.

Currently, there is a lack of quantitative representative data in our country on the prevalence of group A beta-hemolytic streptococci in the overall population, so we conducted this study to determine what percentage of the population is a carrier of group A beta-hemolytic *Streptococcus*. We conducted a retrospective study over 5 years from January 2020 to December 2024. We aimed to determine the concentration of ASO in all patients in whom the physician assessed the need for this analysis, outpatients and inpatients. Of the 8117 participants; 7559 (93 Percent) had normal ASO values, while 558 (7 Percent) had elevated ASO values. We analyzed the patients with ASO positive tests and found that 254 (46 Percent) were male and 304 (54 Percent) were female. Group A Beta-hemolytic streptococcus is showing a tendency to increase globally, especially in children and older adults, a fact that is worrying. Our country continuously monitors the epidemiological situation at the national and international levels, this is essential for detecting new waves associated with the severe presentation of group A Beta-hemolytic streptococcus.

27. Ilkovska B., Kotevska B., Ilkovski F., Gramatkovski D., Analysis of trends in CEA, CA-125, CA 19-9 and AFP during the period 2015 and 2025 *Acta medica transilvanica* 2025; 3. ISSN 2285-7079

Abstract: The goal of this paper is to show a retrospective analysis of the trends concerning the use of the tumor markers CEA, CA-125, CA 19-9 and AFP during the periods of 2015 and 2025 based on records obtained from the

laboratory results from the Public Health Institution Clinical Hospital "Dr. Trifun Panovski" - Bitola and present the changed dynamics of testing, distribution (Age and Sex) along with frequency of elevated values within the same. Final results show an increase in the number of individuals tested, that being CEA (+163%), CA 125 (+226%), CA 19-9 (+115%), and AFP (+405%) respectively, with the increase being associated with the improved accessibility of laboratory services and the rise of public health awareness regarding early detection. Analysis also shows that a combined use of multiple markers provides better diagnostic and prognostic accuracy compared to individual testing.