



**УНИВЕРЗИТЕТ „СВ.КЛИМЕНТ ОХРИДСКИ“ - БИТОЛА
ТЕХНОЛОШКО-ТЕХНИЧКИ ФАКУЛТЕТ – ВЕЛЕС**



**ПРЕХРАНБЕНИ НАВИКИ И ПРЕПОРАКИ ВО НАСОКА НА ПРАВИЛЕН
НАЧИН НА ИСХРАНА БАЗИРАНИ ОД АНКЕТА И БИОХЕМИСКИ
ПАРАМЕТРИ НА ОНКОЛОШКИ ПАЦИЕНТИ ОД КОСОВО**

ДОКТОРСКА ДИСЕРТАЦИЈА

КАНДИДАТ
м-р Куштрим Дина

МЕНТОР
д-р Валентина Велковски, редовен професор

Велес, 2025 година

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

ЧЛЕНОВИ НА КОМИСИЈА: д-р Валентина Велковски, ментор, редовен професор на Технолошко-технички факултет - Велес

д-р Горица Павловска, претседател, редовен професор на Технолошко-технички факултет - Велес

д-р Марија Србиноска, член, редовен професор на Научен институт за тутун – Прилеп

д-р Татјана Блажевска, член, вонреден професор на Технолошко-технички факултет – Велес

д-р Весна Книгхтс, член, редовен професор на Технолошко-технички факултет – Велес

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

ИЗЈАВА ЗА ОРИГИНАЛНОСТ НА ТРУДОТ

Јас, м-р Куштрим Дина, кандидат за одбрана на докторска дисертација со наслов **„ПРЕХРАНБЕНИ НАВИКИ И ПРЕПОРАКИ ВО НАСОКА НА ПРАВИЛЕН НАЧИН НА ИСХРАНА БАЗИРАНИ ОД АНКЕТА И БИОХЕМИСКИ ПАРАМЕТРИ НА ОНКОЛОШКИ ПАЦИЕНТИ ОД КОСОВО“**, изјавувам под морална, материјална и друга одговорност дека при изработката на трудот ги почитувам позитивните законски прописи од областа и заштита на интелектуална сопственост и не користев трудови на други автори без да бидат почитувани пропишаните методолошки стандарди. Користената литература достоинствено ја бележев во подбелешките и во литературата, како составен дел на темата.

Со ова изјавувам дека овој труд е оригинален и не е плагијат.

Велес, 2025

Кандидат: м-р Куштрим Дина

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

ИЗЈАВА

ЗА ЛЕКТОРИРАЊЕ НА ДОКТОРСКИОТ ТРУД

Јас, м-р Куштрим Дина, студент на трет циклус, на студиската програма Иновативни технологии за храна и нутриционизам, со број на досие 16, изјавувам дека докторската дисертација со наслов „ **ПРЕХРАНБЕНИ НАВИКИ И ПРЕПОРАКИ ВО НАСОКА НА ПРАВИЛЕН НАЧИН НА ИСХРАНА БАЗИРАНИ ОД АНКЕТА И БИОХЕМИСКИ ПАРАМЕТРИ НА ОНКОЛОШКИ ПАЦИЕНТИ ОД КОСОВО**“, е лекторирана од лектор Светлана Васевска.

Извршеното лекторирање е документирано на соодветен начин во моето досие.

Велес, 2025 г.

Кандидат: м-р Куштрим Дина

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

Трудови објавени од областа на докторатот

Dina, K., Pavlova, V., Tahiri, A., Kovaci, I., Blazhevska, T., Knights, V., Pavlovska Dimkovski, M., Srbinska, M., & Kakurinov, V. (2024). A survey on the motivation, attitudes and frequency of use of dietary supplements in cancer patients. *Journal of Hygienic Engineering and Design*, 47, 121–126.

<https://keypublishing.org/jhed/wp-content/uploads/2025/08/01.-Full-Paper-Kushtrim-Dina.pdf>

Dina, K., Velkovski, V., Samet, A., & Blazevska, Z. (2025). Impact of dietary supplement recommendations on hematological and biochemical parameters in cancer patients from Kosovo: A six-month clinical evaluation. *Global Scientific Journals*, 13 (9), 93–108.

https://www.globalscientificjournal.com/researchpaper/IMPACT_OF_DIETARY_SUPPLEMENT_RECOMMENDATIONS_ON_HEMATOLOGICAL_AND_BIOCHEMICAL_PARAMETERS_IN_CANCER_PATIENTS_FROM_KOSOVO_A_SIX_MONTH_CLINICAL_EVALUATION.pdf

Dina, K., Pavlova, V., Martinovski, S., & Srbinska, M. (2022, September). *The usage of dietary supplements among cancer patients in the oncology clinic in Kosovo*. In *FoSET-2022: 69th International Conference on Food Science, Engineering and Technology, Book of Abstracts* (PP11). Plovdiv, Bulgaria.

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

БЛАГОДАРНОСТ

Искрено изразувам длабока благодарност до мојот ментор, ред. проф. д-р Валентина Велковски, за нејзината визија, континуирана поддршка, стручни насоки и професионално водство, кои беа од суштинско значење во процесот на изработката на оваа докторска дисертација.

Посебна благодарност упатувам до членовите на Комисијата за одбрана на дисертацијата: ред. проф. д-р Горица Павловска, ред. проф. д-р Марија Србиноска, вонр. проф. д-р Татјана Блажевска и ред. проф. д-р Весна Книгхтс, за нивната посветеност, конструктивни забелешки и вредни препораки, кои значајно придонесоа за подобрување на научниот и методолошкиот квалитет на трудот.

Би сакал да ја изразам мојата благодарност на професор д-р Идриз Ковачи за неговата поддршка и придонес во текот на моето академско патување

Исто така, изразувам искрена благодарност до членовите на моето семејство за нивната постојана поддршка, разбирање и охрабрување во текот на целиот процес на подготовка на докторската дисертација.

Конечно, со благодарност се обраќам до сите лица кои, на директен или индиректен начин, придонесоа оваа докторска дисертација да го добие својот завршен облик.

СОДРЖИНА

АПСТРАКТ	10
ABSTRACT	12
1. ВОВЕД.....	15
1.1. Здравствени последици од употребата на осиромашен ураниум за време на бомбардирањето на Косово: Фокус на зачестеноста на рак	16
1.2. Канцер, третмани на пациенти со дијагностициран рак, последици	18
1.3. Канцер, исхрана и неухранетост	20
2. ПРЕГЛЕД НА ЛИТЕРАТУРА.....	22
2.1. Преглед на литература: Суплементација и хематолошко здравје кај онколошки пациенти.....	22
2.2. Искуство од конзумирање на диететски суплементи кај болни од канцер	25
2.3. Хематолошка и биохемиска анализа на примероци од крв кај пациенти со рак на дојка	28
2.4. Споредба на хематолошки и биохемиски профили во пред и пост- хемотерапија на онколошки пациенти.....	29
3. ЖЕЛЕЗО, КАНЦЕРОГЕНЕЗА, БИОХЕМИСКИ И ХЕМАТОЛОШКИ ПАРАМЕТРИ	33
3.1. Улогата на железото во метаболизмот и канцерогенезата: Механизми и клинички импликации	33
3.2. Механизми на пролиферација на туморските клетки посредувани од железо	35
3.3. Железо-сулфурни кластери	37

3.4. RISP и SDH: Таргетирање на митохондријалните комплекси III и II во канцерогенезата	39
3.5. Макрофаги, железо и туморски клетки	40
3.6. Фероптоза: Смрт на канцерогените клетки зависна од железо	42
3.7. Интрацелуларно железо и чувствителноста на клетките кон фероптоза	44
3.8. Биохемиска функција на анализираните параметри за лабораториска	45
4. МАТЕРИЈАЛИ И МЕТОДИ	55
4.1. Цел и предмет на истражувањето	55
4.2. Податоци за популација и анкетниот прашалник	57
4.3. Примена на статистички методи за анализа на податоците	59
4.4. Недостатоци и ограничувања	62
5. РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЈА	66
5.1. Резултати од спроведената емпирска анализа	66
5.2. Употребата на додатоци во исхраната кај пациенти со рак	75
5.3. Анализа на крвта кај пациентите со рак	79
5.4. Кластер анализа на пациентите со рак според резултатите од анализата на крвта	88
5.5. Влијание на препораките за додатоци во исхраната врз хематолошките и биохемиските параметри кај пациенти со рак од Косово: шестмесечна клиничка евалуација	96
6. ПРЕПОРАКИ ЗА ИСХРАНА НА ОНКОЛОШКИ ПАЦИЕНТИ	111
6.1. Нутриционистичката интервенција за пациенти со рак	111
6.2. Релевантност на нутриционистичка интервенција за пациенти со рак и предлог на идни правци	111

6.3. Предлог на идни правци	113
6.4. План за исхрана на онколошки пациенти	114
7. ЗАКЛУЧОК	129
8. ЛИТЕРАТУРА	135
ПРИЛОЗИ	
Прилог 1. Анкетен прашалник користен при анализата	149
ПРАШАЛНИК: Исхрана и COVID-19 кај пациенти со рак	150

АПСТРАКТ

Канцерот претставува сложено заболување кое се карактеризира со неконтролирана пролиферација на клетки со можност за инвазија и метастази. Целта на ова истражување беше двојна: да се анализираат хематолошките и биохемиските параметри кај пациенти со рак и да се процени ефектот од употреба на додатоци во исхраната (ДС) врз тие параметри. Првата фаза вклучи анализа на крвта кај 100 пациенти на возраст од 29 до 85 години, подеднакво распределени по пол, кои примаа третман на Клиниката за онкологија при Универзитетскиот клинички центар на Косово. Во периодот од јануари 2023 до јуни 2024 година беа измерени десет хематолошки и биохемиски параметри: хемоглобин, еритроцити, тромбоцити, леукоцити, железо, седиментација, АСТ, АЛТ, уреа и креатинин. Податоците беа анализирани со SPSS користејќи непараметарски тестови. Забележани се значајни разлики кај седиментацијата и други параметри кај пациенти со и без метастази.

Втората фаза опфати 50 пациенти, од кои половина добиваа индивидуализирани препораки за употреба на додатоци во исхраната (суплементи). Преку прашалник беа собрани и демографски и клинички податоци, како и информации за навиките во исхраната и користење на суплементите по дијагнозата. Крвните параметри беа анализирани пред и по шестмесечната интервенција. Статистичката обработка со Wilcoxon Signed Rank тест покажа значајни зголемувања на хемоглобин, еритроцити, тромбоцити, железо, ESR, уреа и креатинин, како и значајно намалување на АЛТ. Промените кај леукоцитите и АСТ не беа статистички значајни.

Резултатите укажуваат на потенцијално позитивен ефект од нутритивната суплементација врз хематолошкиот и биохемискиот статус кај онколошки пациенти. Дополнително, студијата ја нагласува важноста на мултидисциплинарен пристап во третманот на рак, вклучувајќи редовна проценка на нутритивниот статус и професионална поддршка од нутриционисти. Добиените наоди поддржуваат понатамошни истражувања

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

преку рандомизирани контролирани студии за подобрување на клиничките резултати кај пациенти со карцином преку оптимизирана употреба на суплементи. Заклучно, интегрирањето на нутритивни интервенции може да придонесе кон холистички третман на ракот и подобрен квалитет на живот кај пациентите.

Клучни зборови: Пациенти со канцер, хематолошки параметри, биохемиски маркери, додатоци во исхраната, нутритивна интервенција, метастаза, клинички исходи

ABSTRACT

Cancer is a complex disease characterized by uncontrolled cell proliferation with the potential for invasion and metastasis. The aim of this study was twofold: to analyze hematological and biochemical parameters in cancer patients and to evaluate the effect of dietary supplement (DS) use on these parameters. The first phase included blood analysis of 100 patients aged 29 to 85, equally distributed by gender, receiving treatment at the Oncology Clinic of the University Clinical Center of Kosovo. Between January 2023 and June 2024, ten hematological and biochemical parameters were measured: hemoglobin, erythrocytes, platelets, leukocytes, iron, and erythrocyte sedimentation rate (ESR), AST, ALT, urea, and creatinine. Data were analyzed using SPSS software with non-parametric tests. Significant deviations were observed in ESR levels and other parameters between patients with and without metastases.

The second phase included 50 patients, half of whom received individualized recommendations for DS use. A structured questionnaire gathered demographic and clinical data, as well as information on dietary habits and supplement intake after diagnosis. Blood parameters were analyzed before and after a six-month intervention. Statistical processing using the Wilcoxon Signed Rank test showed significant increases in hemoglobin, erythrocytes, platelets, iron, ESR, urea, and creatinine, as well as a significant decrease in ALT. Changes in leukocytes and AST were not statistically significant.

The results suggest a potential positive effect of nutritional supplementation on the hematological and biochemical status of oncology patients. Furthermore, the study highlights the importance of a multidisciplinary approach in cancer treatment, including regular assessment of nutritional status and professional support from nutritionists. These findings support the need for further randomized controlled trials to improve clinical outcomes in cancer patients through optimized supplement use. In conclusion, integrating nutritional interventions may contribute to a holistic approach to cancer treatment and improved quality of life for patients.

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

Keywords: Cancer patients, hematological parameters, biochemical markers, dietary supplements, nutritional intervention, metastasis, clinical outcomes.

ВОВЕД

1. ВОВЕД

Карциномот претставува една од водечките причини за смртност во светот, а третманот и менаџментот на овие пациенти бара комплексен пристап кој вклучува не само основна онколошка терапија, туку и поддршка преку нутриционистички интервенции (Siegel et al., 2020). Многу пациенти со канцер се соочуваат со нарушувања во нутритивниот статус, како што се анемија, хипо- или хиперферемии, и општ физички пад, кои може негативно да влијаат врз одговорот на терапијата и квалитетот на живот (Argilés et al., 2019). Во таа смисла, употребата на диететски суплементи како дополнителна терапија добива сè поголемо значење, со цел да се подобрат биохемиските показатели и да се поддржи имуниот систем (Niederer et al., 2018).

Сепак, научните податоци за ефектот од суплементите во онколошката практика се сè уште контрадикторни и ограничени. Некои студии покажуваат позитивни резултати во зголемувањето на хемоглобинот и железните, што укажува на потенцијалната улога на нутритивната интервенција во корекција на анемијата кај пациентите со рак (Faber et al., 2017). Од друга страна, постојат и студии кои укажуваат дека одредени суплементи можат да предизвикаат негативни интеракции со хемотерапијата, па дури и да го намалат нејзиниот ефект (Ladas et al., 2015). Воедно, промени во крвните параметри како што се вредностите на еритроцити, леукоцити, тромбоцити, и ензимите од црниот дроб присутни во крвта, се важни индикатори за клиничката состојба и можат да го одразат ефектот од промените во исхраната и додатоците во исхраната (Blum et al., 2016). Статистичките методи, како што е Wilcoxon Signed Rank тестот, се користат за проценка на значајноста на овие промени во случаи кога распределбата на податоците не е нормална, што е често случај при анализите на клинички параметри (Conover, 1999).

Целта на оваа студија е да се испита дали воведувањето на препораки за употреба на диететски суплементи доведува до статистички значајни промени во клучните крвни параметри кај пациенти со канцер, со цел да се даде научна основа за нивна евентуална имплементација како дел од комплексниот третман.

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

1.1. Здравствени последици од употребата на осиромашен ураниум за време на бомбардирањето на Косово: Фокус на зачестеноста на рак

Бомбардирањето на Косово во 1999 година од страна на НАТО вклучуваше употреба на муниција што содржи осиромашен ураниум, нуспроизвод на процесот на збогатување на ураниум кој претставува хемиски, токсичен и нискордиоактивен ризик. Честичките на осиромашениот ураниум можат да останат долго време во почвата и водата, што создава потенцијални долгорочни здравствени ризици преку вдишување, внесување или контакт со кожа (<https://www.nato.int/du/>, https://en.wikipedia.org/wiki/Depleted_uranium). Во годините по конфликтот, Косово забележа пораст на случаи на хематолошки малигнитети, иако причинско-последична врска со изложеност на осиромашен ураниум сè уште не е докажана. Ретроспективна студија базирана на регистарот за хематолошки малигнитети во периодот 1995–2015 анализираше 1 798 нови случаи на леукемија, Хоџкинов и не-Хоџкинов лимфом, и мултипен миелом. Особено, во раниот поствоен период (2000–2003) е забележан благ пораст на хематолошки малигнитети (0,37 случаи на 100.000 или 9.5%) во споредба со предвоениот период (1995–1998). Овој тренд се засили во 2012–2015, кога инциденцата достигна 3,19 случаи на 100.000 (зголемување од 82%). Географски, највисоки стапки се забележани во областите Ѓаковица и Пеќ – региони со потврдена или сомнителна изложеност на осиромашен ураниум, додека во Прштина, Гњилане и Урошевац (со ниско изложување) е забележано опаѓање на инциденцата (Latifi-Pupovci et al., 2020). И покрај овие трендови, студијата не воспостави дефинитивна причинска врска меѓу изложеноста на осиромашен ураниум и зголемената инциденца на хематолошки малигнитети, што нагласува потреба од дополнителни истражувања (Latifi-Pupovci et al., 2020).

Во последните десетина години се појавија спротивставени податоци за врската меѓу присуството на осиромашен ураниум и зголемената појава на рак кај воени лица распоредени на Балканот за време на војните од 1992 до 1999 година. Ова доведе до повеќе истражувања за можно загадување со осиромашен ураниум во региони како Косово, Босна и Херцеговина, Србија и Црна Гора. Истражувањето ги сумира постоечките

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

податоци преку мета-анализа за да се оцени степенот на загадување и врската со здравствени последици. Резултатите покажуваат дека Косово е најмногу погодено од осиромашен ураниум, а потоа следи Босна и Херцеговина, но не може да се воспостави јасна врска меѓу загадувањето и здравствените ефекти. Затоа се препорачува долгорочно следење на населението и подобра координација на истражувањата (Besic et al., 2017).

Широки епидемиолошки студии кај мировници и ветерани од балканските мисии (вклучувајќи Норвешка, Холандија, Данска, Шведска, Италија и други) покажуваат дека кај овие популации нема зголемен ризик од рак, со неколку исклучоци – како на пример, блага појава на рак на мочниот меур во одредени подгрупи. Целта на ова истражување била да се испита појавата на карцином и вкупната смртност кај 6076 норвешки војници (4,4% жени) кои служеле како мировници на ОН во Косово од 1999 до 2011 година. Повод за студијата биле медиумски извештаи за леукемија и други карциноми кај европски мировници на Балканот, како и зголемен број случаи на Хочкинов лимфом кај италијански мировници во Босна, што укажувало на можна врска со изложеност на осиромашен ураниум. Резултатите покажуваат дека кај норвешките мировници не постои значајно зголемување на ризикот од рак споредено со општата норвешка популација. Забележано е зголемување на меланом кај мажи и петкратно зголемување на карцином на мочен меур кај оние што служеле во Косово подолго од една година, но овие резултати се базираат на мал број случаи. Вкупната смртност била значително пониска од очекуваната. Заклучокот е дека мировната служба во Косово не е поврзана со зголемен ризик од рак (Strand et al., 2014).

На темата се осврнале и голем број меѓународни институции. Група независни експерти ангажирани од Европската комисија во 2001 година заклучиле дека радиолошката изложеност од осиромашен ураниум најверојатно нема да резултира со мерливи здравствени ефекти, вклучувајќи рак (канцер). Светската здравствена организација (СЗО) во својот извештај од 2001 година, исто така, повика на внимателно следење на здравјето на населението по употребата на осиромашен ураниум (<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-EURO-2001-4046-43805-61668>). Во Табела 1 е прикажан прегледот на претходно споменатите епидемиолошки наоди.

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

Табела 1. Краток преглед на клучните епидемиолошки наоди

Студија / Извор	Наоди
Косово (1995–2015; регистар на хематолошки малигнитети)	Зголемување на хематолошки малигнитети по бомбардирањето – особено во Ѓаково и Пеќ – но без потврдена причинска врска.
Метанализи на осиромашен ураниум загаденост	Косово со највисока изложеност на осиромашен ураниум, но без јасни здравствени последици.
Студии кај мировници и ветерани	Воопшто нема зголемена инциденца на канцер, освен во ретки подгрупи (нпр. рак на мочниот меур).
Експертски мислења (ЕК, СЗО)	Радиолошката изложеност од осиромашен ураниум е ниска и споредлива со позадинско ниво; препорачано е долгорочно следење.

1.2. Канцер, третмани на пациенти со дијагностициран рак, последици

Канцерот е најопасната и најтешката болест на 21 век во светот и е втора водечка причина за смрт на глобално ниво (Sobin and Wittekind, 2009). Постојат различни причини за метастазирање на канцерогените клетки во телото на човекот: генетски, еколошки или градбени карактеристики (Lodish et al., 2000). Третманот за канцер што го добива пациентот се одредува според фазата на рак при дијагнозата, видот и локацијата на ракот, стандардните медицински практики и упатства за третман во земјата на живеење на пациентот. Достапни се неколку опции за третман на канцер, како што се хирургија, хемотерапија и терапија со зрачење (Shahid, 2016). Сепак, овие третмани обично не се лековити и ги ставаат пациентите на ризик од неколку несакани ефекти. Следствено, се појавуваат неколку несакани ефекти при секој третман со лекови за канцер, како што се анемија, инфекција, проблем со крварење, гадење и повраќање, алергиски реакции, болка или осетливост, запек или дијареа, губење на косата, болки во устата, зголемена

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

температура и тешкотии со спиењето. Ако оваа ситуација не се следи правилно, тоа може да доведе до неуспех на третманот (Sheikh, 2014).

Хемотерапиите има различни ефекти врз хематолошките и биохемиските профили, делуваат како алкализирачки агенс и водат до прогресивно трошење на хематопоетските матични клетки во коскената срцевина. (Devi et al., 2006) Хемотерапијата предизвикува клеточна смрт или го спречува клеточниот раст, генерално преку инхибиција на функцијата на микротубулите, функцијата на протеините и синтезата на деоксирибонуклеинска киселина (ДНК) (Aziz and Habeeb, 2019). Хемотерапевтските агенси се поврзуваат ковалентно со ДНК на клетките на коскената срцевина за да формираат вкрстени врски на ДНК во и меѓу нишките кои предизвикуваат оштетување на ДНК за време на репликацијата. Оваа ситуација резултира со намалување на нивото на хемоглобин, тромбоцити и леукоцити. (Ramasamy et al., 2016). Пријавени се промени на имунолошкиот систем и анемија кај пациенти со канцер, кои примаат хемотерапија дека честата интензивна хемотерапија ги потиснува имуните клетки кои предизвикуваат опортунистички инфекции. (Shahid, 2016). Несаканите ефекти од хемотерапијата се евидентни на коскената срцевина која е главно место за главните плурипотентни хематопоетски матични клетки (Mughal, 2004).

Понатаму, во сложениот контекст на терапијата на малигни заболувања, примената на фармаколошки агенси намерно дизајнирани со цитотоксично дејство неизбежно предизвикува неповолни влијанија врз биохемиските профили. Црниот дроб е примарна локација на метаболизмот за многу од овие лекови, и овие интеракции на црниот дроб-лек мора да се земат предвид при дозирање на хемотерапија. (Steele M, Narendran A., 2012). Администрацијата на хемотерапевтски агенси претставува значаен предизвик за одржување на хомеостазата и регулаторната рамнотежа на хепаталната функција. Поголемиот дел од цитостатичките лекови се метаболизираат во црниот дроб, при што до 85% од пациентите развиваат хепатална стеатоза (Network NCC, 2018). Повторената хемотерапија предизвикува неповратно хепатоцелуларно оштетување преку регрутирање на воспалителни клетки и доведува до промена на биохемиските профили како што се: аланин аминотрансфераза (ALT), аспартат аминотрансфераза (AST), алкална фосфатаза (ALP) и лактат дехидрогеназа (LDH) (Uo, 2006). Слично, се покажало дека хемотерапијата може да предизвика апоптоза и некроза на -клетките на бубрегот. Ова

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

оштетување клинички се манифестира како зголемување на нивото на уреа и креатинин. (Moore, 2016).

1.3. Канцер, исхрана и неухранетост

Канцерот претставува мултидимензионално заболување кое бара мултимодален пристап во третманот, заснован на интеграција на различни терапевтски стратегии и интервенции. Исхраната се смета за поддржувачка терапија за пациентите со канцер. Голем број постоечки докази ги покажуваат придобивките од професионалната нутритивна поддршка во подобрувањето на внесот на хранливи материи, квалитетот на животот и физичката функција кај пациентите со канцер. Нутритивната интервенција може да игра централна улога во успешното завршување на онколошките третмани и исходи, а исто така да ја подобри конечната прогноза преку спречување и лекување на неухранетоста поврзана со болеста и нејзиниот третман (Caccialanza R, et al, 2016). Спречувањето на неухранетоста е клучно за време на периодот што го поминува пациентот со канцер, но сепак постои значителен диспарат низ Европа во однос на пристапот до нутриционистичка интервенција за пациентите со рак. Во моментот, недостасува прифатен „златен стандард“ за дијагноза на неухранетоста кај канцерот, со податоци што сугерираат дека до 87% од пациентите може да развијат неухранетост, а 15 до 40% од пациентите пријавиле губење на тежината веќе при дијагнозата (Wigmore SJ, et al, 1997). Неухранетоста кај пациентите со малигни заболувања е поврзана со намалени можности за хируршка интервенција, продолжена хоспитализација, зголемена терапевтска токсичност, редукција на дозите при радиотерапија и системски онколошки третмани, како и со намален терапевтски одговор, пониски нивоа на физичка активност, нарушен квалитет на живот и влошена целокупна прогноза (van Cutsem et al., 2005). Истражувањата укажуваат дека до 20% од пациентите со канцер може да подлегнат на компликациите предизвикани од неухранетост, а не директно од самото малигно заболување (Muscaritoli et al., 2021).

ПРЕГЛЕД НА ЛИТЕРАТУРА

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

2. ПРЕГЛЕД НА ЛИТЕРАТУРА

2.1. Преглед на литература: Суплементација и хематолошко здравје кај онколошки пациенти

Следните информации за суплементација и хематолошко здравје кај онколошки пациенти и клинички карактеристики беа извлечени од студии објавени на PubMed, MDPI и PMC каде се собрани цитати за биомедицинска литература од MEDLINE, списанија за биолошки науки и онлајн книги. Евалуацијата на податоците за суплементација и хематолошки ефекти од испитуваните студии е прикажана во Табела 2.

1. Антиоксидативна суплементација за време на хеморадиотерапија

Рандомизирана контролирана студија кај пациенти со рак на грлото на матката покажа дека антиоксидативната суплементација за време на комбинирана хеморадиотерапија придонесе за зачувување на нивото на хемоглобин, намалување на оксидативниот стрес и подобрување на квалитетот на животот во споредба со плацебо (Fuchs-Tarlovsky, et al., 2013).

2. Орални нутритивни суплементи (ONS) со протеини и омега-3 масни киселини

Систематски преглед и мета-анализа открија дека пациенти на хеморадиотерапија кои добивале високо-протеински ONS збогатени со омега-3 полинезаситени масни киселини добиле значително повеќе телесна тежина (+1.89 кг) и изгубиле помалку мускулна маса во споредба со контролната група. Суплементи со помалку протеини и само висока калорична вредност биле помалку ефикасни (de van der Schueren, et al., 2018).

Друга мета-анализа покажала дека ONS значително ја подобруваат телесната тежина, квалитетот на живот и го намалуваат заморот, иако хематолошките маркери ретко биле проценувани (Habibi, et al., 2025).

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

3. Безбедност и ефикасност на специфична ONS формула за време на терапија

- Мултицентарска Фаза II РКИ со IMMАХ® (сурутка, леуцин, цинк) плус нутритивно советување покажа дека суплементацијата го зголемува внесот на протеини и калории без да ја влоши анемијата – што укажува дека формулата е безбедна и поддржува нутритивни потреби за време на терапијата (Fascio, et al., 2021).

4. Интравенска терапија со витамин С кај хематолошки малигнитет

- Студија од еден случај покажа дека високи дози на ИВ витамин С ги подобриле крвните параметри и квалитетот на живот кај пациент со рецидив на акутна миелоидна леукемија. Иако се работи за поединечен случај, резултатите укажуваат на можни хематолошки и симптоматски придобивки (Foster, et al., 2018).

5. Систематски преглед кај пациенти со рак на дојка

- Преглед на 45 РКИ откри дека одредени суплементи – вклучително витамин D, омега-3 масни киселини, бета-глюкан и билни екстракти – покажуваат потенцијал за подобрување на квалитетот на живот и имунолошка функција, без сериозни несакани ефекти. Влијанието врз крвната слика не било систематски документирано (Scafuri, et al., 2025).

6. Прехабилитација кај хематолошки пациенти пред трансплантација

- Систематски прегледи покажуваат дека нутритивната прехабилитација (вклучувајќи суплементација со протеини) кај пациенти на трансплантација на коскена срж води до подобрен состав на телото (мускулна маса), пократок престој во болница, помалку компликации и намалена зависност од парентерална исхрана. Директни хематолошки параметри не биле мерани, но резултатите сугерираат подобрена физиолошка резилентност (Falcone, et al., 2024).

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

7. Улогата на витамин Д во анемија и регулација на железо

- Експериментални студии покажуваат дека витамин Д може да влијае врз метаболизмот на железото преку намалување на хепцидин и зголемување на феропортин и NRAMP1 – што потенцијално може да ја подобри анемијата кај пациенти со воспалителни состојби, како што е рак. Клинички испитувања се во тек (Natalucci, et al., 2021).

8. Суплементација и преживување кај гастроинтестинални (ГИ) карциноми

- Анализа на клинички студии покажала дека кај пациенти со ГИ карциноми, употребата на витамини и билни суплементи е поврзана со подобро вкупно преживување (особено кај рак на панкреас), но и со повисок ризик од анемија и дијареа – што ја истакнува потребата од внимателен пристап (Abdel-Rahman, et al., 2020).

Табела 2. Евалуација на податоците за суплементација и хематолошки ефекти од испитуваните студии

Тип на суплемент	Хематолошки ефекти / резултати
Антиоксиданси (рак на матка)	Зачуван хемоглобин, намален оксидативен стрес
Високопротеински + ω 3 ONS	Добивка во тежина, зачувување на мускулна маса
IMMAX® (протеинска формула)	Подобрен внес, без влошување на анемија
ИБ витамин С (AML)	Подобрени крвни параметри и квалитет на живот
Суплементи кај рак на дојка	Подобрен QoL и имунитет; слаба документација за хематологија
Прехабилитација пред трансплант	Подобрен состав на телото; индиректна хематолошка поддршка
Витамин Д (механизми)	Подобрено регулирање на железото, потенцијална корист
Суплементи кај ГИ карциноми	Подобро преживување; зголемен ризик од анемија

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

Клучни согледувања и идни насоки

- Позитивни хематолошки ефекти се забележани кај одредени суплементи (особено антиоксиданси и ИВ витамин С), но постоечката литература е ограничена и често базирана на мали студии.

- ONS со протеини и омега-3 ПНМК доследно го подобруваат нутритивниот статус, што индиректно може да влијае и на крвната слика.

- Употребата на суплементи кај ГИ карциноми има комплексен профил – преживување е подобро, но се појавуваат несакани ефекти како анемија.

- Механистичките податоци (на пр. витамин D и метаболизмот на железо) нудат ветувачки насоки за третман на анемија поврзана со рак.

Препораки

За унапредување на клиничката пракса:

- Спроведување на големи рандомизирани студии со фокус на хематолошки параметри (хемоглобин, еритроцити и индекси).

- Компаративни анализи на различни форми на суплементација: орална vs. интравенска, моно-суплементи vs. комбинирани формулации.

- Персонализирана суплементација според тип на рак, третман и нутритивен статус.

- Интеграција на протоколи за следење на безбедност, особено кај пациенти со ризик од супресија на коскена срж или воспалителна анемија.

2.2. Искуство од конзумирање на диететски суплементи кај болни од канцер

Постојат неколку индикации за препишување витамини и суплементи во текот на лекувањето на ракот. На пример, на пациентите кои биле подложени на гастректомија им треба витамин B₁₂ и железо, или на пациентите кои примаат пеметрексед им требаат додатоци на B₁₂ и фолна киселина. Освен овие исклучоци, нема веродостојни докази дека некој додаток во исхраната и витамин може да помогне во спречување или лекување на било кој тип на рак или неговите компликации. Сепак, се чини дека многу пациенти со рак

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

имаат тенденција да ги користат овие додатоци и малку податоци се достапни за распространетоста на нивното консумирање. Освен тоа, не се јасни влијанијата на додатоците во исхраната врз терапевтските ефекти на хемотерапијата и радиотерапијата и нивните поврзани токсичности.

Производството на реактивни кислородни видови (како што се случува во радиотерапијата) и генерирањето слободни радикали со лекови за хемотерапија (со алкилирачки агенси, платина и антитуморни антибиотици) се меѓу главните механизми со кои третманите за лекување на рак го вршат својот цитотоксичен ефект. Постојат некои докази дека иако антиоксидансите може да ги заштитат нормалните клетки од оксидативното оштетување предизвикано од хемотерапија или радиотерапија (и оттаму ги намалуваат негативните ефекти од третманот), неензимските егзогени антиоксиданси како што се витамините, минералите и полифенолите може да ги заштитат туморските клетки од цитотоксични ефекти од третманот на ракот. Иако ризиците и придобивките од суплементацијата со антиоксиданс се уште се контроверзни, една неодамнешна мета- анализа заклучи дека штетата предизвикана од суплементацијата со антиоксиданс останува нејасна за пациентите за време на терапијата за рак (Yasueda et al., 2016). Постојат некои контроверзии за ефикасноста на додатоците на хемотерапија или нејзините негативни ефекти. Branda и сор. во 2004 година ги процени ефектите на витамин B₁₂, фолна киселина и додатоци во исхраната врз мукозитот и неутропенија предизвикана од хемотерапија кај 49 пациенти со рак на дојка. Тие заклучија дека неутропенијата предизвикана од хемотерапија може да се подобри со додатоци во исхраната со мултивитамини или со витамин Е, додека високите серумски нивоа на фолати може да ја влошат неутропенијата. Не беше пронајдена значајна поврзаност помеѓу оралниот мукозитис и додатоците во исхраната (Branda et al., 2004).

Една турска студија ја проценила распространетоста на употребата на комплементарна и алтернативна медицина (CAM) кај пациенти кои ја посетиле амбулантската клиника во одделот за медицинска онкологија. Употребата на CAM вклучувала фармаколошки агенси како витамини, додатоци во исхраната и хербални производи или нефармаколошки методи како што се молитва, медитација, хипноза, масажа или акупунктура. Од 1499 случаи кои го пополниле прашалникот за истражување, 1433 (96%) пријавиле користење на нефармаколошки CAM. Најчесто користени методи биле молитвата ($n = 1\ 433$) и земањето хербални производи ($n = 42$). Биле само 60 случаи (4%) кои користеа фармаколошки CAM и тоа не беше поврзано со возраста, полот или

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

нивото на приход. Сепак, тие беа значително поврзани со нивото на образование и статусот на вработување (Yalcin et al., 2018). Во оваа студија, возраста или полот не влијаеле на употребата на суплементи, што е спротивно на резултатите од нашата студија. Постои мета-анализа од работната група за превентивни услуги на САД која опфати 19 рандомизирани клинички испитувања (RCTs) (3 за рак и 16 за исходи од фрактура) и 28 набљудувачки студии (за исходи од рак). Иако податоците од RCTs покажаа дека суплементацијата на витамин Д може да го намали ризикот од рак, податоците од набљудувачките студии го покажаа спротивното. Авторите заклучуваат дека суплементацијата со витамин Д и калциум може да придонесе за намалување на ризикот, од појава на фрактури, особено кај институционализираны лица. Сепак, доказите за ефектите на витамин Д во контекст на канцерогените заболувања остануваат недоволно утврдени (Wang et al., 2014).

Во една студија на 241 пациент, се покажа дека токсичноста предизвикана од хемотерапија не зависи од тоа дали пациентите се со дефицит на витамин Д или имаат доволно нивоа (Kitchen et al., 2012). Оваа студија покажа дека има некои докази дека додатоките на витамин Д можеби не се ефикасни кај пациенти со рак. Друга студија објави дека 20% - 80% од поединците користеле додаток во исхраната по дијагнозата на ракот, а пациентите со одредени видови на рак (дојка, простата, колоректален и бели дробови) биле повеќе подготвени да ги земаат овие додаток. Причините за користење на суплементи биле пријавени како подобрување на квалитетот на животот, намалување на симптомите поврзани со лекувањето, рецепт од лекари и предлози од семејството и пријателите (Magian, 2017). Овие наоди се слични на резултатите од нашата студија. Сонг и сор. ја пресмета количината на хранливи материи потрошени од храна и додаток, процентуалниот придонес на хранливите материи од додатоките во вкупниот внес на хранливи материи и внесот на хранливи материи кај преживеаните од рак во однос на проценетите просечни потреби (EARs) и толерантни горни нивоа на внес (UL) меѓу 400 преживеани од рак и 10387 лица без рак, на возраст од ≥ 19 години во Кореја. Било објавено дека 33,3% од преживеаните од рак и 22,1% од лицата без рак користеле додаток во исхраната. Откриено е дека преживеаните од рак користеле повеќе рибофлавин, фолати и железо од храната ($P < 0,05$ за секоја), а исто така имале поголем внес на калциум ($P = 0,05$) и витамин С ($P = 0,01$) од храна и додаток од рак. -слободни поединци. Кај жените кои преживеале рак, оние со повисоко ниво на образование,

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

умерена физичка активност, низок внес на зеленчук и високо ниво на циркулирачки витамин Д имале поголем внес на суплементи (Song et al., 2017). Оваа студија покажува дека постои тренд на повисоко ниво на внес на суплементи во случаи на рак. Бидејќи не ги знаеме точните ефекти на различните витамини врз онколошкиот третман, важно е да се прашаат пациентите за употребата на суплементи при земањето медицинска историја

2.3. Хематолошка и биохемиска анализа на примероци од крв кај пациенти со рак на дојка

Повеќе хематолошки и биохемиски параметри како хемоглобин, вкупен број на леукоцити, диференцијален број на леукоцити, шеќер во крвта по случаен избор, SGPT и SGOT, серумски вкупен билирубин, серумски директен билирубин, ALKP, вкупни протеини, албумин, креатинин, натриум, калиум, тромбоцити, уреа, земени се истражувањето на Shreya et al., 2023. Утврдено е дека шеќерот во крвта, нивото на уреа, хемоглобинот и нивото на алкална фосфатаза се значително различни во серумот на пациенти со рак на дојка во рана и доцна фаза. Нормалниот опсег на шеќерот во крвта (Random Blood Sugar-RBS) се движи во рамките на 80-140 mg/dL. Од 56 пациенти, 20 пациенти имале висок RBS. Исто така, откриено е дека 85% од високиот RBS бил пријавен кај пациенти со рак на дојка во доцна фаза, додека само 15% од популацијата има зголемен RBS во раната фаза, што укажува на тоа дека покачениот RBS е поврзан со тумори од висок степен. Други студии ја објавиле врската помеѓу шеќерот во крвта и ракот. Зголемувањето на инсулинот предизвикува зголемување на клеточниот раст и клеточната пролиферација. Високото ниво на гликоза ја подобрува клеточната пролиферација и оттука ги подобрува инвазивните и миграциските капацитети. Високиот RBS ги инхибира нивоата на ангиотензин кои исто така делуваат како дополнителен фактор за пролиферација на клетките на ракот (Shander et al., 2004). Пациентите со покачен RBS имаат помала стапка на преживување.

Друг параметар е нивото на алкална фосфатаза (ALP) во крвта што е маркер за тестирање на функцијата на црниот дроб. ALP е неспецифичен ензим чие серумско ниво сугерира активност на други изо-ензими кои се наоѓаат во цревата, коските, црниот дроб и бубрезите. Нормалниот опсег на ALP во крвта е 40-125 mg/dL. Од вкупните пациенти во студијата, 31 пациент имаат покачен ALP, што придонесува 41% од вкупните пациенти да

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

имаат рак на дојка во рана фаза, додека 59% од вкупните пациенти имаат рак во напредна фаза. Веќе било проучено дека високиот ALP предвидува метастази во коските и црниот дроб. Резултатот овде покажал покачен ALP кај пациенти со рак на дојка во напредна фаза. Прогресивното зголемување на нивото на ALP со стадиумската прогресија е јасен, показател за метастази. Може да се разгледува како рентабилен дијагностички маркер доколку се спроведат дополнителни истражувања врз поголем број пациентски податоци.

Анемичната состојба може да се појави поради хемолиза, нарушено производство на еритроцити или загуба на крв. Од собраните податоци, исто така, откриено е дека 30 пациенти биле анемични. 84% од анемичните пациенти биле во доцна фаза, додека 16% биле во рана фаза. Оваа опсервација покажала дека можеби со напредокот на болеста, пациентите стануваат поанемични и нивното ниво на Hb опаѓа. Овој показател може да претставува дополнителен хематолошки маркер за предвидување на стадиумот и прогресијата на болеста. Забележано е дека поголемиот дел од анемичните пациенти биле млади. Истражувањата покажуваат дека метастазите кај рак на дојка можат да ја потиснат хематопоезата. Уреата, како екскреторен отпад, се формира во црниот дроб преку циклусот на орнитин и се елиминира од организмот преку урината, како дел од бубрежната функција. Нивото на уреа во крвта е важен индикатор за функцијата на бубрезите. Нормалниот опсег на уреа во крвта е 20-40 mg/dL. Утврдено е дека кај 70% од пациентите кои имаат напреднат карцином на дојка, и кај 29,62% од пациентите во рана фаза, пронајдени се покачен концентрации на уреа. Покачен вкупен протеин е пронајден кај 75% пациентите со напредна фаза на рак на дојка. Пронајдени се значајни корелации помеѓу вкупните протеини и нивото на серумската уреа со напредокот на ракот. Зголеменото ниво на уреа е исто така поврзано со карцином на бубрежни клетки (Shreya et al., 2023).

2.4. Споредба на хематолошки и биохемиски профили во пред и пост-хемотерапија на онколошки пациенти

Во студијата на Wondimneh et al., 2019 како цел е поставена споредбата на промените на хематолошките и биохемиските профили во пред и после хемотерапија кај пациенти со рак примени во Одделот за онкологија на сеопфатната специјализирана

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

болница Ајдер (ACSH), Мекеле, Северна Етиопија. Спроведена е ретроспективна кохортна студија кај 376 пациенти со рак, од кои 228 се жени, а 147 мажи.

Како параметрите на хематолошкиот профил биле определени: бели крвни зрнца (WBC), црвени крвни зрнца (RBC), хемоглобин (Hb), хематокрит (HCT), тромбоцити (PLT), неутрофили (NUT) и лимфоцити (LYM). Просекот на сите хематолошки профили бил помал во пост-хемотерапија отколку пред хемотерапија. Просечни разлики во хематолошките профили помеѓу пред-хемотерапија и пост-хемотерапија забележани се за: WBC ($2,44 \times 10^3$ клетки/ ml^3), RBC ($0,6 \times 10^6$ клетки/ ml^3), Hb (0,63 g/dl), HCT (2,12%), PLT ($22,2 \times 10^5$ клетки/ mm^3), NUT (2,19%) и LYM (2,88%). Освен лимфоцитите ($P > 0,05$), сите хематолошки профили покажаа статистички значајни намалувања во пост-хемотерапијата во споредба со пред-хемотерапијата, WBC ($P < 0,01$), RBC ($P < 0,01$), Hb ($P < 0,001$), HCT ($P < 0,001$), 0,05), PLT ($P < 0,001$) и NUT ($P < 0,05$).

Биохемиските параметри кои биле анализирани се: уреа, креатинин (CRT), аланин трансаминаза (ALT) и аспартат трансаминаза (AST). Просечни разлики во биохемиските профили помеѓу пред- и пост-хемотерапијата биле забележани за уреа (0,59 mg/dl), CRT (0,04 mg/dl), ALT (-7,04 U/L) и AST (-3,23 U/L). Во сите биохемиски профили биле забележани незначителни промени. Уреата и креатининот покажале незначително намалување во пост-хемотерапијата во споредба со пред-хемотерапијата, додека аланин трансаминазата и аспартат трансаминазата покажале незначително зголемување во пост-хемотерапијата во споредба со пред-хемотерапијата ($P > 0,05$).

Пациентите со рак кои примаат хемотерапија најчесто страдаат од промена на хематолошкиот и биохемискиот профил, а како резултат на тоа доведени се до потенцијално опасна по живот состојба поради тешка анемија и инфекции. Студијата објави дека различни биохемиски и хематолошки профили може да добијат промена поради токсичности предизвикани од хемотерапија.

Тековната студија покажала дека статистички значајно намалување на бројот на WBC во пост-хемотерапија во споредба со пред-хемотерапија ($P < 0,01$). Намалувањето на бројот на WBC во пост-третман може да се должи на потиснатите хематопоетски матични клетки со хемотерапија кои се важни за пролиферација на WBC. Овој резултат е конзистентен со една неодамнешна студија објавена дека бројот на WBC значително се намалил во пост-хемотерапијата во споредба со пред-хемотерапијата ($P < 0,001$) поради несаканиот ефект на хемотерапијата врз производството на WBC. За разлика од нашите

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

наоди, претходната студија објави дека незначително намалување на WBC во пост-хемотерапија во споредба со пред-хемотерапија ($P > 0,05$) (Mughal., 2004). Следствено, пациентите со рак развиваат инфекција по земањето хемотерапија, поради намалувањето на белите крвни зрнца кои се важни за борба против инфекцијата.

Слично на тоа, бројот на црвени крвни зрнца откри значително намалување во пост-хемотерапијата во споредба со пред-хемотерапијата ($P < 0,01$). Намалувањето на бројот на црвените крвни зрнца во пост-хемотерапија може да се должи на неефикасна еритропоеза. Во согласност со ова откритие, една претходна студија исто така наведе дека бројот на еритроцити кај болните од рак значително се намалил во пост-хемотерапија во споредба со пред-хемотерапијата ($P < 0,001$) поради намаленото производство на нови еритроцити (Network NCC et al., 2018).

Покрај тоа, нивоата на хемоглобин и хематокрит покажаа статистички значајно намалување во пост-хемотерапијата во споредба со пред-хемотерапијата ($P < 0,001$ и $P < 0,05$), соодветно. Хемотерапијата индуцира нефротоксичност што доведе до анемија преку намаленото бубрежно производство на еритропоетин. Еритропоетин е цитокин произведен во бубрезите кој ја стимулира еритропоезата кај пациентите. Нарушената еритропоеза ќе го намали производството и нивото на хемоглобин и нивото на хематокрит (Hyogo, 2006). Во студијата на Wondimneh et al., 2019, било забележително намалување на нивото на хемоглобин и хематокрит може да биде случи бидејќи хемотерапијата може да доведе до намалување на производството на нови еритроцити или/и зголемена елиминација на еритроцити или/и потиснување на функционалните еритроцити. Овие наоди се во согласност со резултатите од претходната студија која објави дека нивото на хемоглобин и хематокрит значително се намалува во пост-хемотерапија во споредба со пред-хемотерапија ($p < 0,001$) поради нарушена хематопоеза во коскената срцевина (Network NCC et al., 2018). Како што е забележано од друга слична студијата, пониските нивоа на Hb и HCT се манифестации на анемија, каде што нејзината инциденца се зголемува со хемотерапија.

**ЖЕЛЕЗО, КАНЦЕРОГЕНЕЗА, БИОХЕМИСКИ И
ХЕМАТОЛОШКИ ПАРАМЕТРИ**

3. ЖЕЛЕЗО, КАНЦЕРОГЕНЕЗА, БИОХЕМИСКИ И ХЕМАТОЛОШКИ ПАРАМЕТРИ

3.1. Улогата на железото во метаболизмот и канцерогенезата: Механизми и клинички импликации

Како есенцијален неоргански микронутриент во човечкото тело, железото игра клучна улога во бројни биолошки процеси, вклучително и синтезата на дезоксирибонуклеинска киселина (ДНК) и рибонуклеинска киселина (РНК), транспортот на кислород, клеточното дишење, активноста на различни ензими, синтезата на хем, детоксикациските процеси, имунолошката функција и метаболизмот (Kerins and Ooi, 2018). Хомеостазата на железото е строго регулирана во здрави клетки преку прецизно балансирање на гастроинтестиналната апсорпција, системскиот транспорт, клеточното навлегување и складирањето (Andrews, 2008). Сепак, дисрегулацијата на овој механизам може да доведе до зголемен ризик од малигна трансформација и е поврзана со процесите на канцерогенеза (Dielschneider et al., 2017; Ali et al., 2017). Бројни истражувања се фокусираат на регулаторните патишта на метаболизмот на железото, при што е утврдена корелација помеѓу зголемените концентрации на железо и засилен туморски раст (Manz et al., 2016; Fonseca-Nunes et al., 2014; Torti and Torti, 2013). На пример, високи акумулации на железо се идентификувани во макрофагални депозити кај карциноми на млечна жлезда, како и кај метастази во белите дробови и мозокот, во форма на хемосидерински наслаги (Leftin et al., 2017).

Железото е суштински елемент за синтеза на железно-сулфурни кластери, кои се клучни кофактори за бројни ензими и клеточни процеси, како во нормални така и во канцерогени клетки (Rouault and Maio, 2017). Сепак, поради високата концентрација на кислород, овие кластери се подложни на оксидација и на Фентонови реакции, што резултира со продукција на реактивни кислородни видови и потенцијално оштетување на ДНК (Fuss et al., 2015; Imlay and Linn, 1988). Дополнително, зголемувањето на интрацелуларниот лабилен базен на железо, на пример преку администрација на железо сахароза, може да ја засили токсичноста на фармаколошкиот аскорбат кај клетки на колоректален карцином, преку зголемена продукција на водород пероксид (H_2O_2) (Brandt, K. E., et al., 2018).

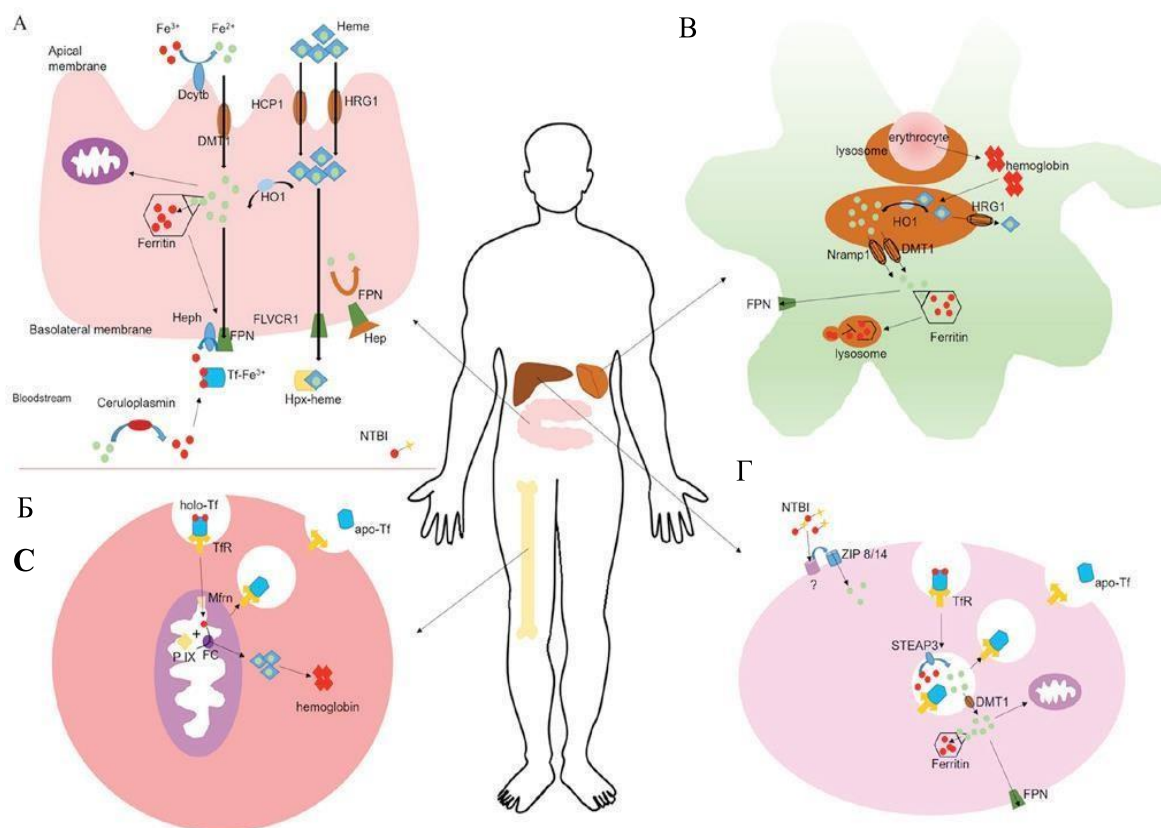
Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

Вишокот на железо во туморските клетки, кој може да настане поради прекумерен нутритивен внес или генетски нарушувања, ја оправдува употребата на хелатори на железо како потенцијална хемотерапевтска стратегија кај различни типови на рак (Callens et al., 2010; Heath et al., 2013). И покрај значителниот напредок во оваа област, механистичката поврзаност помеѓу метаболизмот на железото и канцерогенезата сè уште не е целосно разјаснета, што претставува предизвик за идни истражувања. Железо (III) јони (Fe^{3+}) најпрво се редуцираат до железо (II) јони (Fe^{2+}) преку активноста на дуоденалниот ензим цитохром В (*Duodenal cytochrome B*, Dcytb), познат и како цитохром b редуктаза 1 (*Cytochrome b reductase 1*). Редуцираното железо потоа се апсорбира во ентероцитите преку двовалентниот метален транспортер 1 (*Divalent Metal Transporter 1*, DMT1). Една фракција од апсорбираното железо се складира во феритин, додека другата се транспортира кон циркулацијата преку феропортин (*Ferroportin*, FPN), што претставува единствен познат излезен транспортер за железо во клетките. Хепцидин (*Hepcidin*, Hcp), како клучен регулатор на системската хомеостаза на железото, може да ја инхибира функцијата на феропортин преку индуцирање на неговата интернализација и деградација, со што го спречува ослободувањето на железото во плазмата. Ослободеното железо во циркулацијата се врзува за трансферин (*Transferrin*, Tf), кој го пренесува до трансферин рецепторите (*Transferrin Receptors*, TfR) на клеточната мембрана. По рецептор-посредувана ендоцитоза, железото се вклучува во клеточните метаболички процеси (Сл. 1).

Покрај класичните механизми на апсорпција, истражувањата укажуваат дека и други специфични транспортни протеини учествуваат во внесот на железо, вклучувајќи:

- Транспортер на цинк 14 (*ZIP14*),
- ZIP8,
- Катјонски канал 6 на минлив рецепторски потенцијал (*Transient Receptor Potential Channel 6*, TRPC6),
- Калциумови канали од типот L (*L-type Calcium Channels*, LTCCs),
- Калциумови канали од типот T (*T-type Calcium Channels*, TTCCs).

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија



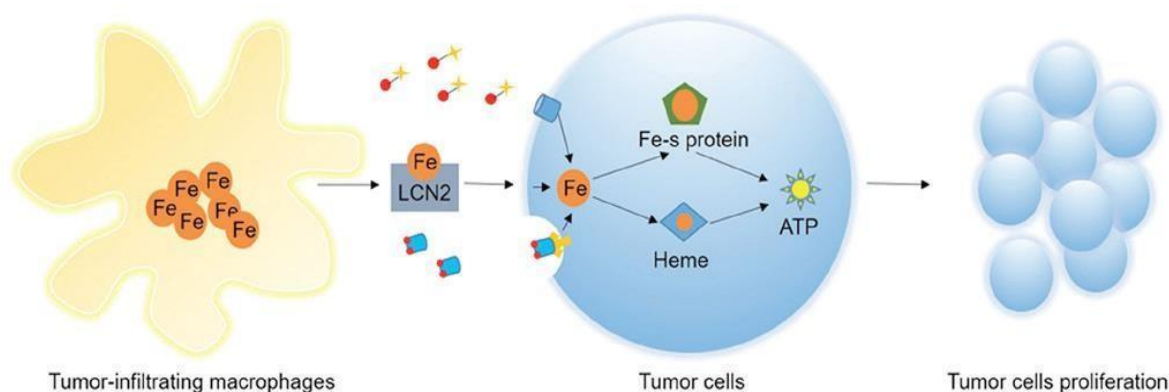
Слика 1. Преглед на хомеостаза на железо во човечкото тело. Хомеостаза на железо во (А) дуоденален ентероцит, (Б) еритроцит, (В) макрофаги и (Г) клетка на ткиво на црниот дроб. (преземено од: Chen Y. et. al., 2019)

3.2. Механизми на пролиферација на туморските клетки посредувани од железо

Туморските клетки се карактеризираат со зголемен капацитет за пролиферација и метастазирање, што бара значително повисоки количини на есенцијални нутриенти од оние потребни за нормалните клетки (Timofeeva et al., 2017). Пролиферацијата на клетките е директно поврзана со интензивна биосинтеза на нуклеински киселини и протеини, што резултира со зголемена побарувачка за енергија и метаболички супстрати.

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

Митохондриите, како централни органели за клеточна енергетика, играат клучна улога во оваа побарувачка, бидејќи генерираат аденозин трифосфат (АТФ) и содржат бројни ензими вклучени во клеточната биосинтеза (Wachowius et al., 2017) (Сл. 2). Железото претставува критичен кофактор за голем број митохондријални ензими, и затоа има суштинска улога во нивната синтеза и функција (Puig et al., 2017).



Слика 2. Механизми на пролиферација со посредство на железо во клетките на туморот. LCN2, липокалин2.(преземено од: Chen Y. et al., 2019)

Митохондриите се еден од најстарите ендомембрански системи и поседуваат сопствен кружен геном од приближно 16 килобази (kb). Бројот на митохондрии во клетките е тесно поврзан со нивната метаболичка активност и виталност, што варира помеѓу различни типови ткива (Friedman and Nunnari, 2014). Неодамна е идентификувана поврзаноста помеѓу метаболизмот на железото и функцијата на митохондриите. Освен нивната класична улога во β -оксидацијата на масни киселини и циклусот на трикарбоксилни киселини (ЦТК), митохондриите претставуваат клучни органели за метаболизмот на железото (Ren et al., 2017).

Три главни митохондријални патишта се директно зависни од железото:

1. Биогенеза на железо-сулфурни (Fe-S) кластери – кои се вклучени во електронскиот транспорт и ензимска активност,
2. Синтеза на хем – есенцијален за хемоглобин, цитохроми и други хемопротеини,
3. Складирање на железо – во форма на митохондријален феритин (Dutkiewicz and Nowak, 2018).

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

Покрај тоа, макрофагите, како клетки на имунолошкиот систем, имаат способност да складираат значајни количества на железо, и играат важна улога во модулацијата на туморската микрооколина, придонесувајќи за прогресијата на малигниот процес.

3.3. Железо-сулфурни кластери

Биогенезата на железо-сулфурните (Fe-S) кластери и митохондријалниот транспорт на железо претставуваат сложени биолошки процеси, во кои учествуваат најмалку 16 гени, меѓу кои особено значајни се *SFXN1* и *SFXN5* (Miller et al., 2011). Овие процеси се вклучени во неколку клучни митохондријални функции, како што се митохондријалната респираторна низа, репликацијата и поправката на ДНК, како и модификацијата на РНК (Mettert and Kiley, 2015). Како централна компонента на клеточната енергетика, митохондријалната респираторна низа се потпира на активноста на ензими што содржат Fe-S кластери. Во оваа група спаѓаат:

- NADH:убиквинон оксидоредуктаза (*Complex I, CI*),
- Rieske железо-сулфурниот протеин (RISP) и
- Сукцинат дехидрогеназата (*Succinate dehydrogenase, SDH*; исто така позната како *сукцинат:коензим Q редуктаза* или *респираторен комплекс II*) (Zhang et al., 2017).

Зголемената експресија на овие ензими, заедно со високата концентрација на железо, значително го поттикнува клеточниот раст и метаболизмот кај туморските клетки.

Комплекс I (CI) е најголемиот протеински комплекс од митохондријалната респираторна низа и е еден од најголемите ензими поврзани со клеточната мембрана. Неговата примарна функција е генерација на аденозин трифосфат (АТФ) преку електронски трансфер од NADH на убиквинон, што води до пумпање на протони низ

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

внатрешната митохондријална мембрана. Се проценува дека CI учествува во приближно 40% од вкупната митохондријална продукција на АТР.

CI е составен од три поткомплекси:

1. Железо-сулфурна фракција,
2. Флавопротеинска фракција и
3. Хидрофобна фракција.

Во неговата структура се наоѓаат осум железо-сулфурни кластери, флавин мононуклеотид (FMN) и убиквинон, кои се вклучени во редокс-реакции и електронски трансфер (Chen Y.R. and Zweier, 2014)). Иако CI е неопходен за нормално функционирање на здравите клетки, кај туморските клетки неговата активност е поврзана со зголемена пролиферација (Urra et al., 2017). Поради тоа, инхибиторите на CI претставуваат потенцијални антиканцерогени агенси.

Некои од идентификуваните супстанции со инхибиторна активност врз CI вклучуваат:

- Ротеноиди,
- Полифенолот AG311,
- Метформин,
- ВАУ 87-2243,
- Фенофибрат,
- Канаглифлозин и
- Калцитоксинот (Bastian et al, 2017; Bridges et al., 2014).

Овие молекули се предмет на тековни истражувања како потенцијални агенси за таргетирана терапија против рак, поради нивната способност да ја нарушат метаболичката стабилност на туморските клетки преку инхибиција на митохондријалната функција.

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

3.4. RISP и SDH: Таргетирање на митохондријалните комплекси III и II во канцерогенезата

Rieske железно-сулфурниот протеин (RISP) претставува клучна поединица на митохондријалниот респираторен комплекс III. За да се овозможи прогресија на електронскиот транспорт низ овој комплекс, неопходно е RISP да се позиционира на местото на оксидација на хинол. Овој процес има суштинска улога во генерацијата на аденозин трифосфат (АТФ) преку оксидативна фосфорилација (Esser et al., 2017). Претходни истражувања покажале дека намалувањето или инхибирањето на RISP во човечки туморски клетки значително го намалува нивниот инвазивен капацитет, што го позиционира RISP како потенцијална терапевтска мета (Wang et al., 2007). Во овој контекст, атовакинонот, познат инхибитор на митохондријалната оксидативна фосфорилација, е идентификуван како молекула што селективно го таргетира митохондријалниот комплекс III. Истражувањата покажуваат дека атовакинонот може ефикасно да ги елиминира канцерогените матични клетки, сугерирајќи негов значаен антиканцероген потенцијал (Fiorillo et al., 2016).

Сукцинат дехидрогеназата (SDH), исто така позната како комплекс II на митохондријалната респираторна низа, е составена од четири структурни поединици:

- SDHA – флавопротеин,
- SDHB – железно-сулфурен протеин,
- SDHC – цитохром b560 поединица и
- SDHD – мала цитохром b поединица.

Во SDHB се идентификувани три железно-сулфурни кластери: [2Fe–2S], [4Fe–4S] и [3Fe–4S] (Oyedotun and Lemire, 2004). SDH претставува двојна функционална ензимска единица: од една страна, делува во Циклусот на лимонска киселина (конверзија на сукцинат во фумарат), а од друга страна, има улога во митохондријалниот електронски транспортен синџир, каде што пренесува електрони од Fe-S кластерите до убиквинонот (Sun et al., 2005). Со оглед на неговата централна метаболичка функција, SDH е предложен

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

како потенцијална таргетирана цел во онколошката терапија. Примери на супстанции кои делуваат како инхибитори на SDH вклучуваат:

- Лонидамин, кој покажува значаен терапевтски потенцијал преку метаболичка инхибиција на туморски клетки (Guo et al., 2016),
- Аналози на витамин Е,
- 3-бромопируват,
- Малонат,
- 3-нитропропионска киселина,
- Теноилтрифлуороацетон и
- Троглитазон – сите идентификувани како антиканцерогени агенси со активност насочена кон SDH (Kluckova, 2013).

3.5. Макрофаги, железо и туморски клетки

Традиционалната претстава за макрофагите како клетки со исклучиво анти-туморски улоги е сè повеќе доведена во прашање. Сè поголем број докази укажуваат дека макрофагите можат да манифестираат про-туморски својства, особено во контекст на туморската микросредина (Quail and Joyce, 2013). За време на туморската прогресија, туморските клетки лачат различни медијатори (вклучувајќи хемокини, цитокини и фактори на раст) со цел да создадат сопствена ниша, која овозможува нивно преживување, раст и адаптација на неповолната микросредина. Во овој процес, инфилтрираните макрофаги во туморот (tumor-associated macrophages, TAMs) играат клучна улога, обезбедувајќи паракринска поддршка за клетките на туморот (Quail and Joyce, 2013; Shree et al., 2011; Gocheva et al., 2010). TAMs претставуваат главен извор на цитокини, протеази и фактори на раст, вклучувајќи ги и цистеин-катепсин протеазите, кои значително ја поттикнуваат туморската прогресија, ангиогенезата и развојот на терапевтска отпорност кај различни типови карциноми (Shree et al., 2011; Gocheva et al., 2010). На пример, кај хепатоцелуларен карцином и гастричен карцином, TAMs ја промовираат епително-мезенхималната транзиција (EMT) преку CCL22-хемокинската сигнална патека и NF-κB

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

активираниот сигнален механизам, што доведува до зголемена инвазивност и метастатски потенцијал на туморот (Yeung et al., 2015; Wu et al., 2016).

Поради високите метаболички барања, туморските клетки имаат зголемена потреба за железо. Сепак, механизмите преку кои туморот прибавува железо од микросредината сè уште не се целосно разјаснети и бараат дополнителни истражувања. Железото во туморот може да биде зголемено преку дореагулирана експресија на протеини за внес и складирање на железо, како што се:

- трансферин рецепторот (TfR) и
- феритин,

и истовремено преку намалена експресија на протеини за излез на железо, вклучително и:

- феропортин (FPN) (Torti and Torti, 2013).

Дополнително, TAMs лачат липокалин-2 (LCN2) – член на суперфамилијата липокалини – кој функционира како носител на железо, преку врзување за сидерофори натоварени со железо, со што се овозможува акумулација на железо во туморската микросредина (Duan et al., 2018; Mertens et al., 2017; Flower, 1994). LCN2 е β -барел структурен протеин кој овозможува транспорт и стабилизација на железото, а со неговото ослободување од страна на TAMs се создава неограничен извор на железо за туморските клетки, дополнително поттикнувајќи нивен раст.

Во една неодамнешна студија беше покажано дека железото инкорпорирано во суперпарамагнетни наночестички од железен оксид може селективно да таргетира TAMs, што отвара можност за нивна употреба во таргетирана терапија против рак (Laskar et al., 2013).

3.6. Фероптоза: Смрт на канцерогените клетки зависна од железо

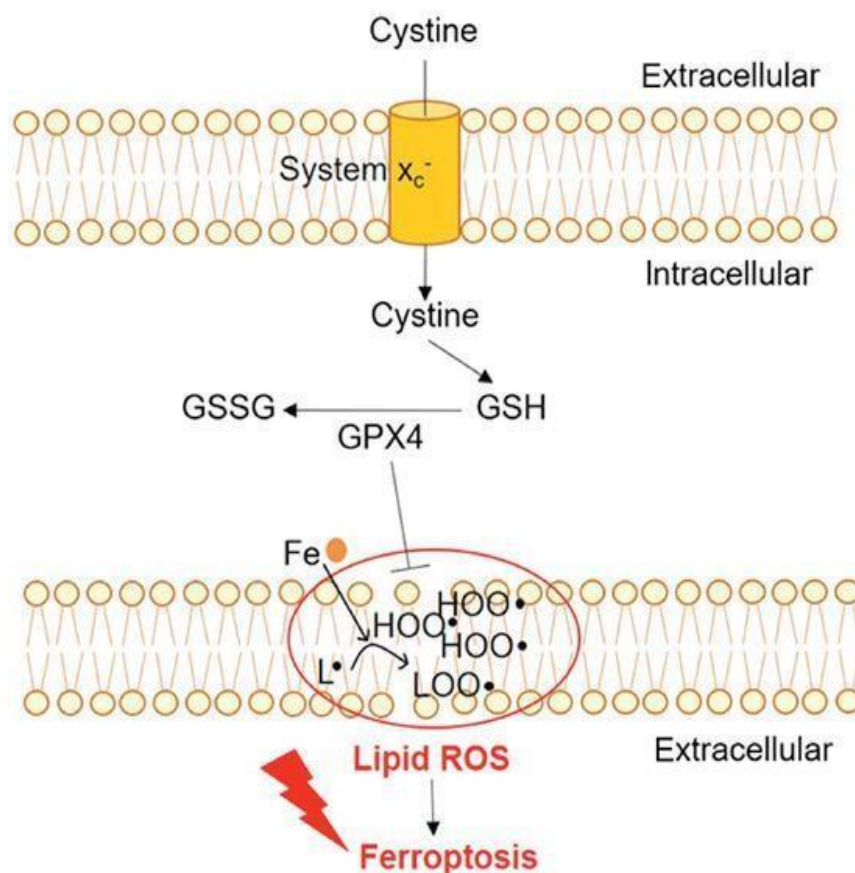
Фероптозата претставува релативно ново дефинирана форма на програмирана клеточна смрт која е зависна од железо, а се одликува со акумулација на липидни пероксиди и реактивни кислородни видови (ROS). Таа е генетски и биохемиски различна од другите типови на клеточна смрт, како што се апоптозата, некроптозата и пироптозата (Fearnhead et al., 2017). Фероптозата може да биде индуцирана од мали молекули, како што се ерастин, сорафениб и сулфасалазин, преку регулација на редокс-хомеостазата и метаболизмот на железо (Dixon et al., 2012). Основниот механизам вклучува акумулација на железо кое, преку Фентоновата реакција, генерира липидни пероксиди и ROS, што резултира со фероптоза индуцирана од ерастин (Sheng et al., 2017). Различни типови на карциноми покажуваат висока чувствителност кон индуктори на фероптоза, вклучително и:

- дифузен голем В-клеточен лимфом,
- карцином на грлото на матката,
- карцином на бубрежни клетки,
- остеосарком,
- аденокарцином на простата,
- хепатоцелуларен карцином,
- карцином на јајници,
- карцином на панкреас,
- немалигнен карцином на белите дробови (Fanzani and Poli, 2017; Alvarez et al., 2017; Sun et al., 2015; Doll et al., 2017).

Од друга страна, инхибиторите на фероптозата, како што е липроксстатин-1, покажале заштитен ефект во модели на исхемиско/реперфузиско оштетување на црниот дроб кај $\text{Grx4}^{-/-}$ глумци, што дополнително ја нагласува биолошката и терапевтската важност на оваа патека (Friedmann Angeli et al., 2014). Во подлабок молекуларен контекст, ерастинот делува како инхибитор на антипортерот за цистин/глутамат (систем xc^{-}), кој има клучна улога во внесот на цистин од екстрацелуларната средина (Ishii et al., 1987; Lou et al., 2017). Веднаш по внесот, цистеинот се користи за синтеза на глутатион (GSH) –

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

главниот клеточен антиоксиданс (сл. 3). Катализиран од глутатион пероксидаза 4 (GPX4), GSH се оксидира до глутатион дисулфид, а GPX4 ги редуцира липидните хидропероксида, со што ги спречува штетните ефекти од ROS врз липидните мембрани (Dolma et al., 2003; Seiler et al., 2008). Кога GPX4 е инхибиран или не функционира (на пр. при $Gpx4^{-/-}$ состојба), се јавува неконтролирана акумулација на липидни ROS, кои се генерираат преку Фентоновата реакција со учество на железо, што резултира со активирање на фероптоичен пат на клеточна смрт (Ursini and Bindoli, 1987; Chu, 1994; Yang et al., 2014).



Слика 3. Механизам на фероптоза. GSH, глутатион; ROS, реактивни видови на кислород; GPX4, глутатион пероксидаза 4; систем x_c^- , цистин/глутамат антипортер; GSSG, глутатион дисулфид.

(преземено: Yang, W. S. Et al., 2014)

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

3.7. Интрацелуларно железо и чувствителноста на клетките кон фероптоза

Интрацелуларните нивоа на железо играат клучна улога во регулирањето на чувствителноста на клетките кон фероптоза. Зголемената акумулација на интрацелуларно железо ја поттикнува фероптозата индуцирана од ерастин, додека намалувањето на железото резултира со редуција на продукцијата на реактивни кислородни видови (ROS), што доведува до инхибиција на фероптотичниот процес (Dixon et al., 2012).

Иако терапиите базирани на зголемена продукција на ROS и лишување од железо се испитуваат како потенцијални стратегии за лекување на различни типови на малигни заболувања (Callens et al., 2010; Heath et al., 2013), најефективните терапевтски пристапи сè уште не се целосно утврдени. Во овој контекст, се развиваат нови концепти на третман, опишани како терапии базирани на фероптоза.

Еден од најперспективните примери е употребата на магнетни наночестички со катализаторска активност за Фентоновата реакција (на пр. FeGd HN@Pt@LF/RGD2), кои селективно се насочуваат кон туморското ткиво и го инхибираат неговиот раст преку зголемена продукција на ROS на самото место на лезија (Shen et al, 2018). Дополнително, две независни студии укажуваат на супресивна улога на директната интеракција помеѓу хемот и тумор-супресорниот протеин p53 во услови на дефицит на железо (Shen et al., 2014; Tarangelo et al., 2018). Имено, p53 покажа способност да ја редуцира фероптозата индуцирана од метаболички стрес, што укажува на комплексна регулаторна поврзаност помеѓу железниот метаболизам и класичните патеки на контрола на пролиферацијата и клеточната смрт кај туморите (Tarangelo et al., 2018). Со оглед на досегашните наоди, фероптозата претставува ветувачка основа за развој на нови терапевтски стратегии, особено кај заболувања поврзани со нарушувања на метаболизмот на железо и онкогенезата.

3.8. Биохемиска функција на анализираниите параметри за лабораториска дијагностика

3.8.1. Хемоглобин (Hemoglobin, Hb)

1. Хемоглобинот е протеин со железен хем групи во црвените крвни клетки (еритроцити), кој се врзува за кислород во белите дробови и го пренесува до ткивата.
2. Во ткивата, хемоглобинот ја ослободува кислородната молекула, која се користи за клеточно дишење и производство на енергија (АТФ).
3. Хемоглобинот исто така помага во транспортот на јаглероден диоксид и нитратни соединенија назад кон белите дробови за елиминација.
4. Нивото на хемоглобин одразува здравјето на еритропоезата (создавањето на еритроцити) и способноста на коскената срцевина да произведе доволно црвени крвни клетки.
5. Намалени вредности (анемија) може да бидат резултат на губење на крв, нарушено внесување на железо, витамин Б₁₂ или фолна киселина, или хронично заболување.
6. Високи вредности на хемоглобин можат да се јават при дехидрација, полицитемија (зголемена продукција на еритроцити) или при адаптација на живот на надморска височина.
7. Во онкологијата, нискиот хемоглобин е чест проблем, како ефект на самата болест, хемотерапија или намалена апсорпција на нутритивни материјали.
8. При ниски вредности на хемоглобин се јавува умор, слабост, исцрпеност, намалена способност за физичка активност и хипоксија (недостаток на кислород во ткивата).
9. Просекот на хемоглобин варира по пол и возраст, што значи дека е потребно да се спореди со лабораториски референтни вредности специфични за популацијата.
10. Набљудувањето на хемоглобин како параметар е важно и за следење на терапијата, ефикасноста на додатоци во исхраната и за проценка на прогресијата на болеста.

3.8.2. Еритроцити (Red Blood Cells, RBC)

1. Еритроцитите се основните клетки во крвта кои носат хемоглобин и така обезбедуваат транспорт на кислород и јаглероден диоксид.
2. Животниот век на еритроцитот е околу 120 дена; по истекувањето, тие се разрушуваат во слезината и црниот дроб.
3. Бројот на еритроцити ја укажува продукцијата на црвени крвни клетки од коскената срцевина и влијанието на еритропоетин и други регулаторни фактори.
4. Намален број на еритроцити (еритропенија) доведува до анемија, што значи дека крвта не може доволно кислород да пренесе.
5. Еритропенијата може да биде поради губење на крв, нарушена еритропоеза, железо-дефицит, нарушена апсорпција, хронично воспаление или метастази во коскената срцевина.
6. Високи бројки на еритроцити може пак да укажуваат на компензација за хронична хипоксија, полицитемија вера или зголемена продукција на еритропоетин.
7. Во онкологијата, иста терапија или болеста сами можат да влијаат на квалитетот и бројот на еритроцити.
8. Ниски еритроцити често се корелираат со ниски хемоглобин и симптомите на анемија.
9. Параметарот е брз и економичен показател за еритропоезата, но потребно е да се разгледа заедно со други параметри (нпр. хемоглобин, железо).
10. Нормалните вредности варираат според пол, возраст и комплекс на лабораториски референтни вредности.

3.8.3. Тромбоцити (Platelets, PLT)

1. Тромбоцитите се мали клеточни фрагменти произведени во коскената срцевина и играат централна улога во коагулацијата (згрутчувањето на крвта).
2. Кога доаѓа до повреда на крвните садови, тромбоцитите се приклучуваат на местото на оштетувањето, активираат се и ослободуваат фактори што поттикнуваат згрутчување.
3. Вредностите на тромбоцити влијаат на способноста на телото да запира крварење;

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

намалување (тромбоцитопенија) може да доведе до лесни модринки, крварење од непцата и нос.

4. Зголемени тромбоцити (тромбоцитоза) можат да бидат реактивни (на инфекција, воспаление) или примарни, поврзани со хронични заболувања или миелопролиферативни нарушувања.
5. Во онкологија, болести или третмани (како хемотерапија) може да ја супресираат продукцијата на тромбоцити, што ја зголемува опасноста од крварење или нарушена хемостатска функција.
6. Дополнително, тромбоцитите учествуваат и во имунолошки одговор, ослободување на цитокини и фактори на раст што може да влијаат на воспаление и туморска прогресија.
7. Нивната функција и бројка се важни за хируршки и онколошки интервенции — пред операција или инвазивни процедури мора да се осигура нивото е адекватно.
8. При испитувањето, тромбоцитната бројка се користи заедно со време на коагулација, хемоглобин и други параметри за ергономичка проценка на крвната состојба.
9. Нормалните вредности варираат, но обично се околу $150-400 \times 10^9/L$, зависно од лабораторија и популација.
10. Овозможува локална проценка на ризикот за крварење или тромбоза, и се користи како маркер во клиничка пракса.

3.8.4. Леукоцити (White Blood Cells, WBC)

1. Леукоцитите се група на белите крвни клетки вклучувајќи неутрофили, лимфоцити, моноцити, еозинофили и базофили — секој тип има специфична улога во имунолошкиот систем.
2. Главната функција е борба против инфекции — бактериски, вирусни, габични, како и улога во имунолошкиот надзор (откривање и елиминација на абнормални или малигни клетки).
3. Покачени бројки (леукоцитоза) често се поврзани со инфекција, воспаление, стрес, но и со некои малигни заболувања.
4. Намалени вредности (леукопенија) можат да произлезат од имunosупресивни

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

терапии (на пр. хемотерапија), вирусни заболувања или оштетување на коскена срцевина.

5. Леукоцитите помагаат и во создавање на цитокини, кои се сигнални молекули кои регулираат воспалението, растот и преживувањето на ткивата.
6. Во контекст на рак, леукоцитите се важни за имунотерапија, за проценка на општата отпорност на пациентот и ризикот од инфекции.
7. Редовното следење на WBC е важно за да се предвиди кога е потребна профилакса со антибиотици или кога да се промени терапија.
8. Анамнезата и клиничките наоди мора да се разгледаат — покачени WBC без трета причина може да укажуваат на латентна инфекција или воспаление.
9. Нормалните вредности се околу $4-11 \times 10^9/L$, но се разликуваат според возраст, пол и лабораториски метод.
10. Корелација со други параметри (температура, седиментација, CRP) за попрецизна дијагноза и мониторинг.

3.8.5. Железо (Serum Iron)

1. Серумското железо претставува количината на железо во плазмата во врска со трансферин и другите преносни механизми.
2. Железото е есенцијален минерал за синтеза на хемоглобин, за нормална еритропоеза (продукција на еритроцити).
3. Покрај преносот на кислород преку хемоглобин, железото учествува во многу ензимски реакции, особено оние кои вклучуваат метаболизам на енергија, митохондријални функции и синтеза на ДНК.
4. Ниски вредности на серумското железо може да укажуваат на дефицит на железо — најчест нутритивен дефицит, особено кај пациенти кои губат крв или имаат нарушено внесување.
5. Високи вредности може да укажуваат на нарушена регулација, запаѓање на железото, хемолита или воспалителни процеси.
6. Железото се врзува за трансферин за транспорт до ткивните клетки; оттаму се користи или се складира во феритин или хемосидерин.

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

7. Во онкологијата, често се јавува прекин на хомеостазата на железото, што може да предизвика железо-дефицитна анемија или, обратно, да овозможи акумулација која може да учествува во оксидативен стрес.
8. Следењето на серумското железо е важно кога се користат суплементи или кога се проценуваат додатоци со железо.
9. Железото е тесно поврзано со хемоглобин и хематокрит; тие параметри заедно помагаат за комплетна слика на железниот статус.
10. Корелацијата со CRP и маркери на воспаление е важна — при воспаление, железото може „да се скрие“ во складишта и серумските нивоа да бидат намалени иако складирањето е големо.

3.8.6. Седиментација (ESR — Скор на седиментација на еритроцити)

1. ESR е мерка на времето за кое еритроцитите потпаднаваат и се таложат на дното на специјална чаша; побрзо таложење значи поголема вируленција на воспалителни фактори.
2. ESR е неспецифичен маркер за воспаление, инфекција или туморска активност — не дава прецизни информации за причината, но укажува дека има активен процес.
3. Во случај на рак, повисоки вредности на ESR може да укажуваат на метастазирање, голема туморска маса или интензивно воспаление.
4. ESR може да биде влијан од нивото на фибриноген и други протеини на остар-фазен одговор (Acute phase proteins).
5. Жените, повозрасните и тие со анемија често имаат поголеми вредности на ESR.
6. Лековите, инфекциите, хроничните заболувања, автоимуни состојби исто така ги зголемуваат вредностите.
7. Податоците за ESR се користат во комбинација со други лабораториски маркери (CRP, белковини, клинички симптоми) за да се процени интензитетот на воспалението.
8. Намалени ESR вредности се поретко клинички репрезентативни, но може да укажат на намален воспалителен одговор или хипопротеинемија.
9. За динамички следење — кога ESR се менува преку време — може да укажува на

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

напредок или регресија на болест.

10. ESR е економски и лесно достапен тест, но треба да се интерпретира внимателно поради влијанието на многу променливи.

3.8.7. Аспартат аминотрансфераза (AST)

1. AST е ензим кој учествува во метаболизмот на аминокиселините — ја трансферира аминокиселината од аспартат до α -кетоглутарат, создавајќи оксалоацетат и глутамат.
2. Присутен е во црниот дроб, срцето, мускулите, бубрезите и други ткива, па неговото зголемување во крвта може да укажува на оштетување не само на црниот дроб, туку и на мускулите или срцето.
3. Во контекст на болести на црниот дроб, AST се ослободува во циркулацијата кога хепатоцитите (или митохондриалните и цитоскелетните делови) се оштетени.
4. Повисоки вредности можат да укажуваат на хепатит, цироза, холестаза, токсичност од лекови или други патолошки процеси во црниот дроб.
5. AST е помалку специфичен од ALT, поради тоа што се наоѓа и во други ткива надвор од црниот дроб.
6. Половата возраст и телесната маса можат да влијаат на референтните вредности на AST.
7. Кај онколошки пациенти, зголемен AST може да биде знак на црнодробни метастази или хепатоксичност од лекови и суплементи.
8. AST се користи заедно со ALT и други тестови за да се добие попрецизна слика за состојбата на црниот дроб.
9. Односот AST/ALT може да биде корисен за диференцијација меѓу видови на црнодробни заболувања и за проценка на степенот на оштетување.
10. Контролираното мерење на AST е важно при следење на лекови кои ја оптоваруваат црнодробната функција.

3.8.8. Аланин аминотрансфераза (ALT)

1. ALT е ензим кој учествува во трансферација на аминокиселини, најмногу од аланин до α -кетоглутарат, создавајќи пируват и глутамат.
2. ALT е нашироко распространет во црниот дроб, и значително помалку во други ткива, што ја прави неговата активност помоќен и поспецифичен маркер за хепатално оштетување.
3. Кога хепатоцитите се оштетени (на пример, од вирусни инфекции, лекови или токсини), ALT се ослободува во крвта и неговите вредности се зголемуваат.
4. Податоците за ALT помагаат во дијагностицирање на заболувања како хепатит, моноклеоза, алкохолна болест на црниот дроб, и другите форми на хепатотоксичност.
5. Референтните вредности варираат, но обично ALT се движи околу 7-55 U/L, зависно од лабораторија и популација.
6. Во онкологијата, зголемена ALT може да укажува на метастази кон црниот дроб, токсичност од лекови или хепатална оштетеност поради стрес или воспаление.
7. ALT понекогаш се покачува и со болести кои не се директно поврзани со црниот дроб, но тоа е поретко; повеќе е специфичен индикатор од AST.
8. Кога се следи терапија која може да биде хепатотоксична, ALT се користи како маркер за рано откривање на оштетеност.
9. Односот помеѓу AST и ALT (AST/ALT ratio) се користи клинички за проценка на видот и степенот на црнодробно заболување.
10. Намалувања на ALT се поретко клинички релевантни, но може да укажуваат на нарушена црнодробна продукција или сериозно оштетување.

3.8.9. Уреа (Urea)

1. Уреата е краен продукт од метаболизмот на азотни супстанции — протеини и аминокиселини — кој се создава во црниот дроб преку урејниот циклус.
2. Азотот кој ќе се ослободи како амонијак (NH_3) е токсичен; претворањето во уреа го намалува токсичниот товар и дозволува безбедно излучување преку бубрезите.

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

3. Уреата се пренесува со крвта до бубрезите каде што се формира во урината, помагајќи да се регулира азотниот баланс во организмот.
4. Повисоки вредности на уреа (уремија) може да укажуваат на нарушена бубрежна функција, дехидрација, зголемен катаболизам или внесување на протеин над нормата.
5. Пониски вредности може да укажуваат на намален внес на протеини, оштетување на црниот дроб или прекумерно конзумирање течности.
6. Во онкологијата, повисока уреа може да биде последица на токсични метаболити, губење мускулна маса, или бубрежна оптовареност од лекови или хемотерапија.
7. Уреата е важен показател за статусот на азотниот метаболизам и може да укажува и на хидратација/дехидратација на пациентите.
8. Контроли на уреа важни за да се прилагоди терапијата, особено при лекови што се екскретираат преку бубрезите.
9. За точна проценка, вредностите на уреа се споредуваат со креатинин и GFR (гломеруларната филтрација), и едновремено се зема во предвид состојбата на пациентот.
10. Референтните вредности зависат од лабораторија, староста и функционалноста на бубрезите.

3.8.10. Креатинин (Creatinine)

1. Креатининот е продукт на метаболизмот на креатин и креатин фосфат, главно во мускулите, и се произведува константно според мускулната маса.
2. Тој се елиминира преку бубрезите главно преку гломеруларна филтрација и мал дел преку секреција, и неговото ниво во крвта е индикатор за бубрежната функција.
3. Кога функцијата на бубрезите е намалена, креатининот се акумулира и неговите вредности се зголемуваат.
4. По големи мускулни повреди или зголемена мускулна маса, може да има зголемени нивоа на креатинин и покрај нормална бубрежна функција.
5. Во онколошки контекст, некои лекови можат да бидат нефротоксични, и следењето на креатинин е клучно за спречување на бубрежна штета.

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

6. Ниски вредности на креатинин обично не се клинички значајни, но можат да укажуваат на намалена мускулна маса или зголемена елиминација.
7. Креатининот често се користи во формула за GFR (glomerular filtration rate), што е појач и попрецизен показател за бубрежна функција.
8. Според референтните вредности, жените обично имаат малку пониски вредности од мажите поради помала мускулна маса.
9. Контролирањето на внесот на протеини, хидратација и состојбата на креатининот е важно при процена на бубрежната резерва и за терапија.
10. Просечните референтни вредности зависат од лабораторија, но обично се околу 0,6-1,3 mg/dL, а при вредности значително над референтните треба да се испитаат дополнителни причини.

МАТЕРИЈАЛИ И МЕТОДИ
МЕТОДОЛОГИЈА НА ИСТРАЖУВАЊЕТО

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

4. МАТЕРИЈАЛИ И МЕТОДИ

4.1. Цел и предмет на истражувањето

4.1.1 Методолошки пристап на докторската дисертација

Употребата на додатоци во исхраната – витамини, елементи во трагови, минерали и растителни (ботанички) препарати – добива голема популарност меѓу пациентите со рак, поради широко распространетото верување дека тие се нетоксични и ја поддржуваат општата здравствена состојба. Затоа често се користат за само-лекување. Меѓутоа, ваквата популарност е предмет на контроверзија во научната и медицинска заедница, бидејќи постојат сè повеќе докази за потенцијални интеракции помеѓу овие суплементи и конвенционалните терапии, што може да доведе до зголемување на токсичноста или до намалување на ефикасноста на третманот. Дополнително, многу пациенти не ја пријавуваат употребата на суплементи на своите лекари, што носи ризик од непознати последици.

Неухранетоста е честа појава кај пациенти со малигни заболувања, предизвикана од самата болест, но и од медицинските и хируршките третмани. Таа може значително да го влоши внесувањето и апсорпцијата на нутритивни компоненти. Во современата литература, се наведува дека неухранетоста негативно влијае на квалитетот на живот и ја зголемува токсичноста на терапијата; некои студии проценуваат дека 10–20 % од пациентите со рак умираат како последица на неухранетост, а не поради самиот тумор. Од овие причини, улогата на исхраната во мултимодалната грижа за рак е клучна.

Иако постојат некои клинички индикации за применување витамини и суплементи за време на антрагонисти на третманот, генерално, нема доследни научни докази дека кој било додаток може да спречи или лекува рак, ниту негови компликации. Сепак, бројни пациенти ги применуваат овие суплементи, но податоците за нивната распространетост и

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

влијание се ограничени. Не се доволно јасни ефектите на додатците при хемотерапија и радиотерапија, ниту на нивната улога во токсичноста.

Иако ризиците и придобивките од суплементите со антиоксиданси сè уште се предмет на дебата, една неодамнешна мета-анализа заклучува дека штетата од антиоксидантска суплементација кај пациенти под терапија за рак останува неодредена.

Со оглед на ова, целта на оваа докторска дисертација е да ја процени употребата на додатци во исхраната по дијагноза на различни типови рак кај пациенти на Клиниката за онкологија при Универзитетскиот клинички центар на Косово.

Општа хипотеза

Иако пациентите со рак често имаат зголемена тенденција за примена на нутритивни додатци, истите немаат научно докажан ефект во справување со болеста, и во некои случаи можат да доведат до несакани последици.

Специфични хипотези

1. Пациентите со малигни заболувања покажуваат тенденција за поголема употреба на додатци во исхраната (витамини, минерали, растителни препарати, чаеви и слично).
2. Пациентите веруваат дека додатците во исхраната имаат позитивен ефект врз третманот на болеста.
3. Употребата на додатци не води до значајно подобрување на здравствената состојба, оценета преку параметрите на крвната слика. (Табела 3)

Табела 3. Формулирани истражувачки хипотези

Бр.	Хипотеза	Опис
1.	Пациентите со малигни заболувања имаат зголемена употреба на додатоци	Витамини, минерали, растителни препарати, чаеви и слично
2.	Пациентите веруваат дека додатоците позитивно влијаат врз третманот	Врз основа на лични уверувања или неформални информации
3.	Употребата на додатоци не води до значајно подобрување на здравјето	Анализа преку параметри на крвната слика

4.2. Податоци за популација и анкетниот прашалник

Истражувањето опфаќа 100 пациенти со дијагноза на рак, третирани на Клиниката за онкологија при Универзитетскиот клинички центар во Косово. Возраста на испитаниците се движи од 29 до 85 години, и примерокот е рамномерно распределен по пол (50 % мажи, 50 % жени). Учесниците припаѓаат на различни демографски и социоекономски групи, што овозможува сеопфатна анализа.

За да се проверат поставените хипотези, на испитаниците им беше приложена структурирана анкета (Прилог 1) која содржеше прашања од затворен тип, прашања со повеќекратен избор и отворени прашања. Анкетата беше поделена во тематски делови:

- Демографски податоци (пол, возраст, образование, брачен статус, место на живеење)
- Социоекономски статус (вработување, месечен приход, здравствено осигурување)
- Навики поврзани со исхраната и употребата на нутритивни суплементи пред и по дијагноза
- Перцепции за ефикасноста на суплементите

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

- Промени во навиките на исхрана по дијагноза (на пример избегнување или зголемена употреба на специфични намирници, чаеви и др.)
- Медицинска историја поврзана со малигната болест (тип и фаза на туморот, тековен третман, коморбидитети).

Анкетирањето се реализираше лично (лице-во-лице) во периодот јули 2022 – септември 2023 година, од обучен истражувачки тим. Секој испитаник потпиша информирана согласност, а обезбедени беа анонимност и доверливост на податоците.

Во истражувањето беа почитувани етичките начела на Хелсиншката декларација на Светската медицинска асоцијација и UNESCO-вата Универзална декларација за биоетика и човекови права.

Покрај анкета, кај сите учесници беа земени крвни примероци за анализа на 10 биохемиски и хематолошки параметри, за да се процени нивната нутритивна и здравствена состојба. Анализираниите параметри:

- Хемоглобин (Hb)
- Еритроцити (RBC)
- Тромбоцити (PLT)
- Леукоцити (WBC)
- Железо (Fe)
- Седиментација (ESR)
- Аспартат аминотрансфераза (АСТ)
- Аланин аминотрансфераза (АЛТ)
- Уреа
- Креатинин

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

Крвта се земаше наутро, на гладно, од периферна вена, според стандардни процедури.

Референтните вредности што ги користеше лабораторијата се дадени во Табела 4.

Табела 4. Референтни вредности на биохемиските и хематолошките параметри

Параметар	Референтни вредности
Хемоглобин	11,0 – 16,3 g/dL
Еритроцити	$3,8 - 5,8 \times 10^6 / \text{mm}^3$
Тромбоцити	$150 - 390 \times 10^6 / \text{mm}^3$
Леукоцити	$3,5 - 10 \times 10^6 / \text{mm}^3$
Железо	60 – 180 $\mu\text{g/dL}$
Седиментација	3 – 10 mm/h
АСТ	2 – 37 U/L
АЛТ	3 – 41 U/L
Уреа	1,7 – 8,3 mmol/L (или mm/l според локални единици)
Креатинин	53 – 115 $\mu\text{mol/L}$ (или mm/l според локални единици)

4.3. Примена на статистички методи за анализа на податоците

За тестирање на хипотезите се користеа низа статистички методи и процедури. Податоците првично се обработија во Excel, каде беа создадени графички претстави и подготвени за натамошна анализа.

Дескриптивна статистика:

Се пресметаа мерки на централна тенденција (просек, медијана, модус) и мерења на варијабилност (стандардна девијација). Овие анализи даваат увид во распределбата и структурата на податоците.

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

Корелациона анализа:

Пресметани беа коефициенти на корелација за утврдување на линеарни односи помеѓу променливи (на пример, возраст и вредности на лабораториски параметри).

Тестови за еднаквост на медијаната:

Се примени непараметарен тест за еднаквост на медијани меѓу две или повеќе независни групи. Нултата хипотеза гласи дека медијаните се еднакви низ групите, а алтернативната дека барем една медијана се разликува. Одреденост на тестот се базира на χ^2 распоред и соодветна р-вредност ($\alpha = 0,05$).

Тестот се користеше, на пример, за да се провери дали постојат статистички значајни разлики во медијалните вредности на лабораториските параметри според пол, возраст, третман, метастазирана состојба, како и разлики во употребата на суплементи помеѓу пациенти со подобра и полоша крвна слика.

Кластер анализа:

За да се испита евентуалната врска помеѓу употребата на суплементи и здравствената состојба, пациентите беа поделени на два кластери:

- Кластер 1: пациенти со нормални лабораториски вредности
- Кластер 2: пациенти со вредности надвор од референтните нивоа

За кластерирањето се користеше хиерархиска кластер анализа (за одредување на бројот на кластери преку дендрограми), а потоа двостепена кластер анализа со бинарни променливи (0/1) за секој од 10-те лабораториски параметри. За секој параметар, вредноста 1 означуваше „во референтен опсег“, а 0 „надвор од опсегот“. Ова овозможи групирање и анализа на соодветни статистички разлики.

Вкупната статистичка обработка беше изведена во софтверскиот пакет Statistical Package for the Social Sciences“, (Статистички пакет за општествените науки).

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

Со цел да се утврди дали употребата на додатоци во исхраната има влијание врз здравствената состојба на пациенти заболени од рак, истражувањето опфати вкупно 50 пациенти. Методолошки, истите беа поделени во две групи:

- Експериментална група: 25 пациенти на кои им беа дадени конкретни препораки за употреба на додатоци во исхраната.
- Контролна група: 25 пациенти кои не добија препораки.

Кај пациентите од експерименталната група беа извршени два крвни теста:

1. Пред започнување на употреба на додатоци, и
2. Шест месеци по следење на дадените препораки.

Истражувањето беше насочено кон споредба на параметрите на крвната слика во двата временски момента, со цел да се утврди дали промената на прехранбените навики преку суплементација има позитивен или негативен ефект.

Статистичка анализа

Статистичката анализа вклучуваше:

- Дескриптивна статистика – за добивање на општ преглед на вредностите (просек, медијана, минимум, максимум, стандардна девијација).
- Wilcoxon Signed Rank тест – непараметарски тест за анализа на разлики помеѓу две зависни мерења (пред и по интервенција), поради тоа што дистрибуцијата на податоците не следи нормален распоред.

Секој параметар од крвната слика беше анализиран одделно и прикажан преку:

- Табели со дескриптивна статистика.
- Voxplot графици за визуелна споредба.
- Статистички резултати од Wilcoxon тестот, заедно со соодветната p-вредност.

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

Нивото на статистичка значајност беше поставено на $\alpha = 0,05$.

Анализата беше фокусирана на истите 10 параметри на крвната слика како и во претходните истражувања: хемоглобин, еритроцити, тромбоцити, леукоцити, железо, седиментација, АСТ, АЛТ, уреа и креатинин.

Овој дел од истражувањето ја поставува основата за проценка на ефективноста на нутритивните додатоци, преку објективни биомаркерски податоци, а употребената методологија (пре- и пост- мерења и Wilcoxon тест) обезбедува релевантни резултати и статистички засновани заклучоци.

4.4. Недостатоци и ограничувања

И покрај методолошката јасност и стриктност, ова истражување има неколку важни ограничувања:

- Големина и репрезентативност на примерокот: Мал број на испитаници и тешкотијата да се обезбеди репрезентативност може да го ограничат екстерниот валидитет на заклучоците.
- Отсуство на контролна група: Недостаток на здрави лица како контрола ја ограничува способноста да се споредат навиките на општата популација со оние кај пациенти со рак.
- Точност на мерење на употребата на суплементи: Различни методи и несигурности во квантификацијата (колку често, какви дози) може да внесат грешка.
- Време на истражување и променливи услови: Истражувањето опфаќа ограничен временски период и можеби не ги опфаќа долгорочните ефекти или варијации во третманите.

Во рамки на истражувањето беше спроведена анализа на десет биохемиски и хематолошки параметри од крвната слика, кои претставуваат значајни индикатори за нутритивниот и метаболичкиот статус на пациентите со рак. Овие параметри

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

овозможуваат проценка на хематопоезата, функцијата на црниот дроб и бубрезите, воспалителните процеси, како и статусот на железо, што е особено релевантно при малигни заболувања.

Хемоглобинот е протеин во еритроцитите кој врзува и транспортира кислород низ организмот. Намалените вредности често укажуваат на анемија, што е честа појава кај онколошки пациенти, особено поради хемотерапија или хронично воспаление. Анемијата може да биде поврзана со нутритивен дефицит на железо, витамин B_{12} или фолна киселина.

Бројот на црвени крвни клетки дава информација за способноста на крвта да носи кислород. Ниски вредности (еритропенија) можат да укажуваат на нутритивна анемија, губиток на крв, или инхибиција на коскената срцевина. Високи вредности, пак, се ретки и можат да укажуваат на дехидратација или секундарна полицитемија.

Тромбоцитите се клетки кои учествуваат во коагулацијата на крвта. Онколошките пациенти може да имаат тромбоцитопенија како последица на терапија, воспаление или инфилтрација на коскената срцевина. Високите вредности (тромбоцитоза) можат да бидат реактивни или поврзани со одредени малигнитети.

Леукоцитите се белите крвни клетки и имаат клучна улога во имунолошкиот одговор. Нивната бројност дава информации за постоење на воспаление, инфекција или имunosупресија. Хемотерапијата често предизвикува леукопенија, што го зголемува ризикот од инфекции.

Серумското железо е директен нутритивен показател, особено во контекст на анемијата. Намалени вредности укажуваат на дефицит, додека зголемените може да укажуваат на хемокроматоза, воспалителни процеси или цитолитичко оштетување. Онколошките пациенти често имаат нарушена хомеостаза на железо.

Брзината на седиментација на еритроцитите е неспецифичен маркер на воспаление. Кај пациенти со канцер, зголемена седиментација може да укажува на активна болест, метастатски процес или секундарна инфекција. Висок ESR често се поврзува со хронични воспалителни состојби.

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

АСТ е ензим кој се наоѓа во црниот дроб, срцето и мускулите. Неговите вредности се индикативни за оштетување на хепатоцитите или други ткива. Кај онколошки пациенти, зголемен АСТ може да укажува на метастази во црниот дроб, хепатотоксичност од терапија или мускулна деструкција.

АЛТ е ензим кој се наоѓа претежно во црниот дроб. Неговото покачување е поспецифичен индикатор за хепатално оштетување отколку АСТ. Покачени АЛТ вредности кај онколошки пациенти може да се поврзат со хепатална метастаза или токсичност од хемотерапија.

Уреата е краен продукт на метаболизмот на протеини и се елиминира преку бубрезите. Вредностите на уреата даваат информации за бубрежната функција и протеинската деградација. Зголемените вредности можат да укажуваат на бубрежна инсуфициенција или хиперкатаболичко состојба, честа кај пациенти со напреднат рак.

Креатининот е метаболит кој настанува при разградба на креатин фосфат во мускулите. Тој е еден од најважните параметри за проценка на гломеруларната филтрација и бубрежната функција. Кај пациенти со малигнитет, следењето на креатининот е неопходно, особено при употреба на нефротоксични лекови.

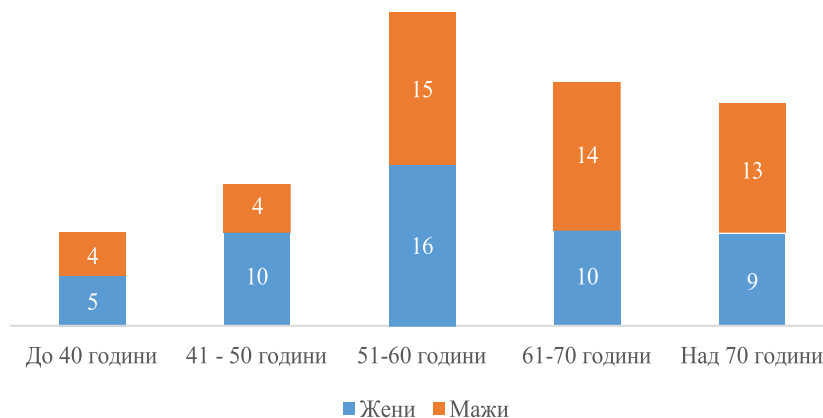
РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЈА

5. РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЈА

5.1. Резултати од спроведената емпириска анализа

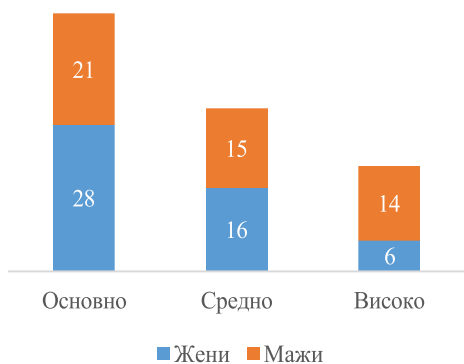
Согласно горенаведеното, истражувањето се базира на примерок од 100 испитаници, пациенти со дијагностициран рак кои бараат грижа во Клинички Центар во Косово за нега на рак, Клиника за онкологија, Приштина, Косово. Пациентите се на возраст од 29 до 85 години, при што половина се мажи, а половина жени.

Вкупно 77% од пациентите се на возраст над 50 години, при што скоро една третина од пациентите се на возраст помеѓу 51 и 60 години. Од аспект на старосната структура според пол, со мали отстапувања, примерокот е генерално балансиран помеѓу мажите и жените, Имено, во структурата на примерокот за нијанса позастапени се мажите на возраст над 60 години, како и жените на возраст до 50 години (сл. 4).



Слика 4. Возрасна дистрибуција на пациентите според пол.

Од аспект на образовната структура на испитаниците, најголемиот дел (речиси половина) се со завршено основно образование (или без завршено образование). Нешто над 30% се со завршено средно образование, додека пак со високо образование се вкупно 20% од пациентите опфатени со истражувањето. Според прикажаното на Слика 5, може да се види дека од аспект на образовната структура, мажите со високо образование се генерално позастапени во однос на жените, додека пак обратна е ситуацијата кај пациентите со завршено основно образование, каде жените се позастапени во структурата.



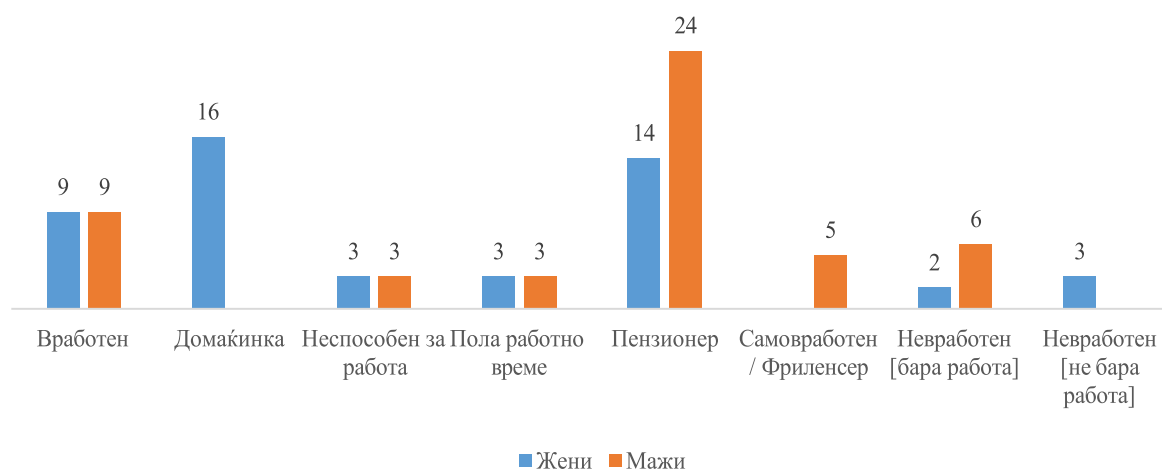
Слика 5. Дистрибуција на испитаниците според ниво на образование и пол.

Примерокот е балансиран и од аспект на местото на живеење, односно половина од пациентите живеат во град, додека пак половина живеат во село. Нешто над 40% од испитаниците се изјасниле дека живеат во домаќинства со над 6 членови, додека пак во домаќинства со 5-6 членови живеат 20% од испитаниците (Табела 5). Половина од испитаниците се изјасниле дека имаат семеен доход до 500 евра, додека пак семеен доход над 2000 евра имаат само околу 8% од испитаниците. Кај 21% од пациентите семејниот доход се движи помеѓу 500 и 1000 евра, а кај исто толку семејниот доход изнесува 1000 до 2000 евра (Табела 5).

Табела 5. Анализа на социоекономски карактеристики на испитаници: место на живеење, број на членови на семејството и семеен доход

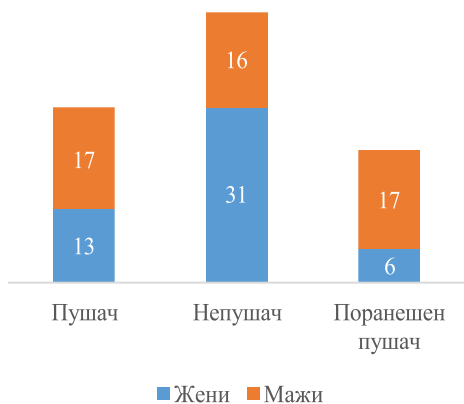
Променлива	Категорија	Број на испитаници
Место на живеење	Град	49
	Село	51
Број на членови на семејството	1-2 лица	14
	3-4 лица	22
	4-5 лица	3
	5-6 лица	20
	Над 6 лица	41
Семеен доход	До 500 евра	50
	500 - 1000 евра	21
	1000 - 2000 евра	21
	Над 2000 евра	8

Речиси половина од машките пациенти опфатени со истражувањето се пензионери, наспроти 30-ина проценти од женските пациенти. Дополнително, како домаќинки се изјасниле една третина од пациентките кои се предмет на истражување (Сл. 6).



Слика 6. Работен статус на испитаници.

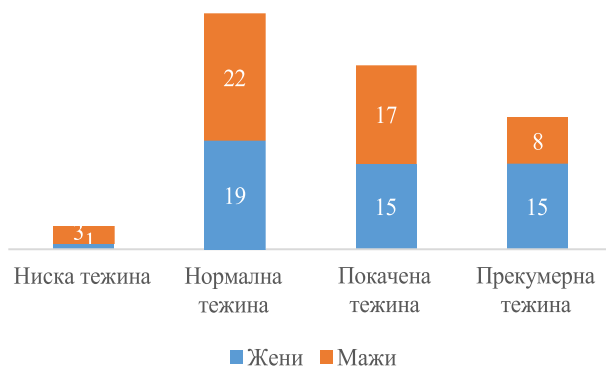
Околу една третина од мажите активно консумираат цигари, додека пак исто толкав број се поранешни пушачи. Кај жените, речиси две третини се непушачи, додека пак како пушачи се изјасниле вкупно 26% (Сл. 7).



Слика 7. Пушачки навики според пол.

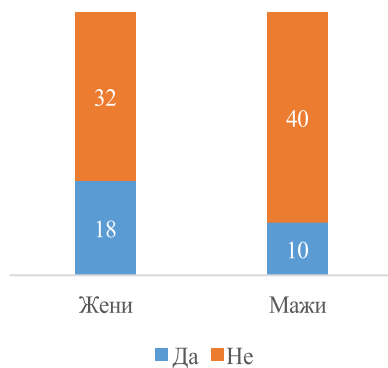
Резултатите прикажани на слика 8, укажуваат дека од аспект на телесната тежина, според индексот на телесна маса, најголем дел од пациентите (нешто над 40%) имаат нормална телесна тежина, односно индекс на телесна маса помеѓу 18,5 и 24,9. Кај жените, нормална телесна тежина имаат 38% од пациентките, додека пак кај мажите, нормална телесна тежина имаат 24% од пациентите. Покачена телесна тежина, односно индекс на телесна маса помеѓу 25 и 29,9 имаат 30% од жените и 34% од мажите. Исто толкав број на жени имаат и прекумерна телесна тежина, додека пак процентот на мажи со прекумерна телесна тежина изнесува 16%. Индексот на телесна маса кај сите пациенти во просек изнесува 26,37, при што кај жените истиот е 27,51, додека пак кај мажите просечниот индекс на телесна маса изнесува 25,23.

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија



Слика 8. Распределба на индекс на телесна маса кај испитаници според пол.

Од вкупно 100 пациенти опфатени со истражувањето, позитивни на Ковид-19 вирусот биле само 28%, од кои 18 се жени и 10 се мажи (Сл. 9). Само четворица пациенти вкупно биле хоспитализирани поради компликации настанати по инфекцијата со вирусот Ковид-19, од кои две жени и двајца мажи. Нешто над 70% од жените кои го прележале вирусот се изјасниле дека имаат пост-Ковид-19 симптоми (Табела 6), како и 40% од мажите, Пост- Ковид-19 симптомите се различни и со широк спектар, и истите се прикажани во Табела 7 во продолжение.



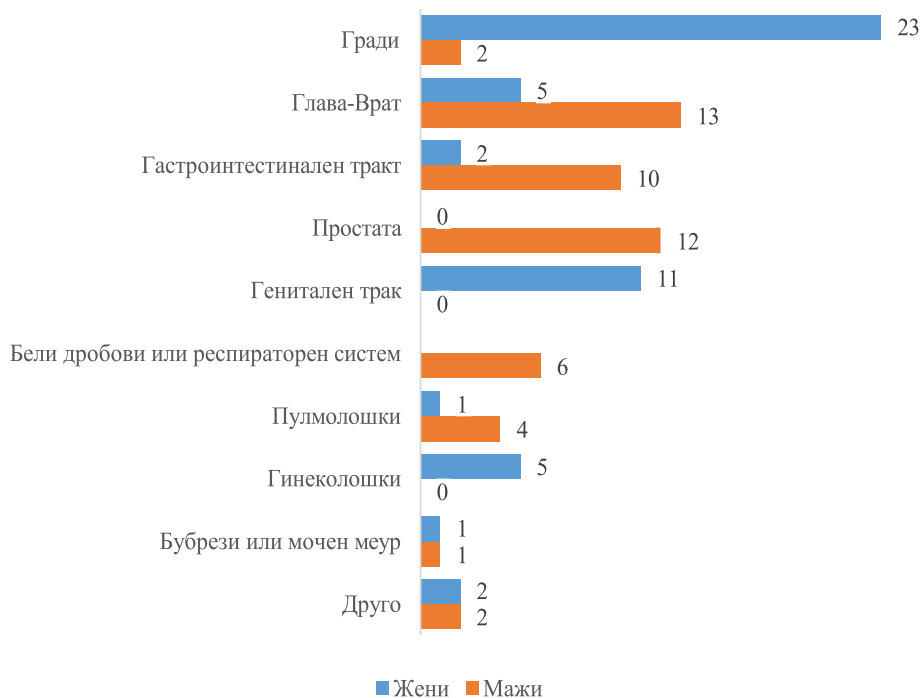
Слика 9. Испитаници кои прележале инфекција со Ковид-19.

Табела 6. Пост-Ковид -19 симптоми

Промени во мирисот или вкусот	Дијареја
Промени во менструалниот циклус	Замор
Тешкотии во дишењето и недостиг на	Тешкотии при концентрација
Главоболка	Осип
Кашлица	Вртоглавица при станување
Болки во градите	Болки во зглобовите и мускулите
Проблеми со спиењето	Срцебиење
Депресија и анксиозност	Чувство на трнење и отрпнатост
Треска	Респираторни симптоми
Болки во стомакот	Кардиоваскуларни симптоми

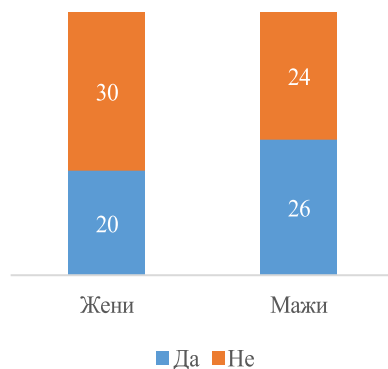
Нешто над една половина од пациентите со канцер опфатени со истражувањето имаат историја на канцер во семејството (Сл. 10). Кај жените убедливо најзастапен е канцер на градите, од кој патат речиси половина од пациентките, па потоа следи канцер на гениталниот трак, од кој боледуваат 22% од пациентките. Од друга страна пак, мажите најчесто патат од канцер на главата или вратот, и тоа 26% од машките пациенти. Понатаму, следи канцерот на простатата со 24% удел во вкупниот број на машки пациенти, додека пак канцер на гастроинтестиналниот трак е следен во низата со учество од 20%. Со други зборови, 70% од машките пациенти со дијагноза на канцер патат од некој од горенаведените видови. Дополнително, видни разлики помеѓу машките и женските пациенти има и кај дијагнозите канцер на бели дробови или респираторен систем и пулмолошките видови на канцер. Имено, од канцер на белите дробови патат вкупно 12% од машките пациенти и ниту една од пациентките, додека пак со дијагноза на пулмолошки вид на канцер се дијагностицирани 8% од мажите и 2% од жените.

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија



Слика 10. Видови на рак кај пациентите опфатени со истражувањето.

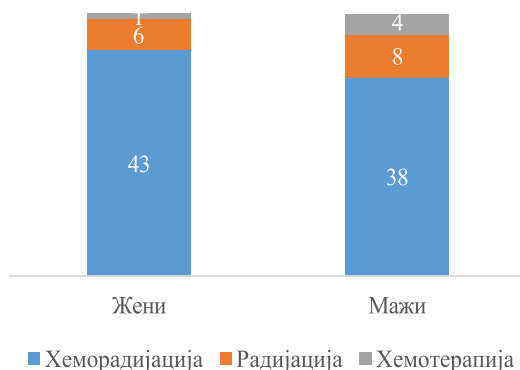
Нешто помалку од половина од пациентите имаат присуство на коморбидитети на болеста, Конкретно, коморбидитети имаат 40% од жените и 52% од мажите опфатени со истражувањето (Сл. 11).



Слика 11. Присуство на коморбидитети.

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

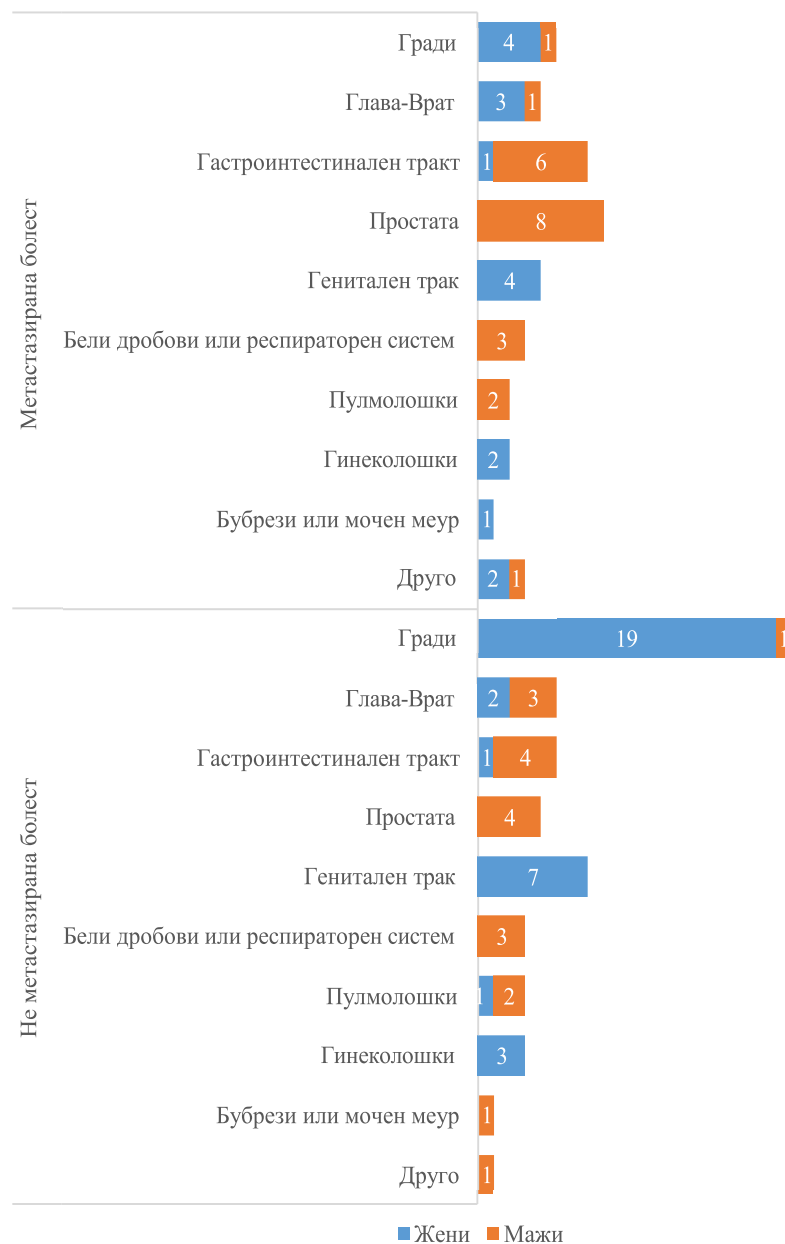
Од аспект на третманот на болеста, најголемиот дел од пациентите опфатени со ова истражување (нешто над 80%) се подложни на хеморадијација, додека пак кај 14% третманот се состои од радијација. Од друга страна пак, хемотерапија примаат 5% од пациентите, и тоа 8% од мажите и 2% од жените (Сл. 12).



Слика 12. Видови на третман кај пациентите болни од канцер.

Кај вкупно 48% од пациентите болеста е метастазирана, наспроти 52% кај кои болеста нема метастаза. Од аспект на половата структура, метастаза на болеста имаат 62% од мажите и 34% од жените. Простатата и гастроинтестиналниот тракт се најчестите видови на канцер кај мажите каде се јавува метастаза на болеста, наспроти градите и гениталниот тракт кај жените. Сепак, значително поголем е бројот на пациентки со канцер на градите или гениталниот тракт кај кои болеста не е метастазирана, во споредба со оние каде постои метастаза (Сл. 13).

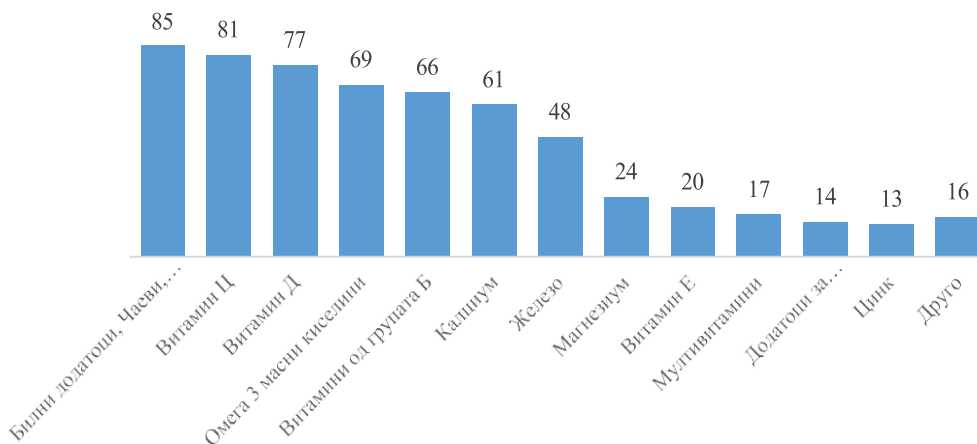
Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија



Слика 13. Застапеност на метастаза кај пациенти со канцер: според пол и најчести локализации.

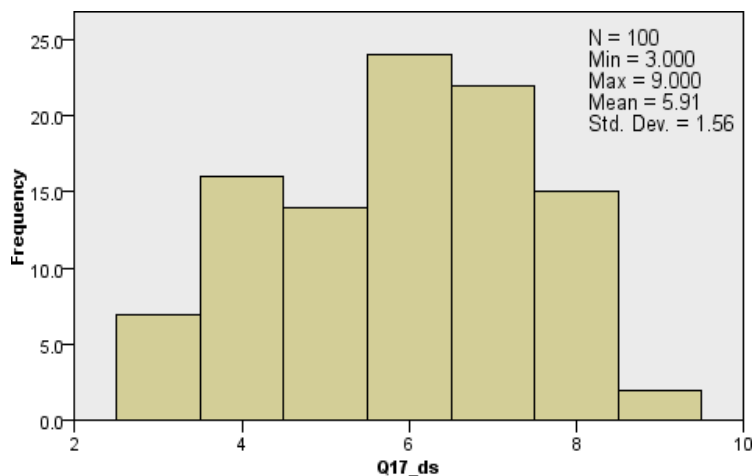
5.2. Употребата на додатоци во исхраната кај пациенти со рак

Според добиените резултати од спроведената анкета, пациентите болни од рак консумираат од 3 до 9 различни видови на додатоци во исхраната (микронутриенти), при што просекот е некаде околу 6 различни видови на витамини и минерали. Околу 85% од пациентите дијагностицирани со одреден вид на рак се изјасниле дека консумираат одредени билни додатоци, чаеви, производи од печурки и сл., додека пак нешто над 80% се изјасниле дека редовно користат витамин Ц. Следен во низата според зачестеноста на употребата е витаминот Д, кој го земаат 77% од пациентите болни од рак, по што следат омега 3 масните киселини (69%), витамините од групата Б (66%), калциум (61%) и железо (48%). Иако во помал обем, дел од пациентите со дијагноза на рак користат и магнезиум, витамин Е, мултивитамини, додатоци за стимулирање на имунитетот, цинк, и др (Сл. 14).



Слика 14. Видови на додатоци во исхраната користени од страна на пациентите со рак.

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија



Слика 15. Распоред на дистрибуција на бројот на различни видови додатоци во исхраната употребувани од страна на пациентите болни од канцер.

Речиси 60% од пациентите веруваат дека употребата на додатоци во исхраната е корисна при третман на болеста, додека пак превенција на нутритивни недостатоци, односно нутритивни недостатоци се причините кај 30%, односно 27% од пациентите (Сл. 16).



Слика 16. Став на пациентите болни од канцер во врска со употребата на додатоци во исхраната.

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

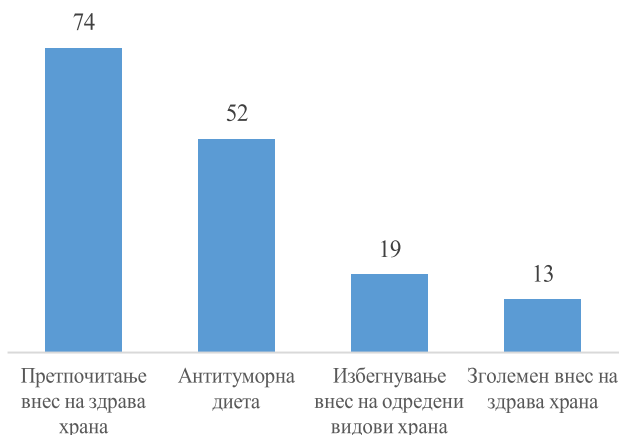
Кај нешто над 70% од пациентите примарен мотив за користење на додатоци во исхраната е зајакнување на имунолошкиот систем, додека пак справување со болеста е една од причините кај 56% од пациентите. Дополнително, нешто над една третина од пациентите земаат додатоци во исхраната поради превенција на нутритивни недостатоци, додека пак има и такви кои се водени од други причини, како на пример запирање на прогресијата на болеста, подобрување на квалитетот на живот, ублажување на несаканите ефекти, како и надополнување на конвенционалната терапија (Сл. 17).



Слика 17. Причини за употреба на додатоци во исхраната.

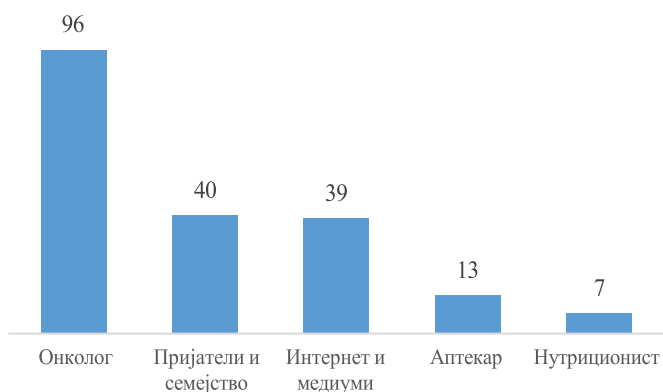
Речиси 75% од пациентите болни од канцер претпочитаат внес на здрава храна по дијагностицирање на болеста, додека пак половина од пациентите преминале кон антитуморна диета. Од друга страна пак околу 20% од пациентите престанале да внесуваат одредени видови на храна по откривање на болеста, додека пак 13 % го зголемиле внесот на одредени прехранбени продукти (Сл. 18).

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија



Слика 18. Свесност и промена на прехранбените навики по дијагностицирање на болеста.

Речиси 100% од пациентите се консултирале со нивниот онколог во врска со употребата на додатоци во исхраната. Сепак, пријателите и семејството, како и интернетот, медиумите и социјалните мрежи исто така претставуваат значаен извор на информации за кој се изјасниле по 40% од пациентите (Сл. 19).



Слика 19. Извор на информации во врска со употребата на додатоци во исхраната.

Иако можеби постојат индиции за евентуален поголем внес на додатоци во исхраната кај одредени групи на пациенти (на пример од аспект на возраста, степенот на образование, видот и состојбата на болеста, како и нејзиниот третман, и сл.), спроведената анализа покажа отсуство на статистички значајни разлики, Со други зборови, врз основа

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

на добиените податоци од истражувањето и спроведената статистичка анализа, не може да се констатира дека помеѓу одделни групи на испитаници, по различни основи, постојат одредени системски разлики во употребата на додатоци во исхраната.

5.3. Анализа на крвта кај пациентите со канцер

Согласно резултатите добиени од анализата на одредени параметри на крвта кај пациентите болни од канцер опфатени со ова истражување, може да се констатира дека со исклучок на седиментацијата, просечните измерени вредности кај сите други параметри се во рамки на референтните вредности.

Имено, од анализата на крвта може да се види дека хемоглобинот кај пациентите болни од рак се движи во рамки од 8 до 15,5 g/dL, при што просечната измерена вредност изнесува 12,4 g/dL, со стандардна девијација од околу 2 g/dL. Резултатите покажуваат дека 24% од пациентите болни од канцер опфатени со истражувањето имаат хемоглобин под референтното ниво од 11 g/dL, додека пак останатите имаат хемоглобин во рамки на референтните вредности (Табела 4).

Слична е состојбата и кај тромбоцитите, каде 26% од пациентите имаат нешто пониски вредности од нормалните. Имено, вредностите на овој параметар се движат од минимални 2,86 до максимални 5,12 $\times 10^6$ mm³, при што просечната измерена вредност за сите пациенти изнесува 4,1 $\times 10^6$ mm³, додека пак стандардната девијација е еднаква на 0,6 $\times 10^6$ mm³.

Според референтните вредности, тромбоцитите во крвта треба да изнесуваат помеѓу 150 и 390 $\times 10^6$ mm³. Кај пациентите кои се предмет на анализа, тромбоцитите се движат помеѓу 92,2 $\times 10^6$ mm³ и 401 $\times 10^6$ mm³, при што просекот е 222,1 $\times 10^6$ mm³, а стандардната девијација 69,4 $\times 10^6$ mm³. Само 11% од вкупниот број на пациенти имаат тромбоцити надвор од референтните вредности.

Во врска со леукоцитите, 18% од пациентите имаат леукоцити над горната граница од 10 $\times 10^6$ mm³, додека пак кај останатите пациенти болни од рак вредноста на овој

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

параметар се движи во рамки на нормалното. Минималната вредност на овој параметар изнесува $4,6 \times 10^6 \text{ mm}^3$, а максималната $15,5 \times 10^6 \text{ mm}^3$, при што просекот за сите пациенти е $8,6 \times 10^6 \text{ mm}^3$, со стандардна девијација од $2,1 \times 10^6 \text{ mm}^3$.

Кај железото, пациентите болни од рак имаат вредности на овој параметар на крвта помеѓу 30,3 и 150,2 $\mu\text{g/dL}$. Просечната вредност на параметарот за сите пациенти изнесува 80,2 $\mu\text{g/dl}$, со стандардна девијација од 23,8 $\mu\text{g/dl}$. Вредности на железото во крвта под долната референтна граница од 60 $\mu\text{g/dL}$ имаат вкупно 8% од пациентите, додека пак останатите имаат железо во рамки на референтните вредности.

Отстапување од референтните вредности на мерените параметри имаме единствено кај седиментацијата, каде просечната измерена вредност за сите пациенти е над горната референтна граница. Имено, седиментацијата кај пациентите болни од рак опфатени со анализата се движи помеѓу 5 mm/h и 40 mm/h , додека пак просекот изнесува 14,3 mm/h . Референтните вредности за овој параметар се помеѓу 3 и 10 mm/h , при што покачена седиментација имаат точно половина од пациентите.

Во врска со АСТ и АЛТ параметрите, покачени вредности имаат 28%, односно 30% од пациентите. Кај АСТ-то, измерените вредности на пациентите болни од рак се движат помеѓу 15,5 и 60,6 U/L , додека пак кај АЛТ-то, распонот на измерени вредности се движи од 15,32 до 90,5 U/L . Просечното АСТ за сите пациенти болни од рак изнесува 30,7 U/L , со стандардна девијација од 11,1 U/L , додека пак просечното АЛТ за сите пациенти изнесува 35,2 U/L , со стандардна девијација од 15,1 U/L .

Во врска со уреата, референтните вредности се помеѓу 1,7 и 8,3 mm/l , додека пак распонот на измерени вредности кај пациентите болни од рак се движи помеѓу 5 и 22,2 mm/l . Просечната вредност на уреата за сите пациенти болни од рак изнесува 8 mm/l , со стандардна девијација од 2,4 mm/l , при што покачени вредности на овој параметар имаат 24% од пациентите опфатени со истражувањето.

Конечно, во врска со креатининот, 2% од пациентите болни од рак имаат креатинин под долната референтна граница од 53 mm/l , додека пак 21% од пациентите имаат покачен креатинин, односно креатинин над горната граница од 115 mm/L . Распонот

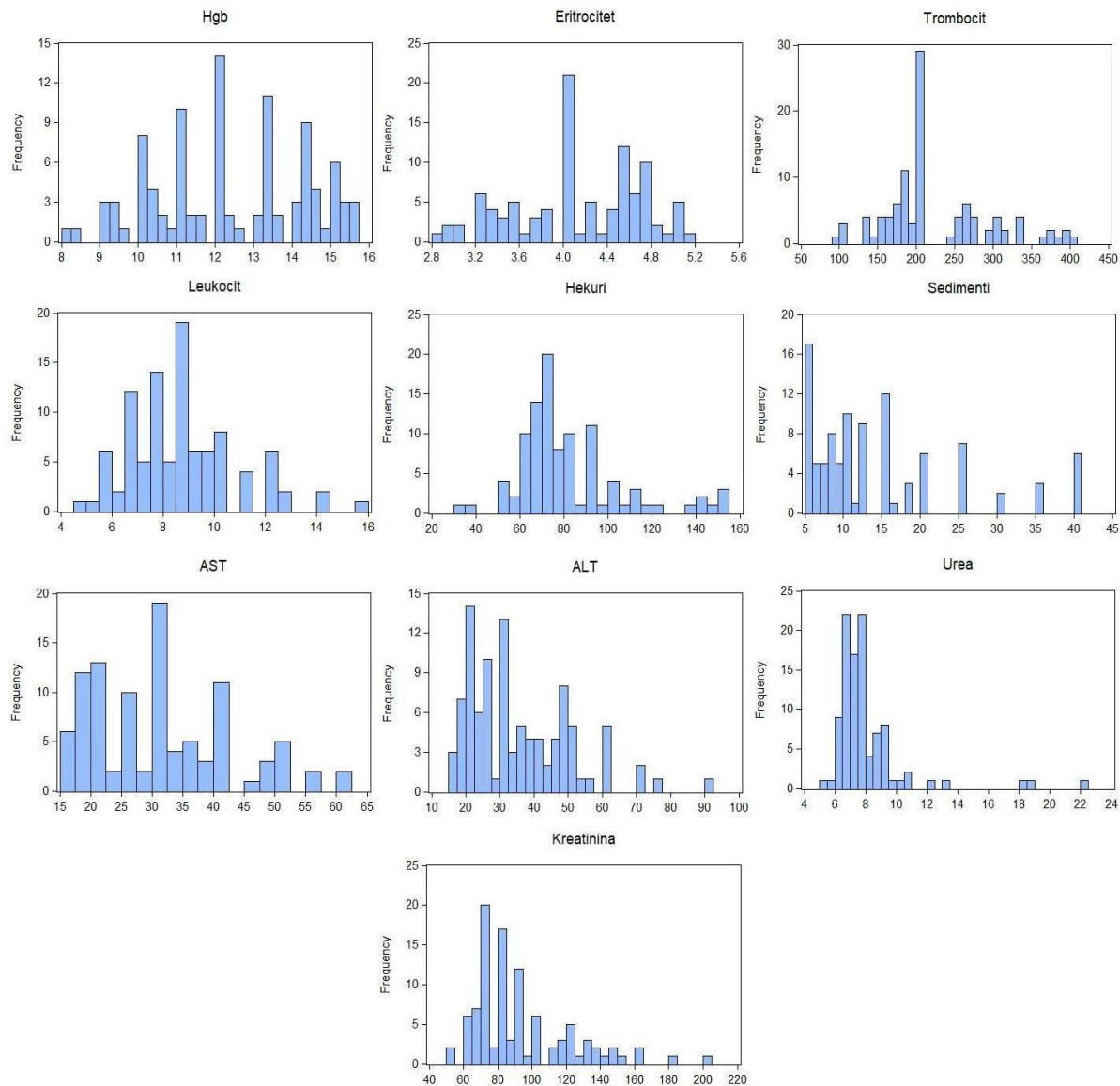
Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

на вредности на овој параметар се движи од 50,35 mm/L до 200,2 mm/L, при што просечната вредност за сите пациенти изнесува 91,8 mm/L, со стандардна девијација од 29 mm/L (Табела 7).

Табела 7. Дескриптивна статистика на резултатите од крвната слика

Индикатор	Хгб.	Ерит.	Тром.	Леук.	Железо	Седим.	АСТ	АЛТ	Уреа	Креат.
Референтни вредности	11-16,3	3,8-5,8	150-390	3,5-10	60-180	3-10	2-37	3-41	1,7-8,3	53-115
Просек	12,4	4,1	222,1	8,6	80,2	14,3	30,7	35,2	8,0	91,8
Медијана	12,2	4,1	201,2	8,5	70,9	10,5	30,1	32,2	7,4	80,8
Минимум	8,0	2,86	92,2	4,6	30,3	5,0	15,5	15,32	5,0	50,35
Максимум	15,5	5,12	401	15,5	150,2	40	60,6	90,5	22,2	200,2
Станд. Дев.	2,0	0,6	69,4	2,1	23,8	9,8	11,1	15,1	2,4	29,0
Асиметрич.	-0,15	-0,29	0,79	0,78	1,27	1,33	0,72	1,05	3,68	1,34
Сплоснатост	1,98	2,19	3,15	3,73	4,71	3,91	2,80	4,02	18,88	4,66
Жарк-Бера	4,63	4,10	10,5	12,35	39,3	32,9	8,7	22,7	1276,5	41,6
р-вредност	0,099	0,129	0,005	0,002	0,000	0,000	0,013	0,000	0,000	0,000

На слика 20 е прикажан распоредот на дистрибуција на вредностите за параметрите од крвта. Видно од прикажаното, може да се констатира дека податоците не следат нормален распоред, што укажува на тоа дека при натамошна анализа потребно е да се користат непараметарски тестови, како на пример тестот за еднаквост на медијаната кој следи Хи-квадрат распоред, или пак Спирмановиот ранг коефициент на корелација.



Слика 20. Распоред на дистрибуција на параметрите од крвната слика.

Од аспект на поврзаноста на возраста на пациентите со вредностите на параметрите на крвта, може да се констатира дека постои умерена позитивна врска (корелација) помеѓу возраста и: леукоцитите (0,22), седиментацијата (0,37), АСТ (0,28), АЛТ (0,26), уреа (0,37), и креатинин (0,43). Дополнително нешто послаба, но негативна врска имаме помеѓу возраста и железото, со коефициент на корелација од -0,18. Со други зборови, зголемување на возраста е често проследено со зголемување на вредностите на горенаведените параметри, односно намалување на вредноста на железото.

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

Спротивно на ова, отсуство на било каква линеарна врска имаме помеѓу возраста на пациентите и хемоглобинот, еритроцитите и тромбоцитите, каде оценетите коефициенти на корелација се статистички незначајни на ниво на значајност од 0,05. Важно е да се истакне дека останатите коефициенти се статистички значајни на ниво на значајност од 0,05, со исклучок на оној помеѓу возраста на пациентите и железото, кој е статистички значаен на ниво на значајност од 0,1 (Табела 8).

Табела 8. Коефициенти на корелација помеѓу возраста на пациентите и параметрите на крвната слика.

Параметар	Возраст
Хемоглобин	-0,10
Еритроцити	-0,13
Тромбоцити	0,15
Леукоцити	0,22
Железо	-0,18
Седиментација	0,37
АСТ	0,28
АЛТ	0,26
Уреа	0,37
Креатинин	0,43

Од аспект на различни карактеристики на пациентите, направена е анализа дали постојат одредени систематски разлики во медијалните вредности на измерените параметри на крвта помеѓу одделни групи на пациенти. Во овој контекст, резултатите од анализата покажаа дека повозрасните пациенти генерално имаат повисоки медијални вредности на уреата и креатининот, при што овие вредности имаат тенденција да се зголемуваат со зголемување на возраста. Така на пример, лицата до 40 година имаат медијална вредност на уреа од 7 mm/L, додека пак оние на возраст над 70 години имаат медијална уреа од 7,91 mm/L (сл. 22).

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

Слична е ситуацијата и со креатининот. Имено, лицата на возраст до 50 години имаат медијална вредност на креатинин од 70,5 mm/L, додека пак медијалната вредност на креатининот кај оние над 70 години изнесува 95,45 mm/L.

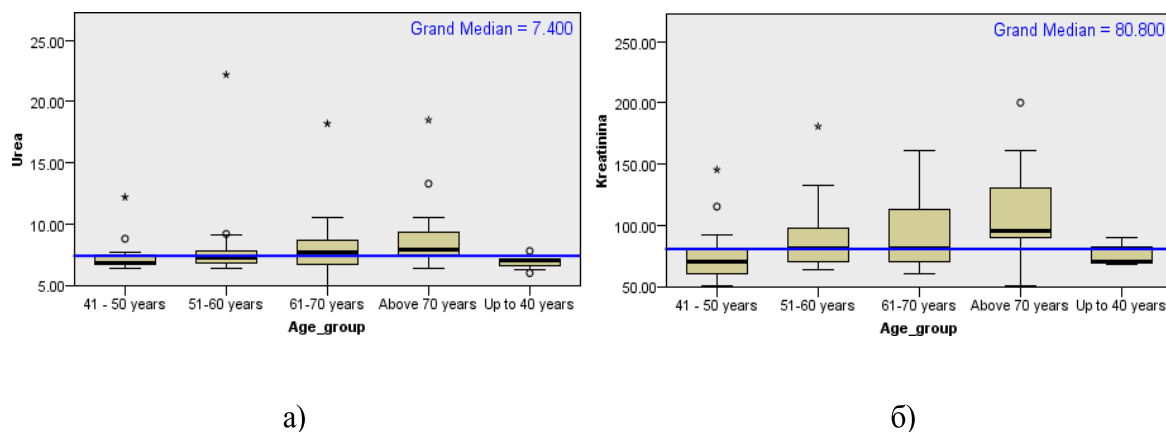
Од аспект на полот, анализата покажа дека мажите генерално имаат повисоки вредности од жените за леукоцитите ($8,8 \times 10^6$ mm³ кај мажите наспроти $7,7 \times 10^6$ mm³ кај жените), седиментацијата (15 mm/h кај мажите наспроти 8 mm/h кај жените), уреата (7,7 mm/L кај мажите наспроти 7,01 кај жените) и креатининот (90,25 mm/L кај мажите наспроти 70,7 mm/L кај жените) (сл. 21).

Конечно, разлики во медијалните вредности кај речиси сите параметри на крвта се забележуваат и помеѓу пациентите кои имаат метастаза на болеста и оние кај кои болеста не е метастазирана. Имено, пациентите кои имаат метастаза на болеста имаат генерално повисоки вредности на леукоцитите (9,05 наспроти 7,7), седиментацијата (15 наспроти 8,5), АСТ и АЛТ (34,3, односно 40,3 наспроти 22,75, односно 25,25), уреа (7,79 наспроти 7) и креатинин (90,3 наспроти 72,2). Од друга страна пак, пациентите со метастаза на болеста имаат генерално пониски вредности на хемоглобин (11,26 наспроти 13,3), еритроцити (4 наспроти 4,43) и железо (70,2 наспроти 80,3).

Во врска со останатите независни променливи кои беа предмет на анализа, резултатите покажаа отсуство на статистички значајни разлики во медијалната вредност на параметрите од крвта помеѓу пациентите со различно место на живеење, различен индекс на телесна маса, консумирањето на цигари, присуство на историја на болеста во семејството, како и помеѓу пациентите кои примаат различен третман на болеста,

Детална дескриптивна статистика на параметрите од крвта за секоја од горенаведените групи на пациенти е дадена во Прилог 2 на крајот од оваа докторска дисертација. Дополнително, графиконите во продолжение сликовито ги прикажуваат идентификуваните разлики. Конечно, резултатите од спроведените тестови за еднаквост се прикажани во Табела 6 во продолжение.

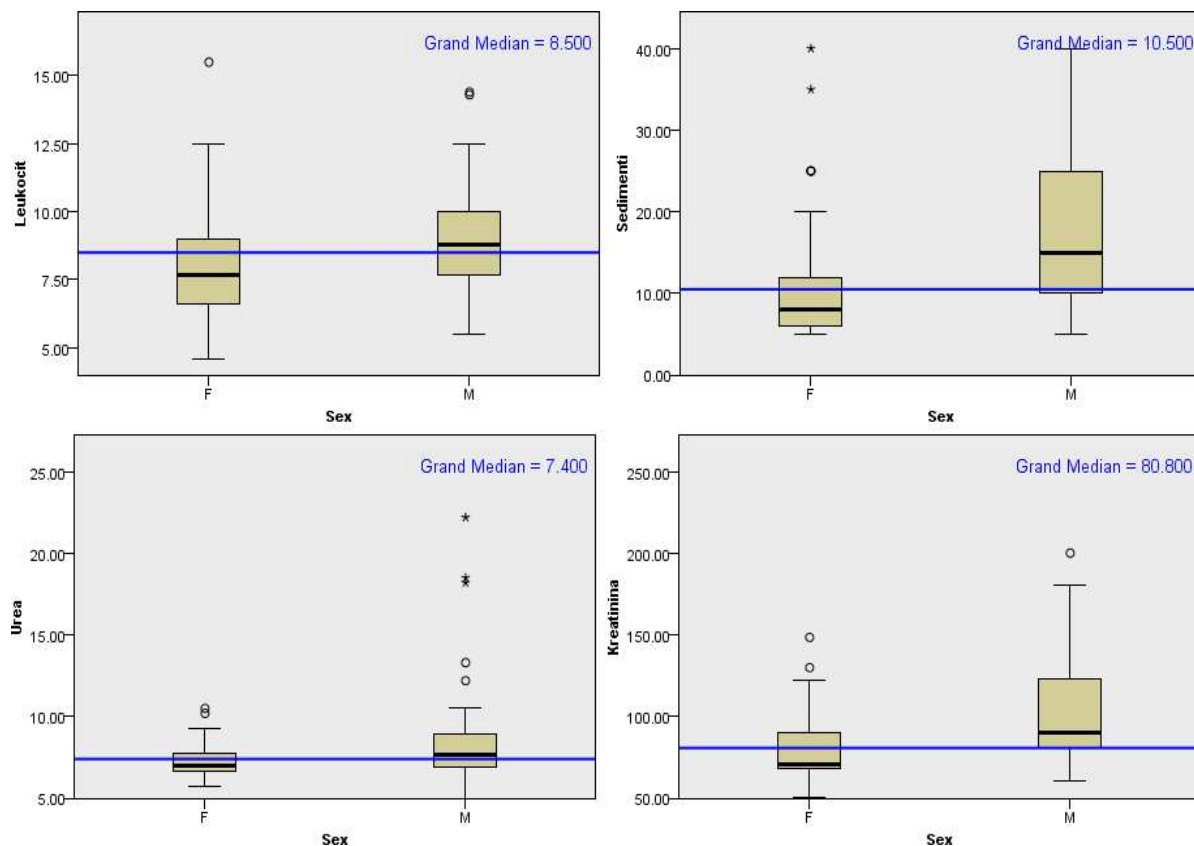
Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија



Слика 21. Разлики во медијалните вредности кај одредени параметри: а) уреа, б) креатинин од крвната слика, според возраста на пациентите.

Од графикот прикажан на Слика 21, може да се забалажи пораст на возраста на пациентите се забележува тенденција на зголемување на вредностите на уреата и креатининот. Пациентите постари од 70 години имаат највисоки медијални вредности на двата параметра, што укажува на возрасно-зависни промени во функцијата на бубрезите и можност за намалена елиминација на метаболни продукти кај постарите лица. Овој резултат е во согласност со познатите физиолошки промени кај повозрасните популации.

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

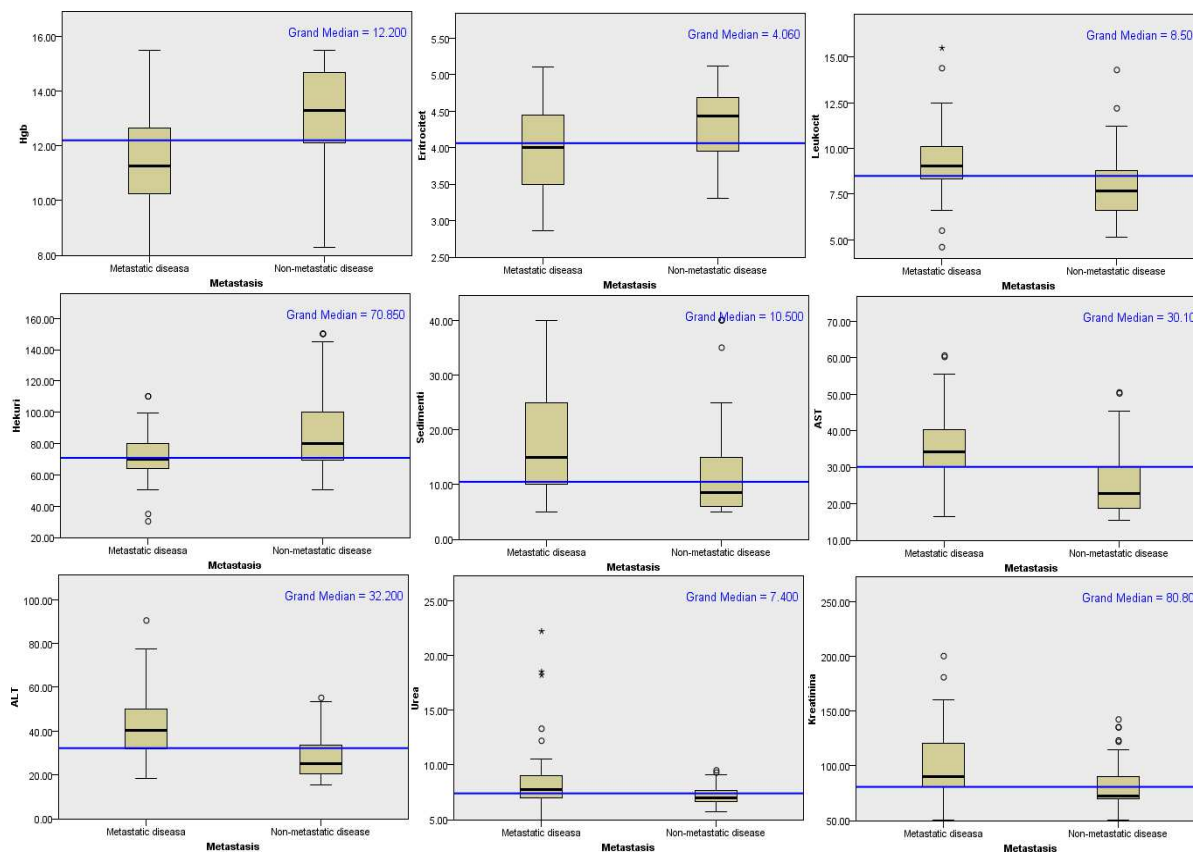


Слика 22. Разлики во медијалните вредности кај одредени параметри: а) леукоцити,

б) седиментација, в) уреа, г) креатинин од крвната слика, според полот на пациентите.

На Слика 22 се прикажани разликите во медијалните вредности на одредени параметри од крвната слика според полот на пациентите. Забележливо е дека машките пациенти имаат повисоки вредности на леукоцити, седиментација, уреа и креатинин во споредба со жените. Овие разлики се физиолошки условени, како резултат на повисокиот базален метаболизам и мускулна маса кај мажите, а не претставуваат патолошки отстапувања, бидејќи вредностите се во рамки на референтните граници.

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија



Слика 23. Разлики во медијалните вредности кај одредени параметри од крвната слика, според тоа дали болеста има метастаза или не

На Слика 23, може да се забелжи дека кај пациентите со метастаза се забележуваат повисоки медијални вредности на повеќе параметри од крвната слика — особено леукоцити, седиментација, АСТ, АЛТ, уреа и креатинин, што укажува на зголемена метаболичка активност и можни воспалителни процеси. Од друга страна, кај овие пациенти се забележува пониска медијална вредност на хемоглобинот, еритроцитите и железото, што може да биде резултат на анемија поврзана со напреднат стадиум на болеста.

Овие разлики се статистички потврдени со тестовите прикажани во Табела 9, каде повеќето од наведените параметри имаат р-вредности $< 0,05$, што укажува на значајни разлики помеѓу групите пациенти со и без метастази.

Табела 9. Тестови за еднаквост на медијалните вредности на параметрите од крвната слика за различни групи на пациенти според старосната група, полот и тоа дали болеста е метастазирана или не.

Параметар	Старосна група		Пол		Метастаза	
	Стат. на тест.	р-вред.	Стат. на тест.	р-вред.	Стат. на тест.	р-вред.
Хемоглобин	6,639	0,156	0,361	0,548	17,832	0,000
Еритроцити	2,081	0,721	0,040	0,841	4,848	0,028
Тромбоцити	8,066	0,089	1,000	0,317	0,040	0,841
Леукоцити	3,174	0,529	5,762	0,016	12,928	0,000
Железо	0,611	0,962	0,400	0,841	9,014	0,003
Седиментација	7,287	0,121	14,440	0,000	17,668	0,000
АСТ	5,627	0,229	0,640	0,424	15,968	0,000
АЛТ	6,139	0,189	1,973	0,160	17,512	0,000
Уреа	14,760	0,005	4,840	0,028	9,014	0,003
Креатинин	12,784	0,012	11,579	0,001	11,488	0,001

5.4. Кластер анализа на пациентите со канцер според резултатите од анализата на крвта

Во согласност со утврдената методологија на истражување, спроведена е кластер анализа на пациентите болни од рак, каде како влезни параметри се земени резултатите од направената крвна слика, при што параметрите за кои пациентот има вредности во рамки на референтните вредности се означени со 1, додека пак оние каде измерените вредности се надвор од референтните рамки се означени со 0. На тој начин, со помош на соодветни методи на кластер анализа, направено е групирање, односно кластерирање на пациентите, во зависност од нивните резултати од крвната слика.

Од методолошки аспект, најпрво е спроведена хиерархиска кластер анализа, со цел да се видат врските и групирањето на пациентите, со цел доследно да се одреди

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

оптималниот број на кластери. Резултатите од оваа анализа се претставени на дендограмот (сл. 24) во продолжение.

Дендограмот прикажан на Слика 24 е добиен со примена на методата на Ward за мерење на растојанието помеѓу кластерите. На хоризонталната оска е прикажано евклидовото растојание на спојување, додека вертикално се прикажани пациентите според нивната сличност во параметрите на крвната слика.

Методата на Ward е една од најчесто користените техники во хиерархиската кластер анализа, и има за цел да формира кластери на таков начин што вкупната варијанса (внатрешна хомогеност) во рамките на кластерите се минимизира, а разликите помеѓу кластерите се максимизираат. Ward ја минимизира сумата на квадратите на растојанијата (error sum of squares, ESS) во рамките на секој кластер. Со секое спојување на два кластери, методата пресметува колку ќе се зголеми вкупната варијанса ако тие два кластери се спојат — и го избира токму она спојување кое ја дава најмалата можна промена во варијансата. За секое потенцијално спојување на кластери A и B , Ward пресметува зголемување на варијансата како:

$$\Delta(A, B) = \frac{n_A n_B}{n_A + n_B} \|\bar{x}_A - \bar{x}_B\|^2$$

n_A и n_B се бројот на елементи во кластерите A и B

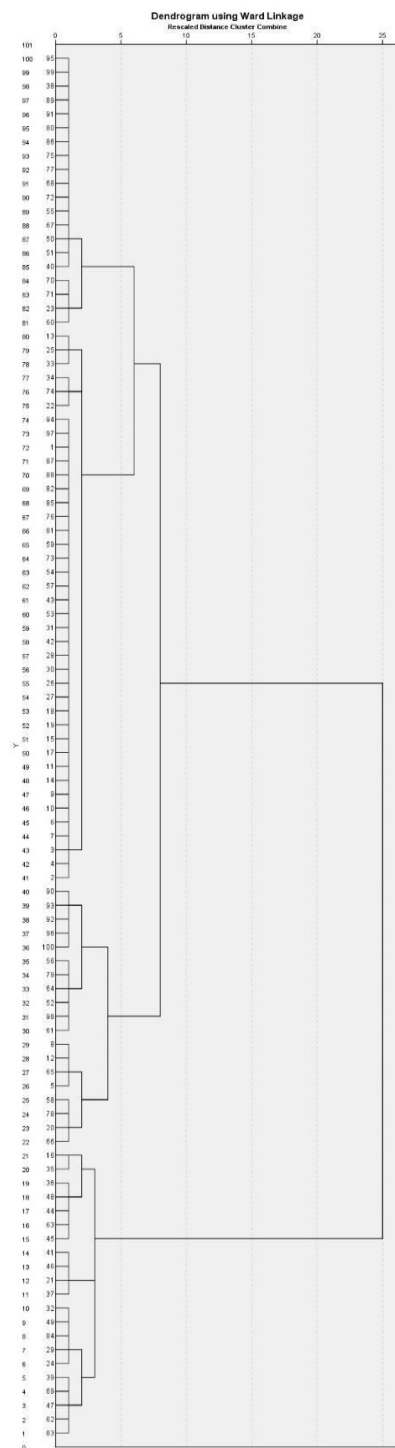
\bar{x}_A, \bar{x}_B се векторите на средните вредности (центроидите) на кластерите

$\|\bar{x}_A - \bar{x}_B\|^2$ е евклидовото растојание помеѓу тие центроиди.

Ward го избира спојувањето со најмала вредност на $\Delta(A, B)$ — односно минимално зголемување на вкупната грешка. Од визуелизацијата е очигледно дека постои јасна поделба на две поголеми групи (кластери), што укажува на постоење на две доминантни подгрупи на пациенти со различен хематолошки и биохемиски профил. Првиот кластер ги обединува пациентите со повеќето параметри во рамки на референтните вредности, додека вториот кластер содржи пациенти со отстапувања кај неколку биохемиски маркери (особено АСТ, АЛТ и седиментација). Таквата поделба потврдува дека методата на Ward овозможила прецизна хиерархиска кластеризација, при што растојанието на раздвојување

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

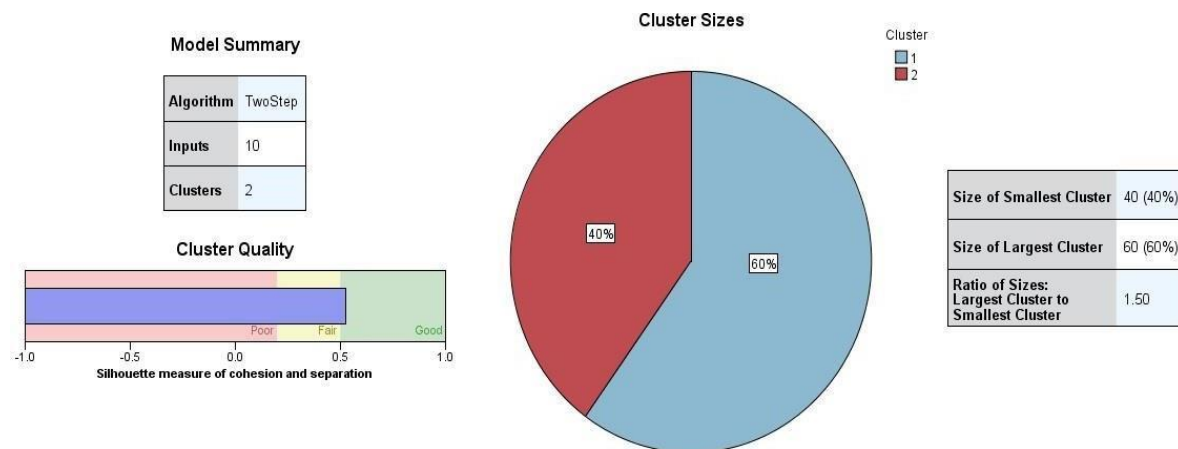
меѓу двете групи е релативно големо, што укажува на статистички значајни разлики во нивниот профил.



Слика 24. Дендограм

Видно од приложениот дендограм (Сл. 24), помеѓу пациентите болни од рак, врз основа на резултатите од направените мерења на предметните параметри на крвта, може да се констатира дека постојат два јасно дефинирани кластери помеѓу кои постојат изразени разлики. Во натамошната постапка, утврдениот број на кластери од спроведената хиерархиска кластер анализа се зема како инпут при спроведување на двостепената кластер анализа, односно при одредување на кластерската припадност на секој од пациентите опфатени со истражувањето.

На слика 25 е прикажано резимето на резултатите од двостепената кластер анализа. Согласно прикажаното, може да се констатира дека првиот кластер содржи 60% од пациентите, наспроти 40% кои отпаѓаат на вториот кластер. Следствено, соодносот на поголемиот наспроти помалиот кластер е 1,5, што укажува на соодветна големина на формираните кластери.



Слика 25. Резиме на оценетиот кластерски модел.

Од аспект на проценката на квалитетот на моделот, вредноста на индекс на сличност и одвоеност на кластерите е поголема од 0,5, што укажува на тоа дека изведениот кластерски модел поседува задоволителен, односно добар степен на квалитет (Monshizadeh *et al.*, 2022). Оваа мерка практично ни покажува колку е добар кластерскиот модел од аспект на кохезија на субјектите во рамки на секој од кластерите, наспроти одвојувањето, односно сепарацијата, од останатите кластери. Во овој контекст,

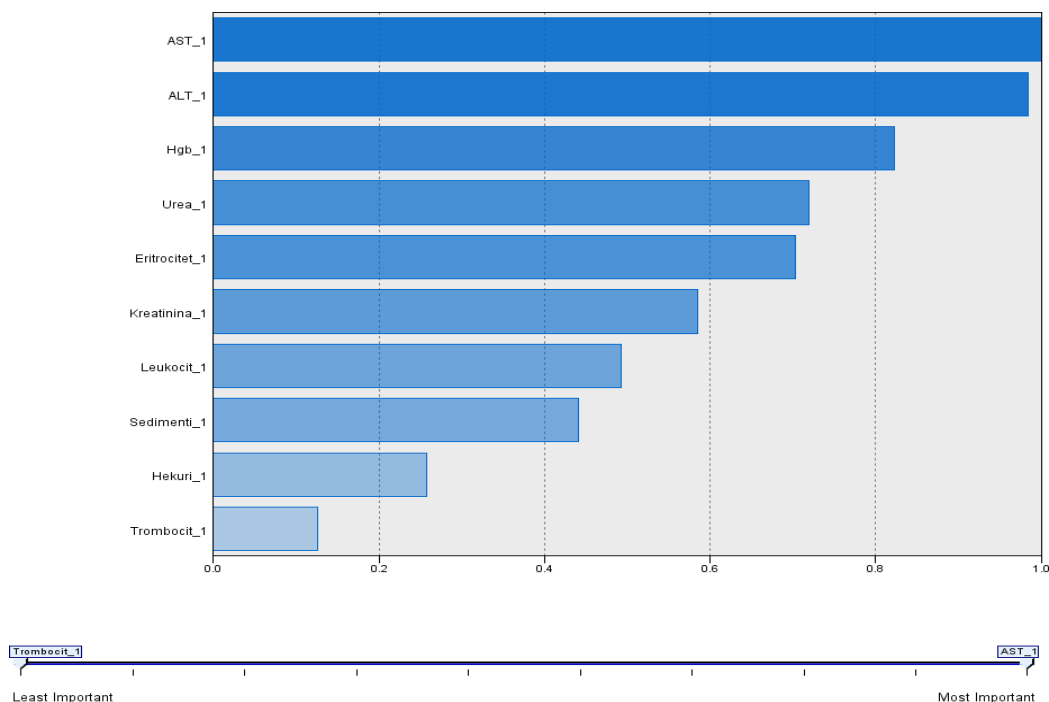
Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

вредностите на оваа мерка помеѓу 0,25 и 0,5 се сметаат за слаби, но прифатливи, додека пак вредности над 0,75 укажуваат на многу цврста врска и јасно дефинирани кластери.

Согласно Слика 26, највисока предиктивна важност имаат параметрите АСТ, АЛТ и хемоглобин, што значи дека тие најмногу придонесуваат за разликување на кластерите на пациентите. Наспроти тоа, тромбоцитите и железото имаат најниско влијание и минимален придонес кон кластерската структура.

Во овој случај, „предикцијата“ се однесува на внатрешниот механизам на двостепената кластер анализа (Two-Step Cluster Analysis) кој автоматски пресметува релативна важност (или предиктивна сила) на секоја влезна променлива при формирање на кластерите.

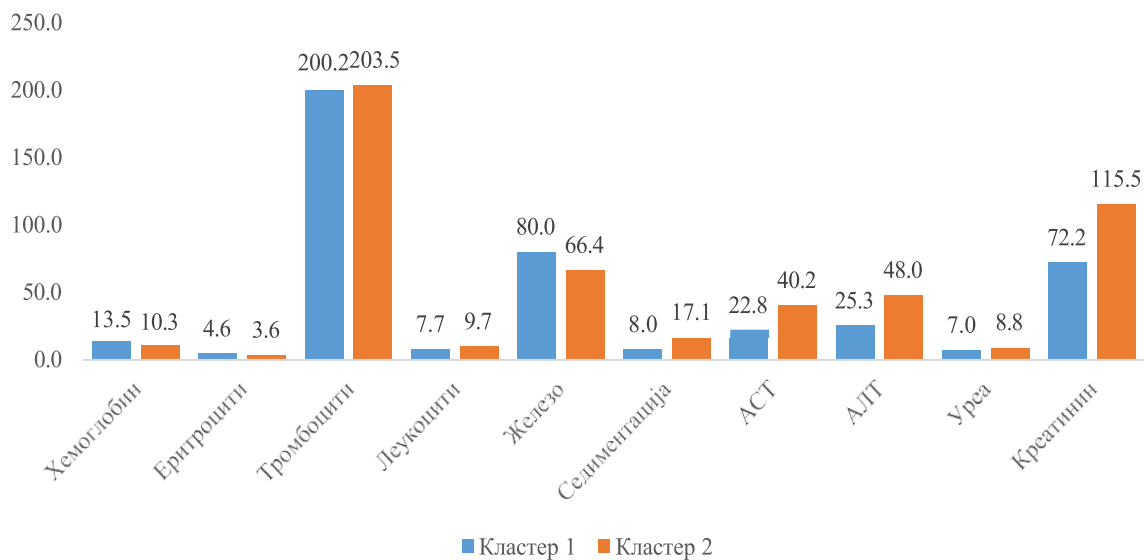
Во двостепената кластер анализа, под поимот значајност на предикторите се подразбира релативното влијание на секоја влезна променлива врз формирањето на кластерите, односно нејзината способност да ја „предвиди“ кластерската припадност на испитаникот.



Слика 26. Значајност на индикаторот на предикција.

Од аспект на кластерската припадност, пациентите од вториот кластер имаат повисоки медијални вредности на повеќето од параметрите на крвта (тромбоцити, леукоцити, седиментација, АСТ, АЛТ, уреа и креатинин), како и пониски медијални вредности за хемоглобинот, еритроцитите и железото. Од прикажаното, може да се констатира дека разликите се најизразени кај АСТ, АЛТ и седиментација, каде пациентите од вториот кластер имаат речиси двојно повисоки медијални вредности, а не е мала разликата ниту кај креатининот, каде разликата е 60%.

Резултатите прикажани на слика 27 даваат визуелен приказ на медијалните вредности на параметрите од крвта кај пациентите од различни кластери, додека пак Табела 10 во продолжение ги прикажува и резултатите од спроведените тестови за еднаквост. Согласно овие резултати, може да се забележи дека идентификуваните разлики во медијалните вредности на параметрите од крвта помеѓу пациентите од различен кластер се статистички значајни, дури и на ниво на значајност од 0,01, со исклучок на тромбоцитите, каде резултатите од спроведениот тест покажуваат дека не станува збор за статистички значајни разлики.



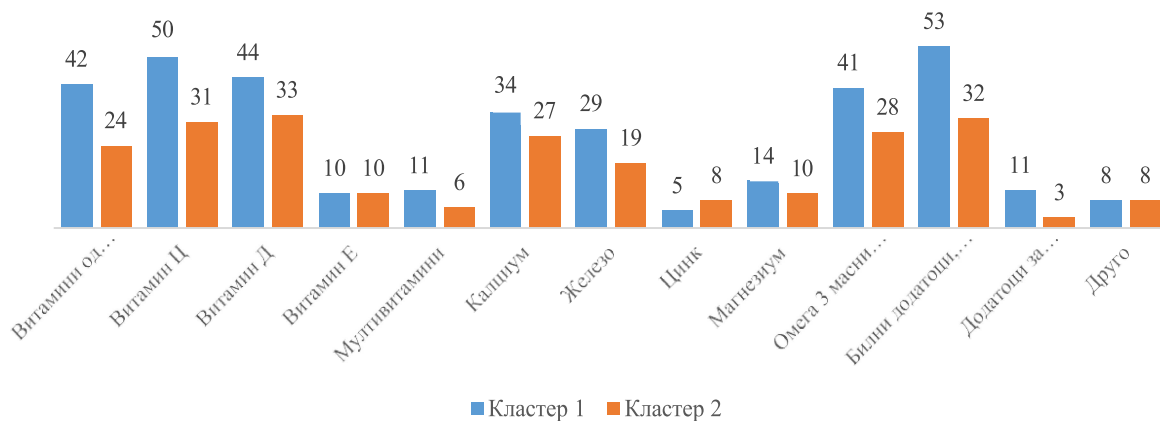
Слика 27. Просечни вредности на измерените параметри на крвта на ниво на кластер

Табела 10. Медијални вредности на параметрите по кластери и резултати од спроведениот тест за еднаквост на медијаната.

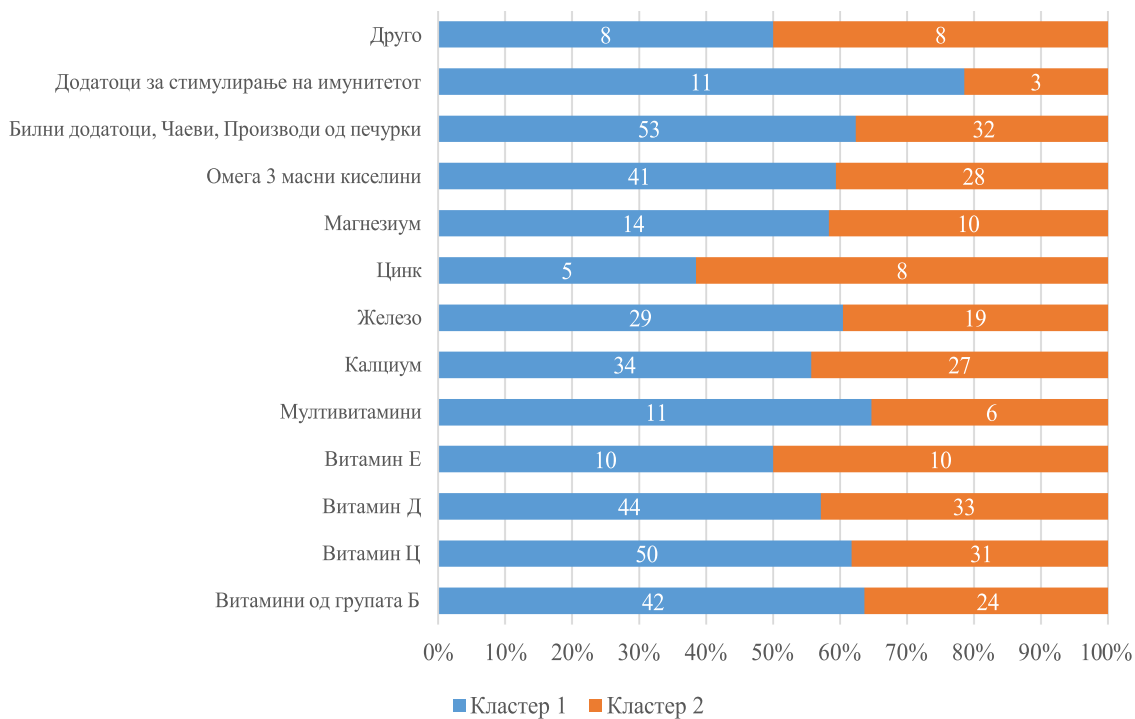
Медијана	Кластер 1	Кластер 2	Статистика на тест	p - вредност
Хемоглобин	13,5	10,3	36,073	0,000
Еритроцити	4,6	3,6	40,042	0,000
Тромбоцити	200,2	203,5	1,042	0,307
Леукоцити	7,7	9,7	19,810	0,000
Железо	80,0	66,4	22,042	0,000
Седиментација	8,0	17,1	22,042	0,000
АСТ	22,8	40,2	37,016	0,000
АЛТ	25,3	48,0	43,480	0,000
Уреа	7,0	8,8	30,375	0,000
Креатинин	72,2	115,5	21,316	0,000

Во врска со употребата на додатоци во исхраната кај пациентите болни од рак, согласно нивната кластерска припадност, од Слика 28 може да се види дека пациентите кои повеќе употребуваат додатоци во исхраната генерално припаѓаат во првиот кластер. Сепак, овој графикон дава приказ на бројот на лица, што доколку се земе предвид дека првиот кластер е за 50% поголем од вториот, може да се каже дека подобар увид дава Слика 30, каде е прикажана кластерската припадност на пациентите кои го консумираат соодветниот додаток во проценти. На пример, од вкупно 66 пациенти кои консумираат витамини од групата Б, 42 пациенти, односно нешто над 60%, се во рамки на првиот кластер, додека пак останатите припаѓаат на вториот кластер, и т.н. Заклучокот од овој приказ е дека поголемиот дел од пациентите кои ги консумираат соодветните додатоци во исхраната припаѓаат во првиот кластер, додека пак помал дел се во вториот кластер. Сепак, разликите не се големи, односно станува збор за сооднос од околу 60-40 во полза на првиот кластер.

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија



Слика 28. Употреба на додатоци исхраната според кластерската припадност на пациентите (број на лица кои го конзумираат наведениот додаток од соодветниот кластер).



Слика 29. Употреба на додатоци исхраната според кластерската припадност на пациентите (процент на лица од соодветниот кластер кои го конзумираат наведениот додаток)

Сепак, доколку се погледне медијалниот број на додатоци во исхраната кои ги употребуваат пациентите од едниот и од другиот кластер, може да се заклучи дека нема разлика помеѓу пациентите од двата кластери. Имено, медијалната вредност за двата кластери е еднаква на 6, што резултира со статистика на тест од 0,002 и р-вредност еднаква на 0,967. Со други зборови, пациентите болни од рак од двата кластери генерално употребуваат по 6 типа додатоци во исхраната, што се гледа и од прикажаното на Слика 30.

Ваквите резултати одат во полза на хипотезата дека употребата на додатоци во исхраната нема докажано благопријатно дејство врз здравјето на пациентите болни од рак, гледано преку квалитетот на нивната крвна слика.



Слика 30. Употреба на додатоци во исхраната на ниво на кластер (број на различни видови додатоци кои се конзумираат)

5.5. Влијание на препораките за додатоци во исхраната врз хематолошките и биохемиските параметри кај пациенти со канцер од Косово: шестмесечна клиничка евалуација

За да се утврди дали употребата на додатоци во исхраната кај пациенти со канцер доведува до подобрување на нивната здравствена состојба, што се одразува преку квалитетот на нивните крвни параметри, беа направени мерења кај вкупно 50 пациенти

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

пред и по добивањето препораки за употреба на додатоци (Табела 11). Поточно, на половина од пациентите во студијата им беа дадени препораки за употреба на додатоци во исхраната, а нивните крвни параметри беа измерени на почетокот и шест месеци по дадените препораки. Следени беа истите крвни параметри како и во претходната анализа (Dina K, et al., 2025), со цел да се процени дали промената на навиките доведува до подобрување на крвните параметри кај овие пациенти, како и дали постојат статистички значајни разлики во овие вредности пред и по препораките.

Табела 11. Дневно мени за исхрана со додатоци кај онколошки пациенти

Оброк	Храна (порција)	Енергија (kcal)	Протеини (g)	Суплемент (доза, време)	Индикација	Забелешка
Појадок	Овес 60 g со млеко 200 mL; шумски бобинки 100 g; варено јајце 1	~420	~22	Мултивитами н (1 таб. по оброк)	општа поддршка	
Ужина (прегладне)	Смути: банана 1, спанаќ 50 g, сурутка/јогурт 200 mL; бадеми 20 g	~300	~15	Омега-3 (EPA+DHA 1,000 mg/ден) со оброк	дислипидемија/воспаление	претпазливост со антикоагуланси
Ручек	Печен лосос/пилешко 120 g; киноа 80 g; брокула/морко в 200 g; салата со маслиново масло	~650	~40	Витамин Д ₃ (1,000–2,000 IU/ден, ако дефицит)	дефицит/зима	проверка 25(OH)D по 8–12 нед.
Попладневна ужина	Јаболко 1; путер од бадеми 1 лажица	~200	~5	Пробиотик ($\geq 10^9$ CFU, 1×/ден) помеѓу	гастроинтестинална поддршка	растојание 2–3 ч. од антибиотици
Оброк	Храна (порција)	Енергија (kcal)	Протеини (g)	Суплемент (доза, време)	Индикација	Забелешка
Вечера	Чорба од леќа/наут 250 g; тестен сладок компир 150 g; зелена боранија 150 g; целозрнест леб 30 g	~550	~25	Железо (елем. Fe 18–60 mg/ден, само при анемија)	желез дефицит	со витамин С; не со чај/кафе/калциум
Ужина (после вечера)	Нискомаслено сирење 100 g или овошје	~150	~12	Хидратација 1,5–2,0 L/ден	—	следење Na/K ако има терапија што влијае

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

Од статистичка перспектива, анализата вклучуваше описна статистика за добивање општ преглед на податоците, како и Вилкоксониот тест на потпишан ранг (Wilcoxon Signed Rank test), непараметарски тест кој се користи за идентификување на разлики во медијаните кај парови на примероци. Според теоретската и емпириската литература, Вилкоксониот тест е најсоодветен избор при споредба на просечни вредности пред и по одреден третман. Непараметарските тестови се користеа затоа што распределбата на променливите (вредностите на крвните параметри) не ја следи нормалната распределба. Анализата на секој параметар е прикажана во табели кои ги содржат описните статистики пред и по препораките, придружени со боксплот графикони кои ги споредуваат двата сета на мерења. Дополнително, се наведени пресметаните вредности на тестот и одговарачките р-вредности за да се утврди дали забележаните промени во просечните вредности се статистички значајни.

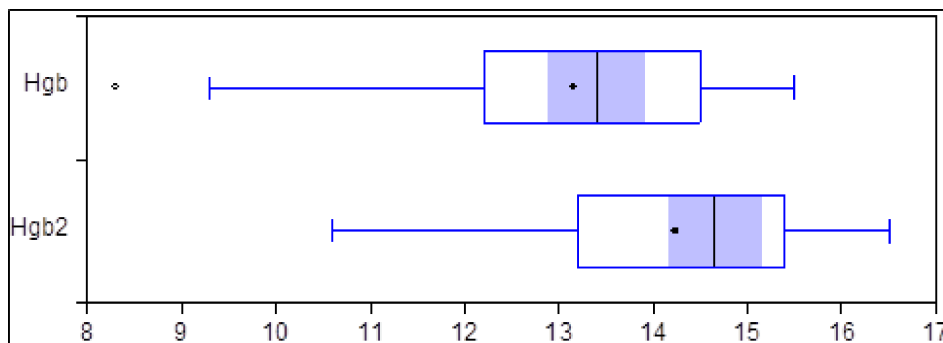
Согласно добиените резултати од направените мерења и статистички тестови, може да се констатира дека кај повеќето параметри имаме статистички значајни промени на вредностите пред и по дадените препораки за користење на додатоци во исхраната, при што кај дел од параметрите имаме позитивни разлики, а кај дел негативни.

Кога е во прашање хемоглобинот, имаме видно покачување на мерените вредности кај пациентите болни од рак. Имено, вредностите за овој параметар на почетокот се движат помеѓу 8,3 g/dL и 15,5 g/dL, со медијална вредност од 13,4 g/dL, додека пак шест месеци по дадените препораки истите се движат помеѓу 10,6 g/dL и 16,5 g/dL, со медијална вредност еднаква на 14,65 g/dL (Табела 12). Графиконот прикажан на слика 31 во продолжение јасно ја отсликува оваа промена, од каде недвосмислено се гледа поместувањето кон десно, односно растот на вредностите на овој параметар, притоа задржувајќи го речиси истиот облик на дистрибуција.

Статистиката на спроведениот Wilcoxon Signed Rank тест изнесува 5,43, со р-вредност еднаква на 0, што претставува потврда дека идентификуваните разлики се статистички значајни на ниво на значајност од 0,05. Согласно ова, може да се констатира дека промените во прехранбените навики кај пациентите болни од рак довеле до раст на хемоглобинот, во просек од околу 1 g/dL, за период од шест месеци.

Табела 12. Хемоглобин: дескриптивна статистика

Индикатор	Пред	Потоа
Просек	13,2	14,2
Медијана	13,4	14,65
Максимум	15,5	16,5
Минимум	8,3	10,6
Ст. Дев.	1,86	1,55



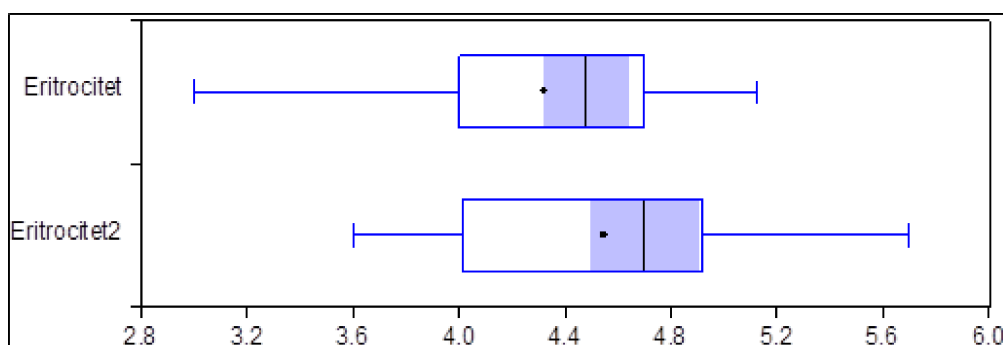
Слика 31. Хемоглобин: Boxplot – споредба на мерењата пред и по дадените препораки.

Благ раст на измерените вредности имаме и кај еритроцитите. Впрочем, извршените мерења на почетокот покажуваат распон на вредностите за овој параметар од $3\text{-}5,12 \times 10^6 \text{ mm}^3$, со медијална вредност од $4,48 \times 10^6 \text{ mm}^3$. Од друга страна пак, шест месеци по дадените препораки за користење на додатоци во исхраната имаме поместување на овие вредности, при што распонот се движи од $3,6\text{-}5,7 \times 10^6 \text{ mm}^3$, со медијална вредност од $4,7 \times 10^6 \text{ mm}^3$ (Табела 13).

Статистиката на спроведениот Wilcoxon Signed Rank тест изнесува 3,17, со р-вредност еднаква на 0, што значи дека утврдените разлики, односно растот на медијалната вредност кај еритроцитите во периодот од шест месеци по дадените препораки за користење на додатоци во исхраната е статистички значаен на ниво на значајност од 0,05 (сл. 32).

Табела 13. Еритроцити: дескриптивна статистика

Индикатор	Пред	Потоа
Просек	4,3	4,5
Медијана	4.48	4,7
Максимум	5.12	5,7
Минимум	3,0	3,6
Ст. Дев.	0,52	0,53



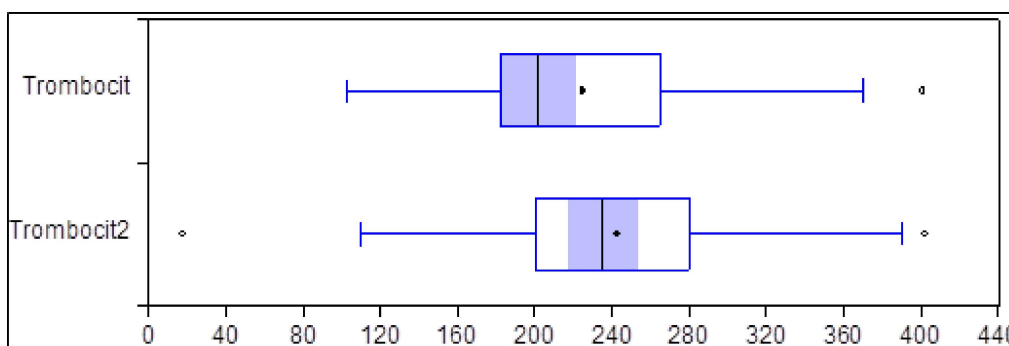
Слика 32. Еритроцити: Boxplot – споредба на мерењата пред и по дадените препораки.

Зголемување на измерените вредности пред и по дадените препораки имаме и кај тромбоцитите. Имено, иако распонот на мерени вредности е приближно ист (со одредени исклучоци во форма на екстремни вредности), медијалната вредност бележи раст од $202 \times 10^6 \text{ mm}^3$ на $235 \times 10^6 \text{ mm}^3$ (Табела 14). Ваквиот раст е видно прикажан и на Слика 33.

Статистиката на спроведениот Wilcoxon Signed Rank тест за тромбоцитите изнесува 3,22, со р-вредност еднаква на 0, што значи дека утврдените разлики, односно утврдениот пораст на средните измерени вредности пред и по дадените препораки се статистички значајни на ниво на значајност од 0,05.

Табела 14. Тромбоцити: дескриптивна статистика

Индикатор	Пред	Потоа
Просек	224,9	242,9
Медијана	202	235
Максимум	401	402
Минимум	103	18
Ст. Дев.	67,48	70,08



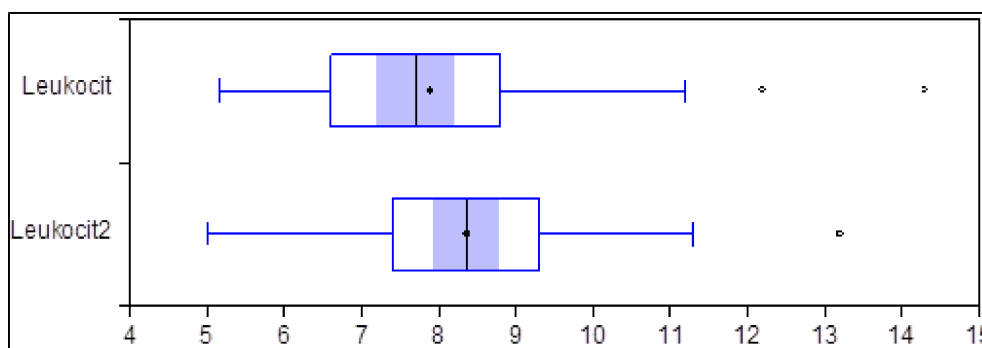
Слика 33. Тромбоцити: Boxplot – споредба на мерењата пред и по дадените препораки.

За разлика од претходното, анализата во однос на леукоцитите, и покрај видното зголемување на средните измерени вредности пред и по дадените препораки, покажа дека истото не е статистички значајно. Имено, распонот на вредности кај леукоцитите на почетните мерења се движи од $5,15 \times 10^6 \text{ mm}^3$ до $14,3 \times 10^6 \text{ mm}^3$, додека пак шест месеци подоцна истиот се движи помеѓу $5 \times 10^6 \text{ mm}^3$ и $13,2 \times 10^6 \text{ mm}^3$. Медијалната вредност во првиот случај изнесува $7,7 \times 10^6 \text{ mm}^3$, додека пак при второто мерење истата изнесува $8,35 \times 10^6 \text{ mm}^3$ (Табела 15). Сепак, статистиката на спроведениот тест за еднаквост изнесува 1,57, со р-вредност од 0,12 (поголема од утврденото ниво на значајност од 0,05), што значи дека идентификуваните разлики не се статистички значајни.

Табела 15. Леукоцити: дескриптивна статистика

Индикатор	Пред	Потоа
Просек	7,9	8,4
Медијана	7,7	8,35
Максимум	14,3	13,2
Минимум	5,15	5,0
Ст. Дев.	1,82	1,71

Ваквиот резултат се должи на големата варијабилност на податоците, односно високата стандардна девијација, која кај почетните мерења изнесува $1,82 \times 10^6 \text{ mm}^3$, додека пак кај вторите мерења истата изнесува $1,71 \times 10^6 \text{ mm}^3$. Ваквата зголемена варијабилност на податоците изискува поголеми разлики во измерените просечните вредности, со цел доследно да се отфрли нултата хипотеза дека истите се статистички незначајни (сл. 34).



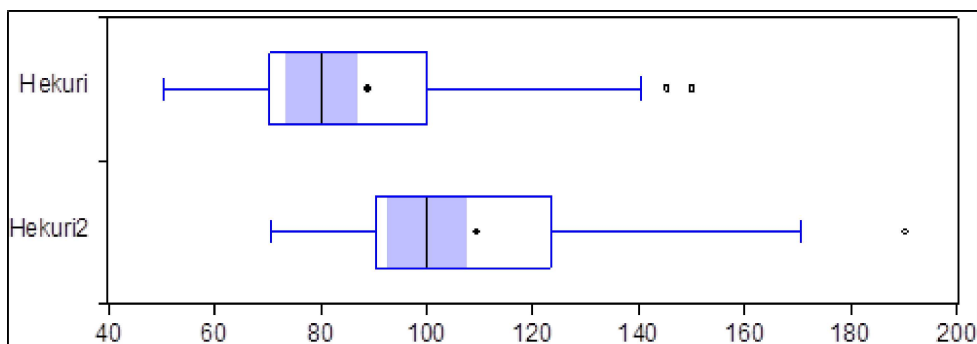
Слика 34. Леукоцити: Boxplot – споредба на мерењата пред и по дадените препораки.

Во врска со железото, промените во прехранбените навики на пациентите болни од рак довеле до зголемување на измерените средни вредности, како и на распонот на вредностите. Имено, согласно резултатите од крвната слика на почетните мерења, железото кај пациентите болни од рак се движи помеѓу 50 и $150,2 \mu\text{g/dL}$, при што медијаната изнесува нешто над $80 \mu\text{g/dL}$. Од друга страна пак, шест месеци по дадените препораки за користење на додатоци во исхраната, распонот на вредности се движи од 70,5 до $190,3 \mu\text{g/dL}$, со медијана од $100 \mu\text{g/dL}$ (Табела 16).

Табела 16. Железо: дескриптивна статистика

Индикатор	Пред	Потоа
Просек	89,0	109,4
Медијана	80,15	100,0
Максимум	150,2	190,3
Минимум	50,5	70,5
Ст. Дев.	27,28	30,11

Статистиката на спроведениот тест за еднаквост изнесува 5,96, со р-вредност еднаква на 0, што укажува на тоа дека идентификуваните разлики се статистички значајни на ниво на значајност од 0,05. Со други зборови, промената на прехранбените навики во смисла на користење на препорачани додатоци во исхраната кај пациентите болни од рак довела до зголемување на железото во крвта во просек од околу 20 $\mu\text{g/dL}$ (сл. 35).

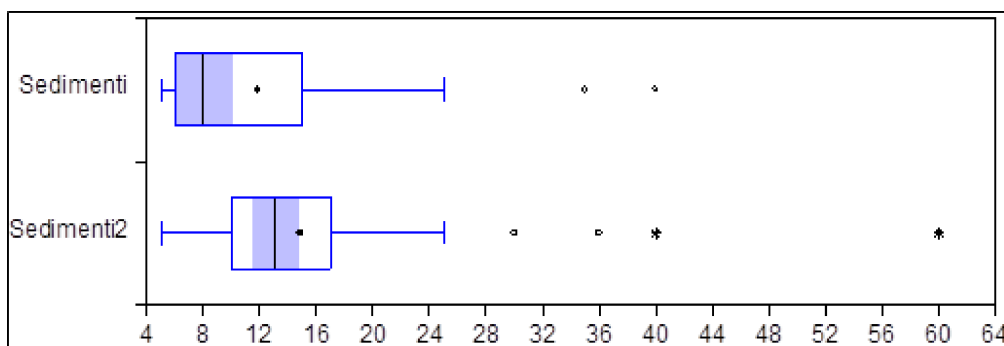


Слика 35. Железо: Boxplot – споредба на мерењата пред и по дадените препораки.

Значително зголемување по промената на прехранбените навики кај пациентите болни од рак имаме и кај седиментацијата, при што медијалната вредност при вторите мерења ја надминува горната референтна граница од 10 mm/h. Впрочем, при вторите мерења се забележува зголемување на распонот на вредности за овој параметар, при што минималните измерени вредности се исти (5 mm/h), додека пак максималната измерена вредност при второто мерење изнесува 60 mm/h, наспроти 40 mm/h во првиот случај. Исто така, значително зголемување од околу 5 mm/h имаме и кај медијалната вредност на параметарот, при што во второто мерење медијаната изнесува 13,1 mm/h, наспроти 8 mm/h во првиот случај (Табела 17). Спроведениот тест за еднаквост покажа дека овие разлики се статистички значајни, при што статистиката на тестот изнесува 3,13, со р-вредност еднаква на 0.

Табела 17. Седиментација: дескриптивна статистика.

Индикатор	Пред	Потоа
Просек	11,9	14,9
Медијана	8,0	13,1
Максимум	40,0	60,0
Минимум	5,0	5,0
Ст. Дев.	9,34	10,20



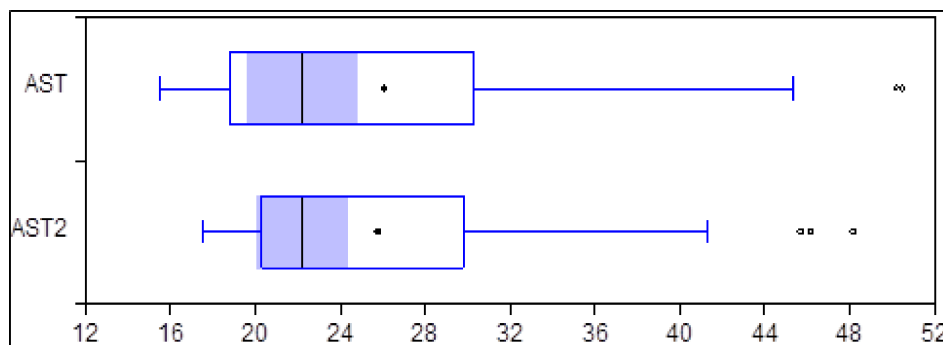
Слика 36. Седиментација: Вохplot – споредба на мерењата пред и по дадените препораки.

Во врска со ензимите на црниот дроб, АСТ и АЛТ, спроведената анализа ги даде следниве резултати: Имено, кај АСТ-то, анализата покажа дека нема статистички разлики во средните измерени вредности на почетокот и оние измерени шест месеци по дадените препораки за употреба на додатоци во исхраната. Статистиката на спроведениот Wilcoxon Signer Rank тест за овој параметар изнесува 0,18, со р-вредност од 0,85, што е поголемо од нивото на значајност од 0,05.

Впрочем, како што може да се види од прикажаното во Табела 18 и на Слика 37 во продолжение, медијалната измерена вредност на АСТ во двата случаи изнесува 22,2 U/L. Дополнително, распонот на вредности е исто така приближно ист, иако одредено стеснување се забележува при второто мерење.

Табела 18. АСТ: дескриптивна статистика.

Индикатор	Пред	Потоа
Просек	26,1	25,8
Медијана	22,2	22,2
Максимум	50,5	48,2
Минимум	15,5	17,5
Ст. Дев.	9,48	8,02



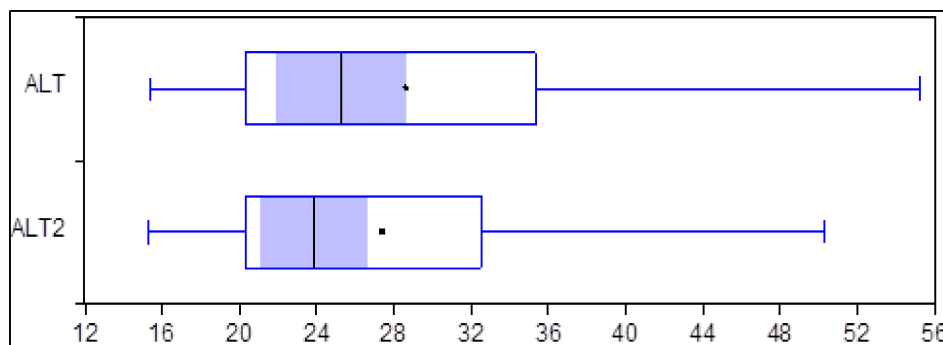
Слика 37. Графикон: АСТ: Вохplot – споредба на мерењата пред и по дадените препораки.

Од друга страна пак, по однос на АЛТ-то, анализата покажа дека препораките за користење на додатоци во исхраната кај пациентите болни од рак довеле до статистички значајно намалување на измерените средни вредности. Имено, медијалната вредност на овој параметар измерена на почетокот изнесува 25,25 U/L, додека пак по шест месеци од дадените препораки истата изнесува 23,85 U/L. Дополнително, имаме намалување и кај измерените максимални вредности, и тоа од максимално измерени 55,2 U/L на почетното мерење, на максимални 50,3 U/L на мерењето шест месеци по дадените препораки (Табела 19).

Статистиката на спроведениот Wilcoxon Signed Rank тест изнесува 0,25, со р- вредност еднаква на 0,01, што укажува на тоа дека станува збор за статистички значајни разлики (сл. 38).

Табела 19. АЛТ: дескриптивна статистика

Индикатор	Пред	Потоа
Просек	28,7	27,4
Медијана	25,25	23,85
Максимум	55,2	50,3
Минимум	15,32	15,3
Ст. Дев.	11,00	9,07



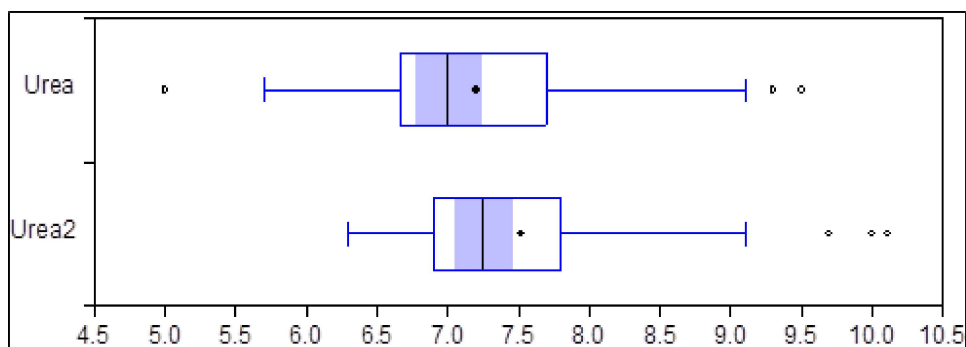
Слика 38. АЛТ: Boxplot – споредба на мерењата пред и по дадените препораки.

Конечно, анализата покажа и статистички значајни разлики и кај уреата и креатининот. Имено, медијалната вредност на уреата на почетното мерење изнесува 7 mm/L, наспроти 7,25 mm/L при мерењето извршено 6 месеци по дадените препораки. Дополнително, позитивно поместување имаме и кај опсегот на вредности на овој индикатор, и тоа од минимални 5 mm/L и максимални 9,5 mm/L на почетните мерења, на 6,3 mm/L и 10,11 mm/L на мерењата шест месеци по дадените препораки (Табела 20).

Спроведениот тест за еднаквост покажа дека ваквото зголемување е статистички значајно, на ниво на значајност од 0,05. Статистиката на тестот изнесува 4,45, со р-вредност еднаква на 0, што оди во прилог на фактот дека промените во исхраната кај пациентите болни од рак довеле до зголемување на средните вредности на уреата за околу 0,25 mm/L.

Табела 20. Уреа: дескриптивна статистика

Индикатор	Пред	Потоа
Просек	7,2	7,5
Медијана	7,0	7,25
Максимум	9,5	10,11
Минимум	5,0	6,3
Ст. Дев.	0,93	0,95



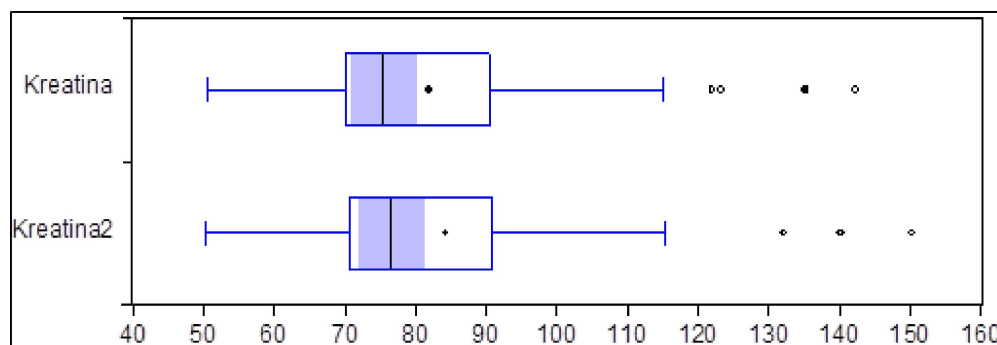
Слика 39. Уреа: Voxplot – споредба на мерењата пред и по дадените препораки

Слична е состојбата и кога е во прашање креатининот. Впрочем, промените во исхраната кај пациентите болни од канцер довеле до благо зголемување на распонот на вредности, односно зголемување на максималната измерена вредност, од 142,3 mm/L при почетните мерења, на 150,3 mm/L при мерењата извршени шест месеци по дадените препораки. Исто така, благо зголемување се забележува и кај медијалната измерена вредност на креатининот, при што во првиот случај истата изнесува 75,45 mm/L, додека пак во вториот истата е еднаква на 76,5 mm/L (Табела 21).

Статистиката на спроведениот тест за еднаквост во овој случај изнесува 3,38, со р-вредност еднаква на 0, што значи дека утврдените разлики се статистички значајни (сл. 40).

Табела 21. Креатинин: дескриптивна статистика

Индикатор	Пред	Потоа
Просек	81,9	84,3
Медијана	75,45	76,5
Максимум	142,3	150,3
Минимум	50,5	50,35
Ст. Дев.	21,04	22,30



Слика 40. Креатинин: Boxplot – споредба на мерењата пред и по дадените препораки.

Може да се резимира дека резултатите од спроведената анализа покажуваат дека препораките за користење на додатоци во исхраната кај пациентите болни од канцер доведуваат до статистички значајни разлики кај медијалните вредности на 8 од 10 анализирани параметри на крвта. Односно, разлики нема единствено кај медијалните измерени вредности на леукоцитите и АСТ, додека пак кај сите останати параметри беа утврдени статистички значајни разлики. Притоа, со исклучок на АЛТ, каде беше утврдено намалување на медијалната вредност за околу 1,4 U/L, кај сите останати параметри, анализата покажа зголемување на медијалните вредности, различно за секој од набљудуваните параметри (Табела 22).

Табела 22. Резиме на добиените резултати

Параметар	Референтни вредности	Медија на (пред)	Медијана (потоа)	Разлика	Wilcoxon Signed Rank Test	р-вред.
Хемоглобин	11,0-16,3 g/dL	13,4	14,65	1,25	5,43	0,00
Еритроцити	3,8-5,8 x10 ⁶ mm ³	4,48	4,7	0,22	3,17	0,00
Тромбоцити	150-390 x10 ⁶ mm ³	202	235	33	3,22	0,00
Леукоцити	3,5-10 x10 ⁶ mm ³	7,7	8,35	0,65	1,57	0,12
Железо	60-180 µg/dL	80,15	100	19,85	5,96	0,00
Седиментација	3-10 mm/h	8	13,1	5,1	3,13	0,00
АСТ	2-37 U/L	22,2	22,2	0	0,18	0,85
АЛТ	3-41 U/L	25,25	23,85	-1,4	0,25	0,01
Уреа	1,7-8,3 mm/L	7	7,25	0,25	4,45	0,00
Креатинин	53-115 mm/L	75,45	76,5	1,05	3,38	0,00

Резултатите покажуваат дека препораките за користење на додатоци во исхраната доведоа до значајни подобрувања во крвната слика кај пациентите болни од рак, со статистички значајни промени кај 8 од 10 анализирани параметри (Табела 22). Особено е позитивно зголемувањето на хемоглобинот, еритроцитите, тромбоцитите и железото, што укажува на подобрување на хематолошкиот статус и нутритивната состојба. Ова укажува дека додатоците во исхраната може да играат значајна улога во поддршка на здравјето на пациентите со рак, иако е потребна понатамошна анализа на долг рок и со поголем примерок за целосно потврдување на овие резултати.

**ПРЕПОРАКИ ЗА ИСХРАНА НА ОНКОЛОШКИ
ПАЦИЕНТИ**

6. ПРЕПОРАКИ ЗА ИСХРАНА НА ОНКОЛОШКИ ПАЦИЕНТИ

6.1. Нутриционистичката интервенција за пациенти со рак

Нутриционистичката интервенција е суштински дел од третманите за рак. Истражувањата и клиничките докази за ракот покажале дека нутритивната поддршка може да ја намали должината на хоспитализацијата, да ја намали токсичноста поврзана со третманот и да го подобри внесот на хранливи материи, квалитетот на животот и физичката функција. Нутриционистичката интервенција може да ги подобри исходите и да им помогне на пациентите во успешно завршување на онколошките третмани преку спречување на неухранетост. Неухранетоста е многу честа карактеристика кај пациентите со карцином. Речиси една четвртина од пациентите со рак се изложени на ризик да умрат поради последиците од неухранетост, а не поради самиот рак. Пациентите со дигестивни карциноми се изложени на поголем ризик да страдаат од неухранетост поради гастроинтестиналното оштетување предизвикано од нивната болест. Тие се изложени на висок нутритивен ризик по дефиниција, но сепак мнозинството од нив имаат недоволен или нула пристап до интервенции во исхраната (Vitaloni et al., 2022).

Организациски модел способен да обезбеди соодветни, навремени, ефективни, ефикасни и безбедни интервенции во исхраната за пациентите мора да се заснова на интердисциплинарни и мултипрофесионални работни групи во кои различните професионалци работат во тесно специјализирана организација. Овие типови модели веќе се имплементирани во некои европски здравствени системи, како што се Холандија и Шведска. Иако, во Европа, тие претставуваат исклучок од правилото (Caccialanza et al., 2020).

6.2. Релевантност на нутриционистичка интервенција за пациенти со рак и предлог на идни правци

Храната што ја консумираме и хранливите материи што ги добиваме од нашата секојдневна исхрана имаат големо влијание врз нашата здравствена состојба и благосостојба. Здравите навики во исхраната можат да спречат болести, да го одложат

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

нивниот почеток и да ги подобрат симптомите и исходот. Кај ракот, истражувањата покажаа дека нутритивната поддршка може да го подобри целокупното искуство на пациентите за време на нивното лекување. Нутриционистичката интервенција опфаќа советување и едукација за исхрана, орални додатоци во исхраната и поддршка за ентерална и/или парентерална исхрана и е препознаена како супортивна терапија која игра значајна улога во третманот на ракот (Prado et al., 2022). Придобивките од нутриционистичката интервенција за пациентите со рак се неколку и значајни. Нутриционистичката интервенција може да го подобри статусот на тежината, енергијата и внесот на протеини и да ги намали симптомите на негативното влијание на исхраната (Prado et al., 2022). Несаканите ефекти и токсичноста на третманот може да се намалат додека преживуваат и глобалниот исход се подобри. Спречувањето на неухранетоста може да ја намали должината на престојот во болница, да ги намали трошоците за лекување и да ги зголеми нивните перформанси (Caccialanza et al, 2020; Senesse et al, 2008).

Нутритивната поддршка и физичките вежби се клучни за спречување на губењето на мускулната маса и одржувањето на функционалноста и физичката активност. Покрај клиничките аспекти и физиологијата, исхраната е исто така важен фактор за менталното и социјалното здравје. Помага во модулирање на анксиозноста, зачувување на социјалните врски кои често се градат околу искуствата поврзани со споделување на храна и едукација за здравите навики. Генерално, пациентите со пристап до советување за исхрана имаат подобрен квалитет на живот (Sonneborn-Papakostopoulos et al. 2021; Marin Caro et al, 2007). Пациентите треба да имаат пристап до бесплатен и ран скрининг на исхрана како прв чекор за да се осигураат придобивките што може да ги постигне персонализираната интервенција во исхраната за нивните животи, семејства и старатели. Евалуацијата на нутритивниот статус на секој пациент треба да биде мултимодален процес заснован на лични карактеристики и преференции, клиничка историја, спроведени третмани, во тек и планирани третмани, неконтролирани симптоми, детекција на антропометриски параметри и лабораториски тестови на примероци од крв и урина.

6.3. Предлог на идни правци

Со оглед на тоа што главната бариера е недостатокот на информации и дијалог за влијанието на исхраната врз ракот меѓу здравствените работници и креаторите на политиките, дополнителни предизвици пред исхраната кај пациентите со рак би биле:

- Да се гарантира вкупен надоместок на оралните суплементи за сите пациенти. Дури и во регионите каде што пациентите имаат пристап до советување за исхрана, тие често мора самите да ги купат додатоките што им се потребни за живот.

- Да се обезбеди правилен начин на исхрана и да се следи исхраната дома, земајќи ги предвид преференциите на пациентот и користејќи стандардизирани критериуми за квалитет без дополнителни трошоци за пациентите и нивните семејства.

- Да се проучи изгледот на телото на пациентот за подобро откривање на неухранетост. КТ скен или биоимпеданса се валидни опции.

- Да се воспостават нови насоки за исхрана и препораки за третмани со имунотерапија и други нови лекови базирани на нови технологии.

- Да се зголеми свеста кај здравствените работници и општата популација за корисната улога на исхраната кај пациентите со канцер и за здравиот начин на живот.

- Да се обезбеди обука за нутриционистичка проценка и советување на сите здравствени работници поврзани со болните од рак.

- Да се соберат и анализаат податоци и да се креираат регистри за влијанието на нутритивната поддршка кај пациентите со рак за да се проучи нивните рентабилност во пошироки размери.

- Да се зголемат истражувањата за неухранетост, саркопенија, кахексија и рак каде што се вклучени неколку фактори.

Создавањето отворен дијалог меѓу здравствените работници, креаторите на политики, другите засегнати страни и пациентите за да се запознаат со нивните доживевани искуства, приказни и перспективи повеќе не може да се одложува. Вклучувањето на гледиштата на пациентите во спроведувањето на нутритивната интервенција може да ги подобри здравствените услуги, да ги намали клиничките трошоци и што е најважно, да го зголеми квалитетот на животот на илјадници луѓе и семејства.

Не постои алтернатива или комплементарна прехранбена терапија, која се покажала ефикасна за превенција или лекување на ракот. Важно е да се провери со

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

диететичар или лекар пред да се земаат било какви додатоци во исхраната или алтернативни терапии, бидејќи тие може да попречат во третманите или да интерферираат со лековите за ракот.

6.4. План за исхрана на онколошки пациенти

6.4.1. Дневен план за исхрана на онколошки пациенти

Во Табела 23 е претставен дневниот план за исхрана на онколошки пациенти, прилагоден за лица кои се на терапија (хемотерапија, радиотерапија) или се во период на опоравување, Планот е составен според нутритивни препораки за поддршка на телото, спречување малнутриција и олеснување на несакани ефекти како мачнина, губење апетит, слабост и запек,

Табела 23. Дневен план за исхрана на онколошки пациенти

Оброк	Храна	Нутритивна вредност/дејство
Појадок	Овесна каша со млеко/растително млеко, банана, малку мед и chia семе	Енергија, влакна, калиум, лесно сварливо
	Чај од ѓумбир или нане	Помага против мачнина
Утринска ужина	Јогурт со пробиотици + неколку ореви или бадеми	Поддршка на дигестија и имунитет
Ручек	Печено пилешко или мисирка (мека текстура), пире од компир, варен морков	Висококвалитетен протеин, енергија, лесно сварливо
	Салата од авокадо и тиквички (варени/пасирани)	Здрави масти, витамини
Попладневна ужина	Кисело млеко / кефир + парче меко овошје (јаболко, круша, банана)	Калциум, пробиотици, влакна
Вечера	Чорба од леќа или наут, со малку маслиново масло и варен ориз	Лесна, хранлива, растителен протеин
	Интегрален тост леб	Јаглехидрати, енергија
Пред спиење	Чаша топло млеко (или растително) со малку мед	Смирувачко, калциум

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

Нутритивни принципи:

- Чести мали оброци: 5–6 пати дневно за да се избегне замор и губење на апетит,
- Избегнување на тешка, зачинета и пржена храна,
- Хидратација: вода, билни чаеви, разредени сокови,
- Пробиотици и ферментирана храна – поддршка за цревната флора, особено по хемотерапија,
- Протеини секојдневно – за регенерација на ткиво и спречување мускулна загуба.

6.4.2. Неделен план за исхрана на онколошки пациенти

Неделниот план за исхрана на онколошки пациенти, прилагоден за пациенти што се на терапија (хемо- или радиотерапија) или во период на опоравување е претставен во Табела 24. Планот е фокусиран на:

- лесно сварлива, нутритивно богата храна
- чести и мали оброци
- внес на доволно протеини, витамини, пробиотици и енергија
- минимизирање на гастроинтестинални непријатности (мачнина, запек, дијареа, воспалена уста)

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

Табела 24. Неделен нутритивен план за онколошки пациенти

Ден	Појадок	Утринска ужина	Ручек	Попладневна ужина	Вечера
Понеделник	Овесна каша со банана и малку мед	Јогурт без шеќер + 1 банана	Печено пилешко, пире од компир, варен морков	Кисело млеко + 2-3 бадеми	Чорба од леќа и интегрален леб
Вторник	Тост со меко сирење и авокадо	Чаша свежо целен сок од јаболко (разреден)	Печена риба, варен компир, тиквички	Јогурт или растително млеко + меко овошје	Варена мисирка + ориз со зеленчук
Среда	Пудинг од чиа со бадемово млеко и	Зрела крушка (печена ако	Печен компир со пилешко и	Кефир или кисело млеко + интегрални	Супа од зеленчук + интегрален

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

Ден	Појадок	Утринска ужина	Ручек	Попладневна ужина	Вечера
	боровинки	треба)	брокула	крекери	леб
Четврток	Омлет со тиквички и малку сирење	Кисело млеко + неколку ореви	Говедско месо во сос, пире од тиква и морков	Печено јаболко со малку цимет	Паста со туна и варен спанаќ
Петок	Каша од ориз со банана и малку мед	Сок од круша (разреден)	Варен тофу / пилешко + ориз + салата од варен зеленчук	Јогурт без шеќер + 1 киви	Чорба од леќа или грав + леб
Сабота	Интегрален тост + меко варено јајце	1 банана + неколку бадеми	Печена риба со пире од карфиол и брокула	Чаша млеко / кефир + крекери	Зеленчуково рижото со пилешко
Недела	Смути (банана, бадемово млеко, чиа)	Кисело млеко + неколку јатки	Печена мисирка, компир, морков	Јогурт со овес + круша	Супа од домати + варена паста и сирење

Препораки:

- Пијалаци: вода, билни чаеви (нане, камилица, ѓумбир), разредени овошни сокови
- Меки и хидрирачки текстури ако има болка при голтање
- Да се избегнува: пржена, премногу зачинета, кисела или тешко сварлива храна
- Суплементи: според препорака на лекар — најчесто витамин Д, калциум, железо, пробиотици

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

6.4.3. Неделен нутритивен план за онколошки пациенти со гастритис

Онколошките пациенти со гастритис имаат специфични нутритивни потреби поради:

- чувствителен желудник (иритација, болка, надуеност),
- намален апетит или мачнина (особено при хемотерапија/радиотерапија),
- потреба за јакнење на имунитетот,
- одржување на тежина и сила,
- избегнување на храна што го иритира желудникот.

Клучни принципи при изработка на планот (Табела 25):

Да се вклучи:

Мека, лесно сварлива храна

Мали, чести оброци (5–6 пати дневно)

Варени/парени зеленчуци и овошје без лушпа

Јогурт, кисело млеко, кефир (пробиотици)

Посно месо, риба, јајца, тофу

Благи зачини: магдонос, куркума

Да се избегнува:

Пржена, мрсна, зачинета храна

Глад и прејадување

Цитрусно овошје, домати, лук, кромид

Газирани пајалоци, кафе, алкохол, оцет

Преработени меса (салама, паштета)

Црн бибер, чили, многу сол

Табела 25. Неделен нутритивен план (пример) со гастритис

Ден	Појадок	Утринска ужина	Ручек	Попладневна ужина	Вечера
Понеделник	Овесна каша со банана и бадемово млеко	Печена јаболка	Варен ориз + варена мисирка + морков	Кисело млеко	Супа од тиква + парче интегрален леб

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

Ден	Појадок	Утринска ужина	Ручек	Попладневна ужина	Вечера
Вторник	Интегрален тост + меко варено јајце	Крушка без лушпа	Печена риба + пире од компир + варена тиквичка	Јогурт + неколку бадеми	Варен ориз со зеленчук и пилешко
Среда	Каша од ориз + мелена круша	Јогурт без шеќер	Печен компир + варена брокула + тофу	Кефир + банана	Супа од морков + интегрален тост
Четврток	Омлет со тиквичка	Печена круша со малку мед	Варено говедско месо + пире од тиква	Јогурт + крекери	Оризово рижото со варено пилешко
Петок	Пудинг од чиа + бадемово млеко + боровинки	Меко овошје (банана/печена јаболка)	Варен компир + мисирка + морков	Кисело млеко	Супа од леќа + интегрален леб
Сабота	Интегрален леб + свежо младо сирење	Крушка или банана	Риба на пареа + пире од карфиол	Кефир или чај со крекери	Варен зеленчук + тост со јајце
Недела	Смутие (банана + чиа + овес + бадемово млеко)	Јогурт со овес	Варена мисирка + компир + тиквички	Печена круша со цимет	Супа од зеленчук + ориз + малку сирење

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

Напомени:

- Мали оброци на 2,5–3 часа – спречуваат појава на киселини и гадење,
- Супите се одличен избор за хидратација и внес на нутриенти,
- Киселото млеко и кефирот помагаат за цревна флора и подобра дигестија,
- Варени и обарени зеленчуци/овошја се лесни за желудникот,
- Да се избегнува лук, кромид, домати, црн пипер, оцет и тешки зачини.

6.4.4. Нутритивната поддршка кај онколошки пациенти со дијареа

Нутритивната поддршка кај онколошки пациенти со дијареа е клучна за:

- спречување на дехидратација и губење на електролити,
- одржување на енергија и тежина,
- смирување на дигестивниот систем,
- избегнување на храна што ја влошува состојбата.

Главни принципи на исхрана кај онколошки пациенти со дијареа

Препорачливо	Да се избегнува
Мека, врела/млака, блага храна	Сурово овошје/зеленчук со лушпа
Храна богата со растворливи влакна (овес, банана, ориз)	Маст, пржена и зачинета храна
Варени јаболки, круши, банана	Млечни производи (освен пробиотски) ако има нетолеранција
Оризова каша, тостиран леб, компир	Кафе, алкохол, газирано, цитруси
Мали, чести оброци	Оброци со висок шеќер или маснотии
Многу течности: вода, бистра супа, чаеви	Раститетелни влакна од мешунки, интегрални житарки (во акутна фаза)

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

Мени за смирување на цревата, хидратација и зајакнување на организмот, кај онколошки пациенти е прикажано во Табела 26.

Табела 26. Неделен нутритивен план (пример) кај онколошки пациенти со дијареа

Ден	Појадок	Утринска ужина	Ручек	Попладневна ужина	Вечера
Понеделник	Оризова каша со банана	Варена јаболка	Варен ориз + пилешко + морков	Кисело млеко (ако поднесува)	Супа од ориз и пилешко
Вторник	Интегрален тост + меко варено јајце	Чај од камилица + банана	Варен компир + варена мисирка + тиква	Крекери + блага чајна напивка	Супа од морков со ориз
Среда	Овесна каша со печена круша	Јогурт без шеќер (или растително млеко)	Варена риба + пире од морков и компир	Печена јаболка + чај	Пилешка супа со фиде
Четврток	Пудинг од чиа + овес + бадемово млеко	Печена круша	Варено говедско + пире од тиква	Тостирано парче леб + чај	Супа од тиквичка + ориз
Петок	Интегрален тост + младо сирење	Банана	Варен компир + варено пилешко + морков	Јогурт + неколку бисквити	Бистра супа со компир и ориз
Сабота	Ориз со малку јогурт	Чај + тостиран леб	Печена мисирка + варени тиквички	Варена јаболка + чај	Супа од морков и ориз

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

Ден	Појадок	Утринска ужина	Ручек	Попладневна ужина	Вечера
Недела	Овесна каша со банана	Кисело млеко + мек овесен кекс	Варена риба + пире од морков	Печена круша	Супа со зеленчук без лушпа

Напомени:

- Да се одржува хидратација со:
 - Чај од камилица, нане, рузмарин,
 - Бистра супа (од зеленчук или пилешко),
 - Оризова вода (вода во која се варел оризот – богата со електролити),
 - Ниско минерализирана вода (помалку надразнува желудник),
- Да се користат пробиотици (јогурт, кефир) *само ако се поднесуваат* – може да помогнат во регулирање на флората,
- Да се избегнуваат растителни влакна во акутна фаза на дијареа – подоцна постепено да се вратат варени тиквички, брокула, боранија.

6.4.5. Неделно мени план за онколошки пациенти со констипации

Констипацијата (отежнато празнење на цревата) е честа кај онколошки пациенти, особено поради:

- хемотерапија,
- болнички лекови (особено опиоиди),
- намален внес на течности и влакна,
- недоволна физичка активност.

Храната може да одигра голема улога во ублажување на овој проблем.

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

Главни нутритивни принципи за олеснување на констипација:

Треба да се вклучи	Треба да се избегнува
Многу влакна (особено растворливи) – овошје, зеленчук, овес, чиа	масти, сирење, преработки
Течности – вода, чаеви, бистра супа, овошни сокови	Шеќер, газирани пијалоци
Пробиотици – кефир, кисело млеко, јогурт	Бел леб, тестенини, месни преработки
Лесна физичка активност (околу 15-30 мин)	Долготрајно седење, недвижење
Мали, редовни оброци (4-5 пати дневно)	Големи, тешки оброци

Табела 27. Неделно мени за онколошки пациенти со констипација

Ден	Појадок	Утринска ужина	Ручек	Попладневна ужина	Вечера
Понеделник	Овесна каша со чиа и печена круша	Чаша вода + неколку суви сливи	Зеленчукова чорба + интегрален ориз + пилешко	Кефир + 2 интегрални крекери	Варен спанаќ + варено јајце + тост
Вторник	Смутие (банана, чиа, ленено семе, овес, бадемово млеко)	Јогурт + свежо овошје (киви или круша)	Грав/леќа чорба + парче интегрален леб	Чаша билен чај + неколку ореви	Печени тиквички + варен компир + мисирка
Среда	Интегрален тост + авокадо + семки	Печена јаболка со цимет	Печен компир + брокула + пилешко филе	Чаша кефир + банана	Супа од тиква + ориз и зеленчук
Четврток	Пудинг од чиа	Чаша	Зеленчук на	Јогурт со овес	Варена

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

Ден	Појадок	Утринска ужина	Ручек	Попладневна ужина	Вечера
	со бадемово млеко и сливи	овошен сок (разреден) + неколку бадеми	пареа + тофу/мисирка + булгур		боранија + компир + интегрален леб
Петок	Каша од просо + мелена круша	Кисело млеко + свежа смоква	Печена риба + киноа + брокула	Печена јаболка со ореви	Чорба од зеленчук + парче интегрален леб
Сабота	Топла вода + лимон (на гладно) → потоа овесна каша со лен	Киви или круша + јогурт	Варена леќа + ориз + варени моркови	Чај од нане + неколку интегрални колачиња	Печено пилешко + салата со варени цвекло и морков
Недела	Интегрален леб + маслиново масло + домат	Јогурт + сливи	Чорба од грав или леќа + тост	Кефир + крушка	Печена тиквичка + пире од карфиол + варено јајце

Течности:

Многу важни за омекнување на столицата

- Најмалку 8 чаши дневно (вода, билни чаеви, супи)
- Добри избори: чај од нане, камилица, ѓумбир, супа од зеленчук

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

Дополнителни совети:

- Редовност: да се јаде во исто време секој ден,
- Утринска рутина: да се пие топла вода со лимон за стимулација на цревата,
- Движење: кратки прошетки по оброци,
- Да не држи го поривот за празнење на цревата (дефекација).

6.4.6. Препорачано мени за онколошки пациенти со додатоци за исхрана (суплементи)

Во Табела 28 е претставен начин на исхрана на онколошки пациенти со препорачани суплементи.

Табела 28. Еднонеделно мени со препорачани додатоци за исхрана за онколошки пациенти

Ден	Оброк	Храна	Додатоци во исхраната
Понеделник	Појадок	Овесна каша со бадемово млеко, боровинки, варено јајце	Мултивитамин (Б ₁₂ , фолат, витамин Д)
	Ужинка	Грчки јогурт со мед и ореви	Омега-3 (рибино масло)
	Ручек	Печено пилешко филе, киноа, брокула на пареа, мешана зелена салата	Витамин Д (доколку е препорачан)
	Ужинка	Парче јаболко со путер од бадем	Пробиотик
	Вечера	Чорба од леќа, печени батати, зелени гравчиња на пареа	Железо (ако има анемија)
	Вечерна ужинка	Малку младо сирење со малку маснотии, билен чај	-
Вторник	Појадок	Смути со банана, спанаќ и протеински прав	Мултивитамин
	Ужинка	Еден грст мешани јатки	Омега-3
	Ручек	Печен лосос, кафеав ориз, аспарагус на пареа	Витамин Д
	Ужинка	Морковчиња со хумус	Пробиотик
	Вечера	Кари со наут, интегрално лепче, пржен кел	Железо
	Вечерна ужинка	Свежи бобинки	-

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

Ден	Оброк	Храна	Додатоци во исхраната
Среда	Појадок	Интегрален тост со авокадо и варено јајце	Мултивитамин
	Ужинка	Крушка со младо сирење	Омега-3
	Ручек	Сендвич со мисирка на интегрален леб, салата	Витамин Д
	Ужинка	Смути со мешани бобинки и бадемово млеко	Пробиотик
	Вечера	Печен бакалар, пире од батат, моркови на пареа	Железо
	Вечерна ужинка	Билен чај со малку темно чоколадо	-
Четврток	Појадок	Овесна каша со семки чиа и исечкана банана	Мултивитамин
	Ужинка	Грчки јогурт со ленено семе	Омега-3
	Ручек	Печен тофу, салата од киноа со мешани зеленчуци	Витамин Д
	Ужинка	Краставица исечкана со гуакамоле	Пробиотик
	Вечера	Говедски гулаш со коренести зеленчуци	Железо
	Вечерна ужинка	Печени јаболка со цимет	-
Петок	Појадок	Смути со спанаќ, ананас и протеински прав	Мултивитамин
	Ужинка	Грст семки од тиква	Омега-3
	Ручек	Печено пилешко, кафеав ориз, брокула на пареа	Витамин Д
	Ужинка	Целер исечкан со путер од кикирики	Пробиотик
	Вечера	Печен лосос, киноа, пржена тиквичка	Железо
	Вечерна ужинка	Јогурт со малку маснотии	-
Сабота	Појадок	Интегрален тост со путер од кикирики и исечкани јагоди	Мултивитамин
	Ужинка	Мешани јатки	Омега-3
	Ручек	Чорба од леќа, интегрален лепче, салата	Витамин Д
	Ужинка	Свежа овошна салата	Пробиотик
	Вечера	Турски бургер од мисирка (грил) со печени зеленчуци	Железо
	Вечерна	Билен чај	-

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

Ден	Оброк	Храна	Додатоци во исхраната
Недела	ужинка		
	Појадок	Пржени јајца (кајгана) со спанаќ и домати	Мултивитамин
	Ужинка	Смути со мешани бобинки и бадемово млеко	Омега-3
	Ручек	Печен бакалар, пире компири, зелени гравчиња на пареа	Витамин Д
	Ужинка	Морковчиња со хумус	Пробиотик
	Вечера	Кари со наут со кафеав ориз	Железо
	Вечерна ужинка	Младо сирење со малку маснотии	-

Белешки:

- Додатоците треба секогаш да се земаат под надзор на здравствен работник.
- Хидратацијата е есенцијална низ целиот ден — препорачани се вода, билни чаеви или електролитни напитки.
- Големината на порциите треба да се прилагодува според индивидуалните потреби и поднесувањето.
- Ова мени ги балансира протеините, влакната, витамините и минералите кои се важни за онколошките пациенти.

ЗАКЛЮЧОК

7. ЗАКЛУЧОК

Современите емпириски истражувања, како и релевантната теоретска литература во областа на онкологијата и нутриционизмот, недвосмислено укажуваат дека исхраната претставува суштинска компонента на мултимодалната грижа за пациентите со канцер. Имено, иако досегашните научни докази генерално не потврдуваат дека одреден додаток во исхраната, витамин или минерал може директно да придонесе кон превенција или лекување на било кој тип на малигно заболување или неговите компликации, сепак, во пракса се забележува зголемена склоност кај онколошките пациенти кон употреба на вакви суплементи. Оваа зголемена употреба на додатоци во исхраната кај пациентите со канцер може да се објасни преку комбинација на психолошки, социјални и културни фактори. Психолошки гледано, многу пациенти бараат чувство на контрола врз сопственото здравје и болеста, особено во услови кога медицинските интервенции се долготрајни и често придружени со несакани ефекти. Употребата на суплементи во тој контекст се доживува како активен чекор кон само-грижа и подобрување на квалитетот на животот. Социјалните фактори, пак, вклучуваат влијанието на семејството, пријателите и медиумите, кои често пренесуваат информации и лични искуства за „природни“ или „алтернативни“ пристапи кон третманот. Културните аспекти, од друга страна, ја одразуваат традиционалната верба во природни лекови и нутритивни терапии како безбедни и поддржувачки за организмот, што дополнително ја засилува тенденцијата за нивна употреба.

Во овој контекст на горенаведеното, во рамки на оваа докторска дисертација беше спроведено истражување на примерок од вкупно 100 пациенти со дијагностициран канцер кои бараат грижа за нега на канцер во Клиниката за онкологија во Косово. Пациентите се на возраст од 29 до 85 години, при што половина се мажи а половина жени. На пациентите опфатени со истражувањето им беше спроведена анкета во врска со употребата на додатоци во исхраната, а им беше направена и крвна слика, односно мерење на одредени параметри во крвта.

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

Резултатите од спроведената анкета покажуваат дека пациентите болни од рак консумираат од 3 до 9 различни видови на додатоци во исхраната, при што просекот е некаде околу 6 различни видови на витамини и минерали, Околу 85% од пациентите консумираат разни видови на билни додатоци, чаеви, производи од печурки и слично, додека пак нешто над 80% се изјасниле дека редовно консумираат и витамин Ц. Понатаму, често употребуван е и витаминот Д, кој го земаат 77% од пациентите, по што следат омега 3 масните киселини, витамините од групата Б, калциумот и железото, кои ги консумираат помеѓу 48-69% од пациентите,

Скоро 60% од пациентите сметаат дека употребата на додатоци во исхраната е корисно при третман на болеста, Кај нешто над 70% од пациентите примарен мотив за користење на додатоци во исхраната е зајакнување на имунолошкиот систем, додека пак справување со болеста е една од причините кај 56% од пациентите,

Од аспект на прехранбените навики по дијагноза на болеста, најголемиот дел од пациентите, скоро 75%, го зголемиле внесот на здрава храна, додека пак половина од пациентите преминале кон антитуморна диета,

Согласно резултатите добиени од анализата на крвта, може да се констатира дека просечните измерени вредности кај сите параметри се во рамки на референтните вредности, со исклучок на седиментацијата, каде просечното измерено ниво е над нормалното, Дополнително, анализата покажа умерена позитивна врска на возраста на пациентите со одредени параметри, како што се леукоцитите, седиментацијата, АСТ, АЛТ, уреа и креатинин, со коефициенти на корелација помеѓу 0,22 и 0,43, Исто така, добиените резултати покажаа дека повозрасните пациенти генерално имаат повисоки медијални вредности на уреата и креатининот, додека пак од аспект на полот, мажите генерално имаат повисоки вредности од жените за леукоцитите, седиментацијата, уреата и креатининот, Конечно, разлики во медијалните вредности кај речиси сите параметри на крвта се забележуваат и помеѓу пациентите кои имаат метастаза на болеста и оние кај кои болеста не е метастазирана, при што пациентите кои имаат метастаза на болеста имаат генерално повисоки вредности на леукоцитите, седиментацијата, АСТ, АЛТ, уреа и креатинин, како и генерално пониски вредности на хемоглобин, еритроцити и железо,

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

Врз основа на мерењата од крвната слика, направена е и кластер анализа која ги класифицира пациентите болни од рак опфатени со истражувањето во два кластер. Првиот кластер ги опфаќа пациентите кои имаат релативно подобра крвна слика, додека пак вториот ги опфаќа пациентите кои претежно имаат отстапувања од нормалните вредности на параметрите. Анализата покажа дека помеѓу пациентите од двата идентификувани кластери не постојат значајни разлики во употребата на додатоци во исхраната, односно пациентите од двата кластери во просек употребуваат по околу 6 различни видови додатоци во исхраната. Ваквите резултати одат во полза на хипотезата дека употребата на додатоци во исхраната нема докажано благопријатно дејство врз здравјето на пациентите болни од рак, гледано преку квалитетот на нивната крвна слика.

Спроведената анализа јасно укажува дека препораките за користење на додатоци во исхраната кај пациенти болни од канцер имаат значително влијание врз подобрување на квалитетот на крвната слика. Кај 8 од вкупно 10 анализирани параметри беа утврдени статистички значајни промени, што говори за позитивен ефект од примената на дополнителната исхрана. Особено се забележува значително зголемување на вредностите на хемоглобинот, еритроцитите, тромбоцитите, железото, седиментацијата, уреата и креатининот, што укажува на подобрување на општата здравствена состојба и потенцијално засилена отпорност на пациентите. Единствено кај леукоцитите и АСТ не се регистрираа статистички значајни промени, додека кај АЛТ се забележа статистички значајно намалување, што може да укажува на подобрување на функцијата на црниот дроб.

Овие резултати го потврдуваат значењето на промената на исхранбените навики и употребата на додатоци во исхраната како важен дел од комплексниот третман и грижа за пациентите со рак, со позитивно влијание врз нивната биохемиска состојба и квалитет на живот.

Оваа студија има значајно влијание бидејќи обезбедува емпириски докази за ефектот од употребата на додатоци во исхраната врз крвното здравје кај пациенти со канцер. Преку примена на робусни статистички методи, како што е Вилкоксоновиот тест

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

на потпишан ранг, анализата покажува дека нутритивни интервенции можат да доведат до мерливи подобрувања кај неколку клучни крвни параметри, вклучително и хемоглобин, еритроцити, тромбоцити, железо и креатинин. Овие промени не се само статистички значајни, туку и клинички релевантни, што укажува на потенцијални придобивки за целокупното здравје на пациентите и нивната отпорност на третман.

Особено важно е што овие наоди отвораат можности за интегрирање на додатоците во исхраната како дел од стратегиите за поддршка во третманот на канцер. Болниците и онколошките клиници можат да ги искористат овие податоци за развој на персонализирани нутритивни планови за пациенти кои се подложени на хемотерапија или други интензивни третмани. Дополнително, резултатите ја нагласуваат потребата од редовно следење на крвната слика за да се оцени ефективноста на нутритивните промени со текот на времето.

Современите истражувања сè појасно укажуваат дека нерационалната употреба на додатоци во исхраната кај пациентите со канцер може да биде поврзана со сериозни ризици. Иако често се перцепираат како природни и безопасни, одредени суплементи можат да влезат во интеракција со цитостатските или таргетираните терапии, што ја намалува нивната ефикасност и го зголемува ризикот од токсични ефекти. Особено, високите дози на антиоксиданси како витамините Ц и Е можат да го нарушат терапевтскиот механизам на хемотерапијата заснован на оксидативен стрес. Прекумерниот внес на железо, селен или други микроелементи, пак, може да доведе до метаболички нарушувања или да го поттикне растот на туморското ткиво.

Од тие причини, современите клинички препораки ја нагласуваат потребата од индивидуализиран пристап, заснован на лабораториски потврдени нутритивни дефицити и стручна проценка од лекар или нутриционист. Суплементите треба да се користат исклучиво како дополнување на урамнотежена исхрана, а не како нејзина замена. Исхраната останува суштинска компонента на мултимодалната онколошка грижа, но досегашните докази не поддржуваат употреба на специфични суплементи како средство за превенција или лекување на рак.

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

Идните истражувања треба систематски да ги проучат ефектите, интеракциите и безбедноста на најчесто користените додатоци, како и нивното долгорочно влијание врз исходите од третманот и квалитетот на животот. Комбинирањето на биохемиски анализи со податоци од пациентите би овозможило подлабоко разбирање на овие процеси во реални услови. Таквите сознанија би можеле да придонесат кон развој на докази-базирани национални насоки и да го унапредат мултидисциплинарниот пристап во нутритивната онкологија.

Овој труд претставува вреден придонес кон нутритивната онкологија базиран на докази и охрабрува интердисциплинарна соработка помеѓу диететичари, онколози и истражувачи. Со понатамошна валидија, овие сознанија би можеле да информираат национални насоки и да ги подобрат клиничките резултати за пациентите со канцер на глобално ниво.

ЛИТЕРАТУРА

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

8. ЛИТЕРАТУРА

1. Abdel-Rahman, O., Spratlin, J., & Koski, S. (2020). Vitamin and herbal supplements' use among patients with advanced gastrointestinal cancers included in eight clinical trials. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, 146(8), 2089–2097. <https://doi.org/10.1007/s00432-020-03201-1>
2. Ali, M. K., Kim, R. Y., Karim, R., Mayall, J. R., Martin, K. L., Shahandeh, A., Abbasian, F., Starkey, M. R., Loustaud Ratti, V., Johnstone, D., et al. (2017). Role of iron in the pathogenesis of respiratory disease. *International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 88, 181–195. <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2017.05.003>
3. Alvarez, S. W., Sviderskiy, V. O., Terzi, E. M., Papagiannakopoulos, T., Moreira, A. L., Adams, S., Sabatini, D. M., Birsoy, K., & Possemato, R. (2017). NFS1 undergoes positive selection in lung tumours and protects cells from ferroptosis. *Nature*, 551(7682), 639–643. <https://doi.org/10.1038/nature24637>
4. Andrews, N. C. (2008). Forging a field: The golden age of iron biology. *Blood*, 112(2), 219–230. <https://doi.org/10.1182/blood-2007-12-077388>
5. Argilés, J. M., Busquets, S., Stemmler, B., & López-Soriano, F. J. (2019). Cancer cachexia: Understanding the molecular basis. *Nature Reviews Cancer*, 19(11), 585–598. <https://doi.org/10.1038/s41568-019-0197-1>
6. Aziz, H. A., & Habeeb, J. M. (2019). Study the effect of chemotherapy on some hematological and biochemical parameters of cancer patients in AL-Muthanna Province. *Indian Journal of Public Health Research & Development*, 10(2), 813–816.
7. Bastian, A., Matsuzaki, S., Humphries, K. M., Pharaoh, G. A., Doshi, A., Zaware, N., Gangjee, A., & Ilnat, M. A. (2017). AG311, a small molecule inhibitor of complex I and hypoxia-induced HIF-1 α stabilization. *Cancer Letters*, 388, 149–157. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2016.11.040>
8. Besic, L., Muhovic, I., Asic, A., & Kurtovic-Kozaric, A. (2017). Meta-analysis of depleted uranium levels in the Balkan region. *Journal of Environmental Radioactivity*, 172, 207–217.

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

9. Blum, A., Hossfeld, D. K., & Rödel, F. (2016). Hematologic parameters as prognostic factors in cancer patients. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, *142*(2), 357–365.
10. Branda, R. F., Naud, S. J., Brooks, E. M., Chen, Z., & Muss, H. (2004). Effect of vitamin B12, folate, and dietary supplements on breast carcinoma chemotherapy-induced mucositis and neutropenia. *Cancer*, *101*(5), 1058–1064.
11. Brandt, K. E., Falls, K. C., Schoenfeld, J. D., Rodman, S. N., Gu, Z., Zhan, F., Cullen, J. J., Wagner, B. A., Buettner, G. R., Allen, B. G., et al. (2018). Augmentation of intracellular iron using iron sucrose enhances the toxicity of pharmacological ascorbate in colon cancer cells. *Redox Biology*, *14*, 82–87.
12. Bridges, H. R., Jones, A. J. Y., Pollak, M. N., & Hirst, J. (2014). Effects of metformin and other biguanides on oxidative phosphorylation in mitochondria. *Biochemical Journal*, *462*(3), 475–487. <https://doi.org/10.1042/BJ20140620>
13. Caccialanza, R., Goldwasser, F., Marschal, O., Ottery, F., Schiefke, I., & Tilleul, P., et al. (2020). Unmet needs in clinical nutrition in oncology: A multinational analysis of real-world evidence. *Therapeutic Advances in Medical Oncology*, *12*, 1–10. <https://doi.org/10.1177/1758835919899852>
14. Caccialanza, R., Pedrazzoli, P., Cereda, E., Gavazzi, C., Pinto, C., Paccagnella, A., Beretta, G. D., Nardi, M., Laviano, A., & Zagonel, V. (2016). Nutritional support in cancer patients: A position paper from the Italian Society of Medical Oncology (AIOM) and the Italian Society of Artificial Nutrition and Metabolism (SINPE). *Journal of Cancer*, *7*(2), 131–135. <https://doi.org/10.7150/jca.13818>
15. Callens, C., Coulon, S., Naudin, J., Radford-Weiss, I., Boissel, N., Raffoux, E., Wang, P. H., Agarwal, S., Tamouza, H., Paubelle, E., et al. (2010). Targeting iron homeostasis induces cellular differentiation and synergizes with differentiating agents in acute myeloid leukemia. *Journal of Experimental Medicine*, *207*(4), 731–750. <https://doi.org/10.1084/jem.20091488>
16. Chen, Y. R., & Zweier, J. L. (2014). Cardiac mitochondria and reactive oxygen species generation. *Circulation Research*, *114*(4), 524–537.
17. Chen, Y., Fan, Z., Yang, Y., & Gu, C. (2019). Iron metabolism and its contribution to cancer (Review). *International Journal of Oncology*, *54*, 1143–1154. <https://doi.org/10.3892/ijo.2019.4720>

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

18. Chu, F. F. (1994). The human glutathione peroxidase genes GPX2, GPX3, and GPX4 map to chromosomes 14, 5, and 19, respectively. *Cytogenetics and Cell Genetics*, 66, 96–98.
19. Conover, W. J. (1999). *Practical Nonparametric Statistics* (3rd ed.). Wiley.
20. Corder, G. W., & Foreman, D. I. (2014). *Nonparametric statistics: A step-by-step approach* (2nd ed.). John Wiley & Sons.
21. de van der Schueren, M. A. E., Laviano, A., Blanchard, H., Jourdan, M., Arends, J., & Baracos, V. E. (2018). Systematic review and meta-analysis of the evidence for oral nutritional intervention on nutritional and clinical outcomes during chemo(radio)therapy: Current evidence and guidance for design of future trials. *Annals of Oncology*, 29(5), 1141–1153. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdy114>
22. Devi, L. I., Ralte, L., & Ma, A. (2006). Serum biochemical profile of breast cancer patients. *European Journal of Pharmaceutical and Medical Research*, 2(6), 210–214.
23. Dielschneider, R. F., Henson, E. S., & Gibson, S. B. (2017). Lysosomes as oxidative targets for cancer therapy. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2017, Article 3749157.
24. Dina, K., Pavlova, V., Tahiri, A., Kovaci, I., Blazhevska, T., Knights, V., Pavlovska Dimkovski, M., & Srbinoska, M. (2024). A survey on the motivation, attitudes and frequency of use of dietary supplements in cancer patients. *Journal of Hygienic Engineering and Design*, 47, 121–126.
25. Dina, K., Velkovski, V., Samet, A., & Blazhevska, Z. (2025). Impact of dietary supplement recommendations on hematological and biochemical parameters in cancer patients from Kosovo: A six-month clinical evaluation. *Global Scientific Journals*, 13 (9), 93–108.
26. Dixon, S. J., Lemberg, K. M., Lamprecht, M. R., Skouta, R., Zaitsev, E. M., Gleason, C. E., Patel, D. N., Bauer, A. J., Cantley, A. M., Yang, W. S., et al. (2012). Ferroptosis: An iron-dependent form of nonapoptotic cell death. *Cell*, 149(5), 1060–1072.
27. Doll, S., Proneth, B., Tyurina, Y. Y., Panzilius, E., Kobayashi, S., Ingold, I., Irmeler, M., Beckers, J., Aichler, M., Walch, A., et al. (2017). ACSL4 dictates ferroptosis sensitivity by shaping cellular lipid composition. *Nature Chemical Biology*, 13, 91–98.
28. Dolma, S., Lessnick, S. L., Hahn, W. C., & Stockwell, B. R. (2003). Identification of genotype selective antitumor agents using synthetic lethal chemical screening in engineered human tumor cells. *Cancer Cell*, 3(3), 285–296.
29. Duan, X., He, K., Li, J., Cheng, M., Song, H., Liu, J., & Liu, P. (2018). Tumor associated macrophages deliver iron to tumor cells via Lcn2. *International Journal of Physiology*,

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

Pathophysiology and Pharmacology, 10, 105–114.

30. Dutkiewicz, R., & Nowak, M. (2018). Molecular chaperones involved in mitochondrial iron-sulfur protein biogenesis. *Journal of Biological Inorganic Chemistry*, 23, 569–579.
31. Esser, L., Zhou, F., Zhou, Y., Xiao, Y., Tang, W. K., Yu, C. A., Qin, Z., & Xia, D. (2016). Hydrogen bonding to the substrate is not required for Rieske-iron sulfur protein docking to the quinol oxidation site of complex III. *Journal of Biological Chemistry*, 291, 25019–25031.
32. Faber, J., Lareau, S., & Smith, M. (2017). Nutritional supplementation in cancer patients: Effects on anemia and iron metabolism. *Clinical Nutrition*, 36(4), 985–992. [DOI not located]
33. Faccio, A. A., de Sampaio Mattos, C. H. P., Dos Santos, E. A. S., Malta Neto, N. R., Moreira, R. P., Batella, L. T., Dos Santos, H., & Celes, A. P. M. (2021). Oral nutritional supplementation in cancer patients who were receiving chemo/chemoradiation therapy: A multicenter, randomized phase II study. *Nutrition and Cancer*, 73(3), 442–449. <https://doi.org/10.1080/01635581.2020.1758170>
34. Falcone, L., Mancin, S., Azzolini, E., Colotta, F., Ferrante, S., Pastore, M., Morales Palomares, S., Lopane, D., Sguanci, M., Cosmai, S., Cattani, D., Cereda, E., Caccialanza, R., & Mazzoleni, B. (2024). Nutritional prehabilitation intervention in hematological patients undergoing bone marrow transplant: A systematic review of the literature. *Nutrients*, 16(24), 4387. <https://doi.org/10.3390/nu16244387>
35. Fanzani, A., & Poli, M. (2017). Iron, oxidative damage and ferroptosis in rhabdomyosarcoma. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(1), 18.
36. Fearnhead, H. O., Vandenabeele, P., & Vanden Berghe, T. (2017). How do we fit ferroptosis in the family of regulated cell death? *Cell Death & Differentiation*, 24(12), 1991–1998. <https://doi.org/10.1038/cdd.2017.149>
37. Fiorillo, M., Lamb, R., Tanowitz, H. B., Mutti, L., Krstic-Demonacos, M., Cappello, A. R., Martinez-Outschoorn, U. E., Sotgia, F., & Lisanti, M. P. (2016). Repurposing atovaquone: Targeting mitochondrial complex III and OXPHOS to eradicate cancer stem cells. *Oncotarget*, 7(23), 34084–34099. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.9122>
38. Flower, D. R. (1994). The lipocalin protein family: A role in cell regulation. *FEBS Letters*, 354(1), 7–11.
39. Fonseca-Nunes, A., Jakszyn, P., & Agudo, A. (2014). Iron and cancer risk—a systematic

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

- review and meta-analysis of the epidemiological evidence. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 23(1), 12–31. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-13-0733>
40. Foster, M. N., Carr, A. C., Antony, A., Peng, S., & Fitzpatrick, M. G. (2018). Intravenous vitamin C administration improved blood cell counts and health-related quality of life of a patient with history of relapsed acute myeloid leukaemia. *Antioxidants*, 7(7), 92. <https://doi.org/10.3390/antiox7070092>
41. Friedman, J. R., & Nunnari, J. (2014). Mitochondrial form and function. *Nature*, 505(7483), 335–343. <https://doi.org/10.1038/nature12985>
42. Friedmann Angeli, J. P., Schneider, M., Proneth, B., Tyurina, Y. Y., Tyurin, V. A., Hammond, V. J., Herbach, N., Aichler, M., Walch, A., Eggenhofer, E., et al. (2014). Inactivation of the ferroptosis regulator GPX4 triggers acute renal failure in mice. *Nature Cell Biology*, 16(12), 1180–1191. <https://doi.org/10.1038/ncb3064>
43. Fuchs-Tarlovsky, V., Casillas Rivera, M. A., Alvarez Altamirano, K., Lopez-Alvarenga, J. C., & Ceballos-Reyes, G. M. (2013). Antioxidant supplementation has a positive effect on oxidative stress and hematological toxicity during oncology treatment in cervical cancer patients. *Supportive Care in Cancer*, 21(5), 1359–1363. <https://doi.org/10.1007/s00520-012-1674-6>
44. Fuss, J. O., Tsai, C. L., Ishida, J. P., & Tainer, J. A. (2015). Emerging critical roles of Fe–S clusters in DNA replication and repair. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Molecular Cell Research*, 1853(6), 1253–1271. <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2015.01.018>
45. Gocheva, V., Wang, H. W., Gadea, B. B., Shree, T., Hunter, K. E., Garfall, A. L., Berman, T., & Joyce, J. A. (2010). IL-4 induces cathepsin protease activity in tumor-associated macrophages to promote cancer growth and invasion. *Genes & Development*, 24(3), 241–255. <https://doi.org/10.1101/gad.1874010>
46. Guo, L., Shestov, A. A., Worth, A. J., Nath, K., Nelson, D. S., Leeper, D. B., Glickson, J. D., & Blair, I. A. (2016). Inhibition of mitochondrial complex II by the anticancer agent lonidamine. *The Journal of Biological Chemistry*, 291(1), 42–57. <https://doi.org/10.1074/jbc.M115.697516>

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

47. Habibi, S., Talebi, S., Khosravinia, D., & Mohammadi, H. (2025). Oral nutritional supplementation in cancer patients: A systematic review and dose–response meta-analysis. *Clinical Nutrition*, 47, 28–39. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2025.02.011>
48. Heath, J. L., Weiss, J. M., Lavau, C. P., & Wechsler, D. S. (2013). Iron deprivation in cancer – potential therapeutic implications. *Nutrients*, 5(8), 2836–2859. <https://doi.org/10.3390/nu5082836>
49. https://en.wikipedia.org/wiki/Depleted_uranium
50. <https://medisearch.io/blog/what-is-esr-level-in-cancer-patients>
51. <https://www.nato.int/du/>
52. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-EURO-2001-4046-43805-61668>
53. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-EURO-2001-4046-43805-61668>
54. Hyogo, U. (2006). *Science GS of NA and. Disaster Nursing in a Ubiquitous Society Care Package for Cancer Patients In Times of Handbook of Self-Managing Side Effects of Chemotherapy In Times of Disaster*. In *Handbook of Self-Managing Side Effects of Chemotherapy in Times of Disaster* (pp. 1–26).
55. Imlay, J. A., & Linn, S. (1988). DNA damage and oxygen radical toxicity. *Science*, 240(4857), 1302–1309. <https://doi.org/10.1126/science.3287616>
56. Ishii, T., Sugita, Y., & Bannai, S. (1987). Regulation of glutathione levels in mouse spleen lymphocytes by transport of cysteine. *Journal of Cell Physiology*, 133(2), 330–336.
57. Kerins, M. J., & Ooi, A. (2018). The roles of NRF2 in modulating cellular iron homeostasis. *Antioxidants & Redox Signaling*, 29(17), 1756–1773. <https://doi.org/10.1089/ars.2017.7176>
58. Kitchen, D., Hughes, B., Gill, I., O’Brien, M., Rumbles, S., Ellis, P., et al. (2012). The relationship between vitamin D and chemotherapy-induced toxicity: A pilot study. *British Journal of Cancer*, 107(1), 158–160.
59. Kluckova, K., Bezawork Geleta, A., Rohlena, J., Dong, L., & Neuzil, J. (2013). Mitochondrial complex II, a novel target for anti-cancer agents. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Bioenergetics*, 1827, 552–564. <https://doi.org/10.1016/j.bbabi.2012.10.005>
60. Ladas, E. J., Jacobson, J. S., & Kennedy, D. A. (2015). Antioxidant supplementation during chemotherapy and radiation therapy: A systematic review. *Integrative Cancer Therapies*, 14(4), 272–282. [DOI not located]

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

61. Laskar, A., Eilertsen, J., Li, W., & Yuan, X. M. (2013). SPION primes THP-1 derived M2 macrophages towards M1-like macrophages. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 441(4), 737–742. [DOI not located]
62. Latifi-Pupovci, H., Selmonaj, M., Ahmetaj-Shala, B., Dushi, M., & Grajgevc, V. (2020). Incidence of haematological malignancies in Kosovo—A post “uranium war” concern. *PLOS ONE*, 15(5), e0232063. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232063>
63. Leftin, A., Ben Chetrit, N., Klemm, F., Joyce, J. A., & Koutcher, J. A. (2017). Iron imaging reveals tumor and metastasis macrophage hemosiderin deposits in breast cancer. *PLOS ONE*, 12, e0184765. [DOI not located]
64. Lodish, H., Arnold, B. S., Lawrence, Z., Paul, M., & David, B. J. E. (2000). *Molecular Cell Biology* (4th ed.). NCBI. [Book – no DOI applicable]
65. Lou, L., Kang, J., Pang, H., Li, Q., Du, X., Wu, W., Chen, J., & Lv, J. (2017). Sulfur protects Pakchoi (*Brassica chinensis* L.) seedlings against cadmium stress by regulating ascorbate-glutathione metabolism. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(8), 1628. <https://doi.org/10.3390/ijms18081628>
66. Manz, D. H., Blanchette, N. L., Paul, B. T., Torti, F. M., & Torti, S. V. (2016). Iron and cancer: Recent insights. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1368, 149–161. <https://doi.org/10.1111/nyas.12957>
67. Marian, M. J. (2017). Dietary supplements commonly used by cancer survivors: Are there any benefits? *Nutrition in Clinical Practice*, 32(5), 607–627. <https://doi.org/10.1177/0884533617723655>
68. Marin Caro, M. M., Laviano, A., & Pichard, C. (2007). Impact of nutrition on quality of life during cancer. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 10(5), 480–487. <https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e3282a5f714>
69. Mertens, C., Mora, J., Ören, B., Grein, S., Winslow, S., Scholich, K., Weigert, A., Malmström, P., Forsare, C., Fernö, M., et al. (2017). Macrophage-derived lipocalin 2 transports iron in the tumor microenvironment. *OncImmunology*, 7(3), e1408751. <https://doi.org/10.1080/2162402X.2017.1408751> [PMC](#)
70. Mettert, E. L., & Kiley, P. J. (2015). Fe-S proteins that regulate gene expression. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Molecular Cell Research*, 1853(5), 1284–1293.

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

<https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2014.10.014>

71. Miller, L. D., Coffman, L. G., Chou, J. W., Black, M. A., Bergh, J., D'Agostino, R. Jr., Torti, S. V., & Torti, F. M. (2011). An iron regulatory gene signature predicts outcome in breast cancer. *Cancer Research*, *71*(21), 6728–6737. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-11-0569>
72. Monshizadeh, M., Khatri, V., Kantola, R., & Yan, Z. (2022). A deep density-based and self-determining clustering approach to label unknown traffic. *Journal of Network and Computer Applications*, *207*, 103513. <https://doi.org/10.1016/j.jnca.2022.103513>
73. Moore, D. C. (2016). Drug-induced neutropenia. *Pharmacovigilance Forum*, *41*(12), 765–768.
74. Mughal, T. I. (2004). Current and future use of hematopoietic growth factors in cancer medicine. *Hematology/Oncology*, *22*(3), 121–134. <https://doi.org/10.1002/hon.669>
75. Muscaritoli, M., Arends, J., Bachmann, P., Baracos, V., Barthelemy, N., Bertz, H., Bozzetti, F., et al. (2021). ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in cancer. *Clinical Nutrition*, *40*(10), 2898–2913. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.05.029>
76. Natalucci, V., Virgili, E., Calcagnoli, F., Valli, G., Agostini, D., Donati Zeppa, S., Barbieri, E., & Emili, R. (2021). Cancer-related anemia: An integrated multitarget approach and lifestyle interventions. *Nutrients*, *13*(2), 482. <https://doi.org/10.3390/nu13020482>
77. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). (2018). Cancer- and treatment-induced anemia. In *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®)* (pp. 1–51). https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/anemia.pdf
78. Niederer, D., Geissler, D., & Krause, C. (2018). Dietary supplements and immune function in oncology patients: A review. *Nutrition and Cancer*, *70*(2), 209–218. <https://doi.org/10.1080/01635581.2018.1430045>
79. Oyedotun, K. S., & Lemire, B. D. (2004). The quaternary structure of the *Saccharomyces cerevisiae* succinate dehydrogenase: Homology modeling, cofactor docking, and molecular dynamics simulation studies. *Journal of Biological Chemistry*, *279*(10), 9424–9431. <https://doi.org/10.1074/jbc.M312588200>
80. Prado, C. M., Laviano, A., Gillis, C., MacDonald, N., Muscaritoli, M., & Baracos, V. E. (2022). Examining guidelines and new evidence in oncology nutrition: A position paper on

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

- gaps and opportunities in multimodal approaches to improve patient care. *Supportive Care in Cancer*, 30(9), 3073–3083. <https://doi.org/10.1007/s00520-022-07044-0>
81. Puig, S., Ramos-Alonso, L., Romero, A. M., & Martínez-Pastor, M. T. (2017). The elemental role of iron in DNA synthesis and repair. *Metallomics*, 9(12), 1483–1500. <https://doi.org/10.1039/c7mt00211f>
82. Quail, D. F., & Joyce, J. A. (2013). Microenvironmental regulation of tumor progression and metastasis. *Nature Medicine*, 19(11), 1423–1437. <https://doi.org/10.1038/nm.3394>
83. Ramasamy, P., & Sundaresan, S. (2016). Haematological and biochemical changes in pre- and post-treatment. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 7(7), 1000–1005. [https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.7\(7\).1000-05](https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.7(7).1000-05)
84. Ren, J. G., Seth, P., Ye, H., Guo, K., Hanai, J. I., Husain, Z., & Sukhatme, V. P. (2017). Citrate suppresses tumor growth in multiple models through inhibition of glycolysis, the tricarboxylic acid cycle, and the IGF-1R pathway. *Scientific Reports*, 7, 4537. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-04613-1>
85. Rouault, T. A., & Maio, N. (2017). Biogenesis and functions of mammalian iron-sulfur proteins in the regulation of iron homeostasis and pivotal metabolic pathways. *Journal of Biological Chemistry*, 292(31), 12744–12753. <https://doi.org/10.1074/jbc.R117.792174>
86. Scafuri, L., Buonerba, C., Strianese, O., de Azambuja, E., Palleschi, M., Riccio, V., Marotta, V., Scocca, C., Riccio, G., Errico, C., Arpino, G., & Di Lorenzo, G. (2025). Impact of dietary supplements on clinical outcomes and quality of life in patients with breast cancer: A systematic review. *Nutrients*, 17(6), 981. <https://doi.org/10.3390/nu17060981>
87. Seiler, A., Schneider, M., Förster, H., Roth, S., Wirth, E. K., Culmsee, C., Plesnila, N., Kremmer, E., Rådmark, O., Wurst, W., et al. (2008). Glutathione peroxidase 4 senses and translates oxidative stress into 12/15-lipoxygenase dependent and AIF-mediated cell death. *Cell Metabolism*, 8(3), 237–248. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2008.08.011>
88. Senesse, P., Assenat, E., Schneider, S., et al. (2008). Nutritional support during oncologic treatment of patients with gastrointestinal cancer: Who could benefit? *Cancer Treatment Reviews*, 34(7), 568–575. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2008.07.001>
89. Shahid, S. (2016). Review of hematological indices of cancer patients receiving combined chemotherapy & radiotherapy or receiving radiotherapy alone. *Critical Reviews in*

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

Oncology/Hematology, 105, 145–155. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2016.06.017>

90. Shander, A., Knight, K., Thurer, R., Adamson, J., & Spence, R. (2004). Prevalence and outcomes of anemia in surgery: A systematic review of the literature. *The American Journal of Medicine*, 116(7A), 58S–69S. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2004.03.010>
91. Sheikh, N., & Masood, M. N. N. (2014). Hematological and serological changes. *Journal of Society Development in New Net Environment*, 5(6), 1–10.
92. Shen, J., Sheng, X., Chang, Z., Wu, Q., Wang, S., Xuan, Z., Li, D., Wu, Y., Shang, Y., Kong, X., et al. (2014). Iron metabolism regulates p53 signaling through direct heme–p53 interaction and modulation of p53 localization, stability, and function. *Cell Reports*, 7(1), 180–193. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2014.02.009>
93. Shen, Z., Liu, T., Li, Y., Lau, J., Yang, Z., Fan, W., Zhou, Z., Shi, C., Ke, C., Bregadze, V. I., et al. (2018). Fenton reaction acceleratable magnetic nanoparticles for ferroptosis therapy of orthotopic brain tumors. *ACS Nano*, 12(11), 11355–11365. <https://doi.org/10.1021/acsnano.8b06379>
94. Sheng, X., Shan, C., Liu, J., Yang, J., Sun, B., & Chen, D. (2017). Theoretical insights into the mechanism of ferroptosis suppression via inactivation of a lipid peroxide radical by liproxstatin-1. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 19(20), 13153–13159. <https://doi.org/10.1039/C7CP02180G>
95. Shree, T., Olson, O. C., Elie, B. T., Kester, J. C., Garfall, A. L., Simpson, K., Bell McGuinn, K. M., Zabor, E. C., Brogi, E., & Joyce, J. A. (2011). Macrophages and cathepsin proteases blunt chemotherapeutic response in breast cancer. *Genes & Development*, 25(22), 2465–2479. <https://doi.org/10.1101/gad.177491.111>
96. Shreya, S., Shekher, A., Puneet, P., Prasad, S. B., & Buddhi Prakash Jain, B. P. (2023). Haematological and biochemical analysis of blood samples from early and late stage breast cancer patients in India. *Bioinformation*, 19(7), 806–809. <https://doi.org/10.6026/97320630019806>
97. Siegel, R. L., Miller, K. D., & Jemal, A. (2020). Cancer statistics, 2020. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 70(1), 7–30. <https://doi.org/10.3322/caac.21590>
98. Sobin, L. H., & Wittekind, C. (2009). *TNM classification of malignant tumors* (7th ed.). Wiley-Blackwell.

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

99. Song, S., Youn, J., Lee, Y. J., Kang, M., Hyun, T., Song, Y., et al. (2017). Dietary supplement use among cancer survivors and the general population: A nation-wide cross-sectional study. *BMC Cancer*, *17*(1), 891. <https://doi.org/10.1186/s12885-017-3872-4>
100. Sonneborn-Papakostopoulos, M., Dubois, C., Mathies, V., et al. (2021). Quality of life, symptoms and dietary habits in oncology outpatients with malnutrition: A cross-sectional study. *Medical Oncology*, *38*, 20. <https://doi.org/10.1007/s12032-021-01466-1>
101. Steele, M., & Narendran, A. (2012). Mechanisms of defective erythropoiesis and anemia in pediatric acute lymphoblastic leukemia (ALL). *Annals of Hematology*, *91*(10), 1513–1518. <https://doi.org/10.1007/s00277-012-1466-7>
102. Strand, L. A., Martinsen, J. I., & Borud, E. K. (2014). Cancer risk and all-cause mortality among Norwegian military United Nations peacekeepers deployed to Kosovo between 1999 and 2011. *Cancer Epidemiology*, *38*(4), 364–368. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2014.04.002>
103. Sun, X., Ou, Z., Xie, M., Kang, R., Fan, Y., Niu, X., Wang, H., Cao, L., & Tang, D. (2015). HSPB1 as a novel regulator of ferroptotic cancer cell death. *Oncogene*, *34*(44), 5617–5625. <https://doi.org/10.1038/onc.2015.105>
104. Tarangelo, A., Magtanong, L., Bieging Rolett, K. T., Li, Y., Ye, J., Attardi, L. D., & Dixon, S. J. (2018). p53 suppresses metabolic stress-induced ferroptosis in cancer cells. *Cell Reports*, *22*(3), 569–575. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2017.12.030>
105. Timofeeva, O. A., Palechor Ceron, N., Li, G., Yuan, H., Krawczyk, E., Zhong, X., Liu, G., Upadhyay, G., Dakic, A., Yu, S., et al. (2017). Conditionally reprogrammed normal and primary tumor prostate epithelial cells: A novel patient-derived cell model for studies of human prostate cancer. *Oncotarget*, *8*(14), 22741–22758. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.15222>
106. Torti, S. V., & Torti, F. M. (2013). Cellular iron metabolism in prognosis and therapy of breast cancer. *Critical Reviews in Oncogenesis*, *18*(5), 435–448. <https://doi.org/10.1615/critrevoncog.2013010327>
107. Torti, S. V., & Torti, F. M. (2013). Iron and cancer: More ore to be mined. *Nature Reviews Cancer*, *13*(5), 342–355. <https://doi.org/10.1038/nrc3483>

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

108. Trpkova, M., & Tevdovski, D. (2009). Two-step cluster analysis, log-likelihood distance measure, Schwarz Bayesian information criterion, segmentation. Szeged, Hungary: Faculty of Economics and Business Administration, University of Szeged, 302–318.
109. Uo, H. (2006). Science GS of NA and disaster nursing in a ubiquitous society care package for cancer patients in times of handbook of self-managing side effects of chemotherapy in times of disaster. In *Handbook of self-managing side effects of chemotherapy in times of disaster* (pp. 1–26).
110. Urra, F. A., Muñoz, F., Lovy, A., & Cárdenas, C. (2017). The mitochondrial complex(I)ty of cancer. *Frontiers in Oncology*, 7, 118. <https://doi.org/10.3389/fonc.2017.00118>
111. Ursini, F., & Bindoli, A. (1987). The role of selenium peroxidases in the protection against oxidative damage of membranes. *Chemistry and Physics of Lipids*, 44(2–4), 255–276. [https://doi.org/10.1016/0009-3084\(87\)90037-2](https://doi.org/10.1016/0009-3084(87)90037-2)
112. van Cutsem, E., & Arends, J. (2005). The causes and consequences of cancer-associated malnutrition. *European Journal of Oncology Nursing*, 9(S1), S51–S63. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2005.09.004>
113. Vitaloni, M., Caccialanza, R., Ravasco, P., Carrato, A., Kapala, A., van der Schueren, M., Constantinides, D., Backman, E., Chuter, D., Santangelo, C., & Maravic, Z. (2022). The impact of nutrition on the lives of patients with digestive cancers: A position paper. *Supportive Care in Cancer*, 30(20), 7991–7996. <https://doi.org/10.1007/s00520-022-07320-9>
114. Wachowius, F., Attwater, J., & Holliger, P. (2017). Nucleic acids: Function and potential for abiogenesis. *Quarterly Reviews of Biophysics*, 50, e4. <https://doi.org/10.1017/S0033583517000043>
115. Wang, F., Zhang, R., Xia, T., Hsu, E., Cai, Y., Gu, Z., & Hankinson, O. (2007). Inhibitory effects of nitric oxide on invasion of human cancer cells. *Cancer Letters*, 257(2), 274–282. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2007.01.004>
116. Wang, L., Sesso, H. D., Glynn, R. J., Christen, W. G., Bubes, V., Manson, J. E., et al. (2014). Vitamin E and C supplementation and risk of cancer in men: Posttrial follow-up in the Physicians’ Health Study II randomized trial. *American Journal of Clinical Nutrition*, 100(3), 915–923. <https://doi.org/10.3945/ajcn.114.086562>
117. Wigmore, S. J., Plester, C. E., Ross, J. A., & Fearon, K. C. H. (1997). Contribution of

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

- anorexia and hypermetabolism to weight loss in anicteric patients with pancreatic cancer. *British Journal of Surgery*, 84(2), 196–197. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800840207>
118. Wondimneh, B., Setty, S. A. D., Asfeha, G. G., Belay, E., Gebremeskel, G., & Baye, G. (2019). Comparison of hematological and biochemical profile changes in pre- and post-chemotherapy treatment of cancer patients attended at Ayder Comprehensive Specialized Hospital, Mekelle, Northern Ethiopia: A retrospective cohort study. *Cancer Management and Research*, 13, 625–632. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S196947>
119. Wu, L., Zhang, X., Zhang, B., Shi, H., Yuan, X., Sun, Y., Pan, Z., Qian, H., & Xu, W. (2016). Exosomes derived from gastric cancer cells activate NF- κ B pathway in macrophages to promote cancer progression. *Tumour Biology*, 37(9), 12169–12180. <https://doi.org/10.1007/s13277-016-5142-2>
120. Yalcin, S., Hurmuz, P., McQuinn, L., & Naing, A. (2018). Prevalence of complementary medicine use in patients with cancer: A Turkish comprehensive cancer center experience. *Journal of Global Oncology*, 4, 1–6. <https://doi.org/10.1200/JGO.17.00090>
121. Yang, W. S., SriRamaratnam, R., Welsch, M. E., Shimada, K., Skouta, R., Viswanathan, V. S., Cheah, J. H., Clemons, P. A., Shamji, A. F., Clish, C. B., et al. (2014). Regulation of ferroptotic cancer cell death by GPX4. *Cell*, 156(1–2), 317–331. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2013.12.010>
122. Yasueda, A., Urushima, H., & Ito, T. (2016). Efficacy and interaction of antioxidant supplements as adjuvant therapy in cancer treatment: A systematic review. *Integrative Cancer Therapies*, 15(1), 17–39. <https://doi.org/10.1177/1534735415614140>
123. Yeung, O. W., Lo, C. M., Ling, C. C., Qi, X., Geng, W., Li, C. X., Ng, K. T., Forbes, S. J., Guan, X. Y., & Poon, R. T. (2015). Alternatively activated (M2) macrophages promote tumour growth and invasiveness in hepatocellular carcinoma. *Journal of Hepatology*, 62(3), 607–616. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2014.10.012>
124. Zhang, L., Reyes, A., & Wang, X. (2017). The role of DNA repair in maintaining mitochondrial DNA stability. In *Advances in Experimental Medicine and Biology* (Vol. 1038, pp. 85–105). https://doi.org/10.1007/978-3-319-63734-6_5

ПРИЛОЗИ

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

Прилог 1. Анкетен прашалник користен при анализата

Почитувани учесници,

Ве замолуваме да одвоите неколку минути за да ја пополните оваа анкета, која е дел од истражување што се спроведува за научни цели. Анкетата е целосно анонимна и сите податоци што ќе ги споделите ќе бидат третирани со целосна доверливост и ќе се користат единствено за истражувачки цели.

Учеството е доброволно, и имате право да се повлечете од анкетата во било кое време, без никакви обврски или последици.

Со продолжување кон анкетата, се согласувате вашите одговори да бидат вклучени во анализата на резултатите.

Ви благодариме за вашето учество и поддршка на научното истражување.

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

ПРАШАЛНИК: Исхрана и COVID-19 кај пациенти со рак

Забелешка: Вашето учество е анонимно. Податоците ќе бидат користени исклучиво за научни цели.

Анкета: Персонална и Здравствена Процена

1, Демографија и Животна Состојба

1. **Возраст:** _____ години
2. **Пол:**
 - Жена
 - Маж
3. **Моментална животна состојба:**
 - Живеам сам/а
 - Живеам со партнер
4. **Степен на образование:**
 - Без формално / Основно образование
 - Средно образование
 - Високо образование
5. **Статус на пушење:**
 - Никогаш не сум пушел/а
 - Претходно пушел/а
 - Моментално пушам
6. **Телесна тежина:** _____ кг
Висина: _____ см
ВМІ (kg/m²): _____

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

7. Работен статус:

- Вработен/а
- Самовработен/а / Фриленсер
- Делумно вработен/а
- Невработен/а – бара работа
- Невработен/а – не бара работа
- Домашен/на
- Пензиониран/а
- Не можам да работам
- Друго: _____

8. Домашен приход:

- Под 500 €
- 500–1000 €
- 1000–2000 €
- Над 2000 €

9. Семејна историја на рак:

- Да
- Не / Не сум сигурен/на

10. Присуство на други заболувања (ко-морбидитети):

- Да
- Не

11. Број на лица во домаќинството:

- 1–2
- 3–4
- 5–6
- Повеќе од 6

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

12. Место на живеење:

- Село
- Град

2, Здравствена Состојба

13. Тип на тумор (ако има):

- Генитален тракт / Дојка / Простата
- Белодробен / Респираторен
- Гастроинтестинален
- Хепатобилијарен / Панкреасен
- Бубрег / Мочен меур
- Глава и врат
- Друго: _____

14. Тип на хематолошки неоплазми (ако има):

- Не-Хочкинов лимфом
- Мултиплен миелом
- Миелопролиферативна неоплазма
- Хронична лимфоцитна леукемија
- Миелодиспластичен синдром
- Акутна леукемија
- Хочкинов лимфом
- Хронично хематолошко заболување

15. Вид на третман:

- Хемотерапија
- Хеморадијација

16. Дали имате метастази?

- Не
- Да

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

3, Додатоци во Исхраната

17. **Кои типови на додатоци во исхраната ги користите?** (заокружете сите што важат)

- **Витамини:**
 - Витамин Д
 - Витамин Б-комплекс
 - Витамин Ц
 - Витамин Е
 - Друго: _____
- Мултивитамини
- **Минерали / Елементи во трагови:**
 - Магнезиум
 - Калциум
 - Цинк
 - Железо
 - Селен
 - Друго: _____
- Суплементи за имунитет
- Омега-3 масни киселини
- Билни / ботанички додатоци
- Чај
- Производи од печурки
- Амино киселини (Л-глутамин)
- Флавоноиди (на пр, соја, зелен чај)
- Глутатион
- Друго: _____

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

18. Став кон употребата на додатоци:

- Не одобрувам – ризик за здравјето
- Не одобрувам – доволна ми е исхраната
- Користам за превенција од дефицити
- Користам за третман на рак
- Користам за корекција на дефицити

19. Причини за користење: (заокружете сите што важат)

- Поддршка на имунолошкиот систем
- Превенција на дефицити
- Подобрување на квалитет на живот
- Борба против рак
- Намалување на несакани ефекти
- Комбинација со класична терапија
- Запирање на напредокот на болеста

20. Извор на информации за додатоците: (заокружете сите што важат)

- Печатени медиуми
- Онколог
- Пријатели / Семејство
- Матичен лекар
- Интернет
- Социјални мрежи
- Нутриционист / Диететичар
- ТВ
- Други здравствени лица
- Хомеопат
- Фармацевт
- Друго: _____

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

21. Промени во исхраната по дијагноза: (заокружете сите што важат)

- Почнав да јадам поздрава храна
- Избегнувам одредени намирници
- Зголемив внес на одредена храна
- Следам „анти-туморска“ диета

4, COVID-19 (ако е релевантно)

22. Дали сте имале позитивен тест за COVID-19?

- Не
- Да, кога: _____

23. Дали бевте хоспитализирани поради COVID-19?

- Не, се лекував дома
- Да

24. Симптоми по COVID-19: (заокружете сите што важат)

• **Општи:**

- Замор / малаксаност
- Симптоми што се влошуваат по напор
- Треска

• **Респираторни / срцеви:**

- Тешкотии со дишење
- Кашлица
- Болка во градите
- Срцебиење

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

- **Невролошки:**

- „Мозочна магла“
- Главоболка
- Нарушен сон
- Вртоглавица
- Трнење
- Промена во вкус / мирис
- Анксиозност / депресија

- **Дигестивни:**

- Дијареа
- Болка во стомакот

- **Други:**

- Болка во зглобови / мускули
- Осип
- Промени во менструален циклус

Ви благодариме што учествувавте во ова истражување!

Доколку имате прашања, слободно контактирајте го истражувачкиот тим.

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

Прилог 2: Детална дескриптивна статистика за мерените параметрите на крвта кај пациенти со канцер, за различни групи на пациенти

Старосна група		Хгб.	Ерит.	Тром.	Леук.	Железо	Седим.	АСТ	АЛТ	Уреа	Креат.
До 40 години	Просек	12,72	4,20	196,32	7,92	89,07	8,33	25,03	27,59	6,82	76,93
	Медијана	13,50	4,40	200,10	7,70	75,20	7,00	20,35	22,50	7,00	70,70
	Минимум	9,40	3,00	138,30	6,50	66,20	5,00	15,80	18,60	6,00	68,50
	Максимум	14,66	5,10	270,30	10,00	135,20	20,00	50,50	47,80	7,80	90,40
	Станд, Дев,	2,04	0,68	43,67	1,19	25,25	4,95	11,11	9,83	0,52	8,70
41 - 50 години	Просек	12,57	4,24	231,33	8,15	87,40	10,64	26,94	29,98	7,40	78,53
	Медијана	12,66	4,20	202,10	8,25	76,00	8,00	24,25	25,35	6,87	70,50
	Минимум	9,00	3,33	138,00	5,50	63,00	5,00	15,50	18,70	6,36	50,50
	Максимум	15,50	5,00	389,00	11,10	150,00	30,00	55,50	60,66	12,20	145,50
	Станд, Дев,	2,11	0,54	68,68	1,58	26,37	6,69	11,25	14,15	1,52	25,04
51-60 години	Просек	12,50	4,14	210,83	8,48	82,53	12,94	30,82	36,20	7,88	88,36
	Медијана	12,20	4,01	200,00	8,00	70,70	12,00	30,30	35,50	7,30	80,80
	Минимум	9,20	3,00	100,00	5,50	35,00	5,00	18,30	16,40	6,36	63,30
	Максимум	15,50	5,12	368,00	14,30	150,20	35,00	60,20	90,50	22,20	180,80
	Станд, Дев,	1,81	0,62	59,25	2,06	27,69	7,53	10,93	15,52	2,78	26,13
61-70 години	Просек	12,62	4,19	219,23	8,59	75,81	14,59	31,13	34,73	7,96	94,26
	Медијана	13,20	4,35	201,00	8,55	73,00	10,00	30,05	30,75	7,70	80,85
	Минимум	8,00	2,86	92,20	5,15	30,30	5,00	16,60	15,32	5,00	60,60
	Максимум	15,30	4,89	370,00	14,40	150,20	40,00	60,60	70,50	18,20	160,60
	Станд, Дев,	2,03	0,54	77,27	2,10	22,22	10,15	10,92	14,92	2,49	28,94
Над 70 години	Просек	11,79	3,99	245,95	9,50	73,32	20,59	34,81	40,71	8,90	108,38
	Медијана	11,41	4,00	202,20	9,70	70,60	19,00	30,30	40,30	7,91	95,45
	Минимум	8,30	3,20	142,00	4,60	50,20	5,00	16,60	18,32	6,34	50,35
	Максимум	15,50	4,92	401,00	15,50	100,10	40,00	55,20	77,40	18,50	200,20
	Станд, Дев,	2,06	0,53	79,66	2,61	14,93	12,51	10,68	15,64	2,66	33,52
Пол		Хгб.	Ерит.	Тром.	Леук.	Железо	Седим.	АСТ	АЛТ	Уреа	Креат.
Жени	Просек	12,57	4,16	225,46	8,14	75,78	10,98	27,71	31,11	7,34	80,36
	Медијана	12,30	4,06	200,10	7,70	71,05	8,00	25,50	29,00	7,01	70,70
	Минимум	8,30	3,01	138,00	4,60	50,20	5,00	15,50	15,32	5,70	50,35
	Максимум	15,50	5,12	401,00	15,50	115,00	40,00	49,20	60,66	10,50	148,50
	Станд, Дев,	1,85	0,56	62,53	2,10	14,25	7,76	8,93	12,01	0,99	20,61

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

Мажи	Просек	12,24	4,11	218,80	9,12	84,54	17,58	33,71	39,28	8,58	103,19
	Медијана	12,20	4,06	202,00	8,80	70,75	15,00	30,30	35,30	7,70	90,25
	Минимум	8,00	2,86	92,20	5,50	30,30	5,00	16,60	17,70	5,00	60,60
	Максимум	15,50	5,10	390,00	14,40	150,20	40,00	60,60	90,50	22,20	200,20
	Станд, Дев,	2,09	0,59	76,07	2,03	30,11	10,62	12,30	16,74	3,21	31,71
Консумирање на цигари		Хгб.	Ерит.	Тром.	Леук.	Железо	Седим.	АСТ	АЛТ	Уреа	Креат.
Пушач	Просек	12,38	4,18	217,75	8,47	79,54	12,51	28,77	32,07	7,48	89,63
	Медијана	12,20	4,15	201,10	8,78	73,20	10,00	26,60	28,95	7,00	80,80
	Минимум	9,00	3,00	138,00	5,50	50,20	5,00	15,50	16,40	6,22	60,30
	Максимум	15,50	5,12	370,00	15,50	140,30	40,00	50,50	60,60	10,50	135,30
	Станд, Дев,	1,84	0,53	56,62	2,00	19,84	8,34	9,68	12,74	1,10	23,84
Непушач	Просек	12,48	4,16	233,66	8,60	80,55	14,74	30,52	35,29	8,13	90,82
	Медијана	12,20	4,10	202,20	8,50	70,80	10,00	30,30	33,20	7,60	80,80
	Минимум	8,00	2,86	92,20	4,60	30,30	5,00	15,80	15,32	5,70	50,35
	Максимум	15,50	5,10	401,00	14,40	150,20	40,00	60,60	77,40	18,50	200,20
	Станд, Дев,	2,03	0,60	69,78	2,30	24,71	10,91	10,96	15,22	2,52	29,72
Поранешен пушач	Просек	12,30	4,04	204,30	8,91	80,17	15,65	33,63	39,08	8,23	96,52
	Медијана	12,20	4,00	190,00	8,50	70,20	15,00	30,10	32,20	7,70	80,80
	Минимум	9,00	3,00	100,00	6,10	35,00	5,00	18,80	20,30	5,00	60,60
	Максимум	15,50	5,10	389,00	14,30	150,20	40,00	60,20	90,50	22,20	180,80
	Станд, Дев,	2,08	0,58	81,24	1,91	27,61	9,36	12,90	17,13	3,39	33,91
Индекс на телесна маса		Хгб.	Ерит.	Тром.	Леук.	Железо	Седим.	АСТ	АЛТ	Уреа	Креат.
Ниска телесна тежина	Просек	12,83	4,45	178,25	9,70	80,25	15,75	31,63	31,98	7,34	70,65
	Медијана	13,30	4,55	185,50	8,40	75,15	16,50	27,90	29,40	7,40	70,75
	Минимум	10,30	4,00	137,00	7,70	65,50	5,00	20,20	20,30	6,86	70,30
	Максимум	14,40	4,70	205,00	14,30	105,20	25,00	50,50	48,80	7,70	70,80
	Станд, Дев,	1,76	0,33	32,33	3,10	17,69	8,30	13,24	13,00	0,43	0,24
Нормална телесна тежина	Просек	12,49	4,13	228,39	8,54	76,84	13,69	30,23	34,74	7,99	92,45
	Медијана	12,50	4,10	202,00	8,60	70,70	10,00	30,00	32,20	7,01	80,90
	Минимум	9,00	3,00	100,00	4,60	35,00	5,00	16,60	18,32	5,00	50,50
	Максимум	15,50	5,12	392,00	14,40	140,30	40,00	60,20	90,50	22,20	180,80
	Станд, Дев,	1,97	0,60	72,53	2,09	19,49	9,28	10,81	14,43	2,63	27,93
Покачена телесна тежина	Просек	12,65	4,14	221,33	8,33	87,48	12,59	29,65	34,24	7,78	88,94
	Медијана	12,20	4,11	202,00	8,35	77,50	9,50	30,20	30,35	7,01	80,80
	Минимум	9,50	3,01	105,00	5,50	58,20	5,00	15,50	15,50	5,70	50,35
	Максимум	15,50	5,10	390,00	12,20	150,20	40,00	55,20	77,40	18,50	200,20
	Станд, Дев,	1,98	0,56	61,77	1,76	26,72	9,13	11,57	16,13	2,42	31,83
Прекумерна телесна тежина	Просек	11,84	4,09	219,73	9,03	75,89	17,43	32,88	37,88	8,26	98,20
	Медијана	12,20	4,00	198,00	9,00	70,20	15,00	30,50	35,60	7,70	90,90
	Минимум	8,00	2,86	92,20	5,15	30,30	5,00	16,60	15,32	6,36	60,60
	Максимум	15,15	4,89	401,00	15,50	150,20	40,00	60,60	70,50	18,20	160,60
	Станд, Дев,	1,99	0,57	78,32	2,43	26,48	11,67	11,09	15,54	2,40	28,20
Историја на болеста		Хгб.	Ерит.	Тром.	Леук.	Железо	Седим.	АСТ	АЛТ	Уреа	Креат.
Не	Просек	12,43	4,10	229,96	8,69	78,96	14,73	31,59	35,97	7,70	89,35
	Медијана	12,20	4,01	202,00	8,63	70,70	10,00	30,10	32,75	7,26	80,80
	Минимум	8,30	3,00	103,00	5,15	50,30	5,00	15,50	15,32	5,00	50,50
	Максимум	15,50	5,10	401,00	14,40	150,00	40,00	55,20	77,40	18,50	200,20

Докторска дисертација: „Прехранбени навики и препораки во насока на правилен начин на исхрана базирани од анкета и биохемиски параметри на онколошки пациенти од Косово“, м-р Куштрим Дина, Технолошко-технички факултет-Велес, РС Македонија

	Станд, Дев,	1,92	0,57	70,64	2,19	21,87	10,29	10,86	14,10	1,90	28,22
Да	Просек	12,38	4,17	214,91	8,58	81,27	13,87	29,90	34,47	8,20	94,02
	Медијана	12,20	4,20	200,20	8,50	75,20	12,00	30,15	30,25	7,40	81,50
	Минимум	8,00	2,86	92,20	4,60	30,30	5,00	15,80	15,50	5,70	50,35
	Максимум	15,50	5,12	392,00	15,50	150,20	40,00	60,60	90,50	22,20	180,80
	Станд, Дев,	2,03	0,57	68,03	2,05	25,70	9,48	11,37	16,00	2,85	29,75
Место на живеење		Хгб.	Ерит.	Тром.	Леук.	Железо	Седим.	АСТ	АЛТ	Уреа	Креат.
Град	Просек	12,14	4,10	223,13	8,72	77,51	14,82	31,61	37,06	8,31	95,85
	Медијана	12,20	4,01	200,20	8,75	70,70	12,00	30,10	32,20	7,50	82,20
	Минимум	9,00	3,00	100,00	4,60	35,00	5,00	15,50	15,32	6,00	60,30
	Максимум	15,50	5,12	392,00	15,50	150,00	40,00	60,20	90,50	22,20	200,20
	Станд, Дев,	1,99	0,61	72,35	2,12	21,64	10,55	12,69	17,77	2,96	33,61
Село	Просек	12,66	4,17	221,18	8,55	82,71	13,77	29,85	33,40	7,63	87,86
	Медијана	13,01	4,13	202,00	8,50	75,20	10,00	30,10	31,30	7,10	80,80
	Минимум	8,00	2,86	92,20	5,50	30,30	5,00	16,60	15,50	5,00	50,35
	Максимум	15,50	5,10	401,00	14,40	150,20	40,00	60,60	70,50	18,20	160,60
	Станд, Дев,	1,93	0,53	67,07	2,12	25,75	9,16	9,39	11,81	1,79	23,37
Метастаза на болеста		Хгб.	Ерит.	Тром.	Леук.	Железо	Седим.	АСТ	АЛТ	Уреа	Креат.
Да	Просек	11,61	3,96	220,43	9,50	71,28	17,08	36,07	42,70	8,72	103,03
	Медијана	11,26	4,00	201,10	9,05	70,20	15,00	34,30	40,30	7,79	90,30
	Минимум	8,00	2,86	92,20	4,60	30,30	5,00	16,60	18,32	5,00	50,35
	Максимум	15,50	5,10	392,00	15,50	110,20	40,00	60,60	90,50	22,20	200,20
	Станд, Дев,	1,78	0,57	73,87	2,09	15,62	9,88	10,89	15,69	3,26	32,46
Не	Просек	13,14	4,30	223,71	7,83	88,36	11,70	25,76	28,27	7,27	81,39
	Медијана	13,30	4,43	201,15	7,70	80,30	8,50	22,75	25,25	7,00	72,20
	Минимум	8,30	3,30	137,00	5,15	50,50	5,00	15,50	15,32	5,70	50,50
	Максимум	15,50	5,12	401,00	14,30	150,20	40,00	50,50	55,20	9,50	142,30
	Станд, Дев,	1,86	0,52	65,60	1,81	27,13	9,13	8,85	10,57	0,87	20,72
Третман		Хгб.	Ерит.	Тром.	Леук.	Железо	Седим.	АСТ	АЛТ	Уреа	Креат.
Хеморадијација	Просек	12,35	4,11	223,27	8,64	79,42	14,16	30,75	36,02	8,13	94,24
	Медијана	12,20	4,02	202,00	8,50	70,70	11,00	30,10	32,20	7,50	88,30
	Минимум	8,00	2,86	92,20	4,60	30,30	5,00	15,50	15,32	5,70	50,50
	Максимум	15,50	5,10	401,00	15,50	150,20	40,00	60,60	90,50	22,20	200,20
	Станд, Дев,	1,99	0,58	70,06	2,15	24,74	9,78	11,45	15,95	2,64	30,42
Хемотерапија	Просек	11,80	4,10	237,60	8,82	80,28	14,40	35,06	38,58	7,11	87,08
	Медијана	12,12	4,00	240,00	8,80	70,70	12,00	33,30	35,50	7,10	88,20
	Минимум	10,00	3,30	168,00	7,70	70,20	5,00	28,20	30,20	6,36	70,70
	Максимум	13,30	4,70	310,00	10,00	110,20	25,00	50,20	47,60	7,80	115,60
	Станд, Дев,	1,50	0,54	55,41	0,81	17,24	8,02	8,73	8,36	0,65	18,45
Радијација	Просек	12,92	4,32	210,01	8,53	84,42	14,93	28,94	29,19	7,29	79,22
	Медијана	13,40	4,35	194,50	8,30	80,55	10,00	25,35	27,35	7,00	80,40
	Минимум	10,00	3,40	103,00	5,50	60,00	5,00	18,50	17,70	5,00	50,35
	Максимум	15,50	5,12	370,00	14,30	140,00	40,00	50,50	48,80	9,30	123,20
	Станд, Дев,	1,99	0,51	72,33	2,30	21,22	11,30	9,96	9,69	1,17	19,48