



УНИВЕРЗИТЕТ “СВ. КЛИМЕНТ ОХРИДСКИ”-БИТОЛА
ТЕХНОЛОШКО-ТЕХНИЧКИ ФАКУЛТЕТ - ВЕЛЕС



**“РЕДУЦИРАЊЕ НА ПРЕКУМЕРНА ТЕЛЕСНА МАСА И ОПТИМИЗИРАЊЕ
НА ЗДРАВА И НОРМАЛНА ТЕЛЕСНА МАСА ПРЕКУ ПРИМЕРОТ НА
МЕДИЦИНСКА КЕТО ДИЕТА:
ПРИКАЗ НА МАТЕМАТИЧКИ МОДЕЛ И СИМУЛАЦИЈА”**

ДОКТОРСКА ДИСЕРТАЦИЈА

МЕНТОР

ред. проф. д-р Весна (Антоска) Knights

КАНДИДАТ

м-р Гордана Марковиќ

ВЕЛЕС, 2024

ЧЛЕНОВИ НА КОМИСИЈА:

**д-р Весна Книгхтс - ментор, редовен професор на
Технолошко-технички факултет-Велес**

**д-р Јасенка Гајдош Кљусуриќ –коментор, редовен
професор на Прехранбено-биотехнолошки
факултет, Универзитет во Загреб**

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

**д-р Татјана Калевска -член, вонреден професор на
Технолошко-технички факултет-Велес**

**д-р Драган Дамјановски член, редовен професор, во
пензија, на Технолошко-технички факултет - Велес**

ИЗЈАВА ЗА ОРИГИНАЛНОСТ НА ТРУДОТ

Јас, м-р Гордана Марковиќ, кандидат за одбрана на докторската дисертација, со наслов: **„РЕДУЦИРАЊЕ НА ПРЕКУМЕРНА ТЕЛЕСНА МАСА И ОПТИМИЗИРАЊЕ НА ЗДРАВА И НОРМАЛНА ТЕЛЕСНА МАСА ПРЕКУ ПРИМЕРОТ НА МЕДИЦИНСКА КЕТО ДИЕТА: ПРИКАЗ НА МАТЕМАТИЧКИ МОДЕЛ И СИМУЛАЦИЈА”**, изјавувам под морална, материјална и друга одговорност, дека при изработката на трудот ги почитувам позитивните законски прописи од областа на заштитата на интелектуалната сопственост и не користев трудови на други автори без да бидат почитувани пропишаните методолошки стандарди. Користената литература достоино ја бележев во подбелешките и во литературата, составен дел од темата. Тоа значи дека трудот е оригинален, не е плагијат.

Изјава за согласност: Беше добиена писмена информирана согласност од пациентот(ите) за објавување на овој труд.

Изјава за достапност на податоци: Податоците кои се користени за наодите од оваа докторска дисертација, дадени се во Анкес -прилозите.

Финансирање: Студијата е реализирана со самофинансирање.

Конфликт на интереси: Авторот нема конфликт на интереси

Велес, 2024

Кандидат: Гордана Марковиќ

Трудови објавени од областа на докторатот

Gordana Markovikj, Vesna Knights, and Jasenka Gajdoš Kljusurić. 2023. "Ketogenic Diet Applied in Weight Reduction of Overweight and Obese Individuals with Progress Prediction by Use of the Modified Wishnofsky Equation". *Nutrients* 15 (4): 927.
<https://doi.org/10.3390/nu15040927> Published: 12 February 2023
<https://www.mdpi.com/2072-6643/15/4/927>
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36839285/>

Knights, Vesna, Mirela Kolak, Gordana Markovikj, and Jasenka Gajdoš Kljusurić. 2023. "Modeling and Optimization with Artificial Intelligence in Nutrition" *Applied Sciences* 13(13): 7835.
<https://doi.org/10.3390/app13137835>
Published: **3 July 2023**
<https://www.mdpi.com/2076-3417/13/13/7835>

Gordana Markovikj, Vesna Knights, and Jasenka Gajdoš Kljusurić. 2023. "Body Weight Loss Efficiency in Overweight and Obese Adults in the Ketogenic Reduction Diet Program—Case Study" *Applied Sciences* 13(19): 10704.
<https://doi.org/10.3390/app131910704>
Published: 26 September 2023
<https://www.mdpi.com/2076-3417/13/19/10704>

Благодарност

Ја изразувам мојата огромна благодарност до мојот ментор, проф. д-р Весна Книгхтс, за нејзиното насочување, помагање и поддржување во текот на реализацијата на мојата докторска дисертација. Бројните професионални коментари, совети, сугестии, прашања, но и несебичното пренесување на своето знаење овозможува дисертацијата да ја доведам до финалната верзија. Тие ми беа особено драгоцени во водењето низ научниот процес за развивање на докторатот. Со системски приод, голема трпеливост и волја за соработка, ме мотивираше и ми овозможи многу да научам за да ја напишам мојата докторска дисертација.

Голема благодарност до коменторот, проф. д-р Јасенка Гајдош Кљусуриќ, за бројните совети и сугестии, позитивната енергија, охрабрувањето и несебичната поддршка која ми ја даваше во текот на целиот процес на формирањето и изведувањето на истражувањата за трудот, особено во текот на мојот престој на Универзитетот во Загреб.

Тимот кој успешно ме водеше низ целото истражување беа воедно и мотив да го завршам трудот.

Исто така, им изразувам голема благодарност и на членовите на Комисијата: проф. д-р Татјана Блажевска, проф. д-р Татјана Калевска и проф. д-р Драган Дамјановски.

Се заблагодарувам на Советот на трет циклус, кој одлучи да работам на оваа тема која за мене претставува посебен интерес од стручен и научен карактер.

Мојата најголема благодарност е до моето семејство, до мојот сопруг Драган, ќерката Бојана и синот Ненад, кои беа мотив за започнување на ова истражување, како и нивното постојано охрабрување и непроценливата поддршка за време на изготвувањето на трудот.

Овој труд им го посветувам на моите ѕвезди, Бојана и Ненад, кои се воедно и мојата најголема мотивација во животот.

Исто така, изразувам благодарност до учесниците што дадоа писмена согласност за користење на нивните податоци за обработка и објавување во овој докторски труд.

м-р Гордана Марковиќ

СОДРЖИНА

ВОВЕД	10
1. НУТРИЦИОНИЗАМ И НЕГОВИТЕ ЕФЕКТИ ВРЗ ИМУНОЛОШКИОТ СИСТЕМ НА ЧОВЕКОТ	12
1.1. Поимот определување и дефинирање на имунолошкиот систем и нутриционизмот	13
1.2. Концепт на здравата храна како позитивен индикатор за имунолошкиот систем	17
1.3. Уделот на додатоците во исхраната (суплементи) за поттикнување позитивна имунолошка реакција	23
1.4. Улогата на водата за пиење во подобрување на имунолошкиот систем	29
2. ВЛИЈАНИЕ НА ВНЕСОТ НА ЈАГЛЕХИДРАТИТЕ ВРЗ ЗДРАВЈЕТО НА ЛУЃЕТО	32
2.1. Улогата на јаглехидратите во телото и влијанието на нивниот внес врз здравјето на човекот	33
2.2. Улогата на јаглехидратите врз телесната маса	35
2.3. Прекумерна телесна маса и дебелина	37
2.4. Молекуларна структура на сахароза и нејзината улога во енергетскиот метаболизам	39
3. УЛОГАТА И ВЛИЈАНИЕТО НА ВНЕСОТ НА МАСТИ ВРЗ ЗДРАВЈЕТО НА ЛУЃЕТО	41
3.1. Улогата на мастите во исхраната	42
3.2. Мастите како извор на енергија	42
3.3. Апсорпција на хранливи материи	43
3.4. Улогата на мастите во изградбата и одржувањето на структурата на клетките	43
3.5. Транспорт на мастите во телесните течности	46
3.6. Масни киселини врзани за албумин и нивен транспорт низ крвта - слободни масни киселини	47
3.7. Складишта на масти, масно ткиво	50
3.8. Основни функции на црниот дроб	50
3.9. Приспособување исхрана богата со масти	52
4. ПРОТЕИНИ – УЛОГА НА ВНЕС НА ПРОТЕИНИ	53
4.1. Внесот на протеини во исхраната и здравјето на човекот	55
4.2. Краток приказ на историски истражувања во исхраната на луѓето	58
4.3. Методи за одредување на барањата за исхрана со протеини	60
4.4. Препорачани вредности на исхраната со протеини во животниот тек	61
4.5. Квалитет на протеини во исхраната	62
4.6. Здрави луѓе со минимална физичка активност	63
4.7. Здрави луѓе со умерена или интензивна физичка активност	65
4.8. Луѓе со зголемена телесна маса (дебелина) на програма за намалување на телесната маса	66
5. ВИДОВИ КЕТО – НАЧИНИ НА ИСХРАНА – ВЛИЈАНИЕ ВРЗ ЗДРАВЈЕТО НА ЧОВЕКОТ	68
5.1. Механизмот на кетогената диета за намалување на телесната маса	70

5.2.	Ефекти од кетогената диета врз човечкиот организам	71
5.3.	Долгорочна примена на кетогената диета	72
5.4.	Видови кето диета	74
5.4.1.	Пример на класична кето диета	76
5.4.2.	Медицинска кето диета или т.н многу ниско калорична диета	78
6.	МАТЕМАТИЧКИ МОДЕЛИ И ПРЕТХОДНИ ЕМПИРИСКИ ИСТРАЖУВАЊА	81
6.1.	Wishnofsky Метод	86
6.2.	Современи пристапи за предвидување на губење на масата	90
7.	СОПСТВЕНО ЕМПИРИСКО ИСТРАЖУВАЊЕ: РЕДУЦИРАЊЕ НА ПРЕКУМЕРНАТА ТЕЛЕСНА МАСА И ОПТИМИЗИРАЊЕ ЗДРАВА И НОРМАЛНА МАСА ПРЕКУ ПРИМЕРОТ НА МЕДИЦИНСКА КЕТО ДИЕТА: ПРИКАЗ НА МАТЕМАТИЧКИ МОДЕЛ И СИМУЛАЦИЈА	98
7.1.	Предмет на истражувањето	99
7.2.	Цели и задачи на истражувањето	99
7.3.	Хипотези на истражувањето	99
7.4.	Материјали и методи	100
7.4.1.	Создавање модел за редуцирање телесна маса	110
7.4.2.	Создавање модели за симулација	115
8.	РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЈА	131
8.1.	Антропометриски параметри	131
8.2.	Одредување на нивоата на исхрана и навиките во исхраната пред програмата за намалување на телесната маса	133
8.3.	Успешна имплементација на програмата за редуцирање на телесната маса	146
8.4.	Симулација на поединци со своите специфични здравствени параметри и сопствен ВМІ	172
8.5.	Оценување и валидација на моделот за симулација со невронски мрежи	175
8.6.	Споредба, оценување и моделот на невронски мрежи со моделот random forest	178
	ЗАКЛУЧОЦИ И ИДНИ ПРЕПОРАКИ	181
	КОРИСТЕНА ЛИТЕРАТУРА	186
	АНЕКС-прилози	212

АПСТРАКТ

Главната цел на овој докторски труд е преку теоретско-практичен аспект да се прикаже процесот на редуцирање на прекумерната телесна маса. Првично, трудот опфаќа литературна елаборација на области кои се од особена важност и релевантност за детална анализа и интерпретација на посочената проблематика, односно од домен на здрав начин на исхрана, поединечни аспекти и ефекти од нутриционизмот, значењето (улогата) на протеините, масите и шеќерите во исхраната и нивното влијание врз организмот, со осврт врз класичната кетогена диета и применетата медицинска нискокалорична кетогена диета, како ефикасна, за брзо и здраво топење на килограмите. Потоа, во трудот, детално е елаборирано создавањето модел за редуцирање на телесната маса, приказ на чекорите на создавање на моделот преку дијаграм на текот што ги прикажува фазите на кетогената диета.

Примената на Вишнофски моделот, е од особена важност за ефикасен и препознатлив математички приказ на губењето килограми, како и современите пристапи за поставени фази за губиток на телесната маса. Во докторатот развиен е моделот за симулација со невронски мрежи и random forest. Од резултатите добиени од пресметките се покажа дека двата методи се добри за работа на истото множество податоци со висока вредност за точност и прецизност на моделите, со мала предност на невронските мрежи, во однос на random forest. Оваа предност се добива поради спроведеното подобрување и оптимизацијата на моделот на невронски мрежи.

На основа на наведеното, во трудот, имплементиран е практичен, емпириски пример на математички модел и симулација во однос на примена на математиката и научен пристап кон начинот на губење на телесната маса. Методолошката рамка која е застапена во овој труд е примена на квалитативно-квантитативната анализа, преку метод на анализа на содржина, метод на компарација, метод на набљудување, метод на синтеза, генерализација и спецификација, како и квантитативен приказ на добиените резултати со соодветна статистичка обработка и машинско учење.

Клучни зборови: телесна маса, редуција, кето диета, математички модел, машинско учење

ABSTRACT

The main goal of this doctoral thesis is to present the theoretical-practical aspect of the process of reducing overweight, while. Initially, the paper covers a literary elaboration of areas that are of particular importance and relevance for detailed analysis and interpretation of the issues, ie in the field of healthy eating, education, individual aspects and effects of nutrition, protein nutrition, and their impact on the organism, with special review and emphasis of the classic and medicine’s low calory ketogenic diet as effective for fast and healthy weight gain. Then the paper elaborates the creation of a model for reducing body mass, showing the steps of creating the model through a flow diagram showing the stages of the ketogenic diet.

The application of the Wishnofsky model is of particular importance for an efficient and recognizable mathematical representation of weight loss, as well as modern approaches to set stages for weight loss. In the doctorate, the simulation model with neural networks and random forest was developed. From the results obtained from the calculations, it was shown that both methods were obtained for working on the same set of data with a high value for accuracy and precision of the models, with a slight advantage of neural networks, in relation to random forest. This advantage is obtained due to the implemented improvement and optimization of the neural network model.

On the basis of the above, the paper implements a practical, empirical example of a mathematical model and simulation in relation to the application of mathematics and a scientific approach to the way of losing body mass. The methodological framework represented in this paper is the application of qualitative-quantitative analysis, through the method of content analysis, the method of comparison, the method of observation, the method of synthesis, generalization and specification, as well as a quantitative presentation of the obtained results with appropriate statistical processing and machine learning.

Key words: *body mass, reduction, keto diet, mathematical model, machine learning.*

ВОВЕД

Во рамките на овој докторски труд се дискутира и елаборира, на теоретско-практичен аспект, процесот на редуцирање на прекумерната телесна маса и оптимизирањето здрава и нормална телесна маса, со помош на медицинска кето диета, е во релација со равенката на Вишнофски, по пол и регион; Создадените моделите на симулација (неуронски мрежи и random forest) ја покажуваат релацијата на антропометриските и хематолошки параметри со параметрите поврзани со дебелината

Во првата глава од овој труд се образложува областа нутриционизам, особено од аспект на неговите ефекти врз имуниот систем за човекот. Имено, првично во оваа главата се говори за поимот определување и дефинирање на имуниот систем и воопшто нутриционизмот, како придобивка од здравиот начин на живот. Понатаму, се истакнува концептот за здрава храна, како особено важен индикатор за подобрување на имунолошкиот систем. Опфатен е и уделот на додатоците во исхраната (суплементи) за поттикнување на позитивна имунолошка реакција. Главата завршува со улогата на водата за пиење во подобрувањето на имунолошкиот систем.

Втората глава на трудот, се однесува на внесот на јаглехидрати, како и нивното влијание врз здравјето на луѓето. Притоа, се анализира улогата на јаглехидратите во телото, односно севкупно влијанието на јаглехидратите во исхраната, во однос на здравјето на човекот. Дополнително, се дискутира за метаболизмот на јаглехидратите во телото, како и нивната улогата врз телесната маса.

Во третата глава на овој труд, се истражува влијанието на мастите врз општото здравје на луѓето. Улогата на мастите во исхраната е комплексна и многуфункционална. Мастите служат како извор на енергија, осигуруваат есенцијални масни киселини, и помагаат во апсорпцијата на одредени витамини. Од особено значење се фосфолипидите и холестеролот, кои се вклучени во структурата на клетките и синтезата на хормони. Процесот на апсорпција на хранливи материи, вклучувајќи ги и мастите, се одвива во црниот дроб и има значајна улога во одржувањето на нормални функции на организмот. Хидролизата на триглицеридите, осигурува слободни масни киселини што потоа служат како извор на енергија. Во завршниот дел на главата, се разгледуваат начините како исхраната богата со масти може да се прилагоди за поддршка на општото здравје, при избор на правилни извори на масти и одмерување на вкупниот дневен внес за да се спречи прекумерниот внес на калории и негативни последици на здравјето.

Четвртата глава на трудот се однесува на внесот на протеини, нивната улога, постоечки истражувања, како и методи за одредување на улогата на протеините во исхраната. Исто така, приложени се препорачани вредности во исхраната, во однос на внесот на протеини. Во рамки на оваа глава, внесот на протеини се поврзува директно со нивното влијание на различни целни групи, но исто така се анализира и ефектот на влијание на протеините во услови на умерена или интензивна физичка активност. Направена е релација на квалитетот на протеини во исхраната во однос на растителните протеини и протеини од животинско потекло како општ бенефит на човековото здравје.

Во петтата глава, се разгледуваат различни видови на кетогени диети и нивното потенцијално влијание врз здравјето на човекот. Видот на кето диетата варира во односот на масти, протеини и јаглехидрати, но и енергетскиот внес. Даден е осврт на класичната, но и на медицинската кетогена диета или многу ниско калоричната диета. Сепак основа на сите кето диети е механизмот на дејството, кој се базира на индуцирање на кетони во состојба каде телото согорува масти за енергија, наместо глукоза. Оваа промена во метаболизмот може да има поволни здравствени ефекти, но и особено во контекст на редуцирање на телесната маса. Разгледани се евентуални последици од долгорочна примена.

Во шестата глава претставени се математички модели за редуцирање на телесна маса, од претходни истражувања во научната литература. Претставени се истражувања по методот на Вишновски, преку конкретни резултати и споредби со современи пристапи за предвидување за редуцирање на телесната маса.

Во седмата глава од овој труд е претставено спроведеното оригинално (сопствено) емпириско истражување: редуција на прекумерна телесна маса и оптимизирање на здрава и нормална телесна маса преку примерот на медицинска кето диета: приказ на математички модел и симулација. Во оваа глава дадени се материјали и методи на работа, за создавањето на математички модели за редуцирање на телесната маса и симулација. Претставен е модифицираниот модел на Вишновски, употреба на машинско учење (имплементираниот модел на неуронска мрежа и моделот на random forest), како иновативна технологија во современите математички моделирања и пресметки.

Во осмата глава претставени се резултатите, валидација на моделите и спроведена е конструктивна дискусија.

На крај се изведени релевантни заклучоци од овој докторски труд. Наведена е користената литература и материјали кои се дадени во анекс-прилозите.

НУТРИЦИОНИЗАМ И НЕГОВИ ЕФЕКТИ ВРЗ ИМУНИОТ СИСТЕМ НА ЧОВЕКОТ

1. НУТРИЦИОНИЗАМ И НЕГОВИ ЕФЕКТИ ВРЗ ИМУНИОТ СИСТЕМ НА ЧОВЕКОТ

1.1 Поимот определување и дефинирање на имуниот систем и нутриционизмот

Најосновната дефиниција за имунитет е способноста на организмот да се спротистави на инвазијата на микроорганизми и штетни материи (Janeway et al., 2001; Abbas et al., 2020). Се посочува дека крвта игра важна улога во развојот на имунолошкиот систем поради присуството на одредени видови бели крвни зрнца, како во крв така и во некои други ткива кои имаат способност да елиминираат микроорганизми и да ги уништуваат (Abbas et al., 2020; Poon et al., 2020). Крвната плазма содржи антитела произведени од одредени имунолошки клетки за да се спротивстават на какви било „туѓи“ протеини или какви било други супстанции кои ги стимулираат телесните ткива да формираат антитела наречени антиген генератори или антигени (Abbas et al., 2020; Nicholson, 2016; Kaetzel, 2014). Постојат различни видови на протеини што играат различни улоги во имунолошкиот систем. Преципитините, аглутинините и антитоксините се различни класи на протеини кои имаат специфични функции во имунолошкиот одговор на телото. Преципитини (Giacomi et al., 2017; Landsteiner & van der Scheer, 1924): Ова се протеини кои реагираат со антигените, образувајќи комплекси што може да преципитираат (да го формираат осадот) антигенот. Овие комплекси помагаат во нивното отстранување од телото, обично со имунолошките ќелии. Аглутинини (Berentsen, 2020; Vojdani, 2015; Landsteiner & van der Scheer, 1924): Ова се протеини кои предизвикуваат аглутинација, односно спојување или залепување на антигените за други честички, како црвени крвни зрнца. Ова може да предизвика аглутинација на микроорганизмите или честичките со цел да се олесни нивното отстранување од телото. Антитоксини (Jurénas et al., 2022): Овие се протеини кои имаат способност да неутрализираат токсини што ги произведуваат микроорганизмите. Кога антитоксините реагираат со токсините, ги неутрализираат и го спречуваат нивното дејство врз телото.

Од погоре кажаното може да заклучиме дека имунолошкиот систем е одбрана на телото од болести и инфекции и одамна е утврдено дека неколку фактори влијаат на функцијата на имунолошкиот систем, вклучувајќи стрес, спиење и исхрана (Hodson, 2021).

Исхраната односно нутритивниот статус вклучувајќи ги макронутриентите (протеини, јаглехидрати и масти) и микронутриенти (витамини и минерали), системски во крвта комуницираат со имуните клетки, лимфни јазли и во специјализираниот гастроинтестинален имунолошки систем со што играат важна улога во функционирањето на имунолошкиот систем.

Во однос на хранлива поддршка и промовирање на здрав имунитет, важни се три нивоа на грижа (Cohen et al., 2017):

-Примарното ниво се состои од обезбедување на сите клучни микро и макронутриенти за одржување на имунолошките клетки и функции.

-На второто ниво одговара модулацијата на имунолошкиот систем за соодветно да одговори на специфични, но широки области на загриженост - пример би било, правилно (соодветно) третирање со воспалението.

-Терциерното ниво ги одразува нутритивните интервенции прилагодени на индивидуалната имунолошка диспозиција и ситуација, при што оттука е дел од превентивната и персонализирана исхрана.

За да се разбере како исхраната игра улога во имунитетот, важно е да се препознае дека клетките на имунолошкиот систем се поделени на два вида на имунолошки одговори: вродени и адаптивни.

Вродениот (природен) имунолошки одговор (Alberts et al., 2002) е првиот одговор на инвазијата на патогенот (Lei et al., 2020). Вродениот имунолошки систем се состои од анатомски бариери за инфекција, вклучувајќи ја кожата, киселоста на стомачните секрети и нормалната микрофлора на гастроинтестиналниот тракт. Понатаму, тој се состои од растворливи фактори и фагоцитни клетки кои ја формираат првата линија на одбрана против патогени организми (Brian et al., 2024) .

Адаптивниот (активен) имунолошки одговор (Vivier, Malissen, 2005; InformedHealth.org) служи како втора линија на одбрана против имунитетот и е покомплексен од вродениот одговор бидејќи вклучува одговори специфични за антигенот и има способност конкретно да препознае патоген и да го „запомни“ ако повторно е изложен на него. Адаптивниот имунитет се развива кога поединците се изложени на болести или кога се имунизирани против нив со вакцини. Компонентите на вродениот и на адаптивниот имунитет комуницираат и работат синергистички за да го

заштитат телото од инфекции и болести. Имуноцитите што се создава кај поединецот, на пример, при инфекција со сипаници е познат како природно стекнат имунитет, но имунитетот што се формира како резултат на вакцинирање на поединецот, како на пример вакцината против тифус или дифтерија е вештачки стекнат имунитет (Munkyoung, 2012).

Имунолошкиот систем се подложува на трајно обновување и произведува милиони имуни клетки дневно (Janeway et al., 2001). Обновувањето на имуните клетки е зголемено за време на заразни болести, а закрепнувањето зависи од стапката на клеточна делба помеѓу инвазијата на микроорганизам и оној на имуните клетки. Имунолошкиот систем користи и макро и микронутриенти вклучени (Gombart et al., 2020) во синтезата на ДНК, РНК и протеините. Истражувањата (Munteanu, Schwartz, 2022), сугерираат дека хранливите материи може директно или индиректно да влијаат на имуните клетки предизвикувајќи промени во нивната функција или може да вршат ефекти преку промени во цревниот микробиом (Song et al., 2019).

Природната храна има потенцијал за снабдување со најголем дел од основните макро и микронутриенти, додатоците во исхраната и/или збогатената храна можат да бидат од голема вредност во стресни ситуации, како што се современ живот, стареењето, болест или екстремни состојби како што е вежбањето.

Недостатокот на правилна исхрана најчесто се поврзува со нарушени имунолошки одговори во организмот, особено клеточно-посредуван имунитет, производство на цитокини, секреторен одговор и афинитет на антитела (Tourkochristou et al., 2021). Правилната потрошувачка и апсорпција на микронутриенти е од суштинско значење за оптимални имунолошки реакции (на пример, цинк, железо, селен, витамин А, пиридоксин, витамин Е). Всушност, и самата рамнотежа на макронутриентите игра важна улога: животинските протеини генерално се супериорни во однос на растителните протеини во одржување на имунитетот. За време на периоди на стрес и болест, производство на глутамин, најзастапената интрацелуларна аминокиселина се регулира, додека аминокиселините со разгранет ланец се метаболизираат во скелетните мускули. Глутаминот е важен извор на енергија за цревните ентероцити и за клетките кои брзо се размножуваат како што се имуноцитите кои реагираат на предизвиците наметнати од повреда или болест.

Според наведеното, недоволната исхранетост има силно влијание врз имунолошкиот систем на сите возрасти, но главно кај растечките и постарите луѓе, т.е. кога хранливите резерви на телото се ограничени. Во тие животни фази, неисхранетоста е главен фактор што доведува до имунодефициенција, а со тоа и повисоки стапки на инфекции.

Нутриционизмот игра важната улога во секојдневнието, што е особено посочено при појава на КОВИД-19. Имено, токму преку оваа пандемија, во центарот на вниманието се поставува исхраната во поддршката на имунолошкиот систем (Files et al., 2021; Brian et al., 2024). Светската здравствена организација (СЗО) известува дека „иако ниту една храна или додатоци во исхраната не можат да ја спречат или излечат инфекцијата COVID-19, здравата исхрана е важна за поддршка на имунолошкиот систем“. Иако, во дадениот период, нема јасни податоци во врска со нутритивните фактори со ризикот и сериозноста на вирусните заболувања како што е КОВИД-19, улогата на исхраната во имунитетот е добро утврдена (Zhou et al., 2020). На пример, во рамки на една студија за улогата на витаминот А во третманот на мали сипаници кај децата открива намален ризик од смртност и пневмонија кога витаминот А се администрира во текот на два дена (D’Souza, D’Souza, 2002). Според тоа, во рамки на *European Journal of Clinical Nutrition* се заклучува дека „Без соодветна исхрана, имунолошкиот систем е јасно лишен од компонентите потребни за генерирање на ефективен имунолошки одговор“ (Giamarellos-Bourboulis et al., 2020; Marcos et al, 2003). Затоа, добрата исхрана е важна за поддршка на оптималниот имунолошки систем кој може да го намали ризикот од вирусни инфекции (Beck, Levander, 2000).

Упатството на СЗО за исхрана, особено за време на тековната пандемија вели дека „добрата исхрана“ е од клучно значење за здравјето, особено во моменти кога имунолошкиот систем можеби ќе треба да возврати“. Обезбедувањето на диета богата со хранливи состојки, витамини и минерали ја поддржува оптималната функција на имунолошкиот систем преку обезбедување антиоксиданси за забавување на оштетувањето на клетките, предизвикани од слободните радикали или помагање во производството на Т-клетките (Zhou et al., 2020).

Сепак, според наведеното, се посочува дека сложениот, интегриран имунолошки систем бара неколку микронутриенти кои имаат суштински, често синергистички улоги во секоја фаза од имунолошкиот одговор. Всушност, дури и маргиналните недостатоци во одредени хранливи материи се покажува дека го нарушуваат имунолошкиот систем

(Gombart et al, 2020). Се верува дека микронутриентите делуваат колективно за да го поддржат оптималниот имунолошки систем. Врз основа на различни систематски и клинички податоци, витамините А, Б₆, Б₁₂, Ц, Д, Е (Gombart et al., 2020; Maggini et al., 2018; Maggini et al., 2007), фолати, цинк, железо, бакар и селен (Kondaiah et al., 2029; Name et al., 2022), се особено важни за зајакнување на имунолошкиот одговор. Секој од овие витамини и минерали има своја препорачана доза на количина, се со цел да се одржува оптимално ниво на имунолошкиот систем (Kiani et al., 2022). Прекумерното внесување хранливи материи на некои микронутриенти, како што е железото, може да го наруши имунолошкиот систем.

Сепак, тековните нутритивни совети препорачуваат дека конзумирањето урамнотежена исхрана ја обезбедува целата потребна нутриција, но таму каде што има предизвици во исполнувањето на препораките за исхрана при одредена диета, суплементите се исклучиво додаток во исхраната.

1.2 Концепт на здравата храна како позитивен индикатор за имунолошкиот систем

Како надополна на наведеното, наспроти поставување на правилен начин на исхрана, лошата исхрана може да нанесе удар врз здравјето и да предизвика болести како резултат на недостаток на храна, состојби кои го загрозуваат животот како дебелина и метаболичен синдром, како и чести хронични системски болести како што се кардиоваскуларната болест, дијабетес и остеопороза (Skerrett & Willett, 2010; Ducrot et al., 2017).

Срцевите заболувања, ракот, дебелината и дијабетесот често се нарекуваат и западни болести бидејќи овие заболувања некогаш можеле ретко да се видат во земјите во развој (Kaźmierczak-Varańska et al., 2020). Прилагодени според возраст и вежби, големи регионални групи на луѓе во Кина ретко патат од овие западни болести можеби поради тоа што нивната исхрана е богата со зеленчук, овошје и житарици, а внесуваат мала количина на млечни и месни производи (Kim, 2021). Некои проучувања покажуваат дека токму овие видови храна во големи количини се можните причини за некои видови рак. Постојат "за" и "против" аргументи во врска со ова контроверзно прашање (Taheri et al., 2021).

Здравиот начин на живот ги вклучува следниве основни елементи: плодна/продуктивна работа, рационален режим на работа и одмор, искоренување на лошите навики, оптимален моторен режим, лична хигиена како и урамнотежена исхрана (Ducrot et al., 2017; Kim, 2021; Taheri et al., 2021).

Продуктивната работа е важен елемент на здравиот начин на живот. Здравјето на човекот е под влијание на биолошки и социјални фактори, од кои главната е работата. Рационален режим на работа и одмор е неопходен елемент на здрав начин на живот (Skerrett & Willett, 2010). Со правилен и строго запазен режим, се развива јасен и неопходен ритам на функционирање на организмот, што создава оптимални услови за работа и одмор и со тоа придонесува за подобрување на здравјето, подобрување на ефикасноста и зголемена продуктивност на трудот (Ducrot et al., 2017).

За да се тежнее кон здрав начин на живот, исто така, од особена важност е искоренување на лошите навики (пушење, алкохол, дрога). Овие здравствени нарушувања се причина за многу болести, драстично го намалуваат животниот век, работниот капацитет и негативно влијаат на здравјето на помладата генерација и репродуктивноста (Kim, 2021; Taheri et al., 2021).

Помеѓу најважните елементи кои го одржуваат имунолошкиот систем е здравата урамнотежена исхрана, која ги содржи сите хранливи материи од протеини, јагле хидрати, масти, витамини и минерали во избалансирани пропорции со усвојувањето на здрави прехранбени навики, како што е зголемувањето на јадењето зеленчук и свежо овошје од секаков вид, бидејќи тие содржат многу корисни хранливи материи, јаткасти плодови поради нивната содржина на протеини и магнезиум, риба бидејќи содржи цинк кој работи на производство на крвни зрнца кои се борат против инфекции, но и јогурт, влакна, печурки, лук и маслиново масло, кои пак содржат антиоксиданси. Неопходно е да се избегнува внесување на хидрогенизирани масла, заситени масти и скроб во големи количини и пропорции, особено компири од помфрит, чипс, брза храна, месо со многу маснотии, масни млечни производи, десерти како какао, колачи и ориентални слатки бидејќи се богати со заситени масти и го зголемуваат конзумирањето шеќери, но и пиењето газирани пијалоци и соковите бидејќи се увидува дека ја забавуваат активноста на белите крвни зрнца во нападот на микробите, но и ја намалуваат ефикасноста на имунолошкиот систем кај постарите лица (Ronald, 2009). Потребно е да се намали внесот на рафинирана храна (бел шеќер, бела сол и бело брашно) но и да се контролира внесот на калиумови соли. Исто така, потребно е воздржување од конзумирање на цигари,

бидејќи тоа произведува слободни радикали кои ги уништуваат имуните клетки во телото, додека пак чадот од цигарите содржи илјадници хемиски супстанции, а највлијателен е никотинот бидејќи влијае на централниот нервен систем, го зголемува лачењето на адреналин и крвниот притисок, предизвикува забрзаното чукање на срцето и метаболичките процеси и влијае на имунолошкиот систем бидејќи чадот од цигарите содржи високи концентрации на азот диоксид, озонско соединение, кое ги оксидира антиоксидантните витамини и предизвикува разградување на ДНК, што го забрзува стареењето и го ослабува имунитетот.

Дополнително, потребно е оброк на урамнотежена здрава храна, придружена со едноставни вежби, особено пешачење 20-30 минути дневно со изложување на индиректна сончева светлина која делува на формирање на витамин Д (Bouillon et al., 2022; Nair, Maseeh, 2012), како и слушањето тивка, негласна музика половина час дневно помага да се подобри ефикасноста на имунолошкиот систем (Estafanous, 2010).

Во контекст на потребата од поставување на режим за здрава храна (Kim, 2021; Türkmenoğlu et al., 2021; Fernandez et al., 2020; Ducrot, et al., 2017; Skerrett, Willett, 2010), важно е да се обрне внимание на следното:

1) Планирање на оброците

Голем дел од луѓето размислуваат за храна тогаш кога ќе почувствуваат глад во стомакот. Сепак, сето тоа може да биде показател за конзумирање на храна без мера, односно во голема мера конзумирање на недоволно здрава храна (Cena et al., 2017). Следствено, од особена важност е секој да подготвува месечно мени за себе и за своето семејство, кое би содржело 3-5 оброци на ден (Ducrot et al., 2017). Идеи за здрави оброци можат да се најдат во голем обем, како во книги за готвење така и на интернет просторот, односно интернет блогови. Исто така, менито е потребно да биде прилагодено на бројот на луѓе кои го сочинуваат домаќинството, како и со намирници кои се здрави и обезбедуваат енергија и виталност на организмот (Fernandez et al., 2020; Abbot et al., 2010).

2) Почитување на принципите на здрава исхрана

Според стручни насоки, половина од главниот оброк треба да се состои од зеленчук, четвртина протеини и четвртина јаглехидрати (Türkmenoğlu et al., 2021; Jampolis et al., 2016)). На сето тоа е потребно да се додаде салатата и чаша вода, се со цел да се добие здрав, комплетен оброк (Ducrot et al., 2017). Според тоа, потребно е да се

избере храна богата со хранливи материи како што се свежо сезонско овошје и зеленчук, како и интегрални производи (Martini et al., 2021). Во однос на храна богата со јаглехидрати, потребно е да се избераат производи како што се житарки, каша, интегрален леб и тестенини. Како дополна, свежо сирење, јајца и мешунки, претставуваат протеинска храна што треба да се наоѓа на секојдневното мени (Rattan, Kaur, 2022). Во поставување на соодветен, здрав режим на исхрана, конзумирање на риба еднаш или два пати неделно е корисно и потребно за организмот, додека пак конзумирањето на месо без маснотии можете да биде 3 до 4 пати во текот на неделата (Skerrett, Willett 2010; Jampolis et al., 2016). Во исхраната е потребно да се внесат растителни масла, како и да се избегнуваат грицки како и храна која не е свежо приготвена.

3) Избор на храна која што се одгледува локално

Конзумирањето храна произведена од локални производители, преработувачи и одгледувачи, со себе носи голем број на придобивки (Vargas et al., 2021). Покрај тоа што е похранлива за разлика од онаа која доаѓа во продавниците од подалечни места, купувањето храна што се одгледува локално, помага и во заштитата на животната средина и ја зголемува нутритивната вредност на храната, а создава и деловна можност за локалните одгледувачии и производители на храна (Stein, Santini, 2022; Feldmann, Hamm, 2015).

4) Вклучување додатоци во исхраната кои се потребни на телото

Доколку постои разновидна исхрана, во голема мера нема потреба од земање на додатоци во исхраната. Сепак, препораката е да се конзумираат пробиотици кои обезбедуваат регулирана дигестија и урамнотежена цревна микрофлора (Khalesi et al., 2019; Kechagia et al., 2013; Ranjha et al., 2021). Балансираната цревна микрофлора е клучна за силен имунолошки систем, бидејќи дури 70% од клетките на имунолошкиот систем се наоѓаат во цревата (Yoo et al., 2020; Wiertsema et al., 2021).

При составувањето на дневното мени, во однос на постигнување на позитивна нутритивна вредност, особено е важно да се внимава да се внесат потребните количества на хранливи и заштитни материи (Cena, Calder, 2020). Хранливите и заштитните материи во природата не се наоѓаат изолирано, туку се присутни во речиси сите прехранбени производи. Во производите се наоѓа поголема или помала содржина на различни хранливи состојки. Важно е да се знае дека ниту еден прехранбен производ не ги содржи сите хранливи материи (Human Nutrition, 2020), па затоа е нужно во исхраната да се внесуваат што е можно повеќе различни производи.

Според, Националната академија за науки, инженерство и медицина (National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, 2023), како и според Комитетот на националниот совет за истражување на САД (National Research Council (US)) во десеттото издание на препорачаните додатоци во исхраната (1989), барањата за енергија односно, диететските референтни дози за енергија за просечно возрасно лице изнесуваат 8400 kJ или 2000 kcal. Сето тоа има особен удел при составување на дневно мени на искрана со соодветно распределена енергетска вредност и нутритивни состојки. Во рамки на Табелата 1, е прикажан начин на соодветна распределба на дневните енергетски потреби меѓу појадокот, ручекот и вечерата (30%/40%/30%). На овој начин, се добива реална слика во однос на потребите од масти, протеини и јаглехидрати во секој оброк, како и во однос на задоволувањето на дневните енергетски потреби. Во зависност од возраста, полот и нивото на физичката активност, дневните енергетски потреби можат да бидат повисоки или пониски од наведениот просек од 2000 kcal.

Табела 1: Дневни енергетски потреби

Оброк	Дневни енергетски потреби (ДЕП)	Масти (25-30% од ДЕП)	Протеини (10-15% од ДЕП)	Јаглехидрати (55-75% од ДЕП)
Појадок (30% од ДЕП)	600 kcal	18 g	22 g	112 g
Ручек (40% од ДЕП)	800 kcal	24 g	30 g	150 g
Вечера (30% од ДЕП)	600 kcal	18 g	22 g	112 g
ВКУПНО	2000 kcal	60 g	74 g	374 g

Извор: Петрушевска-Този, Л., Живиќ, З., Петреска, Ивановска, Т. (2019). Правилна исхрана. Скопје: Агенција за храна и ветеринарство, Организација на потрошувачи на Македонија

За индивидуализирана пресметка на дневните потреби за енергија, јаглехидрати, масти и протеини, како и препорачаниот сооднос меѓу главните оброци, од страна на лекар или нутриционист, е потребно да се изработи соодветен режим на исхрана и вредности, на основа на препорачана исхрана. Имено, по утврдување на дневните потреби за енергија, може да се продолжи кон подготовка на прехранбено мени. Препорачаниот оптимален дневен внес на вода изнесува 30 ml по килограм телесна маса. За лице со телесна маса од 75 kg оптималниот дневен внес на вода изнесува 2,2 L дневно ($75 \times 30 = 2250 \text{ mL}$). Во контекст на наведеното (Табела 2), се посочува на потребата од познавање на процентуалната застапеност на вода, протеини, масти и јаглехидрати во определени прехранбени производи, се со цел да може подобро да се

постави начин на исхрана односно основа на потребни производи и постигнување на соодветна калорична и енергетска вредност.

Табела 2: Процентуална застапеност на вода, протеини, масти и јаглехидрати во определени прехранбени производи

Од делот за јадење	Вода (%)	Протеини (%)	Масти (%)	Јаглехидрати (%)
Свеж зеленчук				
Компир	77,8	2	0,1	19,1
Домат	94,1	1	3	4
Сок од домати	93,5	1	0,2	4,3
Зелена пиперка	92,4	1,2	0,2	5,7
Тиквичка	95,2	0,5	0,2	1,9
Морков	88,2	1,2	0,3	9,3
Зелка	92,1	1,4	0,2	5,3
Карфиол	91,7	2,4	0,2	4,9
Целер	93,7	1,3	0,2	3,7
Кељ	86,6	3,9	0,6	7,2
Млад грашок	74,3	6,7	0,4	17,7
Спанаќ	92,7	2,3	0,3	3,2
Кромид	87,5	1,4	0,2	10,3
Цвекло	87,6	1,6	0,1	9,6
Варива				
Грав	10,5	22	1,5	61,1
Леќа	10	25,7	1	59,2
Грашок	10	24,5	1	61,7
Свежо овошје				
Јаболка	84,1	0,3	0,4	14,9
Кајсија	85,4	1	0,1	12,9
Цреша	87	1,3	0,5	13,3
Лимон	89,3	0,9	0,6	8,7
Грејпфрут	88,8	0,5	0,2	10,1
Портокал	87,2	0,9	0,2	11,2
Круша	82,7	0,7	0,4	15,8
Праска	86,9	0,5	0,1	12
Слива	85,7	0,7	0,2	12
Јагода	90	0,8	0,6	8,1

Извор: Петрушевска-Този, Л., Живиќ, З., Петреска, Ивановска, Т. (2019). Правилна исхрана. Скопје: Агенција за храна и ветеринарство, Организација на потрошувачи на Македонија

При поставување на начин на исхрана со примена на здрава и избалансирана храна, производителите на храна, како и трговците, во промотивните активности честопати наведуваат дека определена храна или пијалак се „здрави“ или на друг начин го потенцираат нивниот нутритивен или здравствен ефект. Нутритивно тврдење претставува секој исказ кој означува, сугерира или наведува дека храната има посебни нутритивни својства меѓу кои спаѓаат енергетската вредност и содржината на протеини,

масти, јаглехидрати, витамини и минерали, но не е ограничено само на наведените својства. Во таа насока, задолжителното наведување на нутриентите на производот заради правилно означување на храната не претставува нутритивно тврдење. Здравствено тврдење претставува секој исказ кој означува, сугерира или наведува дека постои поврзаност помеѓу храната или некоја нејзина состојка и здравјето. Притоа, тврдењето може да ја опишува физиолошката улога на нутриентот во растот, развојот и нормалните функции во организмот, што може да упатува дека храната, односно нутриентот, има специфични придобивки за здравјето или придонесува за подобрување на функциите или заштита на здравјето или, пак, да упатува на намалување на ризикот од определено заболување.

Како надополна на наведеното, нутритивните тврдења треба да бидат во согласност со националната регулатива за храна, а здравствените тврдења со националната здравствена регулатива, но вклучувајќи ја и регулативата за храна. Агенцијата за храна и ветеринарство на Република Северна Македонија има подготвено Правилник кој пропишува кои нутритивни и здравствени тврдења (Петрушевска-Този et al., 2019), односно наводи, се употребуваат во комерцијални цели при означување и рекламирање на прехранбените производи.

1.3 Уделот на додатоци во исхраната (суплементи) за поттикнување на позитивна имунолошка реакција

Додатоците на исхрана претставуваат концентриран извор на хранливи или другикомпоненти со нутритивна или физиолошка функција во организмот (Tardy et al., 2020; Kamangar, Emadi, 2012). Додатоците на исхраната се достапни на пазарот во дозирана форма, со повеќе функции, помеѓу кои имаат:

- 1) Подобрување на внесот на хранливи компоненти во вообичаената исхрана,
- 2) Надополнување на исхраната со компоненти кои при нормален внес на храна не ги задоволуваат дневните потреби,
- 3) Подобрување на влијанието врз здравјето на потрошувачот.

Додаток на исхраната е секој производ кој го подобрува квалитетот на исхраната. Редовната консумација на додатоците на исхраната ја подобрува отпорноста на организмот кон надворешни стрес фактори и помага во одржувањето на физиолошките функции во организмот (Manchanda et al., 2018). Додатоците на

исхраната (суплементи) се достапни на пазарот во форма на меки или тврди капсули, прашоци, таблети, капки или чаеви и можат да претставуваат посебни компоненти или како составен дел на конвенционалната храна.

Анализата на квалитетот на додатоците на исхраната не се спроведува во државните институции, туку овие анализи се извршуваат од страна на производителите. За разлика од лековите, додатоците на исхраната не подлежат на регистрација во државните институции за лекови и овие процедури најчесто се спроведуваат од страна на Агенциите за храна.

Ефикасноста на додатоците на исхраната се одредува според видот и содржината на биолошки активните материи во производот (Serafini et al., 2020). Така на пример, ефикасноста на таблетите составени од збогатен квасец со селен се базира на одредување на вкупната содржина на селен во крајниот производ. Исто така, квалитетот на таблетите за „добро расположение“ кои содржат кантарионово масло (Canenguez et al., 2022) се одредува според содржината на хиперицин како главна биоактивна компонента. Голема популарност кај консументите имаат суплементите кои секористат за слабење или содржат висока концентрација на антиоксиданти.

Според наведеното, додатоци на исхраната се производи кои најчесто се составени од една или повеќе есенцијални хранливи материи (Ponnampalam et al., 2021; Montecillo-Aguado et al., 2020; D’Angelo et al., 2020) како што се:

- витамини,
- минерали,
- ψ -3 и ψ -6 масни киселини,
- слободни аминокиселини или хидролизати од протеини,
- ензими,
- антиоксиданти,
- концентрати или екстракти од лековити растенија,
- живи култури од микроорганизми.

Зависно од биолошката активност во организмот, додатоците во исхраната можат да се класифицираат во посебни групи, се со цел да се користат за повеќе намени (Barker, 2023; Akram, M. et al., 2020; Taheri et al., 2021; Kennedy, 2016):

- заштита од оксидативен стрес и дејство на слободни радикали,
- градба на мускулна маса и поголема издржливост на мускули,
- заштита на кардиоваскуларен систем,
- заштита од појава на канцерогени заболувања,

- заштита од појава на инфективни заболувања,
- заштита од остеопороза,
- заштита од губење на меморија.

Според наведеното (Табела 3), следните витамини се особено важни за организмот, особено по нивниот хемиски состав:

Табела 3: Витамини и хемиски состав на витамини

ВИТАМИНИ	ХЕМИСКИ СОСТАВ
Растворливи во вода: Витамин Б ₁ Витамин Б ₂ Витамин Б ₃ Витамин Б ₅ Витамин Б ₆ Витамин Б ₇ Витамин Б ₉ Витамин Б ₁₂ Витамици Ц	Тиамин Рибофлавин Никотинска киселина Пантотенска киселина Пиридоксин Биотин Фолна киселина Кобаламин Аскорбинска киселина
Растворливи во масти: Витамин А Витамин Д Витамин Е Витамин К	Аксерофтол (Ретинол) Калциферол Токоферол Филокинон
Липотропни материи Витамин Б ₄ Витамин Б ₈	Холин Инозитол

Извор: Тушевски, О., Гочовска, С. С., (2021). Биоаткивни метаболити во храна. Скопје: УКИМ, Природно-математички факултет

Додатоците за исхрана, најчесто се однесуваат на различни целни групи. Имено, постојат различни категории на луѓе (Akram, M. *et al.*, 2020) кои не можат квалитетно да се исхрануваат или неможат да ги задоволат минималните количини на сите неопходни хранливи материи (спортисти, постари индивидуи, трудници, пилоти, патници, полицајци, студенти, пациенти, пушачи). Важно е да се посочи дека додатоците на исхраната спречуваат појава на заболувања кои произлегуваат од дефицит на хранливите соединенија. Исто така, додатоците на исхраната се сметаат како храна и лек, бидејќи нивната ефикасност зависи од дозата на конзумирање (Rana *et al.*, 2020). Така на пр., RDA препораките за калциум кај адолесценти и возрасни индивидуи изнесува 1200-1300 mg. Сепак, потребите за калциум треба да се задоволат со дневна доза од 1000 до 1500 mg која треба рамномерно да се распредели во текот на денот со цел максимално да се искористи калциумот од организмот. Во овој случај, калциумот се смета како додаток на исхраната, а повисоките дози од 1500 mg се

сметаат како лек и треба да се конзумираат со препорака или надзор од лекар.

Препорачаниот дневен внес за витамин С изнесува 60 mg, аконсумацијата на 3 пати поголеми количества од RDA вредностите нема негативни ефективврз здравјето, бидејќи вишокот на овој хидросолубилен витамин се елиминира преку урината (Pruteanu et al., 2023; Young et al., 2019). Вистинска заблуда е дека консумацијата на додатокот на исхраната може да има моментални придобивки во организмот (Hanna et al., 2022), бидејќи оваа група на храна овозможува надополнување на правилната и добро балансираната исхрана (Табела бр. 4).

Табела 4: Препорачан дневен внес (RDA) на микронутриенти

Микронутриент	RDA	Микронутриенти	RDA
Витамин А	3,33 IU	Биотин	100 µg
Витамин D	200 IU	Пантотенска киселина	7 mg
Витамин Е	15 IU	Ca	1000 mg
Витамин К	80 µg	P	900 mg
Витамин С	60 mg	Mg	350 mg
Витамин В ₁	1,5 mg	Cu	3 mg
Витамин В ₂	1,7 mg	I	150 µg
Ниацин	19 mg	Fe	10 mg
Витамин В ₆	2 mg	Se	70 µg
Фолат	200 µg	Zn	15 mg
Витамин В ₁₂	2 µg	Mn	1,9 mg

Извор: Тушевски, О., Гочовска, С. С., (2021). Биоаткивни метаболити во храна. Скопје: УКИМ, Природно-математички факултет

Голем број додатоци на исхраната се користат за специфични потреби или недостатоци во исхраната. Според тоа, како пример, ω-3 масните киселини имаат поволно дејство врз намалување на крвниот притисок и соодветно на тоа го намалуваат ризикот од појава на коронарни заболувања. Исто така, фитоестрогените со потекло од сојата имаат есенцијално значење за намалување на симптомите на менопауза кај жените. Спортистите се фокусирани на конзумирање на креатин и протеини како додатоци во исхраната за развој на мускулното ткиво и подобрување на нивните физички перформанси. Од друга страна пак, индивидуите со артритис користат додатоци на исхрана со глукозамин или хондроитин сулфат.

Аминокиселината аргинин има особено значење како додаток на исхраната. Истражувањата кај анимални модели покажале дека консумацијата на храна која содржи 2% аргинин ја зголемува отпорноста на инфекции и стапката на преживување

во споредба со животните кои консумирале храна без аргинин. Всушност, суплементацијата со аргининима тимотропно дејство, бидејќи го зајакнува одговорот на лимфоцитите од тимусот кои се одговорни за клеточниот имунитет. Присуството на аргинин во секојдневната исхрана може да ја зголеми ретенцијата на азот во организмот и да го стимулира зараснувањето на рани. Во додатоците на исхраната се користи и аминокиселината глутамин која има особина на пуфер и има значајна улога во отстранувањето на аминокиселините добиени при катаболизмот на протеините и деградација на аминокиселините, при што се формира уреа. Незаситените ω -3 и ω -6 незаситени масни киселини се есенцијални масни киселини кои се користат како додатоци на исхраната во форма на капсули. Овие масни киселини можат да се користат и за синтеза на арахидонска киселина, која е почетно соединение за синтеза на еикосаноиди, од кои се добиваат простагландини и леукотриени како анти-инфламаторни соединенија.

Голем број растителни метаболити кои претставуваат биолошки активни соединенија сотерапевтско дејство врз организмот не се сметаат како додатоци на исхраната. Така на пр., производите кои содржат *Ginko biloba* (Silva, Martins, 2022; Noor-E-Tabassum et al., 2022) за подобрување на циркулацијата и меморијата се достапни на пазарот како додаток на исхраната, поради тоа што не се јасно поставени границите помеѓу додатоците на исхраната и лековите.

Помеѓу додатоците на исхрана, од особена важност се истакнуваат антиоксидантите (Parcheta et al., 2021; Zehiroglu, Sarikaya, 2019). Имено, антиоксидантите претставуваат соединенија кои имаат способност да ги неутрализираат слободните кислородни или азотни радикали во организмот и на таков начин ги заштитуваат клеточните макромолекули од оксидативни оштетувања. Исхраната на човекот треба да содржи широк спектар на антиоксиданти кои се карактеризираат со различни механизми на дејство и специфични целни места во клетките.

Главни егозгени антиоксиданти кои можат да се внесат во организмот преку исхраната и додатоците на исхраната се (Pruteanu et al., 2023; Zhou et al., 2018; Young et al., 2019): витамин Е, витамин С, цинк, селен, каротеноиди, фенолни соединенија (флавоноиди).

Витаминот С покажува значајна антиоксидантна активност во респираторниот систем, каде што учествува во детоксификација на вдишани оксидирани токсични материи (Kaźmierczak-Barańska et al., 2020; Otten et al., 2012). Сепак, витаминот С во

присуство на поголема количина на слободни јони на железо и бакар можеда има про-оксидативно дејство (Pruteanu et al., 2023; Pawlowska et al., 2019).

Ендогените антиоксиданти кои можат да се синтетизираат во организмот (Pruteanu et al., 2023; Institute of Medicine (US), 2000), како и да се внесат во организмот како додаток на основната исхрана, можат да се пронајдат во следната форма: лутатион, коензим Q10, α -липоична киселина. Особено значајно антиоксидантно соединение е α -липоичната киселина, кое дополнително учествува во намалувањето на гликемијата (Fogacci et al., 2020; Salehi et al., 2019; Evans, Goldfine, 2000), а препорачаниот дневен внес изнесува од 20 до 600 mg.

Исто така, ефикасни антиоксиданти кои се конзумираат во исхраната се минералите цинк и селен, флавоноидите, лигнаните и други фенолни соединенија. Од групата на каротеноиди, ефикасни антиоксиданти кои се користат како додатоци на исхраната се β -каротен, ликопен и зеаксантин (Parcheta et al., 2021; Zehiroglu, Sarikaya, 2019).

Сите здрави индивидуи треба секојдневно да внесуваат витамини кои имаат есенцијално значење за човековото здравје. Мултивитамините во комбинација со минерали се најчесто користени додатоци на исхраната кај луѓето. Особено се популарни мултивитамините кои содржат фолна киселина како претставник од групата на В витамини, која најчесто не се внесува според дневно препорачаните дози преку исхраната. Овие додатоци на исхраната најчесто содржат 13 витамини во комбинација со селектирани минерали. Дневно препорачаните дози за витамините и минералите во додатоците на исхраната и другите производи ги одредува Агенцијата за храна и лекови (FDA). Минералните елементи во додатоците на исхраната најчесто се застапени во форма на минерални соли или хелатни соединенија.

Важно е да се посочи дека додатоците на исхраната треба да се користат во консултација со лекар, фармацевт или нутриционист (Espinosa-Salas, Gonzalez-Arias, 2023). Притоа, од особена важност е одредување на дневната доза на додатокот на исхраната, која се разликува кај здрави во однос на болни индивидуи. Важно е да се напомене дека користењето на додатоците на исхраната во преголеми дози може да има негативни последици врз човековото здравје.

Според Директива 2002/46/ЕС на Европската Унија, додатоците на исхраната (диететски намирници) се концентрирани препарати на витамини, минерали или други соединенија, како што се аминокиселини, есенцијални масни киселини, влакна и различни растителни и животински екстракти кои доаѓаат во промет во форма на

капсули, таблети и други дозирани форми. Главна цел на оваа Директива е да се овозможи високо ниво на заштита на здравјето на населението и воспоставување на законска рамка за производителите на додатоците на исхрана. Важно е да се напомене дека преку Директивата 2002/46 се регулира составот на додатоците на исхраната (позитивна листа на витамини и минерали) и се поставени правилата за означување, форма и рекламирање на додатоците на исхраната. Исто така, во Директивата се наведуваат најголемите количини на витамини и минерали кои може да ги содржи еден додаток на исхрана.

Според Законот за безбедност на храната на Република Северна Македонија, член 54, („Службен весник на Република Македонија“ бр. 123/15) додатоците на исхраната, се сметаат за храна која има цел да ја дополни нормалната исхрана и кои се концентрирани извори на хранливи состојки или други супстанции со прехранбен или физиолошки ефект, сами или во комбинација, произведени во вид на капсули, пастили, таблети, кеси со прашкаста супстанца, ампули со течност и други слични форми на течни или прашкасти супстанции дизајнирани да можат да бидат употребени во мали мерливи единечни количини.

При Агенцијата за храна и ветеринарство на Република Северна Македонија функционира Одделението за додатоци на исхрана, храна за посебна нутритивна употреба, збогатена храна и адитиви. Ова одделение го следи европското законодавство и учествува во подготовката на националната

1.4 Улогата на водата за пиење во подобрување на имунолошкиот систем

Водата е составен дел на прехранбените производи од животинско и од растително потекло. Всушност, различни видови на прехранбени производи содржат околу 73-97% вода, при што со храната во организмот се внесува голем дел од неа. Најголем дел од водата се внесува како обична, односно чиста вода за пиење или пак како минерална вода.

Кога станува збор за анализа на составот на водата за пиење, истата е со поставена разлика, односно обичната вода за пиење во однос на минералната вода или пак водата застапена во храната. Станува збор за сложен, слабо концентриран раствор на различни минерали, чиј состав зависи од видот и состојбата на изворот.

Минералните води можат да бидат природни или вештачки, природно газирани или негазирани, топли или студени, води за пиење или води кои не се пијат. Вештачките минерални води се подготвуваат со додавање на минерали во обичната вода за пиење. Минералните води се разликуваат според хемискиот состав, биолошката и лековитата вредност. Според хемискиот состав, најчесто станува збор за карбонатни, хлоридни, сулфатни, со комбиниран состав, биолошко активни компоненти и газирани води. Минералните води имаат освежително дејство, како и го подобруваат варењето на храната, но исто така имаат и лековито дејство.

Според истражуваната литература (Nobari et al., 2021; Forester & Lambert, 2011), една личност, може својот третман да го започне со едноставно пиење доволно вода, особено доколку постои чувство на разболување. Водата помага да се пренесе кислород до клетките на човечкиот организам, што резултира со правилно функционирање на севкупниот систем. Кислородот, пренесен на овој начин, исто така, делува во отстранување на токсините од телото, така што пиењето може да помогне да се спречи таложењето на токсините и истото да има негативно влијание врз имунолошкиот систем. Исто така според научниот форум, Lemon Nutrition Facts and Health Benefits, (2022), комбинацијата на водата со лимон, исто така делува особено благотворно на човечкиот организам. Во таа насока, здравствените придобивки од водата со лимон се многу. Лимоните се одличен извор на витамин Ц, кој е познат по тоа што го зајакнува имунолошкиот систем, спречува болести, се бори против настинката и ги штити клетките. Водата со исцеден сок од лимон може исто така да помогне во варењето и да помогне во детоксикацијата. Пиењето вода во форма на топол чај е исто така одлична опција меѓу напитеците за зајакнување на имунитетот. Чајот е поврзан со подобрување на издржливоста на мускулите и намалување на ризикот од срцев удар. Пиењето топла вода и чај, може да обезбеди антиоксиданси на нашето тело, кои може да ги уништат штетните слободни радикали и да штитат од рак (Xu et al., 2020; Luo, Ge, 2022).

Очигледен и примарен начин да се спречат бактериите е општата хигиена односно миене раце, бришење површини и чистење на предметите за конзумирање на храна. Водата може да се користи и како средство за плакнење на усната и носна шуплина, што е особено делотворно при алергии, така што шистењето на сите негативни честички во човечкиот систем и бактериите кои опкружуваат наоколу е само уште еден начин на кој водата е полезна за човекот.

Водата за пиење е од суштинско значење за животот. Водата внесува рамнотежа во телото и се грижи за секојдневни функции, како што се регулирање на телесната температура, подмачкување на зглобовите и ослободување од токсините (Armstrong, Johnson, 2018). Следењето здрави навики помага да се заштити телото, вклучително и зајакнување на имунолошкиот систем и дава поголема шанса да се спречи болеста. Зајакнувањето на имунолошки систем, вклучува доволно спиење, урамнотезена исхрана, хидрација на телото и лесни вежби како дел од дневна рутина (Liska et al., 2019; Porkin et al., 2010). Овие практики треба да се следат на редовна основа за да се одржи јачината на имунолошки систем, тие се уште поважни во текот на зимата кога сезоната на настинки и грип е во пораст (Yamada et al., 2022). Како што човечкиот организам старее, системите за постигнување на имунолошки одговор слабеат, што доведува до поголема веројатност за инфекција или болест. Општо земено, силниот имунолошки систем е способен да се бори против вирусите и/или екстремните реакции на нив (Yamada et al., 2022; Liska et al., 2019). Исто така, одржувањето на правилна хидрираност може да помогне да се намали воспалението и оштетувањето на ткивото, што ги одржува зглобовите опуштени и помага во спречување на сериозни повреди.

Пиењето доволно количество вода, помага да се промовираат когнитивните перформанси. Дехидрацијата го отежнува концентрирањето и поттикнување на будност на организмот. Ова може да предизвика и домино-ефект на други симптоми како што се летаргија, главоболка и неможност да се добие доволно сон, а сето тоа негативно влијае на имунолошкиот систем. Притоа, хидрираноста го одржува силниот имунолошки систем. Главниот факт е дека е потребна вода за да се преживее и да се одржи севкупната човечка благосостојба

ВЛИЈАНИЕ НА ВНЕСОТ НА ЈАГЛЕХИДРАТИ ВРЗ ЗДРАВЈЕТО НА ЛУЃЕТО

2. ВЛИЈАНИЕ НА ВНЕСОТ НА ЈАГЛЕХИДРАТИ ВРЗ ЗДРАВЈЕТО НА ЛУЃЕТО

2.1. Улогата на јаглехидрати во телото и влијанието на неговиот внес врз здравјето на човекот

Во Централна Европа, просечната телесна маса е во постојано зголемување кај возрасните, адолесцентите и децата, особено во текот на последните четири децении (Abarca-Gómez, 2017). Имено, станува збор за научно-истражувачко откритие што се рефлектира со глобалниот пораст на прекумерна маса и дебелина. Од 1980 година, дебелината се има двојно зголемено во повеќе од 70 земји и е главен фактор на ризик за неколку незаразни болести. Со години наназад се води јавна дебата за исхраната внесот на јаглехидрати и неговата улога во развојот на дебелината, вклучувајќи и појава на дијабетес тип 2, кардиоваскуларни болести и рак.

При дефинирање на листа на „вкупни шеќери“, истата ги вклучува сите шеќери кои природно се појавуваат во храната, како и додадените шеќери. Овие дефиниции природно ги вклучуваат сите моносахариди (на пример, гликоза, фруктоза и галактоза), како и сите дисахариди (на пр. сахароза, лактоза и малтоза) (Fidler, 2017).

Дебелината се дефинира со индекс на телесна маса (BMI) $>30 \text{ kg/m}^2$ и таа влијае на квалитетот на животот како и на животниот век, во голема мера. Иако развојот на дебелината е мултифакторски, главната причина е секогаш позитивниот енергетски биланс. Покрај енергетскиот биланс, дополнително само биолошките фактори, вклучувајќи пол, возраст, генетика и хормони имаат директно влијание врз развојот на прекумерна маса и дебелина. Други фактори, вклучително и социо-економскиот статус, начинот на живот или менталните фактори имаат само еден индиректен ефект врз прекумерната маса и дебелината (Hummel, 2013).

Улогата на шеќерите во исхраната во развојот на дебелината е истражуван во различни мета-анализи, кои испорачуваат највисок квалитет на научни докази. Моринга и колегите во име на Светската Здравствена Организација, ја истражуваат улогата на слободните шеќери на почетокот на појавата на дебелината со вршење на систематски преглед и мета-анализи вклучувајќи случајни контролирани испитувања како и проспективни кохортни студии, при што се заклучува дека слободните шеќери се клучна детерминанта за зголемување на телесната маса. Високиот внес на слободни шеќери е поврзан со прекумерен внес на калории, што сепак, доколку не се компензира со

трошењето на енергија ќе доведе до зголемување на телесната маса (Morenga et al., 2013). Според тоа, бидејќи изокалоричната размена на слободни шеќери со други јаглехидратите не била поврзана со промени во масата, самите автори заклучиле дека овој ефект е посредуван од промени во внес на енергија. Ваквите резултати беа потврдени со последователни анализи на независни истражувачи. Дополнително, Фаторе и соработниците, извршиле систематски преглед и мета-анализи во 2017 година, кои покажале дека слободните шеќери немаат влијание врз телесната маса, како и тоа додека тие беа изокалорично разменети со други јагленихидрати. Притоа, преку највисоките научни докази за човечки студии, може да се заклучи дека потрошувачката на слободни шеќери само ќе резултира со прекумерна маса и дебелината доколку има повеќе калории во форма на слободни шеќери, отколку потрошени. Слободните шеќери сами по себе не фаворизираат зголемување на телесната маса како што е прикажано со изокалорична размена со други јагленихидрати. Потребно е да се земе во предвид дека зголемената потрошувачка на енергија не е само посредувана од внесот на шеќери, туку може да се промовира и со храна со висока енергетска густина. Енергијата на храната главно се одредува од нејзината вода (0 kJ/g) и содржина на масти (37,7 kJ/g = 9 kcal/g) (Fattore, 2015). Следствено, храната со висока содржина на вода има мала енергетска густина, додека пак храната со висока содржина на масти има висока енергетска густина.

Храната богата со растителни влакна (9,6 kJ/g = 2,3 kcal/g) има мала енергетска густина; тука спаѓаат овошје и зеленчук. Со цел да се обезбеди справување со прекумерната телесна маса и дебелината, намалување на шеќерот во храната ќе биде успешно само доколку внесот на калории преку шеќерите (16,7 kJ/g = 4 kcal/g) исто така се намалува и не се заменуваат со други хранливи материи што обезбедуваат енергија. Со цел да не се зголеми маса, вкупниот внес на енергија треба да се намали.

Покрај својата сладост, сахарозата (Goldfein et al., 2015) се употребува и во пекарските производи. Исто така, ја намалува активноста на водата во храната што резултира со зголемен рок на траење и се користи за ферментација на квасец. Сахарозата не може лесно да се замени со други хранливи материи во цврстата храна, со цел да дојде до намалување на содржината на калории, а притоа без да влијае на функционалните соодветни врски. Имено, доколку сахарозата се замени со други јаглехидрати, вкусот ќе се намали додека калориската вредност нема да се промени. Сепак, се посочува дека замената може да има различен ефект врз нивото на гликоза во крвта. Доколку, пак се замени со масти, се претпоставува дека калориската содржина на цврстата храна ќе се

зголеми. Освен цврстата храна, во постојана мета на дискусија е и улогата на шеќерот во засладени пијалоци (SSB) и тоа влијание врз развојот на прекумерна телесна маса (Atkinson, 2008).

Систематските прегледи, вклучително и мета-анализата на потенцијалните кохортни студии покажуваат дека зголемениот внес на шеќер е поврзан со зголемување на телесна маса кај деца и возрасни. Бидејќи набљудувачките студии не можат да покажат каузалност, потребни се резултати од интервентни испитувања. Сепак, како дополнителна анализа при утврден систематски преглед и мета-анализа на дополнителни интервентни испитувања кај деца, кои пријавиле здебеленост, се уидува дека по препораката да не се употребуваат слатки пијалаци и други диететски производи во кои има шеќери, сето тоа резултирало со намалување на телесната маса, но сепак повеќето од испитуваните студии покажуваат слаба усогласеност во однос на дополнителни совети за исхрана. Дополнително, авторите посочиле на тоа дека слободните јаглехидрати не довеле до зголемување на телесната маса, доколку имало изокалорична размена со други јаглехидрати. Сепак, независна мета-анализа покажува на тоа дека замената на слатките пијалоци во исхраната со некалорични пијалоци резултира со намалена телесна маса (Malik, 2013).

За возрасни, преку дополнителни студии, се увидело дека потрошувачката на засладени пијалоци покрај нормалната исхрана, резултира со зголемена телесна маса. Како објаснување на наведеното, се уидува дека пијалоците се помалку заситливи од цврстата храна која содржат иста количина на калории, што може да резултира со зголемен калориски внес на последователниот оброк.

2.2. Улогата на јаглехидратите врз телесната маса

Програмите за намалување на телесната маса, најчесто се фокусирани на намалување на внесот на масти и шеќер. Во таа насока, од особена важност е да се процени дали замената на исхраната, во однос на додаток на шеќер со ниско-енергетски засладувачи или сложени јаглехидрати придонесува за намалување на телесната маса. Во рамки на низа од експериментални студии, нема краткорочни разлики во губење на телесната маса, станува збор за долгорочен процес.

Епидемијата на појавата на дебелината е во пораст и тоа е значаен јавен здравствен проблем во многу земји во светот и кај нас (International Obesity TaskForce,

2002). Во рамки на програмите за намалување на телесната маса, препораките за исхрана главно се фокусирани на намалување на внесот на масти и шеќери (Holt, 1995).

Рабен и сор. (1997) не откриле разлики во промените на масата на телото по 14 дена на диета богата со сахароза или диета со висока содржина на масти. Станува збор за вкрстена студија на 20 жени со здрава маса кои користат *ad libitum* внес на храна. Внесот на енергија бил 10,2 MJ d⁻¹ во исхраната со висока содржина на масти и 10,3 MJ d⁻¹ во диета со висока содржина на сахароза, која не се разликувала значително.

Во мултицентричното испитување, ефектот на конзумирање на полномасни или производи со намалени маснотии беше испитан кај 247 субјекти со здрава маса, познато како студија MSFAT (Hooper et al., 2001). Во една отворена, рандомизирана контролирана студија, субјектите консумирале храна, односно производи кои содржат или полномасна или храна со намалени масти, за период од 6 месеци. Околу 30%-40% од вкупниот дневен внес на енергија бил покриен со обезбедените производи. Притоа, било забележано значително зголемување на телесната маса од 1,1 кг кај групата која конзумира диета со полни масти, во споредба со релативно стабилна маса во групата со намалени маснотии (+0.а kS) (P =0-023). Притоа, се заклучило дека префрлување од полномасни до намалени маснотии во *ad libitum* диета може да спречи зголемување на телесната маса. Производите со намалени масти ќе помогнат во популациона стратегија насочена кон спречување на прекумерна телесна маса и обем.

Неколку истражувачки студии откриле обратна врска помеѓу внесот на енергија од масти и шеќер, но не и помеѓу внесот на масти и скроб (Stepien, 2017). Според тоа, внесот на шеќер може да го намали внесот на енергија поради помалата енергетска густина. Спротивно, може да дојде до намалување на внесот на шеќер при зголемен внес на масти. Во опишаните студии, потребниот енергетски внес и телесната маса не се разликува помеѓу диета со малку маснотии и малку јаглехидрати, или диета богата со масти и сахароза. Макронутриентниот состав (масти или јаглехидрати) не влијае на масата на телото, но вкупната количина на масти и јаглехидрати во однос на конзумираната храна (количината на внесена енергија), има свое влијание на телесната маса.

Епидемиолошките студии посочуваат на можна инверзна врска помеѓу внесот на вкупна и надворешна или додадена количина на јаглехидрати и ВМТ кај возрасни . Во овие студии, биле испитувани производи со високи-масти и високо ниво на

јаглехидрати (грицки). Негативната врска помеѓу внесот на јаглехидрати и ВМІ била забележана во различни студии. Притоа била пронајдена негативна поврзаност помеѓу внесот на јаглехидрати или лактоза и ВМІ, што сугерира дека надворешниот извор на јаглехидрати може конкретно да игра улога во одржувањето на телесната маса (Raben, 2002). Покрај внесот на јаглехидрати, исто така и количината на храна и јаглехидратите, може да бидат важни за регулирање на телесната маса (28-3L).

2.3.Прекумерна телесна маса и дебелина

Прекумерната телесна маса и дебелината се дефинираат како абнормално или прекумерно натрупување на масти што може да го наруши здравјето. За класифицирање на прекумерната маса и дебелината кај возрасните вообичаено се користи едноставен индекс за масата според висината, Body Mass Index (ВМІ). Тој се дефинира како масата на лицето во килограми поделена со неговата висина на квадрат во метри (kg/m^2).

Според дефиницијата на СЗО, во врска со телесната маса и дебелина, станува збор за следната конснтатација:

- ВМІ поголем или еднаков на 25 е прекумерна маса.
- ВМІ поголем или еднаков на 30 е здебеленост.

Прекумерната телесна маса и дебелината се петтиот водечки ризик за целокупната смртност. Најмалку 2.8 милиони возрасни умираат секоја година како резултат на прекумерна телесна маса и дебелина. Дополнително, на 44% од оптоварените со дијабет, на 23% од оптоварените со исхемична болест на срцето и помеѓу 7% и 41 % од лицата оптоварени со одреден вид на рак им се припишува прекумерна телесна маса и дебелина.

Основна причина за појавата на дебелината и прекумерната телесна маса е енергетската нерамнотежа помеѓу конзумираните и потрошените калории. Во една општа констатација, за постоење на здебеленост, се посочува на следното: (1) зголемен внес на високоенергетска храна богата со масти; и (2) зголемена физичка неактивност поради се почестата седентарна природа при поголем обем на работа, (3) променет начин на превоз, и (4) пораст на урбанизацијата.

Промените во начинот на исхраната и физичката активност често се резултат на промените во животната и социјалната средина, поврзани со развој или недостиг на

политики за поддршка во секторите како што се здравството, земјоделството, транспортот, урбаното планирање, животната средина, производството и дистрибуцијата на храната, маркетингот и школувањето.

Децата во земјите со низок и среден приход се поранливи во однос на појава на дебелина и дополнителни, пропратни болести, заради несоодветната исхрана во пренаталниот период, доенечкиот период и раното детство. Истовремено, тие се изложени на храна богата со масти, шеќер, сол, висококалорична храна, сиромашна со микронутриенти, која е поефтина, но исто така со намалени хранливи својства. Ваквиот начин на исхрана поврзан со намалена физичка активност, резултира со брза појава на здебеленост кај децата, додека прашањето на потхранетост останува нерешено.

Прекумерната телесна маса и дебелината, како и незаразните болести кои се поврзани со нив, може значително да се превенираат. Поддршката од средината и заедницата имаат основна улога во формирањето на изборот на луѓето, за да го направат изборот на здрава храна и редовна физичка активност најлесен избор (пристапен, расположлив и со достапна цена), односно да ја превенираат здебеленоста.

Во однос на индивидуалниот пристап, на индивидуално ниво, секоја единка може да го посочи следното:

- ограничување на енергетскиот внес на масти и шеќери;
- зголемување на консумирањето на овошје и зеленчук, исто така, и на мешунки, жито и јаткасти плодови;
- редовна физичка активност (60 минути на ден за деца и 150 минути неделно за возрасни);
- индивидуалната одговорност единствено може да има целосен ефект кога луѓето имаат пристап до здрав начин на живеење.

Следствено, на општествено ниво, од особена важност е луѓето да се придржуваат на лекарските препораки, но и самото општество да работи на креирање на соодветни политики за едуцирање на јавноста. Исто така, од особена важност е редовната физичка активност и промовирање на поздрав начин на исхрана, но и соодветна достапност на поздравни производи за сиромашна категорија на граѓани. Во контекст на наведеното, индустријата за храна може да има значајна улога во промовирањето на здрава исхрана, особено преку:

- намалување на содржината на масти, шеќер и сол во преработената храна;
- обезбедување на услови дека здравиот и хранлив избор е расположлив и по достапни цени за сите потрошувачи;
- практикување на одговорен маркетинг особено оној наменет на децата и тинејџерите;
- преку обезбедување на расположлив избор на здрава храна и поддршка на практикување на редовна физичка активност на работното место.

Од особена важност е Глобалната стратегија за исхрана, донесена од страна на Светска здравствена организација, во 2004 година. Оваа стратегија ги оцртува активностите неопходни за поддршка на здравата исхрана и редовната физичка активност и потребно е да се имплементира од секоја земја. Исто така Светската здравствена организација го разви Акциониот план 2008-2013 за глобалната стратегија за превенција и контрола на незаразните болести, за да им помогне на милиони веќе заболени луѓе да се борат со овие болести и да ги превенираат секундарните компликации. Дополнително, важно е да се посочи и на Декларацијата на Генералното собрание на Обединетите нации за превенција и контрола на незаразните болести, донесена во септември 2011 година, со што се признава виталното значење за намалување на нивото на изложеност на лицата и населението на нездрава исхрана и физичка неактивност, со јасна стратегија да се воведат политики и активности насочени кон унапредување на здравата исхрана и зголемување на физичката активност кај целото население.

2.4.Молекуларна структура на сахароза и нејзината улога во енергетскиот метаболизам

Во студија на Фајфер и соработниците (20218), се заклучува дека сахарозата поради нејзината специфична структура (дисахарид на глукоза и фруктоза врзан со α -1,2-гликоизидна врска), а независно од неговата енергетска содржина доведува до зголемена секреција на гастроинтестиналниот инсулин нотропен пептид (GIP) зависен од гликоза (Pfeiffer, 2018). Поконкретно, гликозата е одговорна за зголемената секреција на GIP, што пак го зголемува апетитот, телесната маса и ризикот од отпор кон инсулин. Фруктозата како втора компонента на сахарозата го промовира развојот на безалкохолна масна болест на црниот дроб (NAFLD).

Рабен и неговите колеги го истражувале ефектот на исхраната со висока содржина на масти (46% масти); со висока содржина на скроб (59% јаглехидрати, од кои 2% сахароза) и диета со висока содржина на сахароза (59% јагле хидрати, од кои 26% сахароза) на лачењето на гастроинтестиналните пептиди кај жените за период од 15 дена под „ad libitum“ услови. Притоа, нема разлика пронајдена за исхрана со висока содржина на скроб и сахароза. Во согласност со овие наоди, во едно вкрстено испитување се испита ефектот на 500 ml обична кока кола (засладена со сахароза, 900 kJ), полуобезмастено млеко (950 kJ), диетална кола (7,5 kJ), или вода, врз апетитот и секрецијата на гастроинтестинални пептиди, вклучувајќи GIP. Резултатите покажуваат дека полуобезмастеното млеко значително ја зголемува GIP секрецијата во споредба со изокалорична обична кока кола, што покажува дека мастите се помоќен стимулатор на GIP од сахарозата (Raben et al., 2001). На основа на наведеното, овие резултати покажуваат дека исхраната богата со масти или пијалок кој содржи масти, во голема мера може да го стимулира лачењето на GIP, многу повеќе од диета богата со сахароза или слатки пијалоци. Всушност, сите овие наоди не се согласуваат со хипотезата дека сахарозата поради нејзината молекуларната структура има штетен ефект, како што е ослободување на GIP и поддршка на зголемување на телесната маса и инсулинската резистенција. Освен GIP, уште неколку гастроинтестиналните пептиди се вклучени во регулацијата на апетитот, гликозата, а со тоа влијание на телото.

Според истражувањата, влијанието на фруктозата врз здравјето зависи од енергетскиот баланс и консумацијата на калории. Постојат контраверзии во истражувањата, и доколку внесот на енергија од фруктоза е во рамките на препорачаните вредности, не се појавуваат негативни ефекти на телесната маса и здравјето на црниот дроб (Chiu, 2014).

УЛОГАТА И ВЛИЈАНИЕ НА ВНЕСОТ НА МАСТИ ВРЗ ЗДРАВЈЕТО НА ЛУЃЕТО

3. УЛОГАТА И ВЛИЈАНИЕТО НА ВНЕСОТ НА МАСТИ ВРЗ ЗДРАВЈЕТО НА ЛУЃЕТО

3.1. Улогата на масите во исхраната

Современата расправа околу режимот на исхрана и диетите во однос на процентот на учество на масите во исхраната е интензивна. Многу нутриционисти се склони да веруваат дека масите треба да се сведат на минимум односно да се избегнуваат, но такви кои им даваат особено значаење. Пристапот во крајности може да биде претеран. Мاستи се есенцијален дел од многу хранливи производи. Тие не само што ја прават повкусна храната, туку и играат улога во процесот на дигестија, помагајќи да се одложи чувството на глад после оброкот. Масите имаат важна улога во нашата исхрана, обезбедувајќи енергија и имајќи значаен удел во спречувањето на прераното чувство на глад по јадење.

Од хемиски аспект липидите или масите по дефиниција се „група на органски соединенија кои не се растворливи во вода“ (Nelson et al., 2017). Тука спаѓаат: триглицеридите, фосфолипидите, холестеролот и други, помалку важни соединенија. Хемиски, основниот дел на липидите, и на триглицеридите и на фосфолипидите се масните киселини, кои се, фактички, долги ланци на хидрокарбонски органски киселини (Berg et al., 2018).

Иако холестеролот не содржи масни киселини, неговото стероидно јадро се создава од продуктите на деградацијата на масните киселини, така што и тој има доста хемиски и физички својства како и другите липидни составници. Во телото, триглицеридите главно се користат како енергетски извор за различни метаболни процеси, што е функција што приближно исто ја вршат и јаглехидрати. Некои од поважните улоги на липидите се: апсорпција на хранливи материи, изградбата и одржувањето на структурата на клетките, синтезата на антителата и хормоните, како обезбедувањето на топлина за телото и друго (Berg et al., 2018; Campbell et al., 2006).

3.2. Масите како извор на енергија

Масите заедно со јаглехидрати, претставуваат главни извори на енергија за живите организми (Campbell et al., 2006). Но утврдено е дека со разложување на масите се добива двојно повеќе енергија во споредба со шеќерите (Astrup et al., 1994). Масите служат како изолација околу одделни органи во организмот. Меѓутоа, прекумерното

внесување на храна богата со масти и масла може да доведе и до нивно таложење во крвните садови, а со тоа и до нарушување на нормалната циркулација на крвта (Groppe et al., 2008).

3.3. Апсорпција на хранливи материи

Мастите не само што имаат енергетска вредност, туку и помагаат во апсорпцијата на одредени хранливи материи кои се неопходни за здравјето.

Мастите имаат клучна улога во апсорпцијата на витамините А, Е, D и К. Исто така есенцијалните масни киселини организмот не може сам да ги произведе и треба да ги добие преку исхраната (Campbell et al., 2006). Мастите имаат значајна улога во апсорпцијата и транспортот на овие есенцијални масни киселини. Бидејќи тие не се растворливи во вода, мастите им овозможуваат на есенцијалните масни киселини да бидат пренесени и апсорбирани во организмот. Овие киселини имаат клучна улога во многу аспекти од здравјето, вклучувајќи го функционирањето на клетките, невролошкото здравје и воспалителни процеси.

Есенцијалните масни киселини се два типа: линоленска киселина (омега-3) и линолеинска киселина (омега-6), (Burri et al., 2012). Овие киселини се важни за функционирањето на телото и мора да се внесат со исхраната бидејќи организмот не може сам да ги произведе. Линоленската киселина (омега-3) се наоѓа во риба, растителни масла (пр. ланено семе) и ореви. Линолеинската киселина (омега-6) се наоѓа во некои растителни масла (пр. сончогледово, пченкарно) и некои видови на ореви и семки. Бидејќи овие масни киселини се клучни за здравјето, важно е да се вклучат во исхраната во соодветни количини.

3.4. Улогата на мастите во изградбата и одржувањето на структурата на клетките

Улогата на мастите во изградбата и одржувањето на структурата на клетките е клучна поради нивната важност во формирањето на клеточните мембрани. Клеточните мембрани се составени од различни компоненти, меѓу главните кои се фосфолипидите (Alberts et al., 2002). така, фосфолипидните делови, ја прават мембраната стабилна и функционална. Особено значајна е улогата на мастите за синтеза на различни клеточни компоненти и важни молекули, кои помагаат во клеточните функции и процеси (Prinz et al., 2017; Alberts et al., 2002). Сите клетки се основните единици на живиот организам,

постоењето на мастите во нивната структура е основа за нивна функција и воопшто животните функциите на целиот организам.

Основниот дел на фосфолипидите е претставен од две молекули масти и една фосфатна група (Prinz et al., 2017; Alberts et al., 2002). Едниот дел на молекулата е хидрофобен (не се менува со вода), додека другиот дел е хидрофилен (се раствора во вода). Оваа двојна природа ги прави идеални за изградба на клеточните мембрани, кои ја формираат бариерата околу клетките. Фосфолипидите се организирани во двојни делови (билеери) во клеточните мембрани. Иако хемиската структура на фосфолипидите донекаде се разликува (General Biology (Boundless), 2018), нивните физички својства се слични, затоа сите се растворливи во масти, се транспортираат заедно со липопротеините и се користат на сличен начин во сите делови на организмот за изградба на разновидни структури, како на пример внатрешни и надворешни клеточни мембрани (Prinz et al., 2017; Lodish et al., 2007; Zheng et al., 2017).

Фосфолипиди

Постојат три главни групи на телесни фосфолипиди: лецитини, цефалини и сфингомиелини, типични претставници (Berg et al., 2002; Voet et al., 1999).

Фосфолипидите настануваат во скоро сите клетки во организмот, но одредени клетки поседуваат специфична способност за нивна изградба. 90% настануваат во црниот дроб, додека дел се создаваат во интестиналните епителни клетки во текот на апсорпцијата на липидите во цревата (Berg et al., 2002; Voet et al., 1999). Брзината на настанување на фосфолипидите ја контролираат до одреден степен општите фактори кои ја контролираат и брзината на метаболизмот на мастите, затоа и се случува кај депонирањето на триглицериди во црниот дроб да се зголемува и брзината на настанување на фосфолипиди. Исто така, одредени специфични хемиски супстанции се неопходни за формирање на некои фосфолипиди. На пример, холин, било од храната, било синтетизиран во организмот, неопходен е за настанување на лецитинот (Prinz et al., 2017; Lodish et al., 2007; Zheng et al., 2017). Некои од основните функции на фосфолипидите се следните: (1) Фосфолипидите се важен составен дел на липопротеините, а за формирање и функционирање на некои од нив се и есенцијални. Во нивно отсуство се случуваат многу сериозни расстројства во транспортот на холестеролот и другите липиди. (2) Тромбопластинот, кој е неопходен за започнување на процесот на коагулација, го градат претежно некои од цефалините. (3) Големи количини сфингомиелин се наоѓаат во нервниот систем, каде што делуваат како изолатор на миелинските структури во нервните влакна. (4) Фосфолипидите се донатори

на фосфатни радикали секогаш кога се неопходни во организмот за различни хемиски реакции. (5) Најверојатно најважната улога на фосфолипидите е нивното учество во изградба на структурни елементи - главно мембраните - во клетката.

Холестерол

Холестеролот, се наоѓа во исхраната, при што со нејзин внес, тој полека се апсорбира од гастроинтестиналниот тракт во интестиналната лимфа (Bukiya et al., 2022; The Medical Biochemistry Page, 2023). Тој е растворлив во масти, но многу слабо во вода, па може да формира естри со масните киселини. Во секој случај, скоро 70% од холестеролот во липопротеините на плазмата е во облик на холестеролски естри. Покрај холестеролот кој секојдневно се апсорбира од гастроинтестиналниот тракт, таканаречениот егзоген холестерол, уште поголема количина се формира во организмот, а тоа е ендеген холестерол. Во суштина, целиот ендеген холестерол кој циркулира во липопротеините на плазмата настанува во црниот дроб, но исто така, во сите клетки на организмот настанува макар мала количина холестерол, што е во согласност со фактот дека многу мембрански структури на клетката делумно ги градат овие материи (Bukiya et al., 2022). Тој е во потполност синтетизиран од голем број молекули на ацетил-ко-А. Стероиден нуклеус може да се модифицира со низа на странични ланци и така да формира: (а) Холестерол, (б) холна киселина, која е основа за формирање на жолчни киселини што настануваат во црниот дроб и голем број многу важни стероидни хормони кои ги лачи надбубрежната кора, овариумите и тестисите (Bukiya et al., 2022; Kawano et al., 2013; et al., Groen 2022;).

Концентрацијата на холестеролот во плазмата не расте еноормно во ситуации кога количината на холестерол во храната е голема (Lewis and Rader 2005), бидејќи постојат фактори на контрола на холестеролот со повратна спрега (Patton and Thibodeau 2010). (Russell, 2000). Исхраната екстремно богата со масти доведува до пораст на концентрацијата на холестерол во крвта скоро 15 до 25%. Ова се јавува како последица на зголемено депонирање на масти во црниот дроб, доведувајќи до пораст на ацетил-ко-А во клетките на црниот дроб кои го користат за синтеза на холестерол. (Miller et al. 1977). Според тоа, концентрацијата на холестерол за да се намали, многу е важно да се одржува исхрана без масти отколку исхрана со ниска концентрација на холестерол. Внесувањето на масти кои содржат високо незаситени масни киселини обично ја намалуваат концентрацијата на холестерол во крвта малку до умерено (Kris-Etherton et al., 2002; Nestel et al., 1995; Kris-Etherton et al., 1999), но фактот дека ова тврдење е основа за многу денешни диетални стратегии.

Најголемата употреба на холестеролот во организмот е при настанувањето на холната киселина во црниот дроб. Скоро 80% од холестеролот се претвора во холна киселина. Како што е објаснето во (Kawano and Cohen, 2013; Groen et al. 2014), таа се конјугира со останатите супстанции и формира жолчни соли, кои го помагаат варењето и апсорпцијата во врска со варењето на масти.

Мали количини на холестерол користат: а) надбубрежната жлезда за формирање на адремокортикалните хормони (Raineu et al., 2004) , б) јајниците, за формирање на прогестерон и естроген (Simpson and Ely et al., 2014) и в) тестисите, за формирање на тестостерон (Payne and Hickey, 2015). Овие жлезди можат да синтетизираат нивни сопствени стероли од кои можат да произведуваат хормони)

Големи количини на холестерол се таложат во корнеалниот дел на кожата. Ова, заедно со останатите липиди, ја прави кожата многу отпорна спротивно на апсорпцијата на сите материи растворливи во вода, како и многу хемикалии, затоа што холестеролот и останатите липиди се многу инертни спротивно на киселините и други растворувачи кои инаку многу лесно би влегле во телото (Kavala & Zindanci, 2014). Исто така, овие липидни супстанции помагаат во зачувување на загубата по пат на испарување преку кожата. Без ова заштита, количеството на изгубена вода (како и луѓе со тешки огнени повреди кои изгубиле голема површина од кожата) може да биде дури 5 до 10 литри дневно, наместо обичните 300 до 400 мл (Mai & Akhondi, 2022; Nordestgaard et al., 2011).

3.5.Транспорт на мастите во телесните течности

Транспорт на мастите преку лимфата од гастроинтестиналниот тракт - хиломикрони. Мастите од храната во цревата главно се апсорбираат преку лимфата (Bukiya et al., 2022). Повеќето триглицериди во дигестивниот тракт се разградуваат на моноглицериди и масни киселини. Затоа при поминување низ интестиналните епителни ќелии, тие повторно се синтетизираат во нови молекули триглицериди кои се соединуваат во облик на ситни, распрскани капки, кои се нарекуваат хиломикрони, влегуваат во лимфата. Големината на овие капки е помеѓу 0.08 и 0.5 микрометри. Мала количина апопротеин В се апсорбира на надворешната површина на хиломикроните, што им дава поголема стабилност во лимфата и дејствува превентивно на прилепување за ѕидот на лимфните садови (Bauly, 2014).

Повеќето холестерол и фосфолипиди апсорбирани од гастроинтестиналниот тракт, како и мала количина фосфолипиди кои непрекинато се создаваат во интестиналната мукоза, истотака влегуваат во составот на хиломикроните. Според тоа, основната градба на хиломикроните ги содржи триглицеридите, но тие исто така содржат околу 9% фосфолипиди, 3% холестерол и 1% апопротеин В (Spector, 1975; Patton and Thibodeau 2010). Хиломикроните се пренесуваат преку *дуктус торакикус* кој се празни во венска крв на спојот на вена југуларис и вена субклавија.

Отстранување на хиломикроните од крвта

Еден час по обилен и мастен оброк концентрацијата на хиломикрони во крвта може да порасне на 1-2%, па поради нивната големина плазмата станува матна, а понекогаш и жолта. Сепак, хиломикроните имаат полу-живот помалку од еден час, така што плазмата станува повторно бистра во рок од неколку часа. Мастите од хиломикроните се отстрануваат во главно на следниот начин (Patton and Thibodeau 2010). Хидролиза на хиломикронски триглицериди со липопротеинска липаза. Депонирање на масти во масни ќелии и ќелии на црниот дроб. Повеќето хиломикрони се отстрануваат од циркулационата крв кога поминуваат низ капиларите на масното ткиво и црниот дроб (Kawano et al., 2013). Двете ткива содржат големо количество на ензими кои се означуваат како липопротеинска липаза. Овој ензим делува на капиларниот ендотел каде ги хидролизира хиломикронските триглицериди групирани на ѕидот на капиларот, на масни киселини и глицерол. Масните киселини кои лесно поминуваат низ клеточната мембрана, преминуваат одма во масните ќелии или ќелиите на црниот дроб. Кога еднаш ќе се најдат во овие ќелии, масните киселини повторно се синтетизираат во триглицериди, користејќи го глицеролот кој настанал во метаболичките процеси во ќелијата. Липазата, истотака, предизвикува хидролиза на фосфолипидите до масни киселини кои се депонираат во клетката на истиот начин. На тој начин најголемиот дел хиломикрони се отстранува од циркулационата крв, а остатокот го зема главно црниот дроб (Kawano et al., 2013).

3.6. Масни киселини врзани за албумин и нивен транспорт низ крвта - слободни масни киселини

Кога мастите ќе се депонирани во масното ткиво ќе станат потребни за некој друг дел во организмот, обично како извор на енергија, пред се мора да бидат транспортирани до тоа ткиво. Главно тој пренос се одвива во облик на слободни масни киселини. Тие

настануваат со повторна хидролиза на триглицеридите на масни киселини и глицерол. Најмалку два фактори играат важна улога во поттикнување на хидролизата. Прво, кога концентрацијата на глукоза ќе падне многу ниско, нивото на еден од продуктите на нејзината разградба, алфа-глицерофосфата, исто така нагло опаѓа. Затоа што е оваа супстанца неопходна за создавање на глицеролскиот дел во процесот на синтеза на триглицеридите, нејзиниот недостаток ја поместува рамнотежата во правец на хидролиза. Второ, хормон-сензитивната клеточна липаза, која може да го активира дејството на различни хормони, ја забрзува хидролизата на триглицеридите (Spector, 1975; Barta, 2015).

Во моментот на напуштање на масните ќелии, масните киселини многу се јонизираат во плазмата и веднаш се врзуваат за албуминската фракција на плазматски протеин. Масната киселина поврзана на овој начин со албуминот се нарекува слободна масна киселина или неестерифицирана масна киселина (кратко СМК или НЕМК), за да се разликува од другите масни киселини во плазмата кои постојат во облик на естери на глицеролот, холестеролот или други содржини (Barta, 2015).

Липопротеини - нивна посебна улога во транспортот на холестерол и фосфолипиди

Кога во крвта нема хиломикрони, т.с. кога сите се апсорбирани од циркулацијата, повеќе од 95% од сите липиди во плазмата се во форма на липопротеини, кои се многу помали од хиломикроните, но со слична композиција затоа што се составени од триглицериди, холестерол, фосфолипиди и протеин (Bukiyu et al., 2022). Протеините во просек чинат една четвртина до една третина од вкупниот состав, а остатокот се липиди.

Вкупната концентрација на липопротеини во плазмата е околу 7g/L, а при тоа концентрацијата на поедини компоненти е:

Холестерол 1.8 g/L плазма

Фосфолипиди 1.6 g/L плазма

Триглицериди 1.6 g/L плазма

Протеини 2.0 g/L плазма

Видови липопротеини

Покрај хиломикроните, кои се и самите големи липопротеини, постојат уште 4 други големи групи, кои според густината, мерена со методот на ултрацентрифугирање се делат на: 1) липопротеини со многу мала густина, кои содржат висока концентрација на триглицериди, а умерена на холестерол и фосфолипиди; 2) липопротеини со умерена густина, кои се во суштина липопротеини со многу мала густина на кои им недостасува голем дел триглицериди така да е концентрацијата на холестерол и фосфолипиди е

зголемена;3)липопротеини со мала густина,а тоа се липопротеини со умерена густина кај кои триглицеридната фракција недостасува скоро во потполност,а содржат посебно висока концентрација на холестерол и умерено висока концентрација на фосфолипиди;4)липопротеини со голема густина,кои содржат висока концентрација на протеин,околу 50%, но помала концентрација на холестерол и фосфолипиди (Bauly 2014).

Сите липопротеини настануваат во црниот дроб, кој е место на синтеза на главниот плазматски холестерол, фосфолипиди и триглицериди, освен оние што се апсорбираат во цревата во состав на хиломикроните (Kawano et al., 2013). Меѓутоа, мали количини на липопротеини со голема густина се создаваат во интестиналниот епител во текот на апсорпцијата на масните киселини од цревата. Основната улога на липопротеините е да го пренесат нивниот липиден дел во крвта. Липопротеините со многу мала густина транспортираат триглицериди кои се синтетизираат во црниот дроб, воглавно до масното ткиво и холестеролот од црниот дроб до периферните ткива и обратно (Bauly 2014).

Хидролиза на триглицеридите

Прв степен во користењето на триглицеридите за енергија е нивната хидролиза во масни киселини и глицерол, потоа нивен транспорт до активните ткива каде што се оксидираат и даваат енергија. Скоро сите клетки, со делумен исклучок на мозокот, можат да ги користат масните киселини скоро рамномерно со гликозата за енергија (Bukiya et al., 2022).

Глицеролот, по влегување во активното ткиво, веднаш се претвора во глицерол-3-фосфат со помош на клеточните ензими, и како таков влегува во гликолитичкиот пат на разградба на гликозата и на тој начин се користи за енергија. Масните киселини, меѓутоа, пред да почнат да се користат за енергија, мораат да бидат понатаму обработени на следниов начин (Nelson et al., 2017). Разградбата и оксидацијата на масните киселини се врши само во митохондриите. Според тоа, прв чекор во користењето на масните киселини е нивниот транспорт во митохондриите. Тој процес се одвива со помош на носачи, а во улога на тој носач е супстанцата карнитин. Кога еднаш ќе се најдат во митохондриите, масните киселини се одвојуваат од својот карнитински носач, се разградуваат и оксидираат.

Молекулот на масните киселини се разградува во митохондриите со постепено отпуштање на сегмент од по два јаглеродни атоми во облик на ацетил-коензим А (Ацетил-ко-А), (Lehninger et al., 2017; Berg et al., 2018). Тој процес се нарекува бета-оксидација за разградба на масните киселини (Berg et al., 2018; Bukiya et al., 2022).

3.7.Складирање на масти, масно ткиво

Големи количини на масти се депонираат во двете најголеми складишта во организмот, а тоа се масното ткиво и црниот дроб. Масното ткиво обично се нарекува складиште на мастите или масните резерви. Масните клетки се изменети фибробласти со способност за депонирање на чисти триглицериди во количества кои заземаат од 80 до 95% од нивниот волумен (резерви). Триглицеридите се во течна состојба и кога е кожата изложена на ладно долг временски период, ланците на масните киселини во триглицеридите, во текот на подолг временски период од неколку недели, стануваат кратки или помалку заштитени и така ја намалуваат точката на топење и понатаму одржуваат течна состојба. Ова е од посебна важност затоа што само мастите во течна состојба можат да бидат хидролизирани и транспортирани од клетките (Alves-Bezerra & Cohen, 2017).

И масните клетки можат да создадат многу мала количина масни киселини од јаглехидрати и така ја дополнуваат нивната синтеза од црниот дроб (Kawano and Cohen, 2013). Како што е претходно спомнато, голема количина липаза се наоѓа во масното ткиво. Некои од овие ензими катализираат одвојување на депонираните триглицериди од хиломикроните и липопротеините со многу мала густина. Други, кога ќе ги активираат хормоните, предизвикуваат одвојување на триглицеридите од масните клетки и ги ослободуваат слободните масни киселини. Заради брзата измена на масните киселини, триглицеридите во масните клетки се обновуваат скоро секои 2-3 недели, што значи дека мастите кои се депонирани денес не се оние кои беа депонирани пред месец дена, а тоа покажува дека депонираните масти се во многу динамична состојба (Alves-Bezerra & Cohen, 2017).

3.8.Основни функции на црниот дроб

Основни функции на црниот дроб во метаболизмот на липидите се: 1) да ги разгради масните киселини на помали соединенија кои можат да се користат за енергија; 2) да синтетизира триглицериди, воглавно од јаглехидрати и во помала мера и од протеини; и 3) да синтетизира други липиди од масните киселини, посебно холестерол и фосфолипиди (Wakiya et al., 2022). Голема количина триглицериди се појавуваат во црниот дроб: а) во тек на гладување, б) во шеќерна болест - дијабетес мелитус, или в) во било која друга ситуација кога мастите се користат забрзано за енергија.

Клетките на црниот дроб, освен триглицериди, содржат и голема количина фосфолипиди и холестерол, кои непрекинато се создаваат во црниот дроб. Исто така, клетките на црниот дроб се многу посposобни од клетките на другите ткива во претворањето на заситените масни киселини во незаситени, така што триглицеридите на црниот дроб се многу повеќе незаситени отколку триглицеридите во масното ткиво. Оваа способност на црниот дроб да ја намалува заситеноста на масните киселини е во функционален смисла многу важна за сите ткива во телото, затоа што многу структурни делови во клетките содржат значајна количина незаситени масти, а црниот дроб им е главен извор. Оваа намаленост на заситеноста се постигнува со делување на дехидрогеназата во клетките на црниот дроб (Alves-Bezerra & Cohen, 2017).

Настанување на ацетооцетна киселина во црниот дроб и нејзини пренос во крвта.

Голем дел од почетната разградба на масните киселини се одвива во црниот дроб, а посебно кога големо количество на липиди се мобилизираат за енергетски потреби. Меѓутоа, црниот дроб троши многу малку масни киселини за потребите на сопствениот метаболизам (Lehninger et al., 2017; Berg et al., 2018). Наместо тоа, кога ланците на масните киселини ќе се поделат на ацетил-ко-А, две молекули ацетил-ко-А се спојуваат и формираат еден молекул ацетооцетна киселина, кои се пренесуваат со крвта до другите клетки во организмот, каде се користат за енергија (Bukiya et al., 2022).

Појавата на кетоза кај гладување. Концентрацијата на ацетооцетната и бета-хидроксипутерната киселина, како и на ацетонот понекогаш расте многу високо во крвта и интерстицијалната течност (Bukiya et al., 2022). Ваквата состојба се нарекува кетоза, затоа што ацетооцетната киселина е кетокиселина, а сите три супстанции се нарекуваат кетонски тела. Кетозата се јавува најчесто при гладување, кај шеќерна болест, а понекогаш и кај луѓе кај кои исхраната се состои исклучиво од масти. Во сите овие состојби јаглехидратите воопшто не се метаболизираат - при гладување и исхрана богата со масти, затоа што нема јаглехидрати, а кај шеќерна болест, затоа што нема инсулин кој го помага транспортот на глюкоза во клетките.

Кога јаглехидратите не се користат за енергија, скоро целата енергија потребна за организмот мора да дојде од метаболизмот на масти. Недостатокот на јаглехидрати доведува до зголемено ослободување на масни киселини од масното ткиво. Со тоа, и неколку хормонски реакции, како зголемување на секрецијата на кортикотропини од аденохипофизата, зголемување на секрецијата на глукокортикостероиди од кората на надбубрежната жлезда и опагање на секрецијата на инсулин од панкреасот, уште повеќе го зголемуваат ослободувањето на масни киселини од масното ткиво. Како резултат на

сето тоа, огромна количина на масни киселини стануваат расположливи на црниот дроб за разградба (Lehninger et al., 2017; Berg et al., 2018).

Кетонските тела, се движат од црниот дроб према клетките. Клетките, меѓутоа, имаат ограничен капацитет за оксидација на кетонските тела од неколку причини, од кои е најважна следнава. Еден од продуктите на метаболизмот на јаглехидрати е оксалоцетна киселина која е неопходна да се поврзе за ацетил-ко-А пред да влезе во циклусот на лимонска киселина. Затоа, недостатокот на оксалоцетна киселина го ограничува влезот на ацетил-ко-А во циклусот на лимонска киселина, а бидејќи црниот дроб во исто време отпушта во циркулацијата огромни количини на ацетооцетна киселина и останати кетонски тела, концентрацијата на ацетооцетна и бета-хидроксибутерната киселина во крвта понекогаш расте и 20 до 30 пати повеќе од нормалата, па така води до екстремна ацидоза (Lehninger et al., 2017; Berg et al., 2018).

3.9. Приспособување исхрана богата со масти

Мастите се главни состојки на храната, со енергетска вредност од 9kcal/g (Healthline, 2022). Важно е да се внимава со вкупниот внес на масти, со акцент на заситените и трансмасните киселини, и да се поддржи внесот на моно- и полизаситените масни киселини (Verywell Health, 2023). За здрав возрасен човек со просечна телесна маса, препорачаниот дневен внес на масти не треба да преминува 70 g, додека внесот на заситените масни киселини треба максимално да се ограничи на 20 g дневно (Healthline, 2022). Кога во исхраната јаглехидратите постепено се заменуваат со масти, организмот се прилагодува на значајно повеќе користење на ацетооцетна киселина од вообичаено, и во тој случај кетозата не се појавува. На пример, кај Ескимите, кои понекогаш се хранат само со масти, кетоацидоза не се развива. Нема сомнеж, неколку фактори влијаат на зголемување на метаболизмот на ацетооцетна киселина во клетките. Дури и клетките на мозокот, по неколку недели, можат да добијат дури 50 до 75% неопходна енергија од мастите (Bang & Dyerberg, 1972; Kuhnlein & Receveur, 2007).

Мастите не треба да се избегнуваат целосно, туку треба да се ограничи вкупниот внес. Во оваа насока, важно е да се нагласи ограничувањето на заситените и трансмасните киселини, додека да се вклучат монозаситените и полизаситените масни киселини во исхраната (World Health Organization, 2023).

ПРОТЕИНИ – УЛОГА НА ВНЕС НА ПРОТЕИНИ

4. ПРОТЕИНИ – УЛОГА НА ВНЕС НА ПРОТЕИНИ

Протеините се супстанции со голема важност за човековиот организам, пред се затоа што му се неопходни за да се развива, да ја регенерира својата структура, да формира нови структури, да се одбрани и да пренесе информации до нервниот систем (Rose, 2019).

Од макронутриентите, протеините се единствени кои имаат секундарна енергетска улога. Протеините обезбедуваат 4 kcal/g, исто како и јаглехидратите, но не се користат како извор на енергија во нормални ситуации (Fellows, 2009). Телото користи протеини за да добие енергија, само во случај кога нема повеќе јаглехидрати или масти за покривање на енергетските потреби.

Протеините во храната се состојат од 20 аминокиселини. Аминокиселините се основни состојки на протеините (Rose et al., 1954; Johnson et al., 1992; Li et al., 2007) . Тие можат да формираат стотици комбинации кои создаваат многу протеини.

Всушност, количеството на аминокиселини е еден од најважните критериуми според кој се одредува квалитетот на протеините. Протеините кои ги содржат сите есенцијални аминокиселини во сооднос кој му е потребен на телото, често се класифицираат како висококвалитетни биолошки протеини или целосни протеини (Fellows, 2009; Tessari et al., 2016). Генерално, животинските протеини се протеини со висока биолошка вредност (протеини од јајца, млеко, месо). Поголемиот дел протеини од растително потекло - од мешункасти плодови, јаткасти плодови, семки и житарици не ги содржат сите есенцијални аминокиселини или ги содржат во ограничени количини, при што мора да се комбинираат со комплементарни протеини за телото да има доволно корист од количеството на сите есенцијални аминокиселини, кои се неопходни за ендогена синтеза на протеини (Tessari et al., 2016)

Изворите на протеини од растително потекло обезбедуваат корисни хранливи материи како што се: диететски влакна, незаситени масти и одредени изофлавоноиди (соја) (Healthline, 2020). Овие хранливи материи се важни за одржување на добро здравје и намалување на ризикот од хронични болести.

Сепак, важно е да се напомене дека растителните протеини идеално не ги обезбедуваат сите есенцијални аминокиселини кои на телото му требаат (National Institutes of Health, 2022). Така хранливата вредност на протеините од животинско потекло повеќе се цени бидејќи ги содржат сите есенцијални аминокиселини, но и

зголеменото внесување е поврзано со некои здравствени ризици. Диетите со висока содржина на животински протеини се поврзани со зголемен ризик од срцеви заболувања, рак и други хронични заболувања (Harvard Health Publishing, 2018; Tuso et al., 2013).

Се покажало дека протеините од растително потекло имаат заштитен ефект против хронични болести (Satija et al., 2017). Исхраната богата со протеини од растително потекло е поврзана со помал ризик од срцеви заболувања, рак и други хронични болести (Satija et al., 2017).

Препорачаниот внес на протеини за возрасни е 10-15 % (најмногу 20 %) од вкупните калории. Од нив, половина мора да бидат од животинско потекло, а половина од растително потекло. За возрасни лица кои не се занимаваат со спорт професионално, просечната потреба за протеини е 0,75 g/kg од телесната маса/ден (Fellows, 2009). Потребата за протеини е поголема во текот на детството, за време на бременост и доење, и кај професионалните спортисти.

Кога станува збор за изворот на протеини, рамнотежата е клучна, половина од дневното количество внесени протеини мора да доаѓа од извори од растително потекло, а половина од извори од животинско потекло (Tessari et al., 2016).

4.1.Внесот на протеини во исхраната и здравјето на човекот

Протеинот се состои од аминокиселини поврзани со пептидни врски. Диететскиот протеин се хидролизира со протеази и пептидази за да генерираат аминокиселини, дипептиди и трипептиди во луменот на гастроинтестиналниот тракт (Li et al., 2007; Smith & Johnson, 2010). Аминокиселините не се разградуваат, од тенкото црево влегуваат во порталната вена за синтеза на протеини во скелетните мускули и други ткива (Li et al., 2007; Brown et al., 2012). Аминокиселините се користат и за клеточно-специфично производство на метаболити со ниска молекуларна маса со огромно физиолошко значење (Miller & Williams, 2015). Следствено, протеинската недоволна исхранетост резултира со заостанување, анемија, физичка слабост, едем, васкуларна дисфункција и нарушен имунитет (Gupta & Singh, 2018; Chen et al., 2019).

Врз основа на студии за краткорочна рамнотежа на азот, препорачана е диетална доза на протеини за здрав возрасен човек со минимална физичка активност, што изнесува 0,8 g протеин на kg телесна маса на ден (Fellows, 2009; Smith et al., 2010). Со цел да се задоволат функционалните потреби како што се промовирање на акреција на

скелетно-мускулен протеин и физичка сила, внес на исхрана од 1,0, 1,3 и 1,6 g протеин по kg на ден се препорачува за лица со минимална, умерена и интензивна физичка активност (Jones & Brown, 2015). Долготрајната потрошувачка на протеини со 2 g на kg телесна маса дневно е безбедна за здрави возрасни лица (Anderson et al., 2018), и подносливата горна граница е 3,5 g на kg телесна маса на ден за добро прилагодени субјекти (Garcia & Martinez, 2019). Хроничен висок внес на протеини (>2 g на kg телесна маса на ден за возрасни) може да резултира со дигестивни, бубрежни и васкуларни абнормалности и треба да се избегнува (Jameson & Miller, 2020). Количеството и квалитетот на протеинот се детерминанти на неговите нутритивни вредности (Campbell & Farrell, 2016; Freeman & Ahern, 2008). Следствено, соодветната потрошувачка на висококвалитетни протеини од животински производи (на пример, посно месо и млеко) е од суштинско значење за оптимален раст, развој и здравје на луѓето (Reeds et al., 2000; Clark & Richardson, 2008).

Амино киселините се есенцијални прекурсори за синтеза на протеини, пептиди и супстанции со ниска молекуларна маса (на пр., глутатион, креатин, азотен оксид, допамин, серотонин, РНК и ДНК) со огромно физиолошко значење (Wolfe, 2012; Wu, 2016). Диететскиот глутамат, глутаминот и аспартатот се главните метаболички горива за тенкото црево, додека глутаминот во артериската крв е речиси ексклузивен извор на енергија за овој орган во пост-апсорптивна состојба (Reeds et al., 2000). Покрај тоа, глутаминот обезбедува 50% и 35% од АТП во лимфоцитите и макрофагите, соодветно, за одржување на имунолошките одговори (Munteanu et al., 2022; Cruzat et al., 2018). Протеините се распаѓаат во аминокиселински ланци и во оваа форма се апсорбираат во обвивката на тенкото црево. Околу 80% од овие аминокиселини се складираат во црниот дроб (Wolfe, 2012).

На основа на наведеното, аминокиселините се од суштинско значење за здравјето, растот, развојот, репродукцијата, лактацијата и опстанокот на организмите. Помалку тешки форми на дефицит на протеини во исхраната се јавуваат кај постари лица (на пр., стари лица кои се врзани за дома), вклучувајќи ги и оние во развиените земји, со што се зголемува нивната подложност на метаболички и заразни болести. Другиот крајност на нутриционистичките спецификации е прекумерното конзумирање на диетални аминокиселини и протеини од оброци и прекумерна суплементација, што исто така може да го загрози здравјето на луѓето, особено оние со хепатална или бубрежна дисфункција (Dasgupta, Sharkey, 2005). Од познавањето на биохемијата и исхраната,

аминокиселините ја обезбедуваат потребната основа за оптимизирање на препорачаните вредности за потребите на луѓето од протеини во исхраната.

Во однос на прашањето, зошто е важно да се конзумираат редовно протени во рамки на дневната исхрана, се посочува на следните факти (Bauer et al., 2013; Bradlee et al., 2017; Campbell et al., 2001):

- тие имаат улога во изградбата на клеточната протоплазма.
- имаат улога во зголемување на отпорноста на организмот кон инфекции и во имунизација што влегува во структурата на глобулините.
- ја стимулираат нервната активност преку содржина на фосфор и имаат своја улога во зголемување на невромускулната ексцитабилност со закиселување на внатрешната средина.
- каталитичка улога (деградација) затоа што сите ензими и антитела имаат протеинска структура.
- Влијае на киселинско-базната рамнотежа преку содржината на азот на NO₃.
- Енергетска улога 1g протеин ослободува 4,1 саLкал/кг телесна маса.

Имено, количината на протеини потребни за конзумирање е различна и е условена од (Bauer et al., 2013):

- возраст во период на растење кај деца количината е 3-4g/kg тело, кај возрасни 1,5g/kg тело и се намалува кај постарите лица на 0,5-0,8 g/kg тело.
- спорт и интензивна професионална активност потрошувачката на протеини е 2g/kg тело.
- временски услови, при ниски температури се интензивира потрошувачката на протеини заедно со мастите.

Според одредени референци, односот на протеини е потребно да биде до 60% од животинско потекло и 40% од растително потекло (Smith & Johnson, 2019). Оваа препорака се објаснува со фактот дека протеинот од животинското потекло е комплетен, имајќи ги во својот состав сите есенцијални аминокиселини, додека пак оној од растителното потекло е нецелосен (не наоѓајќи ги сите есенцијални аминокиселини) потребни за добро функционирање на организмот (Brown et al., 2017; Miller & Clark, 2020). Вишокот протеини не се складира во телото како масно ткиво, како во случајот со јаглехидрати и липиди, користејќи ја само количината неопходна за неговите потреби (Jones & Anderson, 2018). Од пребаруваната литература (Li et al., 2022; Burd et al., 2019; Lonnie et al., 2019), во продолжение е направен преглед на предности и недостатоците по однос на внесувањето, односно невнесување на протеините во исхраната:

Предностите на потрошувачка на животински и растителни протеини:

- побрзо закрепнување на телото
- му овозможува на мускулот да ја зголеми силата и волуменот кога се зголемува внесот на протеини,
- ја зголемува ексцитабилноста на ниво на централниот нервен систем и го следи пренесувањето на нервните возбудувања.

Недостатоци од внесот на протеини:

- кисела интоксикација на телото, вишок внес на протеини ја менува рН вредноста,
- чувство на замор бидејќи енергијата обезбедена од протеините се користи главно за метаболизмот на протеините, а не за поправка на АТФ,
- висок внес на протеини во комбинација со масти произведува атеросклероза,
- влијае на функцијата на црниот дроб и бубрезите,
- бара зголемен внес на витамин Б6 и калиум за неговиот метаболизам.
- намалување на дигестивните секрети протеини кои имаат ензимска улога (пепсин, галаксија), создаваат нарушувања на црниот дроб, хипотонија,
- го намалува имунитетот на организмот предиспонирајќи го за инфекции и болести, тешко зараснување на раните,
- нарушувања на кортикалната функција, нарушувања на спиењето, депресија, анксиозност, главоболки.
- губење на масата, болки во мускулите, тешко закрепнување на мускулите,

Протеините се особено важни за организмот, односно за правилно функционирање на истиот, сепак потребно е да се бараат квалитетни извори на протеини кои не доаѓаат од животни израснати со хормони и антибиотици, месо и препарати од месо што се чуваат несоодветно или мешавина на супстанции што доведуваат до зголемување на обемот и конзистентноста на месото.

4.2. Краток приказ на историски истражувања во исхраната од луѓето

Човекот, во својот животен век може да конзумира храна онолку колку што смета дека му е доволно, како и по сопствен избор. Сепак, на научна основа (Beasley et al., 2013), од особена важност и релевантност е да се увиди колкава е потребната вредност на диететски протеини, во насока на исполнување и задоволување на физиолошките

потреби на човекот, или пак подобрување на неговата катаболичката состојба (на пр., саркопенија кај возрасни).

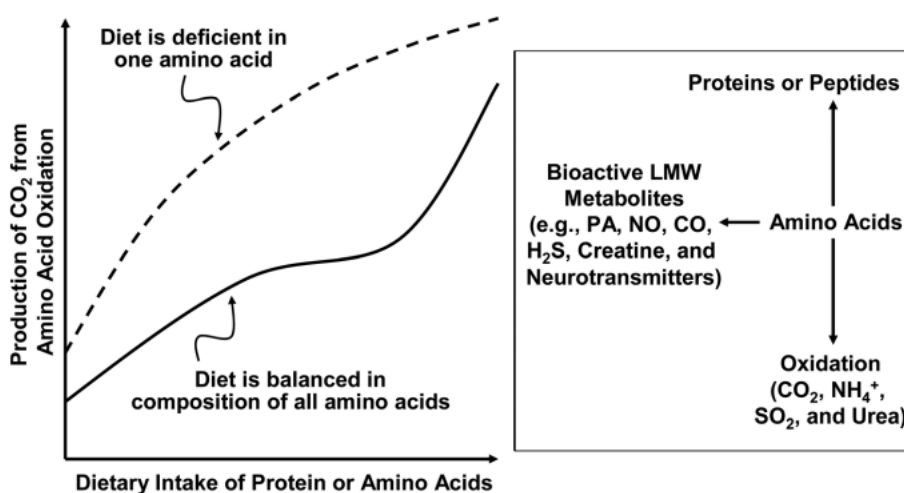
Според тоа, врз основа на количините на протеини што ги консумира група германски работници кои вршеле умерена физичка работа, фон Либиг во 1840 година, врши проценка дека на просечниот возрасен човек би му бил потребен диететски внес на 120 g протеин на ден (Liebig, 2004; Wu, 2016). Дополнително, фон Воит предложил во 1881 година внес на исхрана од 118 g протеини на ден за просечен возрасен. Во 1902 година, Атватер препорачал внес на исхрана од 125 g протеини дневно за просечен возрасен, бидејќи мислел дека работниците од САД генерално работеле понапорно од Германците. Сепак, Читенден, во 1904 година, ги оспорува погоренаведените вредности во однос на внесот на протеини, а врз основа на неговите набљудувања утврдува дека: (1) возрасните останале здрави и во Н биланс за шест месеци на дневни диети кои содржат 61 до 62 g протеини; и (2) студенти спортисти кои консумираат 64 g протеини на ден, солидно ги одржуваат нивните нивоа на атлетски перформанси и благосостојба (Chittenden, 1904; Wu, 2016).

Во 1940-тите години, започнува подетална анализа во врска со увид на потребите во исхраната со протеини, предводена од страна на Роуз (Elango, 2004). Имено, Роуз дизајнирала базална диета без вклученост на нуклеотиди во начинот на исхрана и состојки, односно пченкарен скроб, сахароза, маснотии без протеини, пченкарно масло, неоргански соли и витаминска смеса. Испитаниците конзумирале, 8 дена, мешавина од аминокиселини, додека пак билансот на нуклеотиди бил критериум за соодветен или несоодветен квалитет на самите оброци. Во 1950 година, Роуз идентификувала метионин и валин како есенцијални аминокиселини за млади и возрасни. Подоцна, Роуз, исто така објавува дека треонин, изолеуцин, леуцин, лизин, фенилаланин, триптофан и валин како есенцијални аминокиселини за луѓето. Во рамки на овие експерименти, отстранувањето на есенцијалните аминокиселини од исхраната резултирало со негативен N-нуклеотиден биланс, низок апетит, екстреман замор, и нервна раздражливост. Спротивно на тоа, овие појавени веднаш исчезнуваат по додавањето на исчезнатите есенцијални аминокиселини. Дополнително, Роуз исто така открива дека здравите млади мажи хранети со диета со недостаток на една од следните аминокиселини, може да одржат рамнотежа на N-билансот: аланин, аргинин, аспартат, цистеин, глутамат, глицин, пролин, серин и тирозин (Hoffer, 2012).

4.3.Одредување на барањата за исхрана со протеини

При проценка на диететските потреби на аминокиселини и протеини кај луѓето, треба да се земе предвид оксидацијата на аминокиселини во телото (Wu, 2013). Прекумерна употреба на аминокиселини (со веројатност освен глутаминот во скелетните мускули) мора да се оксидира до CO_2 , вода и уреа (Meredith et al., 2008). Меѓусебните врски помеѓу оксидацијата на аминокиселини и внесот во исхраната на аминокиселини или протеини со или без недостаток на есенцијални аминокиселини се прикажани на слика 3.

Како објаснување на приказот на слика 1, кај човечки субјекти хранети со протеинска соодветна исхрана, вишок на специфична АА (амино-киселина) резултира со зголемување на нејзината оксидација, но не мора и со оксидација на други аминокиселини. Спротивно на тоа, кога аминокиселина (особено АА не синтетизирана од животински клетки) е дефицитарна во исхраната, оксидацијата на другите АА се зголемува прогресивно со зголемениот внес на АА или протеини во исхраната (мапа на приказ: LMW = мала молекуларна маса; NO = азотен оксид; PA = полиамини). Замената на задолжително искористување и губење на аминокиселините е основа на потребите за протеини кај здрави возрасни лица (Rasmussen, 2000). Сето ова е рефлектирано од количеството на азот во урината, изметот и целото тело.



Слика 1: Меѓусебните врски помеѓу оксидацијата на аминокиселини и внесот на аминокиселини во исхраната кај луѓето (Извор: Reeds, P., D. G. Burrin, B. Stoll and J. B. van Goudoever, Nestle Nutr. (2000). Workshop Ser., Clin. Perform. Programme, 3, 25–40)

Принципот на студиите за азотна рамнотежа (баланс) е дека кога постои акумулација на азот во телото (на пр., здрави возрасни лица), внесот на азот од исхраната треба да биде еднаква на излачувањето на азот во различни форми, вклучувајќи (Meredith et al., 2008):

- уреа, амонијак, нитрит, нитрат, аминокиселини и други азотни материи во урината;
- гас азотен оксид (NO); и
- фекални азотни супстанции (излез на азот).

Азотната рамнотежа може да биде определена за целото тело или одредено ткиво, и станува збор за класичен пристап за мерење на диететските потреби на протеини и аминокиселини кај луѓе од сите возрасти. Минимална уринарна и фекална загуба на азот кај здрав возрасен е константна, попрецизно 36 mg и 10 mg на kg BW на ден, соодветно. Загубата на азот преку други патишта, како што се кожата, потта, косата, ноктите и дишењето се проценува дека е 8 mg на kg телесна маса на ден, кај здрави возрасни лица. Растот кај децата е резултат на таложеење на протеини, имено на позитивен азотен биланс, а тоа важи и за скелетните мускули меѓу спортистите (Kurpad, Thomas, 2011).

4.4.Препорачани вредности на исхраната со протеини

Диететските барања за аминокиселини и протеини се под влијание на (Rasmussen et al., 2000):

- диететски фактори (на пр. содржина и пропорции на аминокиселини, енергетски внесувања, присуство или отсуство на други супстанции и преработка на храна);
- физиолошки карактеристики на субјектите (на пр., возраст, пол, генетско потекло, хормони, бременост, лактација и физичка активност);
- патолошки состојби (на пр., инфекција, траума, неоплазија, дијабетес, дебелина, кардиоваскуларни заболувања и ограничување на феталниот раст); и
- фактори на животната средина (на пр., температура, токсични агенси, загадување на воздухот, навики во исхраната, санитарни услови и лична хигиена).

Важно е да се посочи дека сите овие фактори треба да се земат во предвид при проценката на човечките барања за соодветна исхрана.

4.5.Квалитет на протеини во исхраната

Паралелно, животинските и растителните производи се одличен извор на избрани производи и витамини (на пример, витамин B₁₂ од месото и фолати од зелена боја и лиснат зеленчук), додека производите од животинско потекло генерално обезбедуваат повеќе биолошки достапни минерали отколку растителни производи.

Животински извор на храна (на пример, месо, млечни производи, јајца, живина, морска храна, и други производи) содржат поголеми количини и поурамнотежени пропорции на аминокиселини во однос на човечките ткива, отколку растителен извор на храна (на пример, ориз, пченица, пченка, компир, зеленчук, житарки, грав, грашок, преработени производи од соја, јаткасти плодови и семиња). Како пример, говедското месо содржи 63-68% протеини на сувата материја, но поголем дел од главната храна од растително потекло (освен за мешунките) имаат содржина на протеини <12% (основа на сува материја) и се дефицитарни во повеќето аминокиселини, вклучувајќи лизин, метионин, цистеин, триптофан, треонин и глицин (Hartman et al., 2007).

Протеинот во производите од животинско потекло има поголема сварливост (95%) од протеините изолирани од растенија (85-92%) или протеини во целата растителна храна (80-85%) кои генерално содржат антинуитритивни фактори (Pennings, 2011). Првично, додаток во исхраната од 17,5 g млечен протеин дневно за време на 12-неделна програма за резистентно вежбање ја зголемува чистата телесна маса (3,9 наспроти 2,8 kg) од изонитрогена количина на соја протеин. Понатаму, споредено со соја протеин, додаток во исхраната со 24 g сурутка на дневно ниво, ги подобрува придобивките на ткивото, по 36 недели вежбање со отпор. Нутритивниот квалитет на сурутката се базира на присуството на високорасположиви компоненти кои лесно се апсорбираат и стануваат достапни за сите органи, при што се надополнуваат недостатоците од аминокиселини, витамини и минерали (Tsermoula et al., 2021; West et al., 2017). Во тој контекст, нутриентите од сурутката подлежат на многу брза дигестија (Sun et al., 2022), ресорпција и дистрибуција во човековиот организам. Високата биорасположивост на компонентите од сурутката се должи на ниската рН вредност на сурутката и присуството на мали молекули на протеини и јаглехидрати, како и ниската содржина на липиди. Важно е да се напомене дека мајчиното млеко има сличен состав на протеини и нутритивни својства како и сурутката (Solak et al., 2012). Протеините на сурутката ги содржат сите есенцијални аминокиселини во повисока концентрација во споредба со другите протеини од растително потекло, како соја, пченка и пченичен

глутен (Тушевски, Гочовска, 2021; Tang et al., 2009). Во споредба со другите извори на протеини (Devries, Phillips, 2015), сурутката се карактеризира со висока концентрација на аминокиселини со разгранети синцири (леуцин, изолеуцин и валин), кои играат клучна улога во метаболизмот, хомеостазата на гликозата во крвта и нервната функција (Joyet et al., 2013; Rieu et al., 2007; Micke et al., 2002). Всушност, исхраната со сурутка обезбедува соодветни аминокиселини кои се неопходни за синтеза на протеини во коскениот (Rieu et al., 2007) но и во мускулното ткиво (Bell et al., 2017; West et al., 2017).

4.6.Здрави луѓе со минимална физичка активност

Врз основа на мета-анализата на краткорочните студии за баланс и рамнотежа на исхраната на луѓето, постојат и одредени препорачани дози и диететски додатоци на протеини и внес на истите, кои можат да се разликуваат од возрасен до дете. Кај доенчината и децата особено важен е колострумот. Колострумот содржи голем број фактори кои влијаат врз растот и размножувањето на клетките (Puppelet al., 2019; Goldman et al., 2011; Ulfman et al., 2018), како епидермален фактор на раст (EGF), фиброблатен фактор на раст (FGF), инсулински фактор на раст 1 и 2 (IGF-1 и IGF-2), тромбоцитен фактор на раст (PDGF) и трансформирачки фактори на раст (TGF α и β). Исто така, колострумот содржи и L-карнитин како транспортен протеин кој учествува во оксидација на долговерижните масни киселини во митохондриите и обезбедување на енергија во мускулите (Goldman et al., 2011).

Имено, препорачани диететски додатоци (RDA) на протеин за здрав возрасен со минимална физичка активност се 0,8 g протеин на kg телесна маса на ден (Табела бр. 7). За споредба, вредностите за доенчињата и децата се поголеми затоа што тие растат и добиваат протеини. Диететски протеин се претпоставува дека се со висок квалитет (типична мешавина од животински и растителен извор на протеини) со биолошка вредност од 75% (ефикасност со која вистински сварлив протеин се користи за одржување и таложење на протеини во телото). Вредности, изразени во проценти, во однос на диететска енергија од протеини (на пример, диететски протеини кои придонесуваат од 10% до 35% од вкупната енергија во исхраната; на пр., 120 kJ на kg BW на ден за мажи на возраст од 31 до 50 години со минимална физичка активност), не треба да се користат надвор од контекст без разгледување на вкупен дневен внес на калории. Овие податоци се преведуваат во 0,75 до 2,63 g протеин на kg BW дневно за здрав возрасен човек кој има минимална физичка активност.

Табела 5: Потребни за диететски протеини од луѓе од сите возрастни групи

Group	Age (years)	Dietary requirements of protein (g per kg body weight per day)		
		IOM ^a 2005	FAO/WHO/UNU ^b	
			1985	2007
Infants	0.3–0.5	1.52	1.75	1.31
	0.75–1.0	1.50	1.57	1.14
Children	1–3	1.10	1.18	1.02
	4–8	0.95	1.05	0.92
Adolescents	9–13	0.95	0.99	0.90
	14–18 (boys)	0.85	0.97	0.87
	14–18 (girls)	0.85	0.94	0.85
Adults	≥19	0.80	0.75	0.83

^a Recommended dietary allowance (RDA) published by the Institute of Medicine.²⁶ ^b FAO/WHO/UNU (World Health Organization/Food and Agriculture Organization/United Nations University).²²

Извор: Bohe, J. F. Low, R. R. Wolfe, M. J. Rennie (2001). *J. Physiol.*, 532, 575

Постојат извештаи од истражувања во контекст на тоа дека потрошувачката од 25 до 30 g висококвалитетен протеин (0,333 до 0,40 g на kg телесна маса) создава соодветната енергија во еден оброк за да максимално се стимулира скелетно-мускулна протеинска синтеза кај млад, возрасен маж со 75 kg маса. Како објаснување, посоченото означува дека потребни се 75 до 90 g протеин, односно 25-30 g протеини по оброк за 3 оброци дневно (1,0 до 1,2 g на kg BW на ден). Во таа насока, како забелешка се истакнува дека зголемување на синтезата на скелетно-мускулниот протеин се јавува во рок од 1-2 часа по конзумирањето на диета со протеин или AA и се одржува 3 часа потоа (Bohe, 2001). На основа на вредностите кои се поставени во рамки на Табела 5, се очекува истите да обезбедат соодветна база во врска со податоци за идни истражувања на улогата на протеините во човековата исхрана.

Во однос на прикажаните податоци во табела бр. 6, вредностите се изразени како mg на kg телесна маса на ден и се однесуваат на вистински сварливи количини. Вредностите за возрастни со минимална физичка активност се пресметуваат како вредност на ИОМ (реф. 26) × 1,25. ЕАА (есенцијални масни киселини) вклучуваат His, Ile, Leu, Lys, Met, Phe, Thr, Trp и Val, како што е дефинирано од ИОМ. Вредностите се пресметани како 1,5 × вредност за возрастни (минимална РА). Вредностите се пресметуваат како 1,1 × вредност за возрастни (минимална РА). РА = физичка активност; у = година).

Табела 6: Препорачани диететски барања за „нутритивно несусуштински аминокиселини“ за здрави луѓе

Table 3 Recommended dietary requirements of “nutritionally nonessential amino acids” for healthy humans^a

Group	EAA ^b		Nutritionally nonessential amino acids (NEAA)											
	Total	Lys	Total	Ala	Arg	Asn	Asp	Cys	Glu	Gln	Gly	Pro	Ser	Tyr
Infants ^c (0.3 to 1 y)	402	71.3	1098	69.2	71.3	48.6	69.2	21.6	121	108	76.7	82.1	42.2	39.9
Children ^d (1 to 3 y)	295	52.3	805	50.7	52.3	35.6	50.7	15.8	88.7	79.2	56.2	60.2	30.9	29.3
Adults (>18 y)														
Minimal PA	268	47.5	732	46.1	47.5	32.4	46.1	14.4	80.6	72.0	51.1	54.7	28.1	26.6
Moderate PA	348	61.8	952	60.0	61.8	42.1	60.0	18.7	105	93.6	66.4	71.1	36.5	34.6
Intense PA	429	76.0	1171	73.8	76.0	51.8	73.8	23.0	129	115	81.8	87.5	45.0	42.6

Извор: Bohe, J. F. Low, R. R. Wolfe, M. J. Rennie (2001). *J. Physiol.*, 532, 576

Во овој поглед, важно е да се одбележи дека скелетните мускули се главниот резервоар на аминокиселини во телото, при што доколку истите не се присутни, постои можност за подложување кон намалување, како во масата, така и во физичката сила со стареењето. Имено, неколку линии на докази покажуваат дека сегашната RDA на протеини е недоволна за возрасни луѓе со минимум физички активност. Според тоа, како прва насока, се посочува на тоа дека постарите возрасни лица кои конзумирале диети, обезбедувале 0,8 g протеин на kg телесна маса на ден, за 14 недели изгубена скелетна мускулна маса. Како втора насока, мажи и жени (70-79 години) губат најмногу количество скелетни мускули во период од 3 години кога консумирале најмала количина на протеини во исхраната ($\leq 0,8$ g протеин на kg BW на ден). Исто така, како дополнителен податок, зголемување на внесот на протеини во исхраната, влијае умерено над RDA за 25-35% зголемен анаболизам на мускулните протеини, со што се намалува прогресивното губење на мускулна маса кај возрасни со напредна возраст. Според тоа, соодветен внес на протеини е особено корисен за здраво стареење (Campbell, 2001).

4.7.Здрави луѓе со умерена или интензивна физичка активност

Начинот на живот без физичка активност има длабоко негативен ефект врз скелетот и мускулите. На пример, 7-дневен одмор во кревет кај млади здрави мажи може да ја намали мускулната маса на ногата за 3% и потрошувачката на мускулен кислород за 4%. Голем број на докази покажуваат дека умереното вежбање е корисно за подобрување на скелетната мускулна маса како и мускулите и здравјето на целото тело, а истовремено го намалуваат ризикот од метаболички синдром. Од интерес на наведеното, важно е да се посочи дека, подобрувањето на чувствителноста на синтезата на миофибриларниот протеин за снабдување со аминокиселини може да опстојува до

24 часа по вежбањето со отпор (Norton et al., 2006). Диететските протеини и умереното вежбање имаат синергистички ефекти врз скелетните мускули и синтеза на протеините. Според наведеното, од страна на Американскиот колеџ за спортска медицина (ACSM) препорачува обука за постарите лица, во однос на потребата за одржување на мускулната маса и функцијата на истата (Wu, Anim, 2014). Според наведените податоци, може да се предвиди потребата за протеини во исхраната на ≥ 1 g на kg телесна маса на ден. Имено, доколку има доволно протеини во исхраната, а се конзумира за време на закрепнувањето за зголемена синтеза на протеини во мускулите, деградацијата на протеините ќе ја надмине синтезата на протеините, што резултира со губење на мускулната маса и негативен азотен баланс.

Ефективниот временски период за анаболичен одговор може да трае до 48 часа по еден тренинг. Основните молекуларни механизми вклучуваат:

- Подобрена чувствителност на ткивата (особено скелетните мускули) на инсулин и активирање на сигналот mTOR за стимулирање синтеза на протеини⁵⁷ и
- Активирана автофагија за промовирање протеолиза.

Кај здрави возрасни мажи со умерена физичка активност (90 мин на циклусен ергометар), често конзумирање мали оброци и обезбедување на 2,5 g протеин на kg телесна маса на ден, резултира со позитивна рамнотежа на протеини на целото тело, во споредба со внесот на протеини од 1 g на kg BW дневно (Leenders et al., 2011). Според тоа, нето ефектот на вежбањето врз акрецијата на мускулниот протеин критично зависи од доволно обезбедување на диететски аминокиселини и енергија. При правилен начин на исхрана, во однос на протеинскиот внес, се овозможува подобрување на мускулната протеинска маса.

4.8. Луѓе со зголемена телесна маса (обезност) на програма за намалување на телесната маса

Преку метаболитите и клеточното сигнализирање, аминокиселините играат важна улога во регулирањето на оксидацијата на масните киселини и гликозата, на клеточен и ткивен специфичен начин. На пример, ензимите на метаболичките патишта се синтетизираат од аминокиселини. Второ, на физиолошки ниво, се подобрува оксидацијата на масните киселини и гликозата до CO₂ и вода. Исто така, физиолошките нивоа на глутатион (формирани од цистеин, глицин и глутамат), таурин (метаболит на

метионин), глицин, пролин и хидроксипролин (добиеени од пролин) ги штитат клетките и ткивата од оксидативни повреди и воспаление. Дополнително, односно како четврт факт, тироидните хормони (добиеени од тирозин) се потребни за одржување на соодветни стапки на базалниот енергетскиот метаболизам кај луѓето. Петто, креатинот (формиран од аргинин, глицин и метионин) е потребен за складирање на енергија како фосфокреатин за мускулна работа и невролошка функција. Исто така, карнитин (синтетизиран од лизин, метионин и серин) е потребен за транспорт на масни киселини со долг ланец од цитоплазмата во митохондрионот за да се добие β -оксидација, ацетил-CoA (Leenders et al., 2011).

Сите посочени аспекти, иницираат на тоа дека комбинација на физичка активност и зголемениот внес на висококвалитетни протеини обезбедува ефикасна стратегија за подобрување на губењето масти и подобрување на метаболичките профили во дебели субјекти. Во добро контролираната студија на Layman et al., (2005), 60 дебели и обезни жени биле изложени на 16-неделна програма за слабеење, при што на истите им биле доделени различни интензитети на вежбање, како и нивоа на внес на протеини. Субјектите во групата со високо протеинска храна и вежби изгубиле 3 кг телесни масти без губење на чистата телесна маса, додека субјектите во групата со ниски протеински оборози и вежби, изгубиле масти, но и масата на скелетните мускули.

Во друга студија (Brosnan et al., 2007), слично на посочената истражувачка рамка и анализа, е објавено дека со комбинирање на вежбање и поголем внес на протеини, (главно добиени од млечна храна), резултира со губење на масите од телото, но зачувување на мускулната маса. Имено, зголемување на исхраната, обезбедена со протеини, може да ги зголеми циркулирачките нивоа на аргинин, кој ја подобрува чувствителноста на инсулин, стимулира оксидација на масни киселини и гликоза во скелетните мускули, како и поттикнува трошењето на енергија на целото тело и ја намалува белата маснотија и маса кај обезните луѓе.

Соодветното конзумирање на протеини во исхраната може да предизвика ефект на ситост. Консумација на протеините на сурутката даваат чувство на заситеност, поради ефекти на хидрофилен гликопептид (Neelima et al., 2013) кој ја зголемуваат содржината на хормони кои се супресори на апетитот (Patel, 2015; Solak et al., 2012). Според наведеното, само 8% од протеините во исхраната се користат за глуконеогенеза, а остатокот за одржување на протеините на целото тело и ткиво (Leidy et al., 2015).

**ВИДОВИ КЕТО – НАЧИНИ НА
ИСХРАНА – ВЛИЈАНИЕ ВРЗ
ЗДРАВЈЕТО НА ЧОВЕКОТ**

5. ВИДОВИ КЕТО – НАЧИНИ НА ИСХРАНА – ВЛИЈАНИЕ ВРЗ ЗДРАВЈЕТО НА ЧОВЕКОТ

Кетогената диета е исхрана со ниско ниво јаглехидрати, високо ниво на масти и умерено консумирање протеини во исхраната, која нуди многу здравствени придобивки (O'Neill & Raggi, 2020; Drabińska и сор. (2021)). Истакнато е присуството на различни кетогени диети во зависност од количината на јаглехидрати, но повеќето од нив се карактеризираат со минимизирање на енергијата и внесот на јаглехидрати. Распределбата на макронутриенти обично се движи приближно: јаглехидрати (5 – 10)%, масти (55 – 60)% и застапеност на протеините (30 – 35)%. Според стручната литература (Kim, 2017), кетогената диета со дневно дозволени 1 500 kcal, внесот на јаглехидрати би било приближно 20 - 50 грама. Главна цел на овој вид режим на исхрана е да го олесни губењето на тежината, но и да ја подобри менталната способност и нивото на енергија (O'Neill & Raggi, 2020).

Историски гледано, Расел Вајлдер (Kim, 2017), прв пат ја користел кетогената диета за лекување епилепсија во клиниката „Мајо“ во 1921 година. Тој и го воведува терминот „кетогена диета“, која всушност претставува сооднос од 4:1 на масти со протеини и јаглехидрати. Овој сооднос се нарекува „класична кето диета“. Речиси една деценија, кетогената диета се сметаше за терапевтска опција за епилепсија, но со појавата на антиепилептичните лекови, нејзината важност се намали, но затоа со нејзина модификација се наиде на примена на други здравствени бенефити, така што во многу публикации може да се сретне класичната кето диета како сооднос 3:1 (масти со протеини и јаглехидрати).

Повеќе од 100 студии покажуваат дека овој тип исхрана може да помогне при губење на телесната маса и да се подобри здравјето на луѓето. Кетогената исхрана позитивно влијае против дијабетесот (Bansal, 2017; Ahluwalia 2022), така што веќе не е напоменато за епилепсија (Saini, Young-Soo, 2019; Roehl et al., 2019; Kim, 2017), Алцхајмерова болест (Hersant & Grossberg, 2022; Goldberg, 2020), подобрување на симптомите при Паркинсоновата болест (Choi et al., 2021; Grochowska & Przeliorz, 2022) и хроничната мигрена (Bongiovanni et al., 2021). Хиперактивноста е вообичаено пореметување кај децата, возрасните, но и адолесцентите. Низ повеќе спроведени студии се увидува дека всушност кетогената диета е ефикасна во лекувањето на ова нарушување (Murphy, 2005). Охрабрувачки делуваат научните студии кои докажуваат дека кетонските тела можат да го намалат оштетувањето од слободните радикали и да го подобрат антиоксидативниот капацитет на телото (Dhillon et al., 2023; Mooli,

Ramakrishnan, 2022) и оваа диета делува превентивно и помага при болести со рак (Römer et al., 2021; Tan-Shalaby, 2017; Tobias et al., 2015).

5.1. Механизмот на кетогената диета за намалување на телесната маса

Постојат цврсти докази во однос на тоа дека кетогената диета е доста успешна во губењето на телесната маса (Di Rosa et al., 2020), но одржување на мускулната маса. Како што веќе претходно беше спомнато, според основната литературата од биологија и биохемија (Dhillon et al., 2023; Campbell, Farrell, 2016), главен извор на енергија за ткивата во телото се јаглехидратите, но кога нивниот внес е ограничен на помалку од 50 грама дневно (Wu, 2016; Mohorko et al., 2019; Di Rosa et al., 2020), секрецијата на инсулин значително се намалува. Ова води до катаболичка состојба, каде резервите на гликоген се исцрпуваат, предизвикувајќи серија метаболички промени, меѓу кој најважни се: глуконеогенезата и кетогенезата. Глуконеогенезата (Hernández, 2021; Kerbs, 1965) е процес во кој телото произведува гликоза, главно во црниот дроб користејќи супстрати: глицерол, млечна киселина и специфични аминокиселини наречени глукогени.

Кетогенезата (Dilton et al., 2023; Goldberg, 2020) се случува со тек на време кога нивото на гликоза опаѓа, ендогеното разградување на гликозата не може да обезбеди доволно енергија во форма на аденозин трифосфат (АТФ). Телото се префрла на кетогенеза за да произведе алтернативен извор на енергија во форма на кетонски тела. Овие тела служат како замена за гликозата како главен извор на енергија. Во овој механизам се создаваат кето-тела кои се најдобри заменици во телото како енергетско гориво. Во тој процес, телото почнува да користи кето-тела како гориво и АТФ (кои се енергетски пакети за телото), што се произведува од Б-хидроксибутират. Тоа што дополнително се случува е секвенционирање на едноклеточната РНК која се јавува во масното ткиво, така што гама и Т-клетките стануваат активни и го намалуваат масното ткиво (Goldberg, 2020). Кога сето ова се случува, всушност телото станува многу ефикасно во процесот на горење на мастите, а пред сè за да се добие енергија.

Кетогената диета е многу оскудна во однос на шеќер и е еден од клучните извори на исхрана за организмот. Преку наведената гестација, телото ги претвора калориите со висока содржина на масти и ослободува гликоза, што се користи како примарен извор на енергија за целото тело за работа. Откако системот ќе го потроши шеќерот, го менува снабдувањето со храна од шеќер во масти, како и кетони. Секоја од овие фази е препознаена како кетоза, во која системот зависи од мастите, како и од кетоните поради

нивниот клучен извор на енергија. Телото нормално ја достигнува таквата состојба во рок од 4 до 5 дена по започнувањето на диетата (Rückriemen, 2018).

Преку овој специфичен начин на исхрана, телото ги претвора масните во кетони во црниот дроб за да може да обезбеди енергија за мозокот и други витални органи (Dhillon et al., 2023). Кетогената исхрана може да предизвика масовно намалување на шеќерот во крвта и инсулинот. Сето ова, во комбинација заедно со зголемувањето на кетоните, има и бројни здравствени придобивки, кои беа наведени во цитираната литература, истакнувајќи дека нивото на триглицеридите и холестерол се враќа во нормалните граници (Sourbron et al., 2021).

5.2. Ефекти од кетогената диета врз човечкиот организам

Иако кетогената диета е безбедна за здравите луѓе, може да има некои првични несакани ефекти при процесот на приспособување на телото (Shalabi et al., 2021). Оваа појава честопати се нарекува “кето-грип” (Masood et al., 2022; Batch et al., 2020), најчесто трае повеќе од неколку дена. Кето-грипот вклучува намалено ниво на енергијата и менталната функција, зголемено чувство на глад, проблеми со спиењето, гадење и дигестивни непријатности (Masood et al., 2022). Според Sáenz de Piraón и соработниците, (2020), ваквата транзиција во исхраната обично е проследена со бројни симптоми вклучувајќи: поспаност, замор, проблеми со концентрацијата, гадење, лошо дишење, абдоминална болка, проблеми со спиењето, варење, депресија и слично. Вообичаено, ефектите од кето-грипот се намалуваат за една недела, а телото почнува да губи маснотии. Во таа насока, драматичното губење на телесната маса, исто така, ќе биде драстично забележливо (Sáenz de Piraón et al., 2020).

Со цел минимизирање на ова, во првите неколку недели од реализација на диетата, може да се практикува редовно консумирање ниско-јаглехидратна исхрана. На овој начин се создаваат услови за телото да се приспособи да согорува повеќе масти, а пред целосно да се елиминираат јаглехидратите.

Дополнително, кетогената диета може да го промени балансот на водата и минералите во телото, при што потребно е внесување додаток на сол во оброците или пак консумирање минерални суплементи. Од минерали, се препорачува да се консумираат 3,000-4,000 mg на натриум, калиум 1.000 mg и 300 mg магнезиум, со цел дневно за да се минимизираат несаканите ефекти.

На основа на наведеното, се посочува дека голем дел од несаканите дејства на кетогената исхрана може да бидат ограничени. Во таа насока, приспособувањето во исхраната и конзумирањето минерални суплементи може да помогнат низ самиот процес.

За надополна на овој режим на исхрана, се практикува и конзумирање (Fan, 2018):

- минерали - додадена сол и други минерали, со цел постигнување минерална рамнотежа,
- кофеинот може да биде од корист за енергија, губење масти и перформанси,
- егзогени кетони: овој додаток може да помогне да се подигне нивото на кетони на телото,
- креатин - за да се обезбедат бројни придобивки за здравјето и перформансите,
- сурутка - со цел зголемување на вашата дневна доза на протеини.

Најголемата заблуда при држење на кето диетата е во однос на тоа дали лицето ќе може во иднина повторно да конзумира јаглехидрати. Главната поента во овој контекст е тоа што, елиминирањето се однесува на период од првите два до три месеци, а потоа може во одредени ситуации да се конзумираат и јаглехидрати (Muscogiuri et al., 2019).

5.3. Долгорочна примена на кетогената диета

Кетогената диета не се препорачува на долг рок имајќи предвид како таа функционира. Сепак, се посочува дека при примена на кето диетата може да дојде и до негативни последици (Batch et al., 2020) кои можат да бидат непријатни или можеби дури и штетни за благосостојбата/здравјето. На телото потребна му е здрава исхрана. Доколку телото има тенденција да претрпи долгорочен нутритивен дефицит, тоа може да има различни закани за општата благосостојба.

Недостатокот од хранливи материи може да доведе до дехидрација, вклучително и хепатална енцефалопатија, што е многу добро познато. Исто така, со кетогената диета постои можност да се поттикне осиромашување на организмот со растителни влакна и хранливи материи, како што се: калциум, магнезиум, калиум и витамини А, Б, а, исто така, и Б₆ (Shalabi et al., 2021). Понатаму, треба да се зголеми потрошувачката на вода. Следствено, потребен е контакт со лекар со цел да се иницира соодветен третман како и да се спречат разновидни здравствени проблеми кои би следеле нутритивен дефицит.

Сепак, долгорочноста е главниот проблем со овој тип исхрана. Кога се изгладнува телото од омилената храна, телото може да почне да копнее повеќе предизвикувајќи да се откаже од диетата. Кога повторно се враќаме на редовното јадење, закрепнувањето со зголемување на телесната маса, исто така, може да биде драстично. Тоа може да биде проследено со негативни ефекти, особено кога телото почнува да се приспособува според глукозата како примарен извор на енергија. Во сите овие фактори, кетогената диета не треба да се користи како долгорочна стратегија за намалување на телесната маса. Според тоа, особено е тешко оваа диета да постане одржлива и долгорочна опција за губење на телесната маса.

Во однос на истакнување на недостатоците од кето диетата, се посочува на избегнување од страна на лица со бубрежна инсуфициенција, лица со или изложени на ризик од кардиоваскуларна болест, вклучително и доење или бремени жени. Исто така, лицата со дијабетес тип 1 не смеат да го усвојат менито поради моменталната можност за хипогликемија. Следствено, важни се следниве препораки во контекст на ефектите на кетогената диета:

- 1) Неопходно е не само концентрација на конзумирање храна богата со масти, туку и да се обезбеди дневен внес на: риба, месо, зеленчук, бобинки, лиснато зеленило, да има доволно внесување хранливи материи, минерали и витамини А, Б, итн. (магнезиум, цинк, железо) - хранливи материи обично присутни во храната;
- 2) Потенцијални знаци на акутна суплементација на креатин, која може да трае со недели до месеци, како што се: гадење, исцрпеност, лош став, замор, варење, повраќање, треба да се контролираат со медицински преглед од специјалисти како и нутриционисти;
- 3) Луѓе кои страдаат од дијабетес или инјектираат инсулин или орални хипогликемични лекови. Лековите ризикуваат сериозна хипогликемија без разлика дали лекот е правилно употребен до почетокот на диетата.

Сепак, неправилниот диететски режим може штетно да влијае врз здравјето на човекот. Во таа насока, може да се спомене дека кето диетата се базира врз примена на прехранбени производи кои содржат висок процент на масти и примена на многу мали количества јаглехидрати (најмногу до 50 грама/ден), а во некои случаи целосно се исклучува внесот на јаглехидратите. Ова доведува до појава на форсирана кетоза во организмот која има за цел да го фаворизира искористувањето на мастите како извор на енергија.

5.4. Видови кето диета

Постојат повеќе видови кетогени диети (Drabińska et al., 2021), кои се категоризирани врз основа на процентот на макронутриенти што ги содржат (Muscogiuri et al., 2021; Masood et al., 2022), како и споредн дневниот внес на калориска вредност (Sukkar and Muscaritoli, 2021; Muscogiuri et al., 2021), што овозможува зголемена усогласеност со режимот. Така, според истражувањата кои можат да се најдат за кетогените диети можат да се сретнат во неколку варијации, секоја приспособена за различни цели и потреби. Наместо единствен план за исхрана, кето диетите опфаќаат повеќе верзии кои го приспособуваат односот на макронутриентите за да се постигнат специфични цели: дали станува збор за губење на телесната маса (Castellana et al., 2020), атлетски перформанси (McSwiney et al., 2019; Bailey, Hennessy, 2020) или подобрување на здравјето (Caprio et al., 2019; Bruci et al., 2020; Guarnotta et al., 2022).

Има и такви примери кога кетогената диета се комбинира со други диететски пристапи како медитеранската (Paoli et al., 2013; Pérez-Guisado, Muñoz-Serrano, 2011; Sofi et al., 2008; Davis et al., 2017; Cordain et al., 2005), но исто така, се попоуларна станува комбинацијата од кето и веганска диета (Glick-Bauer, Yeh, 2014; Genoni et al., 2019; 2015; Barnard et al., 2015; American Dietetic Association, 2003; Turner-McGrievy, Leach, 2018), што во суштина претставува растителен пристап кон кето кој вклучува растителни масти и протеини додека ги минимизира животинските производи.

Во зависност од тоа дали има повторување и паузи на кетогената диета и дозволените денови со поголем внес јаглехидрати, кетогената диета може да биде циклична. Оваа диета вклучува наизменично менување помеѓу стандардна кето диета и фаза на „полнење“ со јаглехидрати. Овој циклус дозволува повремени денови со повисоки јаглехидрати, обично 1-2 дена неделно. Целна кето диета: исто така, класичната кето диета со некои модификации има примена кај луѓе кои имаат зголемена физичка активност (Vargas et al., 2018). Оваа верзија на кето диета насочена е кон потрошувачката на јаглехидрати пред вежбање овозможувајќи малку поголем внес на јаглехидрати (50 грама), пред интензивна физичка активност за да се подобрат перформансите.

Во табела бр. 7, дадени се неколку најпознати верзии на кетогената диета кои можат да се сретнат во научната литература. Во прилог дадена е табела според Ashtary-Larky и соработниците (2022) со следниве информации:

Табела 7. Најпознати видови кетогена диета кои се сретнуваат во научната литература

	Класична кетогена диета	Модифицираната Аткинс диета	Многу ниско-енергетска кетогена диета (МНКД)	Кетогена медитеранска диета/ Модифицирана медитеранска кетогена диета
Дистрибуција на макронутриенти	масти: 90%	масти: 65%	масти: 44%	масти: 45-50%
	протеини: 6%	протеини: 30%	протеини: 43% (1,2-1,5 g/kg)	протеини: 30–35%
	јаглехидрати: 4%	јаглехидрати: 5% (10 g за деца и 20 g за возрасни)	јаглехидрати: 13% (<30 g/d)	јаглехидрати: <30/50 g/d
Карактеристики	првично создадена за намалување на епилептични напади, особено во детството	без ограничување на енергијата	забележливо ограничување на дневниот внес на јаглехидрати и енергија (<800 kcal)	нагласување на внесот на: посно месо, риба, маслиново масло, ореви и зелен зеленчук, во некои протоколи задолжително е додавањето билни екстракти

Извор: Ashtary-Larky, D., Bagheri, R., Bavi, H., Baker, J. S., Moro, T., Mancin, L., & Paoli, A. (2022). Ketogenic diets, physical activity and body composition: a review. *The British journal of nutrition*, 127(12), 1898–1920.

Модифицираната Аткинсовата диета е режим на исхрана со намален внес на јаглехидрати (10-20 g/d (10 g за деца и 20 g за возрасни)) и зголемен внес на масти и протеини. Оваа исхрана е воведена од д-р Роберт Ц. Аткинс, како алтернатива на класичната кетогена диета во 2003 година (Kossoff, Hartman, 2012; Kossoff et al., 2013). Дозволува поголем внес и протеини од класичната кетогена диета (протеини = 30%), но намален внес на масти (масти = 65%). Нема ограничување во калориите и помага во губењето на тежина без гладување, но со избегнување на храна богата со јаглехидрати, како што се леб, тестенини и овошје. Изворот на масти и протеини обично е месо, сирење, јајца и путер. Диетата има неколку фази за загуба на телесната маса. Како и класичната кето диета така и Аткинсовата има модификации. Во табелата е дадена модифицираната Аткинсова диета која е меѓу најпопуларните режими на исхрана во САД (Kossoff et al., 2013).

Медитеранска кето диета претставува комбинација на здравите аспекти на медитеранската диета со ниски јаглехидрати и високо-масни пристап на кето, фокусирајќи се на здрави масти и умерени протеини. Овој вид на диета во суштина е интеракција на кето диета и храна богата со незаситени масни киселини (ω -3), во кое акцентот е ставен на внесот на посно месо, риба, маслиново масло, ореви и салата (Neth et al., 2020; Nagpal et al., 2019; Perez-Guisado et al., 2011; Perez-Guisado, Munoz-Serrano, 2011; Perez-Guisado et al., 2008; Perng et al., 2017) и додавање на растителни екстракти (Paoli et al., 2013; Paoli et al., 2010; Paoli, Grimaldi, 2011; Paoli et al., 2020). Комбинација на медитеранска храна делува ефективно на некои кардиоваскуларни фактори (Paoli et al., 2015).

Од многуте модификации на кетогена диета, ќе биде даден осврт на класичната кето диета (како основна) и медицинската кето диета (уште позната како многу ниско калорична кето диета), која е применета во сопствено практично истражување.

5.4.1. Пример за класична кето диета

При класичен кето пристап, се нагласува внесот на високо количество на масни, умерено количество протеини и ниско количество јаглехидрати. Во табелата бр.7, е даден процентуалниот внес на класична кето диета кој бил применет од страна на Расел Вајлдер (Kim, 2017), но со тек на време во литератураат тие проценти варираат и вообичаено, кај класична кето вклучува конзумирање околу 75-90% од дневните калории од масти, 6-15% од протеини и ограничување на јаглехидратите на околу 4-10% од вкупните калории. Исто така со текот на времето референците на стручна литература, придонесуваат за увид во различни аспекти на примена класичната кетогена диета, почнувајќи од нејзините терапевтски апликации (Paoli et al., 2013), успешно редуцирање на телесната маса (Gjuladin-Hellon et al., 2019), до нејзините ефекти врз липидните профили, каде се разгледува проблемот на зголемени масти во телото, како последица или причина за прејадување (Ludwig, Friedman, 2014). Од аспект на изборот на производи кои се конзумираат, овој режим е лимитиран од разновидноста на продуктите.

Табела 8: Избор на прехранбени производи за класична кето диета

Да не се јаде	Да се јаде
Овошје	Месо (телешко, јагнешко, свинско и живина)
Житарици(пченица, пченка, ориз)	Јајца
Зеленчук богат со скроб (компир, репка)	Полномасни млечни производи (млеко, путер, сирење, кајмак)
	Брокула и карфиол
	Маслиново, кокосово и сончогледово масло
	Вештачки засладувачи

Извор: Петрушевска-Този, Л., Живиќ, З., Петреска, Ивановска, Т. (2019). Правилна исхрана. Скопје: Агенција за храна и ветеринарство, Организација на потрошувачи на Македонија

Табела 9: Пример за седумдневна класична кето диета

ден	Кето појадок	Кето ручек	Кето вечера
1	Сланина и јајца	Пилешко месо со 2 парчиња сирење	Лосос и 30 грама путер
2	Јогурт збогатен со 3 лажици путер од кики- ритки, какао и стевија	Говедско месо, кокосово масло и брокули	Пржени јајца, 2 парчиња сирење и домат
3	Јогурт, пржени јајца и сирење	Салата од авокадо, масли- ново масло и фета сирење	Пржено свинско месо, пармезан и домат
4	Варени јајца, козјо сирење и босилек	Млеко од бадеми збогатено со 3 лажици путер од кикиритки и стевија	Лосос, 3 парчиња кашкавал и домат
5	Омлет со авокадо, пиперка и домат	Пржено свинско месо со брокула	Печено пилешко месо, путер од кикиритки и карфиол
6	Јајца и пржена сланина	Печено јагнешко месо	Лосос, варени јајца и спанаќ
7	Омлет од печурки	Плескавица и 3 парчиња кашкавал и 2 парчиња сирење	Бифтек, пржени јајца и домат

Извор: Петрушевска-Този, Л., Живиќ, З., Петреска, Ивановска, Т. (2019). Правилна исхрана. Скопје: Агенција за храна и ветеринарство, Организација на потрошувачи на Македонија

Во контекст на наведеното, постои можност да се согледа и несоодветноста на овој диететски режим, особено од аспект на следното (Петрушевска-Този et al., 2019):

- тој не е во согласност со принципите на рационалната исхрана;
- исклучувањето на јаглехидратите од исхраната, особено во фазата на развој на организмот, е неправилен, па дури и штетен;
- процентуалната застапеност на макронутриентите не е во препорачаниот сооднос и значително отстапува од пропишаниот со што се оневозможува нормално функционирање на организмот во целост;
- изборот на прехранбените продукти е строго ограничен што може да предизвика недоволен внес на заштитни материи во организмот што најчесто резултира со

појава на констипација, дехидратација, мускулни грчеви, аритмија, алопеција, осип на кожата и слично.

Особено внимание треба да се посвети на опасностите по здравјето кои потекнуваат од настаната кетоза, односно од зголеменото количество на кетонски тела во крвта (Shalabi et al., 2021). Како надополна, кетозата се карактеризира со појава на здив кој има карактеристичен мирис на ацетон, како и појава на електролитен дисбаланс во организмот и нарушен метаболизам на водата и појава на состојба на дехидратација на организмот (Batch et al., 2020; Shalabi et al., 2021).

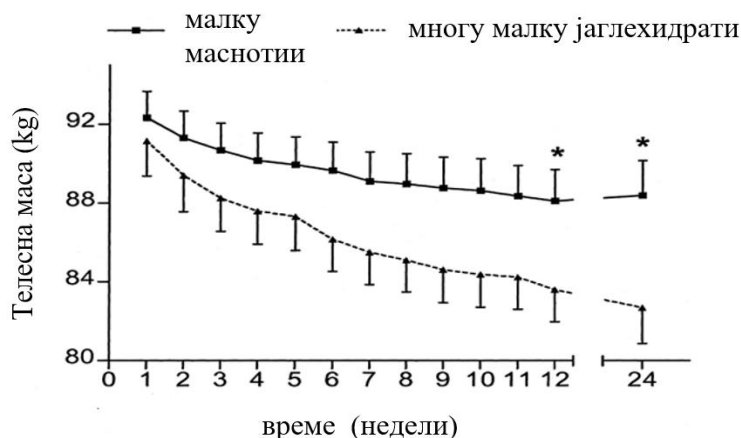
Исто така, се посочува дека кетозата доведува до хормонален дисбаланс особено изразен кај женската популација (Batch et al., 2020). Оттука, неминовно е да се нагласи дека воведувањето на диететски режими треба да биде под строг надзор на стручни лица. Режимите на исхрана кои се практикуваат мора да бидат во согласност со трите принципи на рационалната исхрана, односно треба да бидат прилагодени кон физиолошките и евентуално присутните индивидуални патофизиолошки карактеристики.

5.4.2. Медицинска кето диета или т.н многу ниско калорична диета (МНКД)

Како што сугерира името, оваа верзија кетогена диета го ограничува дневниот внес на енергија и јаглехидрати. Според според упатствата на Европската агенција за безбедност на храната 2015 (Sukkar, Muscaritoli 2021), предвидува дневен енергетски внес <800 kcal, додека јаглехидрати <30 g/d или во процент < 13%. Исто така го зголемува внесот на протеини во споредба со стандардната кето-диета (протеините во МНКД е 43%, додека во класичната кето диета е само 6%) за сметка на намалување на процентот на застапеност на мастите, кои во класичната кето диета се застапени до 90%, додека во МНКД се застапени со 44% (Muscogiuri et al., 2019; Ashtary-Larky et al., 2022). Покрај посочениот процент на макронутриенти за МНКД наведено е дека е потребно е 11 g/ден минимална содржина на линолова киселина, 1,4 g/ден α -линоленска киселина и застапеност на микронутриенти (витамини и минерали) според дневните потреби (Sukkar, Muscaritoli 2021).

Главната карактеристика на механизмот на МНКД диетата е тоа што обезбедува намален внес на јаглехидрати што ја стимулира липолизата на складираните масти и одредува физиолошка кетоза. Кетозата што се јавува за време на МНКД секогаш останува умерена (кетонемија која никогаш не надминува 3 mmol/L) и претставува

физиолошки механизам за контрола на енергијата широко користен од човекот во секоја ситуација на намален внес на гликоза.



Слика 2: Механизам на губење на тежина – примена на кето диета

Извор: Bonnie J. Brehm, Randy J. Seeley, Stephen R. Daniels, David A. D’Alessio, A. (2003) Randomized Trial Comparing a Very Low Carbohydrate Diet and a Calorie-Restricted Low Fat Diet on Body Weight and Cardiovascular Risk Factors in Healthy Women, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 88, Issue 4: 1617–1623, <https://doi.org/10.1210/jc.2002-021480>

Во рамки на анализа на механизмот на кетогената диета, особено во домен на намалување на телесната тежина, првично се посочува на поголема потрошувачка на протеини: одредени кетогени диети придонесуваат за подобрување на внесот на протеини, што има повеќекратни предности за губење на телесната маса. Земени се во предвид следните аспекти (Bonnie et al., 2003; Elia, 2017):

- Отстранување на јаглехидрати: ограничувањето на потрошувачката на скроб секогаш го намалува изборот на исхрана. Тоа, исто така, во голема мера ќе ја намали потрошувачката на калории, тоа е тајната за губење на телесната маса.
- Глуконеогенеза: системот ги трансформира масните како и протеините во храна и јаглехидрати. Циклусот ќе троши многу дополнителни калории секој ден.
- Супресивна желба: кетогените диети прават човекот да се чувствува комплетно. Тоа е придружено со големи промени во хормоните за гладување, имено грелин и лептин
- Зголемена толеранција на инсулин: кетогените диети може значително да ја зголемат отпорноста на инсулин, што во голема мера може да ја подобри потрошувачката на гориво, како и метаболитите.
- Одржување со намалени маснотии: некои истражувања покажуваат дека кетогените диети може да ја минимизираат оксидацијата на масните киселини, процесот на промена на гликозата во липиди.

- Подобрено согорување масти: кетогените-диети лесно го зголемуваат бројот на масти кои се конзумираат за време на одмор, секојдневниот живот и вежбање (Seth, 2019: 1267).

Според меѓународните упатства, МНКД може да се користи континуирано до 12 недели, но задолжителен е медицински надзор (Freire, 2020; Muscogiuri et al., 2019; Caprio et al., 2019; Bonnie et al., 2003), така потекнува името **Медицинска кето диета**.

Протоколот на оваа ниско калорична диета секогаш се одвива во неколку фази (Guarnotta et al., 2022; Muscogiuri et al., 2021), така после фазата на многу ниско калорична, се применува фаза на ниско калорична диета, средно калорична и потоа се преминува на фаза на нормален внес на калории за одржување на постигнатиот резултат, така вкупниот третман трае повеќе од 12 недели односно индивидуално од личноста (вораст, пол, здравствена состојба) и почетната телесна маса.

Постојат низа на истражувања кои даваат силни докази за поголемо редуција на телесната маса кај луѓе на кетоген и екстремно низок калориски внес во однос на оние кои се на конвенционална кетогена диета (Cunha et al., 2020). Обично, просечно губење на телесната маса од 1-1,5 кг неделно, со $\pm 0,5$ варијација зависно од полот, обликот на телото и евентуално физичка активност. Често во примената на МНКД, често се користи употреба на индустриски замени за оброци, што може да овозможи поголема безбедност во однос на компонентите на храната, добро квантифицирана и подобро избалансирана (Muscogiuri et al., 2019; Caprio et al., 2019; Paoli 2013). Во 2016 година, многу ниско калорична кетогена диета (МНКД) беше препорачана од Италијанското здружение за дебелина и нивните стандарди за грижа за специфични состојби (Muscogiuri et al., 2019). Дополнително, италијанското здружение за ендокринологија силно ги поддржа МНКД за: тешка до морбидна дебелина, како и дебелината и обезност поврзана со: дијабетес тип 2 (со зачувана функција на бета клетки), високо нивоа на триглицериди, хипертензија, детска дебелина во случаи на епилепсија и/или висока отпорност на инсулин што не одговара на стандардните протоколи за исхрана (Muscogiuri et al., 2019). Се разбира, МНКД е преоден режим по кој, постепено, мора да се следи враќањето на правилен начин на исхрана, традиционално заснован на точна рамнотежа помеѓу различните хранливи материи: јаглехидрати, протеини и масти. МНКД која е применета во докторската теза како сопствено истражување, детално објаснување е дадено во поглавјето 7.4.Материјали и методи.

**МАТЕМАТИЧКИ МОДЕЛИ И
ПРЕТХОДНИ ЕМПИРИСКИ
ИСТРАЖУВАЊА**

6. МАТЕМАТИЧКИ МОДЕЛИ И ПРЕТХОДНИ ЕМПИРИСКИ ИСТРАЖУВАЊА

Слабењето се постигнува со многу различни методи. Еден од најстарите и најдобро проверени методи за губење на телесната маса е внимателното броење калории и нивното ограничување да одговараат на потрошувачката на енергија. За да има намалување на телесната маса, потребно е калориите што се внесуваат, да бидат во помала количина во однос на тие кои се трошат. Според тоа, важно е да се посочи да не се ограничува разновидноста на внесените хранливи материи, што на долг рок има влијание и здравствени ефекти врз организмот.

Голем број современи режими на исхрана се спротивставуваат на овој метод бидејќи во свои рамки најчесто вклучуваат доживување на одредена количина глад, особено доколку има навика за конзумирање на повеќе од 2.000 или 3.000 калории, кои мора да се намалат, на пример, на половина. Следствено, диетите како што се кето диетата, диетите со малку јаглехидрати и диетите богати со масти се особено популарни, а сепак се засноваат врз исклучување на цели групи макронутриенти кои се од витално значење за здравјето, но благодарение на нивната елиминација, дозволена е пообилна исхрана. Притоа, мислењата на нутриционистите се различни за здравствените придобивки на овие режими на долг рок (Mozaffarian et al., 2011).

Кога се дискутира начинот на исхрана, се посочува дека постојат различни начини за регулирање на телесната маса. Имено, доколку се одбере начин преку броење и прецизно регулирање на внесот на калории, тогаш важно е да се следи дополнително и нивната количина и квалитет бидејќи премногу низок внес на калории ќе предизвика стрес на организмот.

Како надополна на наведеното, на почетокот од примената на нискокалорична диета, нормално е да се чувствува глад бидејќи телото се приспособува на новиот начин на исхрана. Сепак, доколку сето ова продолжи, дополнително се чувствува исцрпеност, без енергија, како и постојан глад. Сето тоа алудира на фактот што се внесуваат многу малку калории, што дополнително е под влијание на намалена физичка активност.

Недостатокот од калории влијае врз мозокот бидејќи мозокот најчесто се храни со јаглехидрати, но и масти и протеини. Тоа е причината зошто разновидната диета со доволно калории е важна за мозокот. Уште поважно е и согорувањето на калории преку

поинтензивно движење. Следствено, доколку организмот нема доволно хранливи материи, страда мозокот, но и другите ткива.

Глобализацијата, брзата урбанизација и седентарниот начин на живот промовираат негативно здравје и однесување кон здравјето и начинот на живот, на глобално ниво, кое влијае врз поединци со различни социо-културни карактеристики. Во контекст на наведеното, главните фактори на ризик зад седентарниот начин на живот се: несоодветна исхрана, нездрави навики и физичка неактивност. Главните проблеми од овој аспект, кои дополнително се појавуваат се: дебелина, зголемен гликемиски одговор, висок крвен притисок (БП), зголемен холестерол во крвта и депресија. Дебелината е одговорна за други болести на животниот стил, како што се: кардиоваскуларните болести (КВБ), хронично-опструктивна белодробна болест (ХОББ), рак, дијабетес тип II и хипертензија.

Болестите на животниот стил се најглавна причина за смрт во светот. Примарната веројатност за смртност е помеѓу 30 и 70 години, а до 2030 година, осум од десетте водечки причини за смрт ќе бидат поврзани со нивниот статус на ризик, а не со полот.

Развојот на здрави однесувања може да ја спречи зголемената веројатност за болести поради начинот на живот, како и прераната смрт ширум светот. Како надополна, на спроведеното истражување, увидено е дека од 1980 до 2008 година, инциденцата на дебелината е речиси двојно зголемена. Во 2008 година, 1,5 милијарди возрасни луѓе имале повисок индекс на телесна маса (ВМТ), а околу 500 милиони од нив се сметале за дебели. Во 2016 година, над 1,9 милијарди возрасни лица над 18 и 340 милиони + деца и адолесценти на возраст од 5 до 19 години биле со прекумерна телесна маса. Дебелината била одговорна за 8% (4,7 милиони) од глобалните смртни случаи во светот во 2017 година.

Во поголемиот дел од светот, населението живее во земји каде прекумерната телесна маса и дебелината предизвикуваат повеќе смртни случаи отколку недоволната телесна маса. Сепак, дебелината не се појавува преку ноќ. Се развива со текот на времето поради сиромашно нутритивната исхрана, факторите на начин на живот, физичката неактивност, генетиката, семејната историја, расата, етничката припадност, полот, семејните навики, културата, социјалното опкружување и медицинското потекло. Следствено, здравиот животен стил е од суштинско значење за да се задржи, да се постигне или да се врати доброто здравје, како и да се спречи појавата на болести.

Здравото однесување вклучува: редовни физички вежби (да се остане активен, соодветен сон), хранлива исхрана (придржување до основната храна, како: овошје, зеленчук и цели зрна) и здрави навики (неконсумирање алкохол и тутун), но и во голема мера, позитивен став). Дебелината и прекумерната телесна маса се главни болести на животниот стил, кои се јавуваат поради дисбаланс на енергијата, телото-енергија.

Вишокот енергија се складира како маса во телото и се нарекува „зголемување на телесната маса“. Научните докази нагласуваат дека правилната навика во исхраната е од суштинско значење за здрава, одржлива исхрана и квалитетен начин на живот. Здравата шема на исхрана им помага на поединците да продолжат со соодветна телесна маса. Покрај тоа, редовни физички активности и навика за одржување на здравјето ја забрзува промената на телесната маса во позитивна насока.

Раното губење на телесната маса (особено во првите неколку недели) има тенденција да има помала енергетска содржина од масата на загуби во следните недели. Форбс прв го изразува статистичкиот модел на циклусот на губење на масата, кој открива дека составот на долгорочно губење на масата се разликува помеѓу слаби и дебели жени (Forbes, 1970). Резултатот предизвика сомнеж за истражувањето на Гранде, кој го изведува преку група мажи со просечна телесна маса. Покрај тоа, неколку претходни студии за губење на телесната маса, спроведени врз дебели жени, различно реагирале на машките интервенции, со што се предлага дека мажите губат повеќе чиста маса и помалку масти од жените за време на периоди на енергетска нерамнотежа (Grande, 1961).

Првично, Форбс, а подоцна и Хол (Hall et al., 2008), ја предложиле корелацијата помеѓу пропорцијата на губење на масата со маса без маснотија (FFM) и основна масна маса (BFM). Форбс, користи податоци за составот на телото за попречен пресек, со цел да ја објасни нелинеарната опсервациска врска помеѓу ФФМ и ФМ, при што се заклучува дека надолжната промена на составот на телото може теоретски да се дефинира со поместувањето по кривата на напречниот пресек.

Во согласност со студија на Хејмсфилд и соработниците (Heuvsfield et al., 2012), на збирот од податоци за истражување на Keel, промената на масата не е „константна“ и го следи законот на Вишнофски, но во суштина е „динамичен“. Хол и соработниците, предложуваат едноставни процени на динамички модел (на пример, кога масата ќе достигне нова стабилна состојба, промената во внесот на енергија од 10 kcal/ден ќе

резултира со промена на масата за 1kg). Покрај тоа, Хејмсфилд и соработниците покажуваат дека, барем за тие со сличен ВМІ, енергетската содржина на губење на масата значително варира помеѓу мажите и жените.

Дебелината се смета за метаболички синдром (MetS). Индексот на масна маса (FMI) и индексот на маса (BMI) се метрика што се користи за дијагностицирање на дебелината. Самади и соработниците (Samadi et al., 2013) објавуваат дека ФМИ е попрецизен во однос на чувствителноста и специфичноста од ВМІ. ВМІ е најмногу користен метод за процена на прекумерната телесна маса и дебелина. Сепак, ВМІ не секогаш претставува вистински телесни масти. Може да се пресмета со пресметување на телесните масти или BF (врз основа на возраст, маса, висина, раст и обем на половината) и масата без маснотии (врз основа на висината, масата и BF%). И покрај ВМІ или BF%, повисоките нивоа на FMI имаат тенденција да корелираат со постоењето на MetS.

Масната маса (FM) и ФМИ се тесно поврзани со составот на телото. Анализа на биоелектрична импеданса (БИА). Индексот на маса без маснотии (FFMI) е алтернатива до ВМІ, кој ја зема предвид мускулната маса на една личност. ФФМИ го мери вкупниот износ на чиста мускулна маса во телото. Тоа е добар показател за луѓето кои се обидуваат да изгубат маса, особено тие кои вежбаат сила за градење мускули и губење маснотии. ФФМИ е особено корисен за тешки бодибилдери. За разлика од жените, мажите имаат помалку телесни масти, повеќе мускулна маса и поголема густина на коските, според Националната здравствена служба (NHS). ФФМ е пресметан како функција од висината, масата и BF%. Доколку лицето има поголема мускулна маса од просечен човек, тешко е да се направи разлика помеѓу маснотии и мускули. Според една студија од 2003 година, објавена во Nutrition, самиот ВМІ не може да обезбеди информации за масата без маснотии или масна маса до телесна маса.

Калориите за одржување на масата или вкупната дневна потрошувачка на енергија (TDEE) се вкупно потребите на потрошувачка на калории дневно кога поединците се умерено активни. TDEE зависи од базалната метаболичка стапка (BMR). BMR може да се мери врз основа на вредноста на FFM (посната маса и содржина на коскени минерали) користејќи ги Канингемските или равенките на Харис Бенедикт.

Максимизирање на загубата на маснотии со зачувување на масата и функцијата на масното ткиво е централна цел на модерните третмани за дебелина. Имено, постои

широко цитирано правило во однос на тоа дека очекуваното губење на масното ткиво, особено како маса без маснотии, е околу една четвртина од губењето на масата, во однос на преостанатите три четвртини масна маса. Станува збор за динамични односи кои се под влијание на повеќе фактори, односно се испитуваат ефектите и од стареење, неактивност и вежбање кои често го придружуваат структурираното слабеење со протоколи за нискокалорична диета.

6.1. Wishnofsky Метод

Макс Вишнофски, во еден свој Извештај, од далечната 1958 година, го поставил следново прашање: „Колкав е калорискиот еквивалент на еден килограм добиена или изгубена телесна маса?“ По внимателна анализа на постоечката литература, Вишнофски заклучил дека „калорискиот еквивалент на еден килограм изгубена телесна маса, изгубена и добиена е еднаков на 3 500“. Педесет години подоцна и со илјадници цитати во научната литература и лаичкиот печат, Хил и неговите колеги ја повториле често користената изјава „потребен е енергетски дефицит од приближно 3 500 kcal за да се изгуби 1 кг телесна маса“ од авторитативниот учебник „Модерна исхрана за здравје и болести“.2 Сепак, Хил не е сам во ова негово тврдење. Истото правило објавено е и од страна на многу други истражувачи, како и на разни форуми и веб-страни. Но, правилото на Вишнофски како што се применува е неточно оставајќи многу советувани пациенти да се прашуваат зошто нивното пропишано губење на масата е многу помалку од очекуваното, дури и кога тие ригорозно се придржуваат до препораките на нивниот диететичар.

Важно е да се посочи дека во рамки на разновидната литература, ретко се користи референца од вистинскиот извештај на Вишнофски, односно неговиот концепт често пати е мета на мутирање. Имено, во неговата анализа, некои аспекти се точни, а некои пак се научно неточни, пред сè како резултат од долг период од половина век на преобразба на неговите први наоди и понатамошни разновидни интерпретации.

Деценијата по Втората светска војна забележа длабок раст на знаењето за тоа како луѓето добиваат и губат телесна маса со промените во енергетскиот биланс. Имено, нарушувањата во енергетската рамнотежа што се случуваат со глад, болести со хронична загуба и дебелина штотуку доаѓаат во фокус и се предмет на голем број експериментални истражувања. Во тој контекст, како своевидно оправдување, мала, но научно-ригорозна експериментална и аналитичка литература му била достапна на

Вишнофски кога ја започнал својата потрага да најде едноставно правило кое регулира губење или зголемување на телесната маса. Имено, самиот тој најпрво се потпира врз хемиската анализа на Бозенрад од 1911 година (Bozenrad, 1911), која покажува дека 87% од човечкото масно ткиво е „масти“, а остатокот вода и цврсти материи без маснотиите. Сепак, од денешен аспект, по голем број издадени, анализирани и интерпретирани анализи, може да се увиди, со прецизност, дека поголемиот дел од маснотиите во масното ткиво се триглицериди, при што Вишнофски правилно и доделил на оваа липидна фракција густина на енергија од калориметрија на бомбата од 9,5 kcal/g.

Вишнофски тогаш образложил дека едно кило (pound) (454 g) од масното ткиво има енергетска содржина од 3 750 kcal. Потоа, се осврнал врз голем број објавени експериментални студии за губење на масата на луѓето и внимателно направил разлика помеѓу протоколите кои пропишуваат пост наспроти тие кои обезбедуваат нискокалорична и/или високопротеинска исхрана. Вишнофски ја сфатил критичната важност на оваа разлика бидејќи со постот има несразмерно големи загуби на телесни јаглехидрати (гликоген) и протеини со поврзаната вода. Осврнувајќи се врз класичните 59-дневни студии за исхрана со многу ниски калории, од 1930 година на Странг и колегите 6, Вишнофски ја користел проценетата дневна рамнотежа на енергија и маса (-2100 kcal/d и -0,6 lb/d) за да ја изведе енергетската содржина на промената на масата како 3500 kcal/lb. Овој резултат бил „во впечатлива согласност со вредноста од добиени 3700 kcal“ од пресметките врз основа на примероците од масното ткиво, според Бозенрад (Bozenrad, 1911).

Примената на правилото на Вишнофски за да се предвиди количината на губење на масата во килограми што произлегува од намалувањето на внесот на енергија (EI, kcal/d) или зголемувањето на излезната енергија генерирана од вежбање (EO, kcal/d) е едноставна: се множи наметнатиот дефицит во резервите на енергија (ES, kcal/d) според времетраењето на диетата (во денови) и се дели со 3 500 kcal/lb. Неколку основни претпоставки ја формираат основата на правилото на Вишнофски:

- дека субјектот одржува константна пропишана EI (внес на енергија),
- дека губењето на телесната маса не е под влијание на промените во EO (енергија генерирана од вежбање),
- дека при нискокалорична врамнотежена исхрана главната загуба на телесната маса изведена е од маснотиите на масното ткиво,

- додека пак енергетската содржина на губење на телесната маса е константна на 3 500 kcal/lb или 7 700 kcal/kg.

Сепак, од особена важност е да се анализира под кои услови важат овие претпоставки. Токму на основа на наведеното, важно е во дадениот момент на анализата според Вишнофски метод, критички да се испита токму ова прашање на патот кон откривањето на тоа зошто современите апликации на правилото на Вишнофски даваат нецелосен опис на кинетиката на губење на телесната маса.

За да разбере зошто правилото на Вишнофски, како што се применува (дефицит од 3 500 kcal → 1 lb губење на масата или 7 700 kcal → 1 kg губење на масата), е застарено и неточно, прво треба да се разгледаат постоечките податоци во врска со енергетскиот биланс и губењето на масата со нискокалорична диета која е актуелна во денешно време. Кога субјектот во рамнотежа на масата го намалува внесот на енергија, без промена на доброволното трошење на енергијата (на пр., со зголемување или намалување на физичката активност), следува период на негативен енергетски биланс кој се потпира врз резервите на енергија. Под претпоставка дека субјектот внесува нискокалорични макронутриенти на избалансирана исхрана, во тој случај губењето на масата ќе продолжи во две различни фази, односно фаза на брзо слабеење во текот на првите неколку дена или недели проследено со побавна фаза на слабеење која трае до две години. Изгубената маса \neq 3 500 kcal/lb и излезната енергија не е постојана (Neumsfield et al., 2011).

Раната фаза на намалување на масата која трае неколку дена или недели се карактеризира со релативно брзо губење на телесната маса која се состои од мал базен со јаглехидрати (гликоген), протеини и во помала мера масти, како извори на енергија. Водениот баланс, исто така, е негативен во овој период бидејќи јаглехидратите и протеините заедно со поврзаната вода се ослободуваат со нивната оксидација и балансот на течности повторно се приспособува со промените во внесот на натриум во исхраната. Водата, исто така, е нуспроизвод на оксидацијата на јаглехидрати и протеини. Високата содржина на течности и нискиот процент на губење на масата, како маснотии за време на еволуирачката рана фаза на губење на масата, придружена е со енергетска содржина на промена на масата што не е константна и значително помала од 3 500 kcal/lb.

Како идеален пример, во насока на погоренаведеното, мажите и жените учесници во Студијата за сеопфатна процена на долгорочните ефекти од намалувањето на внесот на енергија (CALERIE I) во биомедицинскиот истражувачки центар Пенингтон, пропишаа ниски (25% под основните барања за енергија) и многу ниски (890

kcal /г за три месеци проследени со одржување на телесната маса) диети со калории, при што паралелно постои и интензивно следење на вистинскиот внес на енергија со двојно означена вода и мерења на составот на телото со апсорпциометрија на рентген со двојна енергија во текот на 24-неделната фаза на слабеење (Redman et al., 2009).

Во 4-та недела, измерената енергетска содржина на промената на масата беше ($X \pm \text{SEM}$) 4858 ± 388 kcal/kg (2208 kcal/lb), далеку пониска од вредноста на Вишнофски од $7\ 700$ kcal/kg ($3\ 500$ kcal/lb).

Иако времето на метаболички адаптации со нискокалорична диета не е точно јасно во однос на раната фаза на губење на масата, со текот на времето се развиваат хормонски и нервни регулаторни механизми кои предизвикуваат намалување на потрошувачката на енергија за одмор, прометот на протеини и други метаболички процеси. Земени колективно, исцрпувањето на достапниот гликогенски базен и метаболичките адаптации ги намалуваат стапките на протеинскиот катаболизам и потрошувачката на енергија со промена на зголемените нивоа на оксидација на масти 7. Комбинираните ефекти на овие процеси ја забавуваат стапката на губење на масата и доведуваат до втората побавна фаза на слабеење.

Втората фаза на губење на масата се протега со месеци или години, иако многу малку надгледувани студии надминуваат шест месеци до една година, што може да се користат за критичка евалуација на теоретски изведените односи на енергетскиот биланс. Бидејќи гликогенот е во голема мера намален, оксидираните јаглехидрати доаѓаат главно од исхраната и глукогените аминокиселини во протеините. Балансот на азот (т.е. протеини) се приближува до нула, а нивото на стабилна состојба зависи од внесот на енергија и протеини. Триглицеридите на масното ткиво го сочинуваат главниот извор на енергија во овој период со стапката на губење на масата значително намалена од раниот период на исхрана. До 24-та недела, измерената енергетска содржина на промената на масата забележана кај учесниците во студијата CALERIE I се зголемила од средната вредност за 4 недели (4858 ± 388 kcal/kg) на 6569 ± 272 kcal/kg (2986 kcal/lb) (Chaston et al., 2007).

Како и со раната фаза на диета, составот (и енергетската содржина) на промената на масата за време на подоцнежната фаза на губење на масата, еволуира како што е дефинирано од основните карактеристики на предметот, степенот на пропишаниот енергетски дефицит и времетраењето на диетата. Важна карактеристика на оваа фаза на губење на масата е забавувањето на излезната енергија. Имено, како што било претходно наведено, потрошувачката на енергија во мирување, термичкиот ефект на хранењето,

термогенезата на активноста без вежбање, па дури и термогенезата на активноста се или може да се намалат во споредба со основната линија. Дополнително, намалувањето на телесната маса придружено е со намалена количина на метаболички активно ткиво и пониски енергетски трошоци за активност. Во контекст на наведеното, се увидува дека субјектот забележува постепено забавување на губењето маса, во одреден момент речиси незабележливо, а на самиот крај се случува прекин на губењето на масата кога енергетската рамнотежа ќе се врати на ново пониско ниво.

6.2. Современи пристапи за предвидување на губење на масата

Ставовите на Вишнофски за динамиката на промена на масата се засноваат врз ограниченото разбирање на фундаменталните метаболички процеси во тоа време, а притоа неговата едноставна формулација беше врамена со впечатоци добиени од краткорочни студии за диетална исхрана, извршени кај помали групи од пациенти – гојазни жени б.

Од денешен аспект, може да се увиди кинетиката на промената на масата со нискокалорични диети или прејадување, во поширок контекст на енергетскиот метаболизам и термодинамиката. Трите главни компоненти на едноставните термодинамички модели се: EI, EO и ES. Фокусот на Вишнофски беше на врската помеѓу ES (т.е. EI - EO) и промените во телесната маса, со $ES / \Delta \text{Маса} = 3500 \text{ kcal/lb}$ врз основа на хемиската анализа на масното ткиво, според Бозенрад.

Постојат повеќе применети и постоечки примери на основа на кои може да се увиди како правилото на Вишнофски најчесто се применува и зошто е неточно:

„За да добиете идеја за тоа колку килограми би можело да се изгубат, треба да се запомни концептот според ова правило дека за да се изгуби еден килограм треба да се намали внесот на калории за 3500 калории. Притоа, доколку се зема како пример газирани (минерална сода/вода и не се заменат тие калории на друго место во исхраната, во тој случај, потенцијалното губење на масата може да биде значително. Доколку лименка, кока кола, се замени со 12 унци вода секој ден, тогаш се заштедуваат 51.100 калории годишно или околу 15 фунти годишно (Freu, 2013).“

Една лименка кока кола од 12oz (1 oz (унци) =0,028kg), е 140 kcal, така што по 365 дена (1 година) без таа конзерва сода ES е -51.100 kcal ($-140 \text{ kcal/d} \times 365 \text{ d}$) и оваа

вредност поделена со 3500 kcal/lb е еднаква до ~ 15 lb заокружено на најблискиот цел број.

Оваа критичка анализа се започнува со претпоставка дека EI на субјектот се намалува за 140 kcal/d со намалување на внесот за една лименка сода засладена со шеќер секој ден. Под овие услови EI е константна (т.е. основната EI минус 140 kcal/d), но наместо EO и ES/ Δ масата да бидат константни, како што имплицира Вишнофски, и двете се менуваат со текот на времето. Прво, EO се намалува за време на негативното енергетско салдо поради причините споменати претходно: присуство на метаболички адаптации, намален термички ефект на храната и термогенеза на нефизички активности, можни намалувања на физичката активност, како и губење на телесната топлина што создава слаби ткива. Кога намалувањето на EO од основната линија ќе достигне точно 140 kcal/d, губењето на масата на субјектот ќе се зголеми со нова намалена маса. Притоа, за да се постигне стабилна маса, често потребни се месеци или дури години (Thomas et al., 2009).

Исто така, енергетската содржина на промената на масата (ES/ ΔW) не е константна на 3 500 kcal/lb, но се менува со текот на времето. Вредностите значително се помали од 3 500 kcal/lb за време на раната фаза на брзото слабеење и се приближуваат до 3 500 kcal/lb или 7 700 kcal/g за време на втората побавна фаза на слабеење. И масното и слабото ткиво се губат и го прават тоа на предвидлив начин додека телото се ремоделира до ново плато за слабеење.

Во насока на овие сложени термодинамички и метаболички ефекти од едноставното намалување на нечиј енергетски внес за 140 kcal/d, се објаснува половина-вековната привлечност на правилото на Вишнофски што може лесно да се пресмета или да се претвори во едноставна препорака. Сепак, од аспект на компјутерската ера во 1973 година, научникот за меѓународна бизнис-машина, Винсент Антонети, имал друга визија. Антонети го препознал губењето на масата како дел од поголемата тема за размена на човечката енергија и термодинамиката. Тој ги споредил примерите со неговиот новоизведен модел референциран против веќе „класичниот“ модел на Вишнофски. Во еден пример, моделот на Вишнофски предвидува дека времето потребно за 30-годишен маж со маса од 180 килограми, кој го намалува својот внес за 580 kcal/d за да изгуби 50 килограми, е 302 дена во споредба со 545 дена според моделот на Антонети. По прецизното опишување на грешките својствени на моделот на Вишнофски, Антонети визуелно тврди дека „со оглед на тоа што предложената техника

за нумеричка пресметка одзема многу време кога се изведува рачно, постапката, сепак, лесно се програмира на дигитален компјутер“. Сепак, за ова објаснување, главната препрека е дека во 1973 година можело да се добие подготвен пристап до програмибилен компјутер во International Business Machines, но практично во ниту една друга клиничка здравствена установа во Соединетите Држави. Првиот персонален компјутер се појавува во 1977 година, а интернетот за јавна употреба бил лансиран во осумдесетите години (Forbes, 2000).

Од пионерската работа на Антонети, следеле дополнително понапредни модели за динамично предвидување на губење на масата. Два широко применети модели засновани врз термодинамички принципи се лесно достапни за диететичката заедница. Всушност, и двата модели се развиени околу првиот закон на термодинамиката, кој во практична смисла наведува дека стапката на промена на резервите на енергија на телото е еднаква на разликата помеѓу стапките на внесување и излез на енергијата (т.е. $E_S = E_I - E_O$). Енергетската рамнотежа, стабилните резерви на енергија и константната телесна маса се постигнуваат со текот на времето кога енергијата внесена како храна ги балансира загубите на енергија преку: топлина, кожа, урина и столица.

Достапните модели за динамичко предвидување на губење на масата се формулирани околу посочените термодинамички концепти и развиени се со користење на класичните математички алатки кои вклучуваат пресметка. Сепак, за да се разбере основата на овие модели, потребно е да се испитаат физиолошките настани што следат кога некое лице го намалува дневниот внес на течности со менување на една лименка газиран пијалок со еквивалентна количина вода.

Намалувањето на внесот на енергија за 140 kcal/d ќе го стави лицето во непосредна негативна енергетска рамнотежа. Масата, хипотетички, ќе се намали во текот на првиот ден и таа промена на масата ќе има мала енергетска густина бидејќи пропорционално големите количини гликоген, протеини и вода се катаболизираат за да го надополнат калорискиот дефицит. Енергетската густина на промената на масата постепено се зголемува со текот на времето, со исцрпување на достапните резерви на гликоген и како што се активираат приспособувањата на протеините и енергетскиот метаболизам придвижувајќи се кон подоцнежната фаза на губење на масата. Моделерите ги градат своите динамички равенки со разбирање на овие процеси заедно со влијанието на поединечната основна линија на составот на телото, полот, возраста и висината и не

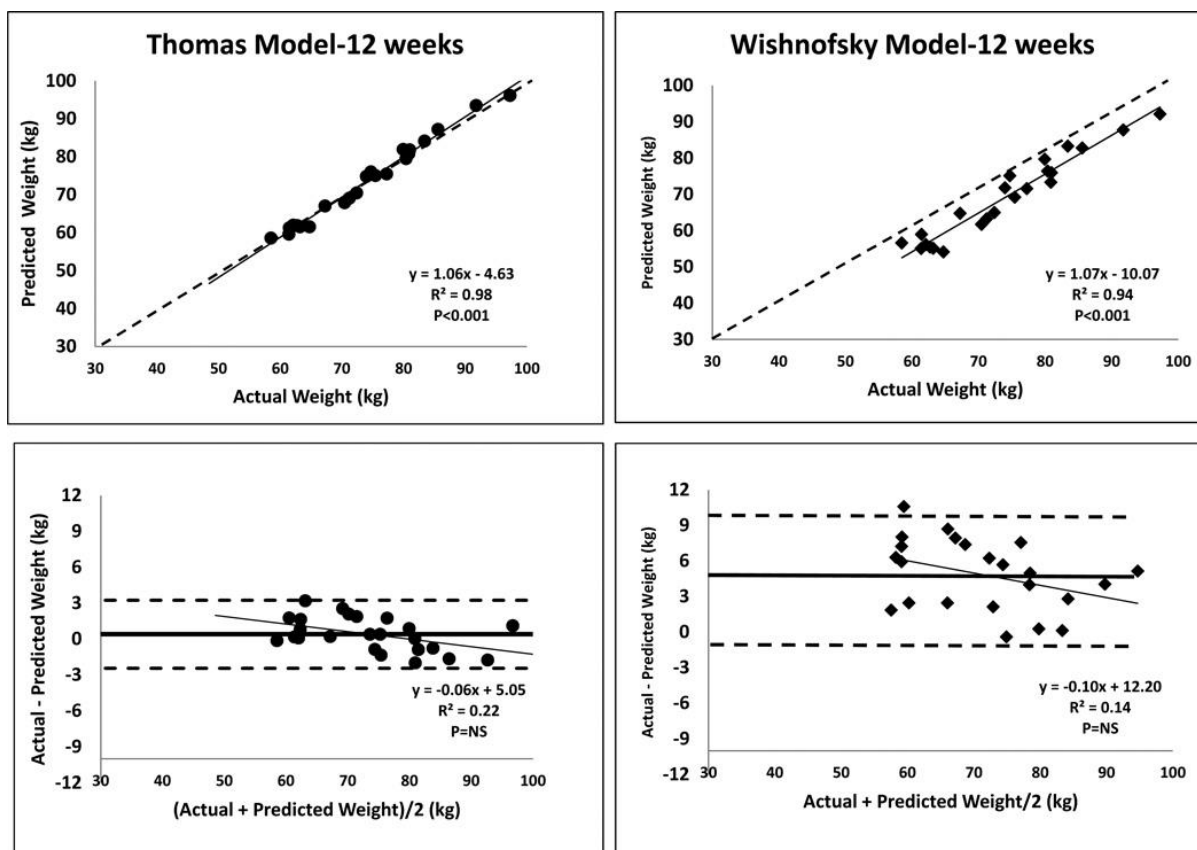
се потпираат врз претпоставената вредност на стабилна енергетска густина од 3 500 kcal/lb (7 700 kcal/kg).

На основа на наведеното, може да се заклучи дека достапните модели се многу посложени од едноставната формулација замислена од Wishnofsky. Моделите Thomas и Hall1, претпоставуваат дека телесната маса е поделена на маснотии и маса без маснотии и тие ги поврзуваат промените во масата на овие два оддели со соодветните промени во резервите на енергија. Термините за трошење енергија на моделот развиени се со одредени разлики меѓу двата модели: со разгледување на промените во потрошувачката на енергија во мирување, доброволната физичка активност, спонтаната физичка активност, термичкиот ефект на хранењето и биохемиската ефикасност поврзана со синтезата на масти и протеини. Изведувањето на термините на моделот Томас и Хол се појавува во поновите публикации. Двата модели потврдени се со референца наспроти експерименталните податоци и корисниците кои можат да ги симулираат проценките на моделот за промена на масата преку слободно достапни и преземени веб-апликации (Hall et al., 2011).

За да се стекне перспектива за разликите помеѓу моделите засновани врз термодинамиката и моделот на Вишнофски, во предвидената наспроти вистинската телесна маса постигната со текот на времето со диета, како пример се земаат набљудувањата од студијата CALERIE. Резултатите за динамичниот модел на Томас и моделот на Вишнофски во клучните протоколи од 12 и 24 недели прикажани се на слики бр. 5 и 6 соодветно. И покрај тоа што предвидената и вистинската телесна маса за период од 12 недели добро корелираат за двата модели (горните панели), постои јасно отстапување (долни панели, графики Бланд-Алтман) од линијата на идентитет за моделот на Вишнофски рефлектирана во пристрасноста или просечната грешка (пристрасност = 4,8 kg) во споредба со моделот Томас (пристрасност = 0,4 kg) (Thomas, 2011).

Интервалите на доверба од 95%, кои ја рефлектираат варијансата во предвидувањата на моделот (испрекинати хоризонтални линии во долниот панел на слика бр. 5), укажуваат на значително поголема варијанса од предвидувањата на моделот Вишнофски (-1,0 kg, 10,7 kg) во споредба со моделот Томас (- 2,4 kg, 3,4 kg). Слично на тоа, при тримесечна диета, средната грешка (95% CI) за моделите Hall и Antonetti [2,5 kg (-2,2, 7,1); 2,5 kg (-2,5, 7,8)] беа многу помали од тие на моделот на Wishnofsky (Thomas, 2010).

Во 24-та недела, претераното предвидување на масата од моделот на Вишнофски била со уште поголема пристрасност од 11 kg, додека соодветните резултати за моделот на Томас (пристрасност = 2,2 kg) биле повеќе во согласност со реално забележаното. Интервалите на доверливост од 95% за предвидувањата на моделот Вишнофски се зголемиле до двојно повеќе од 3-месечните предвидувања (0,9 kg, 21,1 kg), додека варијансата во моделот Томас останала значително помала (-2,4 kg, 6,8 kg).

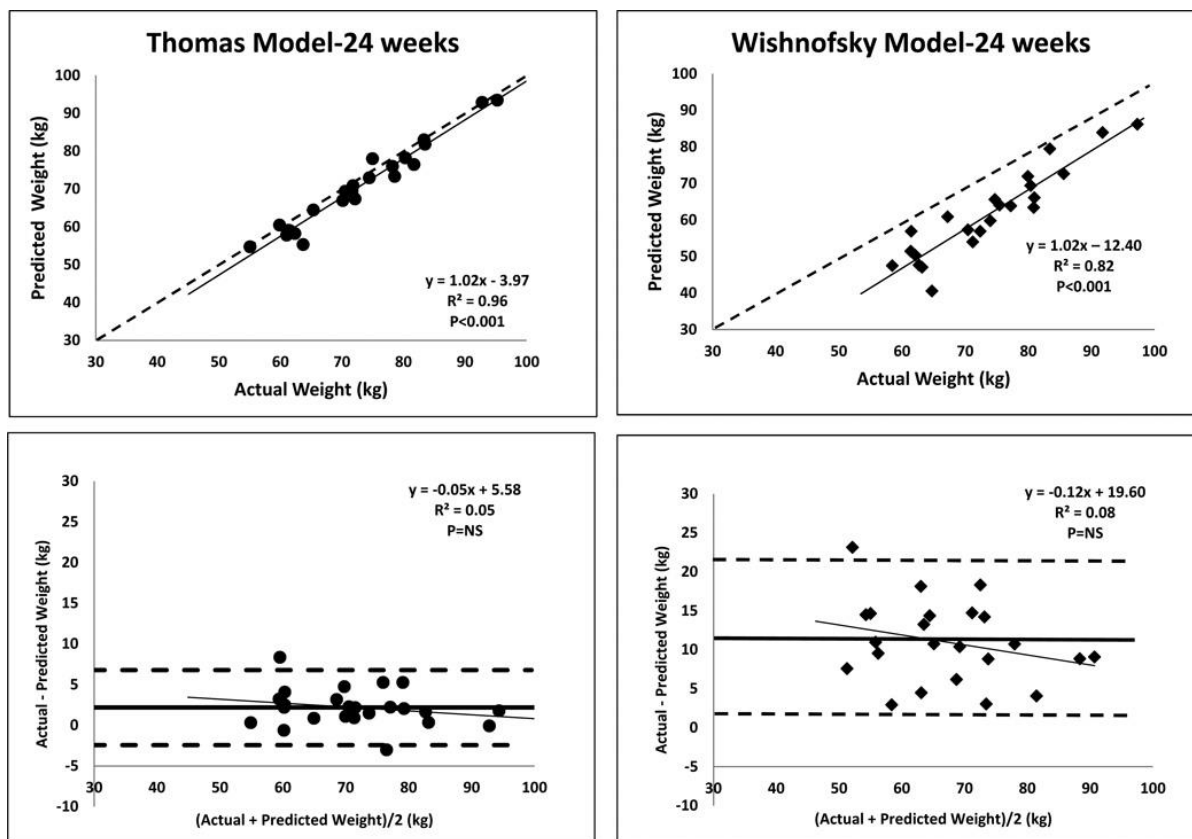


Слика 3: Резултатите од динамичниот модел на Томас и моделот на Вишнофски (клучните протоколи од 12 недели)

Извор: Diana M. Thomas, PhD, M. Cristina Gonzalez, MD, PhD, Andrea Z. Pereira, MD, PhD, Leanne M. Redman, PhD, and Steven B. Heymsfield, (2014). Time to Correctly Predict the Amount of Weight Loss with Dieting. *J Acad Nutr Diet*. Jun; 114(6): 857–86

Објаснување за сликата: Предвидена наспроти вистинска маса, за 12 недели, за моделите на Томас и Вишнофски (горните панели) меѓу учесниците во студијата CALERIE. Едноставни резултати од линеарна регресија (цврста линија и равенка), вклучени се во секој горен панел каде испрекинатата линија ја претставува линијата на идентификување. Бленд-Алтман парцелите претставени се во панелите на долната слика со цврстата хоризонтална линија што ја претставува пристрасноста (средно отстапување

на предвидената маса од вистинската маса). Испрекинатите хоризонтални линии ги претставуваат интервалите на доверба од 95%.

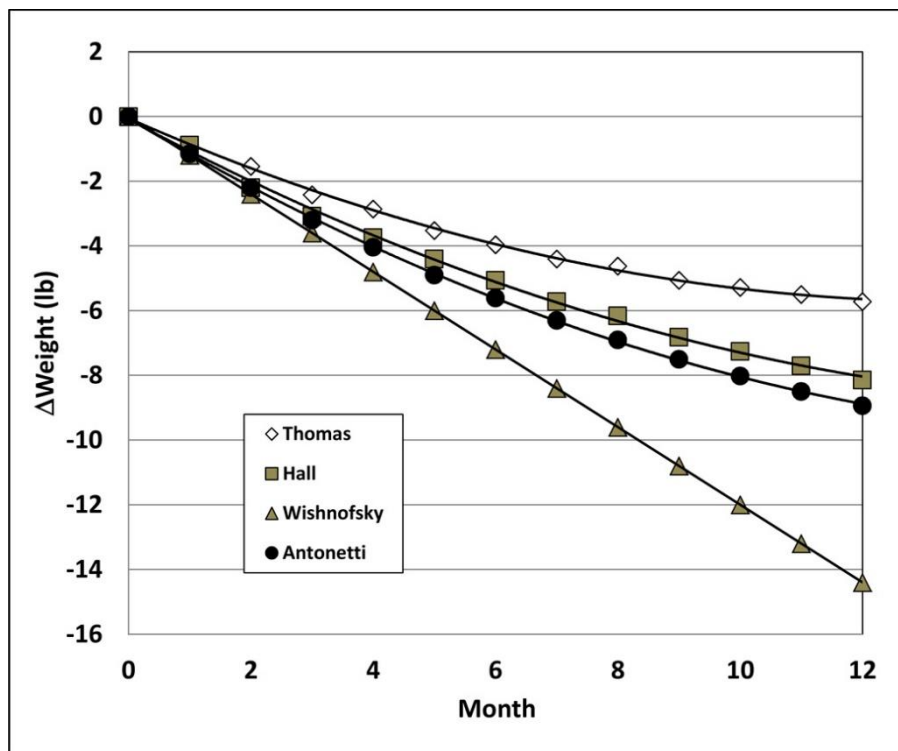


Слика 4: Резултатите од динамичниот модел на Томас и моделот на Вишнофски (клучните протоколи од 24 недели)

Извор: Diana M. Thomas, PhD, M. Cristina Gonzalez, MD, PhD, Andrea Z. Pereira, MD, PhD, Leanne M. Redman, PhD, and Steven B. Heymsfield, (2014). Time to Correctly Predict the Amount of Weight Loss with Dieting. *J Acad Nutr Diet*. Jun; 114(6): 857–861.

Објаснување за сликата: Предвидена наспроти вистинска маса за 24 недели за моделите на Томас и Вишнофски (горните панели) меѓу учесниците во студијата CALERIE. Едноставни резултати од линеарна регресија (цврста линија и равенка), вклучени се во секој горен панел каде испрекинатата линија ја претставува линијата на идентификување. Бленд-Алтман парцелите претставени се во панелите на долната слика со цврстата хоризонтална линија што го претставува средното отстапување на предвидената маса од вистинската маса. Испрекинатите хоризонтални линии ги претставуваат интервалите на доверба од 95%.

Моделот на Вишнофски предвидува губење на масата од 15 килограми во текот на една година, за нашиот претходен веб-пример за замена на вода со сода што содржи калории (слика бр. 3). Спротивно на ова, динамичките равенки во овој пример предвидуваат губење на масата од 5,7 килограми од моделот на Томас, 8,2 килограми од моделот на Хол и 8,4 килограми за моделот на Антонети за репрезентативна жена со прекумерна телесна маса (возраст 30 години, висина 1,68 m [5'6"], маса 76 kg [167,2 lb] и BMI 27 kg/m²).



Слика 5: Промена во телесната маса (изразена во lbs) предвидена од моделите Thomas, Hall, Antonetti u Wishnofsky

Извор: Diana M. Thomas, PhD, M. Cristina Gonzalez, MD, PhD, Andrea Z. Pereira, MD, PhD, Leanne M. Redman, PhD, and Steven B. Heymsfield, (2014). Time to Correctly Predict the Amount of Weight Loss with Dieting. J Acad Nutr Diet. Jun; 114(6): 857–861.

Објаснување за сликата: Промена во телесната маса (изразена во lbs) предвидена од моделите на Thomas, Hall, Antonetti и Wishnofsky кога жена со прекумерна маса (30 години, висина 168 cm, маса 76 kg, BMI 27 kg/m²) го намалува својот внес за еден газирани сок (140 kcal) на ден. Варијансите за време на намалувањето на внесот за моделот на Томас се изразуваат со интервалите на доверливост на Bland Altman пресметани за студијата CALERIE.

Правилото на Вишнофски се заснова врз одредени правила во домен на термодинамиката и математиката, применети во физиката и хемијата. Сепак, за советување на пациентите во овој домен, потребно е да се земат предвид и други, дополнителни аспекти. Од една страна, го имаме правилото на Вишнофски кое е едноставно за примена, но кое нема современа научна основа и води до голема грешка во предвидувањето за губење на масата, дури и на краток рок. Од друга страна, имаме сложени, потврдени равенки за динамичко слабеење кои имаат силни, научни основи и кои имаат попрецизна и пореална предвидлива вредност за губење на телесната маса. Интуитивниот пат напред е да се применат овие динамични модели на предвидување низ огромен број веб-страници за исхрана, апликации за мобилни телефони и во преносни компјутерски уреди кои сега стануваат универзално достапни.

Во контекст на наведеното, наместо да се промовираат понови динамични модели за предвидување на губење на телесната маса како конечни, овој сложен процес е потребно да има и валидација. Моделите засновани врз термодинамиката се потпираат врз податоци за енергија и метаболизам кои содржат мерна грешка и оваа грешка се пропагира во термини на моделот. Покрај тоа, секогаш постои одреден степен на индивидуална биолошка варијација што не може да се опфати со модел конструиран делумно од просеците на населението. Потребни се многу повеќе истражувања за подобрување на условите на моделот, обезбедување попрецизни емпириски изведени коефициенти вклучувајќи го дозно-зависното влијание на вежбањето или влијанието на промените во масата во присуство на болест, како и ефективна испорака преку софтвер дизајниран за клинички апликации. Притоа, придвижувањето на овој пристап напред ќе ги зајакне врските помеѓу модерната диететика и основните нутриционистички и физички науки.

**СОПСТВЕНО ЕМПИРИСКО
ИСТРАЖУВАЊЕ: РЕДУЦИРАЊЕ НА
ПРЕКУМЕРНАТА ТЕЛЕСНА МАСА И
ОПТИМИЗИРАЊЕ НА ЗДРАВА И
НОРМАЛНА ТЕЛЕСНА МАСА ПРЕКУ
ПРИМЕРОТ НА МЕДИЦИНСКАТА
КЕТО ДИЕТА: ПРИКАЗ НА
МАТЕМАТИЧКИ МОДЕЛ И
СИМУЛАЦИЈА**

7. СОПСТВЕНО ЕМПИРИСКО ИСТРАЖУВАЊЕ: РЕДУЦИРАЊЕ НА ПРЕКУМЕРНАТА ТЕЛЕСНА МАСА И ОПТИМИЗИРАЊЕ НА ЗДРАВА И НОРМАЛНА ТЕЛЕСНА МАСА ПРЕКУ ПРИМЕРОТ НА МЕДИЦИНСКАТА КЕТО ДИЕТА: ПРИКАЗ НА МАТЕМАТИЧКИ МОДЕЛ И СИМУЛАЦИЈА

7.1. Предмет на истражувањето

Предмет на истражувањето е, преку математички модел и симулација, да се прикаже редуцирањето на прекумерната телесна маса и оптимизирањето здрава и нормална телесна маса со помош на медицинска кето диета применета на 200 учесници (жени и мажи) во два региона (Македонија и Косово)

7.2. Цели и задачи на истражувањето

- Создавање модел за редуцирање на телесната маса и приказ на чекорите на создавањето на моделот преку дијаграм на текот што ги прикажува фазите на кетогената диета. Равенката на Вишнофски е искористена затоа што зависи од фазата на процесот на намалување на телесната маса, затоа што во текот на приложената кетогена диета вклучени се седум различни фази;
- Создавање модел за симулација (неуронски мрежи и random forest);
- Споредба и оценка на двата модели преку нивната точност, прецизност, одзив (recall) и F1-резултат;
- Приказ, односно симулација на резултатите и значењето на параметрите кои се тесно поврзани со дебелината.

7.3. Хипотези на истражувањето

Двете главни хипотези на ова истражување се:

- Редуцирањето на прекумерната телесна маса и оптимизирањето здрава и нормална телесна маса, со помош на медицинска кето диета, е во релација со равенката на Вишнофски, по пол и регион;
- Моделите на симулација (неуронски мрежи и random forest) ја покажуваат релацијата: нормален ВМІ и добра здравствена состојба.

Ќе се разгледаат **помошни хипотези** кои се засноваат врз:

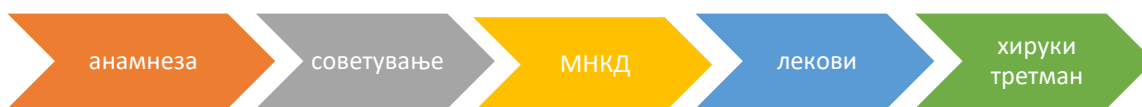
- Телесната маса, ВМІ и односот на колковите и половината се во релација со полот и регионот (Македонија и Косово) на испитаниците;
- Телесната маса и ВМІ се во релација со фрекфренцијата и бројот на оброци во текот на 24 часа;
- Телесната маса и ВМІ се во релација со бројот на ужинките и видот на консумација на ужинките;
- Телесната маса и ВМІ се во релација со времето на оброците;
- Телесната маса и ВМІ се во релација со конзумирањето газирани пијалоци и вода;
- Дебелината во семејството е во релација со телесната маса и ВМІ на испитаниците по пол и регион;
- Хематолошките параметри се во релација со телесната маса и ВМІ на испитаниците;
- Хроничните болеси се во релација со телесната маса и ВМІ на испитаниците по пол и регион;
- Вклучувањето суплементи во режимот на исхрана е во релација со телесната маса и ВМІ на испитаниците;
- Старосната граница е во релација со телесната маса, ВМІ и односот на колковите и половината;
- Примената на кето диета е во релација со телесната маса, ВМІ и односот на колковите и половината;
- По примената на кето диетата, рангот на добра здравствена состојба е во релација со нормален ВМІ;
- Поставена целна телесна маса (што одговара на индекс на телесна маса во опсег од 24–25 kg/m²) е во релација со реално постигната телесна маса.

7.4. Материјали и методи

Оваа студија опфаќа 200 возрасни учесници, со прекумерна телесна маса и 1, 2 и 3 степен на дебелина. Студијата спроведена е во Советувалиштето за диететика и нутриционизам „Протекал“ – Скопје и во Приштина, чија основна дејност е советување за навиките на исхраната и примената на медицинска кето диета.

Поради репрезентативност на примерокот, 100 учесници се од Република Северна Македонија (31 мажи и 69 жени) и 100 од Република Косово (13 мажи и 87 жени). Сите учесници кои партиципираат во програмата за намалување на телесната маса, потпишаа согласност за нивните податоци да се користат за научни цели, земајќи ги предвид и почитувајќи ги сите принципи на GDPR. Ниту еден од учесниците не се откажа од програмата. Студијата беше спроведена во согласност со етичката дозвола за лични податоци.

Медицинска кето диета - МНКД која е применета во докторската теза како сопствено истражување е во согласност со Европските закони, но и законите на Република Македонија. Упатството може да се најде во „Службен весник на РМ бр.: 43/12, 145/12, 87/13, 164/13, 39/14, 43/14, 132/14, 188/14 и 10/15“ под називот „*Медицинско згрижување при третман на морбидна дебелина*“. Упатството го објаснува протоколот на медицинското згрижување (слика 6), најпрво е постапка на анамнеза, советување, МНКД, лекови и крајно доколку нема одзив на преходните чекори се пристапува на хирушки третман.



Слика 6. Протоколот на медицинското згрижување

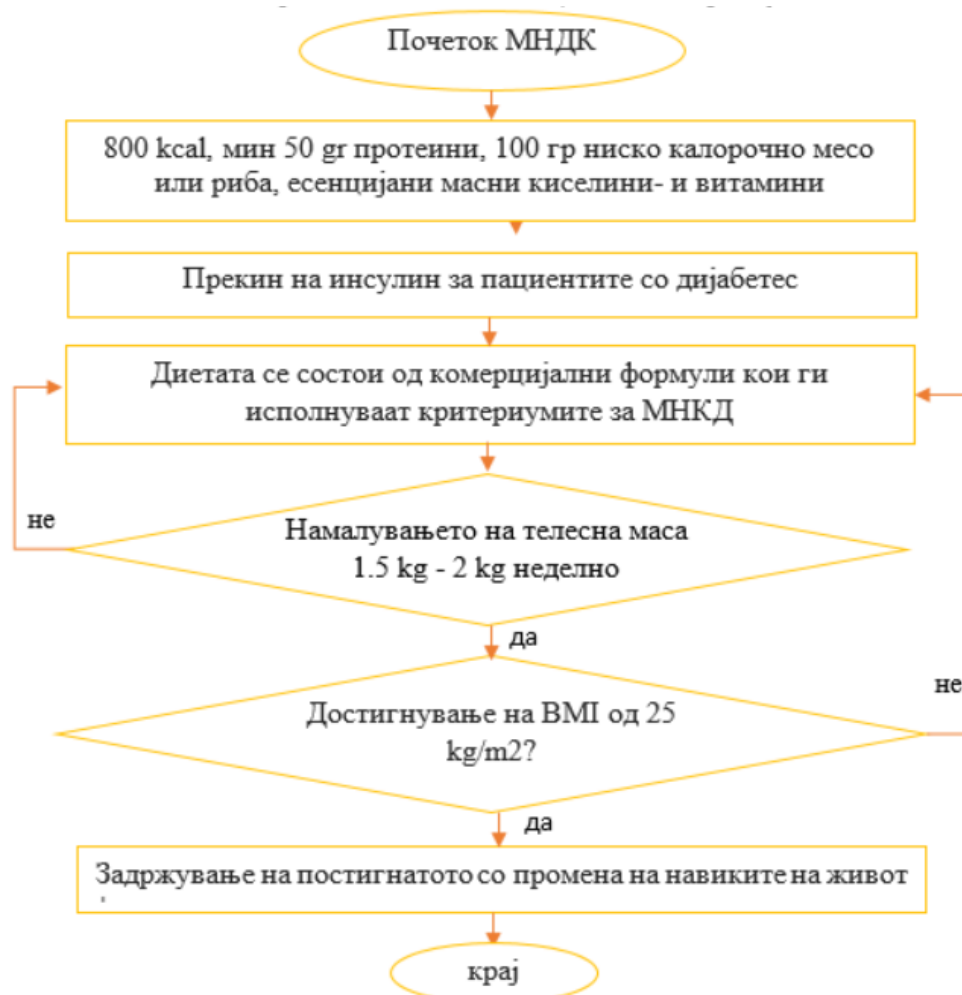
Протоколот на примена на многу нискокалорична диета кај главно тешка до морбидна дебелина даден во Упатството, визуелно се претставени на слика 7.

Првиот чекор на МНКД е ограничувањето на внесот на енергија, со максимум од 800 kcal на ден. Оваа стратегија има за цел да создаде дефицит на калории, што ќе доведе до губење на тежина кај пациентите; протеинскиот внес е најмалку 50 g на ден (додатно, препорачан е внес на околу 100 грама ниско-калорично месо или риба дневно. Овие протеини имаат клучна улога во поддршка на мускулниот маса и осигурување на доволно протеини, при намалениот внес на калории. Секојдневен внес на есенцијални масни киселини и витамини.

Следен чекор е за прекинување на инсулинот при почетокот на диетата за учесниците со дијабетес. Прекинувањето или значително намалениот третманот со инсулин е со цел да се избегнат ризици од хипогликемија.

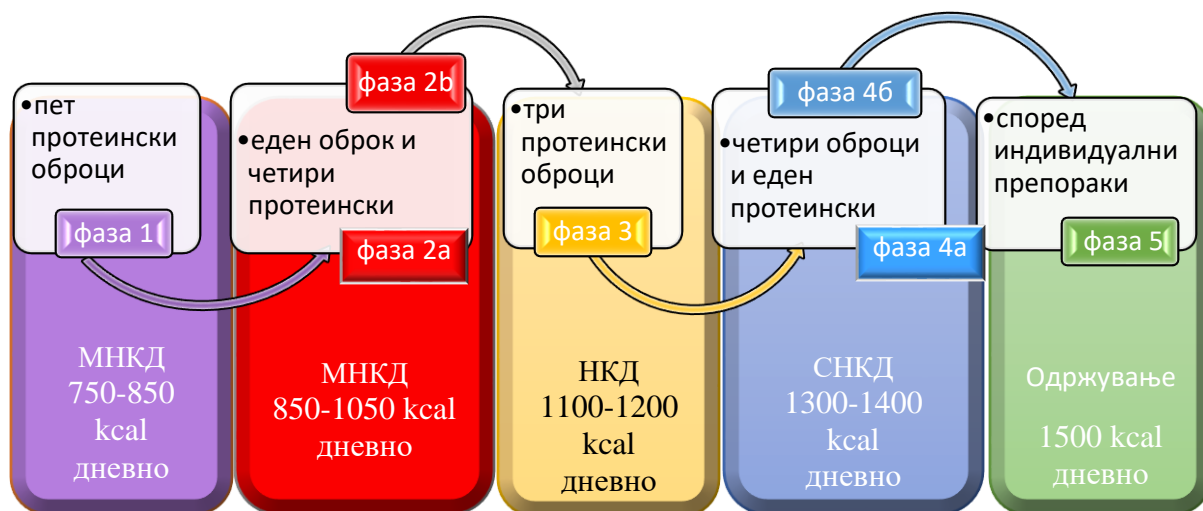
Третиот чекор е употреба на комерцијални формули кои ги обезбедуваат сите неопходни хранливи материи со што се исполнети критериумите на многу ниско калоричната диета.

Редуцирањето на телесната маса е 1,5kg до 2 kg неделно, доколку овој услов е исполнет се достигнува посакувана нормална телесна маса и ВМІ од 25kg/m².



Слика 7. Протокол на медицинска кето диета - МНКД

МНКД спроведена во оваа докторска теза, се состои од 5 фази (слика 7). Оваа диета е добро структурирана и вклучува различни параметри кои треба да бидат под контрола и медицински надзор за постигнување на посакуваните резултати. МНКД претставува модел на исхрана со цел намалување на телесната тежина и подобрување на состојбата на пациенти со тип 2 дијабетес и хипертензија, (ова практично ќе биде докажано и со симулацијата на резултатите, како главни параметри за проверка на статус ќе бидат ВМІ, ниво на гликоза и други останати параметри).



Слика 8. Фази на МНКД

Како што може да се види на слика 8, многу нискокалоричната диета започнува со енергија со максимално 800 kcal во првата фаза и втората фаза до 1050 kcal, потоа преминува ниско калорична од 1100 kcal до 1200 kcal, за во 4 фаза да премине средно калорична. Одржувањето на постигнатите резултати се постигнува со режим на исхрана при внес од 1500 kcal на ден.

За успешноста на диетата мора да се почитуваат следните препораки:

- Дозволено е да се јадат ри пијат само намирниците и напитоците наведени во текстот.
- Задолжително е да се пие повеќе од 2 литри вода дневно-обична, минерална не газирана.
- Паузата меѓу два оброка треба да биде 3-4 саати.
- Витамините и минералите треба да се внесуваат 20-30 мин после оброкот.
- Дозволено е да се пие природно црно кафе, еспресо, чаеви во кесички во кесичка (не рефус, не овошни)
- Дозволена е употреба на вештачки засладувачи единствено на база на аспартами.
- Дозволена е употреба на алое вера гел за нега на тело и хидратантни креми за нега на лице и тело.
- Предност има свежиот зеленчук во однос на конзервираниот и смрзнатиот.
- Дозволена е употреба на бруфен, парацетамол и кафетин.
- Забранета е употреба на било кој друг лек без претходна консултација на лекар.

- Забранета е употреба на мастики, бомбони (ниту оние без шеќер).
- Забранета е консумација на нес кафе, филтер кафе и капучино.
- Забрането е конзумирање на алкохол.
- Редовна проверка на кетоза после третиот ден од почетокот на диетата.

Во прилог се објаснети детално фазите со дозволени намирници за внес.

Фаза 1: Оваа фаза каде енергетскиот внес е од 750-850 kcal (многу ниско калорична - МНКД), се нарекува активна фаза и се редуцира најголемиот дел од телесната маса. Во оваа фаза застапени се пет протеински оброци дневно од протеинската формула, заедно со суплементи. Во табелата дадени се дозволените зеленчуци:

Табела 8. Дозволен зеленчук при МНКД

блитва	проќељ
брокула	карфиол
рукула	домати (не чери)
краставица	боранија
модар патлиџан	тиквици
спанаќ	шпаргла
зелена пиперка	црвена пиперка
роквица	
шампињони	
зелена салата (обична)	

За да се избегне монотонијата во вкусовите, се советува употреба на зачини: Сенф (дион), со (обични кујнска сол, не вегета), црн пипер, кромид (сушен), лук (во прав) Растителна зачини во сушена форма: магнонос, лаворов лист, кари, ѓумбир, оригано, босилок, ким, мајчина душичка, нане, мајоран и естрагон. Да се употребува во строго ограничени количини: масло (маслиново-ладно цедено) во диза од една супена чажичка на ден- задолжително! Може да се користи по потреба во доза од една супена лажица на ден : сок од лимон и вински оцет (не Ацето Балсамико).

Фаза 2а и фаза 2б: Втората фаза исто така е многу ниско калорична-МНКД, поделена на две подфази и се состои од еден оброк и четири протеински оброци. Дозволените зеленчуците и зачините се истите и како и во фаза 1, но тука се дозволени: 100 – 130 gr по оброк, намирници богати со протеини.

Табела 9. Дозволено месо во втората фаза при МНКД

месо: телешки, коњско, пилешко и од чуречко бело (без кожа) и зајачки месо.
Риба и морски плодови: посна бела риба без кожа и морско плодови.
2 јајца, подготвени на тефлон подлога, во рерна, микробранова печка, водена пареа или на скара.

Фаза 3: Во третата фаза—ниско калорична (НКД), исхраната се состои од три протеински оброци, доручек и два оброци. Дозволените зеленчуците и зачините се истите и како и во фаза 1 (Табела 8), како и дозволените: 100 – 130 gr по оброк, ниско калорично месо богато со протеини (табела 9). Во третата фаза се дозволува доручек и овошје.

Табела 10. Доручек и овошје дозволено во фаза 3, при МНКД

Доручек	Овошје
Кафе, чај без шеќер и млеко Млечни производи со 0,1% Масноти: јогурт + 75гр свежо посно сирење + 1 парче овошје од 100 – 120гр + 30гр интегрален леб или инегрален двопек.	1 портокал, ½Грејфрут, 1 јаболка, 1 крушка, 1 праска, 2 кајсии, 2 киви, ½ банана, грст јагоди или капинки или сок од истите овошја.

Првите два дена овошјето се вклучува само со доручекот а потоа тоа се може да се додаде по јадено парче во препладневната и попладневната ужинка.

Фаза 4а и фаза 4б: Исто така и четвртата фаза е поделена на две пот фази и вклучува четири оброци и еден протеински, според енергетскиот внес оваа фаза спаѓа средно ниска калорична диета-СНКД. Оваа фаза се состои од четири оброци и еден протеински. Во оваа фаза намирниците се исти како и во третата фаза, така што во фаза 4а, се проширува листата на зеленчук, додека во 4б фаза се додава во оброците мешункаст зеленчук и скроб.

Фаза 5: Завршната фаза е организирана за одржување на постигнатото без предизвикување на непосакувани „jo-jo“ резултати.

Табела 11. Дозволени намирници во фаза 5, при при МНК

овошје и зеленчук	оброци	пијалоци	леб или житарици	масти
Се е дозволено	месо: 150 гр. Риба: 200 гр. Замрзната морска риба: 150 гр. 2 јајца	вода кафе чаша црвено вино	интегрален леб 150 gr сварени тестенини ориз грис леќа грашок	две до три лажици зејтин 20 gr. путер 30 гр. полумасно сирење

Од табела 11, може да се види дека намирници богати со протеини кои се дозволени во фазата на одржување се: месо кое може да биде - телешко, свинско филе, пилешко, коњско, зајачко и дивач (150 gr). Исто така може риба од следните видови-орада, зубатаци, шкарпина, пастрка, ослич) или морски плодови; како и морска смрзната риба - сардина, лосос, туна, скуша, или би можело да се замени со 2 јајца

Од дозволени масти дозволено е две до три лажици маслиново масло, 20 gr. путер 30 gr. полумасно сирење. Од скроб, житарици и тестени ни дозволено е: 150 gr. сварени тестенини по оброк; 2 – 3 пати неделно макарони, шпагети, компири, опз, грис, леќа, грав, грашок. Кога се конзумираат овие намирници, леб не се јаде. Кога се јаде леб дозволено е 2 парчиња интегрален препачен леб (30gr. интегрален леб).

Ова вклучува примена советите и препораките за исхрана за да се задржи постигната состојба и посакуваниот ефект. Мора да се истакне важноста на хидратацијата, со препорака за конзумирање на помеѓу 1,5 и 3 литри вода дневно. Исхраната вклучува помали, почести оброци заедно со свеж зеленчук. Умерена физичка активност е препорачана за овој режим на исхрана. Исто така многу важен дел во фазата на одржување на посакуваната телесна маса е дневната фреквенција на оброци. Во најголем број од случаите, луѓето имаат три оброци, во определена временска рамка, односно во одредени периоди во текот на денот (на пр., 7:00 часот, 12:00 часот и 19:00 часот). Според тоа, препорачаните вредности на диететските барања на аминокиселини и протеините се наменети за три оброци на ден. Овој концепт на исхрана е потребно да се применува и за спортисти и за возрасни кои не се спортисти, како и кај деца кои се во раст. Стапката на синтеза на скелетно-мускулен протеин кај здрави возрасни е 25%

повисока кога внесот на протеини е рамномерно распореден по појадок, ручек и вечера, во споредба со шема каде што повеќето протеини се конзумираат на вечерен оброк и покрај истиот дневен внес на вкупни протеини. Ова откритие има важни импликации за подобрување на скелетната мускулна маса, сила и функција кај постарите, физички активни возрасни лица кои генерално доживуваат отпор кон дразби на синтезата на мускулните протеини и имаат повисок праг на внес на протеини во исхраната за да се промовира синтезата на мускулните протеини (Mamerow et al., 2014).

После диетата ако личноста не се придржува кон новите навики на здрав живот не може да се гарантира постојаност на резултатите. За задржување на постигнатото, треба да се продолжи со третман што вклучува промена на навиките на живот и консултирање за промени во исхраната. Во самиот протокол на оваа диета е фокусот на промена на навиките во исхраната за поддршка на посакуваната нормана и здрава телесна маса.

Податоците за обработка прибрани се од анкетните прашалници и лабораториските картони (прилог 1 - Анкетен лист и ЛК), во периодот од јануари 2020 до април 2022 година. Како што може да се види од наведените прилози, прибрани се податоци за секој учесник за: нивната медицинска состојба и семејна историја поврзани со прекумерната маса/дебелина, навики во исхраната поврзани со внесување храна со висока енергетска вредност (грицки (солени/слатки), семки, јаткасти плодови, слатки и газирани пијалоци), ниска енергетска вредност (овошје и зеленчук), фреквенција на оброци во текот на денот, антропометриски податоци (висина на телото, телесна маса, гради, стомак, половина, колкови, бицепс и обем на бутите).

Метод на работа

Најпрво изготвените прашалници за општи карактеристики и историја се пополнуваа од страна на учесникот на првото доаѓање, пред почеток со режимот на дитетата. Исто така, на првото доаѓање учесниците поднесуваа и лабораториски извештај направен во лабораторија по сопствен избор. Препорака за режим на исхрана.

На секое следно доаѓање на учесникот мерени му беа антропометриски големини и даден им беше совет за начин на исхрана. Начинот на исхрана на учесниците беше во релација со препораките на Sreenivas, (2022).

Без разлика на фреквенцијата на доаѓање, по 120 дена направен беше пресек на сите учесници на програмата.

На крајот од програмата (временски индивидуално за секој учесник) забележани беа антропометриските параметри и учесниците поднесуваа лабораториски извештај. За секој учесник беше поставена целна телесна маса (што одговара на индекс на телесна маса во опсег од 24–25 kg/m²).

Првичните антропометриски податоци за учесниците (на почетокот на програмата), наведени се во табела бр. 10. Во табелата, организираните податоците ги вклучуваат информации за учесниците во истражувањето: за старост, телесна маса, телесна висина, индекс на телесна маса, консумација на оброци во неделата, обем на градите, половината, колковите, бицепсот и обемот на бутите како и сооднос на половината и колковите. Податоците се претставени како просечни вредности со соодветен опсег во заградите и вклучуваат информации за жени и мажи во Македонија и Косово.

Табела 12. Основните податоци за учесниците од двете групи од првата медицинска посета, претставени како просечна вредност со соодветен опсег (даден во заградите).

Основни информации	Македонија		Косово	
	жени	мажи	Жени	мажи
Старост (години)	37,6 (18–68)	35,3 (18–57)	38 (18–67)	41,8 (18–57)
Телесна маса (kg)	78,8± 17,2 * (50,7–152,5)	103,3± 25,3 (60,3–237)	91,3± 18,2 * (62,5–161,2)	108,4± 20,8 (85,1–157,6)
Телесна висина (m)	1,64± 0,072 (1,47–1,84)	1,76± 0,074 (1,62–1,92)	1,65± 0,058 (1,52–1,83)	1,74± 0,082 (1,55–1,85)
Индекс на телесна маса (kg/m ²)	33,6±8,5* (25,4–63,5)	38,3±8 (26,3–64,3)	32,8± 6,7* (25,1–54,5)	35±6,1 (28–49)
Консумација на оброци на ден (бр.)	2,1 (1–4)	2,5 (1–4)	2,6 (1–5)	2,5 (2–4)
Обем на градите (cm)	88,4 ± 11,7	99,8 ± 14	88,8 ± 12	99,7 ± 10,9
Обем на половината (cm)	100,9± 13,5 (75–162)	110,7± 15,8* (80–164)	101,3± 12,9 (66–166)	105,4± 11,5* (77–138)
Обем на колковите (cm)	106,7 ± 13,2	114,9 ± 16,2	108,9 ± 13,2	113,8 ± 14,1
Обем на бицепсот (cm)	33,8 ± 5,8	37,1 ± 4,1	33,8 ± 4,5	37,2 ± 4,7
Обем на бутите (cm)	64,9 ± 9,1	68,5 ± 7,6	66,2 ± 6,6	67 ± 7,1
Сооднос на половината и колковите	0,95	0,97	0,95	0,94

*: Статистички значајни разлики (p <0,05);

Набљудуваните антропометриски параметри на учесниците беа собрани согласно препораката на Casadei и Kiel, (2022), покрај антропометриските податоци на учесниците дадена е и фреквенцијата на конзумирање на број на оброци во неделата.

На првата посета на учесниците, дадено е упатство за контролиран просечен дневен внес на храна врз основа на кето диетата. Контролираниот внес содржи податоци за количество на: енергија, протеини, масти, јаглехидрати, витамини и минерали, незаситени масни киселини дадени во грами на ден (табела бр. 11). Овие ограничувања според кетогенската диета се суштински за одржување здрав и контролиран режим на исхрана за учесниците во истражувањето.

Табела 13. Просечна содржина на енергија и хранливи материи во контролираната кетогена диета.

Контролирани диететски параметри	Количество	Единица мерка
Енергија	6280 ± 210	kJ
Енергија	1500 ± 50	kcal
Протеини	136 ± 5,6	g
Масти	95 ± 4,3	g
Јаглехидрати	36 ± 1,9	g
Витамини		
Тиамин (вит. В1)	1,4 ± 0,02	mg
Рибофлавин (вит. В2)	1,6 ± 0,03	mg
Ниацин (вит. В3)	18 ± 0,8	mg NE
Пантотенска киселина (вит. В5)	6 ± 0,3	mg
Витамин В6	2 ± 0,08	mg
Биотин (вит. В7)	150 ± 6,2	µg
Фолна киселина (вит. В9)	200 ± 10,4	µg
Витамин В12	1 ± 0,2	µg
Витамин С	60 ± 2,7	mg
Витамин D	5 ± 0,25	µg
Витамин Е	7,4 ± 0,4	mg
Витамин К	30 ± 1,1	µg
Витамин А	800 ± 32,7	µg RE
Минерали		
Калциум	360 ± 17,8	mg
Хром	25 ± 0,9	µg
Бакар	1 ± 0,01	mg
Јод	100 ± 4,2	µg
Железо	8 ± 2,1	mg
Магнезиум	360 ± 15,9	mg
Манган	1 ± 0,03	mg
Молибден	25 ± 1,1	µg
Калиум	1200 ± 48,3	mg
Селен	25 ± 1,3	µg
Натриум	1200 ± 44,2	mg
Цинк	10 ± 0,9	mg
Полинезаситени масти		
Омега-3	1000 ± 30	mg

На секој следен преглед, мерени се телесната маса и останатите антропометриски параметри на испитаниците за да се следи напредокот. Во случај на соодветен напредок (намалување на телесната маса), дозволениот енергетски внес се зголемува, т.е. лицето преминува во следната фаза од кетогената диета. Меѓутоа, доколку во одреден момент дојде до стагнација или зголемување на телесната маса, испитаниците се враќаат во претходната фаза и им се намалува енергетскиот внес (слика бр. 8).

7.5. Создавање модел за редуцирање на телесната маса

Разбирањето на принципите на енергетската рамнотежа е од клучно значење (Williams et al., 2021) во пристапувањето кон глобалниот проблем на западните земји, дебелината. Концептот на енергетскиот баланс се заснова врз законот за зачувување на енергијата (закон за зачувување на енергијата: енергетска состојба на организмот = внесена енергија - потрошена енергија), кој вели дека енергијата не може да исчезне или да се создаде од ништо, туку може само да ја промени формата (Hill et al., 2013). Изворот на енергија во човечката исхрана се: храната и пијалочите, а главни обезбедувачи на енергија се: јаглехидратите, протеините, масните и алкохолот, а потрошувачката на енергијата се разликува, како во текот на денот, така и во текот на животниот век (Hill et al., 2012).

Нашиот организам се стреми кон состојба на енергетска рамнотежа и поседува механизми кои го регулираат тоа. Регулирањето подразбира комплексен физиолошки контролен систем кој вклучува невронски и хормонски сигнали од гастроинтестиналниот тракт, панкреасот и масното ткиво кои стигнуваат до хипоталамусот и автономниот нервен систем кој ги инервира мускулите, органите и масното ткиво (Williams et al., 2021). Докажано е дека овој интегриран систем за регулација има посилни заштитни механизми за губење на телесната маса отколку за спречување на вишокот на акумулација на енергија и затоа поголеми се можностите за успех за зголемување на телесната маса отколку за нејзино намалување (Hafekost et al., 2013). Намалувањето на телесната маса е резултат од негативен енергетски биланс, т.е. зголемена потрошувачка на енергија во однос на внесот (Hill et al., 2013), сепак, простото намалување на внесот на енергија не резултира со континуирано и пропорционално губење на телесната маса. Намалувањето бара привремени промени во исхраната и физичката активност, додека долгорочното одржување бара постојани промени, што се чини дека е потешко (Mann et al., 2007) бидејќи студиите покажуваат дека 35 до 80% од

поединците кои намалиле најмалку 10% од нивната почетна телесна маса, не успеваат да ја одржат намалената телесна маса повеќе од една година (Hill et al., 2018).

Како што е класифицирано успешното намалување на телесната маса, намерното губење на најмалку 10% од првобитната телесна маса се одржува на тоа ниво најмалку една година. Критериумот од 10% беше поставен бидејќи тогаш ризикот од дијабетес и кардиоваскуларни заболувања е значително намален (Carey et al., 2020). Значи, со цел подобро разбирање на проблемот, се развиваат модели, меѓу кои и математички модели со цел да се разбере нелинеарноста на губењето на телесната маса при намалување на енергијата, како еден од пристапите во справувањето со дебелината. Изработени се голем број математички модели со цел да се предвиди губењето на телесната маса, а тие се разликуваат едни од други според концептот на складирање и трошење на енергијата (Thomas et al., 2011). Првиот таков модел кој ги комбинира сите сознанија за калориите и енергетскиот метаболизам, развиен за предвидување на очекуваната телесна маса врз основа на временската рамка на намалување на внесот на енергија е моделот на Вишнофски од 1958 година (Thomas et al., 2014). Доктор Макс Вишнофски истражувал енергија добиена од храна, како таа се складира во телото и до која количина е потребно да се намали внесот на енергија за да се изгуби 1 kg телесна маса (Goodman, 2016). Тој дизајнира регресивен модел кој служи како универзална мерка за процена на промената на телесната маса врз основа на намалување на внесот на енергија во определена временска рамка со калориски еквивалент од 3 500 kcal за да има изгубена или стекната телесна маса од една lb (pound), изразено во SI, а за 1 kg потребно е приближно 7 700 kcal (Thomas et al., 2011):

$$\text{Губење телесна маса [lb]} = E_s \left[\frac{\text{kcal}}{\text{ден}} \right] \frac{t \text{ [денови]}}{3500 \left[\frac{\text{kcal}}{\text{lb}} \right]} \quad (1)$$

каде: E_s - наметнат дневен дефицит на складирање енергија (намален внес на енергија или зголемена потрошувачка на енергија генерирана со вежбање), [kcal/ден];

t - времетраење на диетата [денови].

Истражувањата покажуваат дека различните модели на исхрана влијаат врз промените во исхраната и одржувањето на намалената телесна маса (Ahluwalia, 2022; Yanagi et al., 2018), а еден од нив е кетогената диета, која се карактеризира со значително намален внес на јаглехидрати (<30 г/ден) и стандарден внес на протеини (1,2-1,5 г/кг идеална телесна маса или 1,0-1,2 г/кг маса без масти) (Kim et al., 2021). Оваа диета често се користи и во диетална терапија на дебелина, дијабетес мелитус тип 2, мигрена,

синдром на полицистични јажници, па дури и епилепсија (World Health Organization [WHO], 2022; Ahluwalia, 2022; Vasileva et al., 2018; Di Rosa et al., 2020; Williams and Turos, 2021; Valente et al., 2022; Huynh and Calabrese, 2022; Bongiovanni et al., 2021; Paoli et al., 2020; Weber et al., 2020; Liu et al., 2018). Постојат неколку видови модели на исхрана во рамките на кето диетата. Стандардна кетогена диета подразбира дека масните сочинуваат 70%-90% од дневниот внес на енергија (DEI), протеините до 20%, а јаглехидратите 5%-10%. Покрај стандардната, таканаречената цикличната кетогена диета, вклучува периоди на надоместување на јаглехидратите (по секои 5 дена диетата е проследена со 2 дена зголемен внес на јаглехидрати), таргетирана кетогена диета која овозможува додавање јаглехидрати за време на периоди на интензивна физичка активност (25 - 50 g, половина час пред тренинг) и високопротеинска кетогена диета која е слична на стандардната диета, но соодносот на внесот на макронутриенти е изменет (протеини:масти: јаглехидрати = 60:35:5 (Sreenivas, 2022).

Според горенаведеното, целта на овој труд е да ја демонстрира примената на равенката на Вишнофски врз основа на податоци од лица кои беа под третман на медицинска кето диета, или како веќе спомнавме МНКД (протеини:масти: јаглехидрати = (45-50):(40-45):(5-10). Разгледувани се неколку елементи, од кои најважен е - точноста на предвидување на губењето на телесната маса во одреден временски период, како и различните фази за време на ограничувањето на енергијата и внесот на макронутриентите врз основа на инструкциите за медицинската кетогената диета.

Табела 14. Дозволен опфат на енергетски внес во зависност од фазата на кетогена диета.

Енергетски опфат (E_{Bi})	Фаза на кетогена диета						
	$i=1, \dots, 7$						
	1	2 a	2 b	3	4 a	4 б	5
kcal	750-850	850-950	950-1050	1100-1200	1300-1400	1350-1450	1500
kJ	3140-3560	3560-3975	3975-4395	4605-5025	5440-5860	5650-6070	6280

Равенката на Вишнофски искористена е затоа што зависи од фазата на процесот на намалување на телесната маса и беше модифицирана затоа што во текот на кетогената диета вклучени беа седум различни фази (табела бр. 14), а просечниот енергетски состав на хранливите материи за последната фаза даден е во дополнителната табела S1 за менијата изготвени од диететичар и лекар.

Според внесот на енергијата во различните фази, равенката на Вишнофски

(равенка 1), беше модифицирана како што следува:

$$W(t) = W_0 - 0,454 * \Delta EB * \frac{t}{3500} \quad (2)$$

$$Wt_j = Wt_{j-1} - 0,454 * EB_i * \frac{t_j}{3500} \quad (3)$$

каде W_0 - почетна телесна маса [kg], $W(t)$ - очекувана телесна маса [kg] по t дена каде што енергетскиот внес е намален за ΔEB (намален дневен внес на енергија [kcal/ден] во споредба со потребниот),

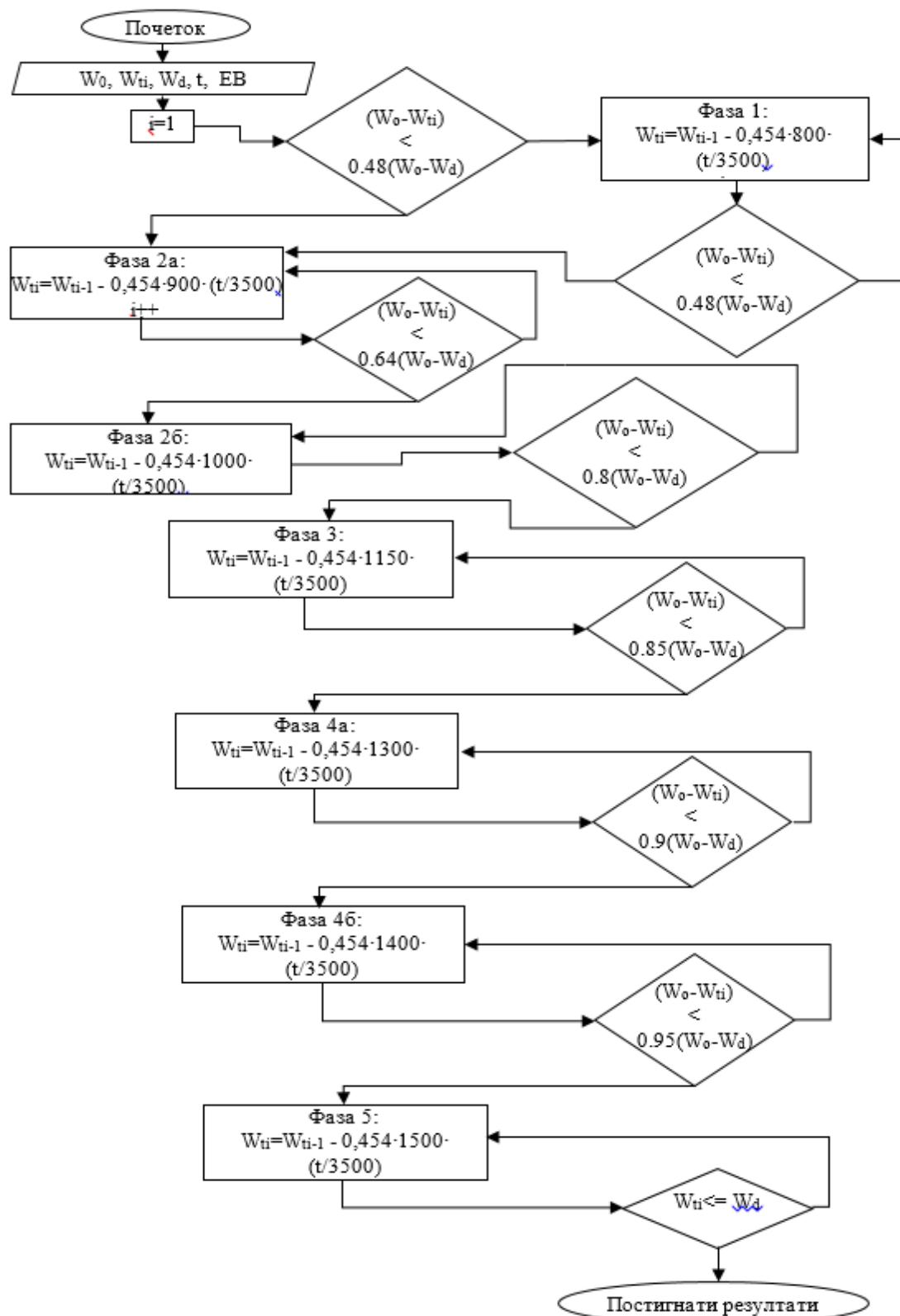
Wt_{j-1} - почетната телесна маса за новата фаза на кетогената диета ($i = 1, \dots, 7$), фазата на кетогената диета (i) може да се повтори неколкупати ($j = 1, \dots, n$) и последната завршува кога $Wt_j = W_d$ (посакувана телесна маса). При пресметување на EB_i , користени се средните вредности на енергетскиот опфат на различните фази на кетогената диета (табела бр. 14).

Слика бр. 9, го прикажува процесот на имплементација на кетогената диета од почетната телесна маса (W_0) до посакуваната (W_d). Пациентите започнуваат со 800 kcal во фаза I додека не достигнат 48% од разликата помеѓу почетната телесна маса (W_0) и посакуваната (W_d). По оваа фаза, внесот на енергија се зголемува на 900 kcal (фаза IIa).

Со достигнување на 64% од разликата помеѓу почетната телесна маса (W_0) и посакуваната (W_d), дневниот внес на енергија се качува на 1000 kcal (IIb фаза). Во фаза III, пациентот достигнува помалку од 80% од разликата помеѓу W_0 и W_d , а дневниот внес на калории е 1150 kcal. Во фазата IVa, пациентот достигнува помалку од 85% од разликата ($W_0 - W_d$) со 1300 kcal на ден. Фаза IVb, започнува кога пациентот ќе достигне 90% од разликата помеѓу почетната телесна маса и посакуваната ($W_0 - W_d$) со 1400 kcal дневно. Последната фаза (фаза V) го зголемува внесот на енергија на 1500 kcal кога постигнатата телесна маса е помала од 5% од посакуваната.

Како варијабли, индицирани се вредностите за телесна маса кои биле евидентирани за пациентот при прегледот кој се врши во одредена фаза на диетата, Wt_j , каде j е бројот на контролни прегледи, додека другите примарни параметри се: W_0 како почетна телесна маса, W_d како посакувана телесна маса, а претходно споменато EB како внес на енергија во текот на денот.

Кај пациенти кои се со прекумерна маса, но сепак не се дебели, и каде разликата помеѓу почетната телесна маса и посакуваната ($W_0 - W_d$) е помала од 48%, диетата се насочува веднаш во втората фаза од диетата (т.е. = 2: Фаза IIa).



Слика 9. Дијаграм на текот што ги прикажува фазите на кетогената диета

Во сите други случаи, планот за исхрана започнува со првата фаза. Во третата фаза се пристапува кога пациентот ќе достигне 80% од посакуваното губење на масата. Во последните фази, пациентот ги губи и преостанатите 20% од телесната маса. Покрај сите мерења, очекуваната телесна маса при секој преглед се пресметуваше и со помош на равенката на Вишнофски (врз основа на телесната маса евидентирана на претходниот преглед, бројот на денови од претходниот преглед и внесот на енергија во таа фаза).

Ниту една од трите варијабли што се користат во пресметката не е константа, масата на телото се разликува секој пат, а аналогно се менува и внесот на енергија, т.е. фазата на кетогената диета. Бројот на денови од –до, претходен и следен преглед, е различен за секое лице.

На крајот од истражувањето, податоците беа статистички обработени и фактичката состојба и напредокот беа споредени со предвидувањето врз основа на равенката на Вишнофски.

7.6. Создавање модел за симулација

Една од наведените цели на оваа докторска дисертација е приказ, односно симулација на резултатите и значењето на параметрите, кои се тесно поврзани со дебелината. Симулација на дебелината со помош на невронски мрежи вклучува обука на модел врз база на податоци од учесниците со карактеристики, како што веќе ги спомнавме: возраст, пол, телесна висина, телесна маса и индекс на телесна маса BMI, но исто така и здравствени атрибути како: MCHC (средна концентрација на корпускуларен хемоглобин), холестерол, гликоза, тромбоцити, леукоцити, ALT, триглицериди, TSH (тироиден стимулирачки хормон) и магнезиум. Овој пристап е стандардна процедура во клеточната биологија кога, со употреба на различни алатки за симулација и/или моделирање, се идентификуваат трендовите на промени за набљудуваните параметри (Hall et al., 2018; Liu et al., 2018). Моделот учи да ја предвиди веројатноста учесникот да биде обесит/а со сите останати антропометриски и здравствени параметри или учесникот да биде со постигната маса и здравје врз основа на овие карактеристики.

Мало појаснување за здравствените параметри: MCHC ја мери просечната концентрација на хемоглобинот во црвените крвни зрнца (Sreenivas, 2022; Casadei and Kiel, 2022; Sattler et al., 2018), каде обично е помеѓу 32 и 36 g на децилитар (g/dL) или 320 до 360 g на литар (g/L). Нормален број на бели крвни зрнца (леукоцити) за возрасни е помеѓу 4000 и 11.000 бели крвни зрнца на μL или $4,0$ и $11,0 \times 10^9$ на L) (Sreenivas, 2022;

Casadei and Kiel, 2022; Sattler et al., 2018; Arnotti and Bamber, 2020). Нормален број на тромбоцити (тромбоцити) кај возрасни се движи од 150.000 до 450.000 тромбоцити на микролитар крв или 150 до 450×10^9 на L. Очекуваното нормално ниво на холестерол кај возрасните е помало од 200 mg/dL (помалку од 5,2 mmol/L) а за гликозата е помеѓу 70 mg/dL и 100 mg/dL (3,9 до 5,6 mmol/L) (Sreenivas, 2022; Casadei and Kiel, 2022; Sattler et al., 2018;). Нормално ниво на ALT (аланин аминотрансфераза) за возрасни, кое го мери нивото на ензимот во црниот дроб, е помеѓу 7 и 55 единици на литар (U/L) (Casadei and Kiel, 2022; Sattler et al., 2018; Arnotti and Bamber, 2020). За триглицеридите, кои ја мерат количината на маснотиите во крвта, нормалното ниво за возрасни е помало од 150 mg/dL или 1,7 mmol/L (Casadei and Kiel, 2022; Sattler et al., 2018; Arnotti and Bamber, 2020). За TSH (тироиден стимулирачки хормон), кој го мери нивото на хормон кој ја стимулира тироидната жлезда (Sreenivas, 2022; Casadei and Kiel, 2022; Sattler et al., 2018), нормалното ниво за возрасни е помеѓу 0,4 и 4,0 мили единици на литар (mU/L). Нормално ниво на магнезиум е типично помеѓу 1,5 и 2,4 mg/dL.

Моделот за симулација, или приказ на резултатите, спороведен е со помош на машинско учење, односно со метод на невронски мрежи. Невронските мрежи се алгоритми кои можат да земат многу влезови (x_i) и пресметуваат излез (y). Во конкретниот случај за пресметка, земени се 13-те карактеристики споменати погоре. Излезот често се претставува како збир од веројатности, каде што секоја веројатност одговара на различна класа или категорија, а во нашиот случај, у има две класи: 0-здраво лице или 1-проблем со прекумерна телесна маса/проблем со здравје.

Математички (Cabello, 2022), невронската мрежа дефинира функција (модел), претставена со тежините (w) на нејзините неврони:

$$y = f_w(x) \tag{4}$$

Пресметката на функцијата поминува низ низа од неколку фази, при што секоја фаза врши елементарни пресметки, како што се: собирање, множење и примена на функции за активирање. Овие пресметки се вршат врз основа на тежините на невроните. Пред да се користи невронската мрежа, тежините на невроните треба да се приспособат или да се „обучат“ за да може мрежата добро да се справи со дадената задача.

За време на постапката за обука на невронската мрежа, целта е да се приспособат тежините (w) на таков начин што функцијата на мрежата, означена како f_w , точно го предвидува поврзаниот излез y за секој влез x . Со други зборови, имаме за цел да

постигнеме $\bar{y} \approx f_w(x)$ по тренирањето (обуката). За да се постигне ова, еден од најчестите пристапи е минимизација на квадратната грешка (Mean Squared Error - MSE), обележана со $E(w)$ и математички претставена (Smith, 2020) како:

$$\min E_{(w)} = \sum_{(x,y)} (f_w(x) - \bar{y})^2 \quad (5)$$

\bar{y} е средната вредност на вредностите на y (средната вредност на податоците).

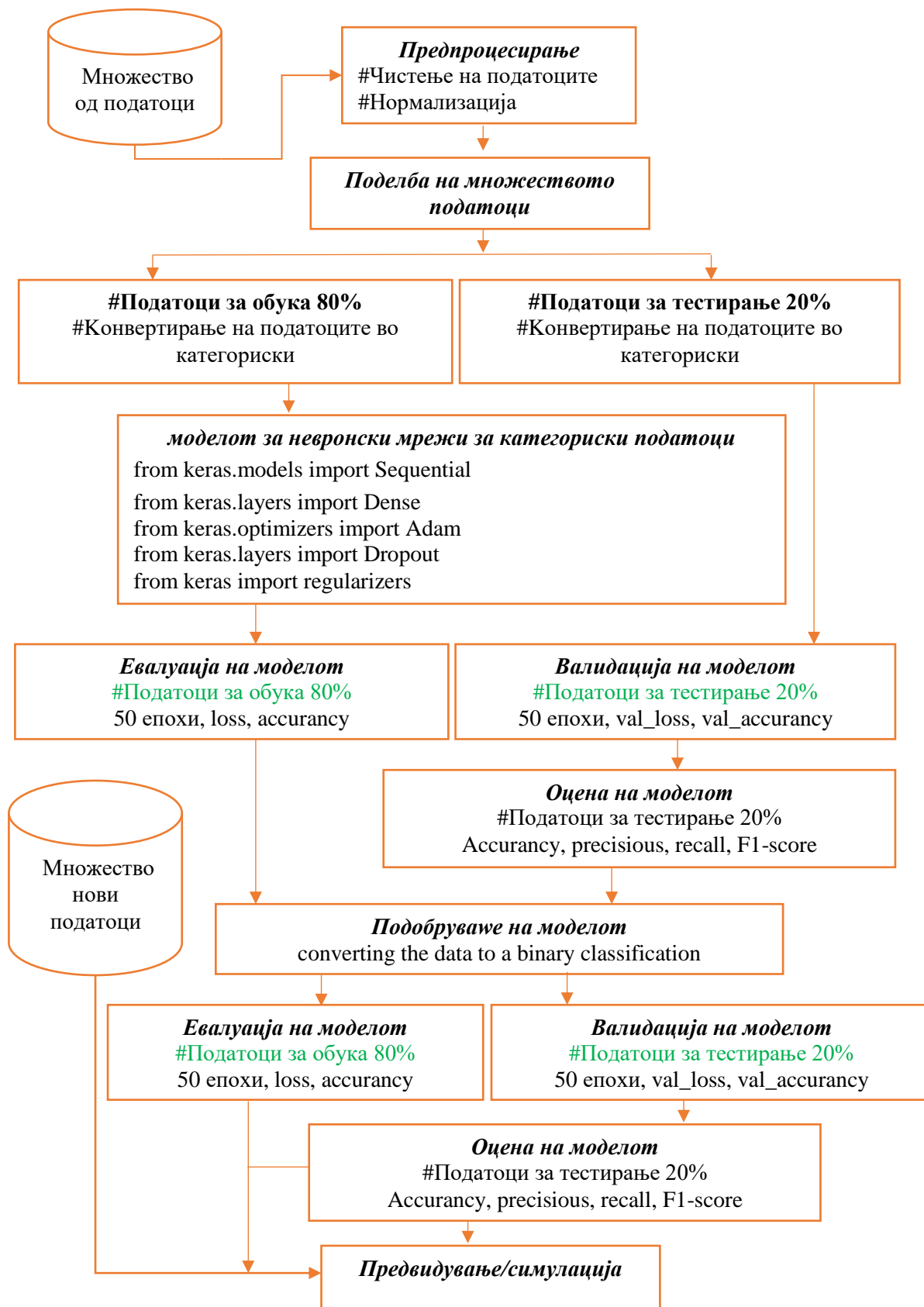
Идејата зад оваа формула е да се најде најдобриот параметар w кој ќе ја минимизира квадратната грешка помеѓу предвидувањата на моделот $f_w(x)$ и вистинските вредности y . Тоа се прави за да се постигне најдобра приспособливост на моделот на податоците, а исто така, и за да се најде најдобриот параметар w кој ќе ја одрази релацијата помеѓу x и y . Сепак, ова е предизвикувачки проблем поради големиот број вклучени параметри, особено во скриените слоеви кои имаат комплексно влијание врз перформансите на мрежата.

Во конкретниот случај, се користи следнава формула:

$$L_{(y,\bar{y})} = -[y * \log(\bar{y}) + (1 - y) * \log(1 - \bar{y})] \quad (6)$$

Горепосочената формула претставува функција на загуба за бинарна ентропија на пресек (binary cross-entropy loss function). Нејзината употреба е честа за проблеми за бинарна класификација, каде целта е да се предвиди бинарна ознака (0 или 1) (Géron, 2019). Функцијата на загуба за бинарната ентропија на пресек мери несличност помеѓу вистинската бинарна ознака y и предвидената веројатност \bar{y} за позитивната класа, ги препознава погрешните предвидувања и со голема точност ги препознава точните предвидувања. Целта е да се намали оваа загуба на ентропија на пресек, да се најдат оптималните тежини кои ја подобруваат точноста на бинарната класификација, како што е нашиот случај.

Подолу претставена е постапката, сликовито со flowchart, чекор по чекор, имплементацијата на моделот на изградбата на невронска мрежа за симулација дебелина или постигната телесна маса и здравје спроведена во Python (слика бр. 12).



Слика 10. Дијаграм за чекорите на невронски мрежи, моделот за предвидување дебелина во Python

Следејќи ги чекорите од слика бр. 10, во процесот на конструкција на невронската мрежа за симулација на дебелина, најпрво треба да се импортираат потребните датотеки/библиотеки и модули: `sys`, `pandas`, `numpy`, `sklearn`, `matplotlib`, `tensorflow`.

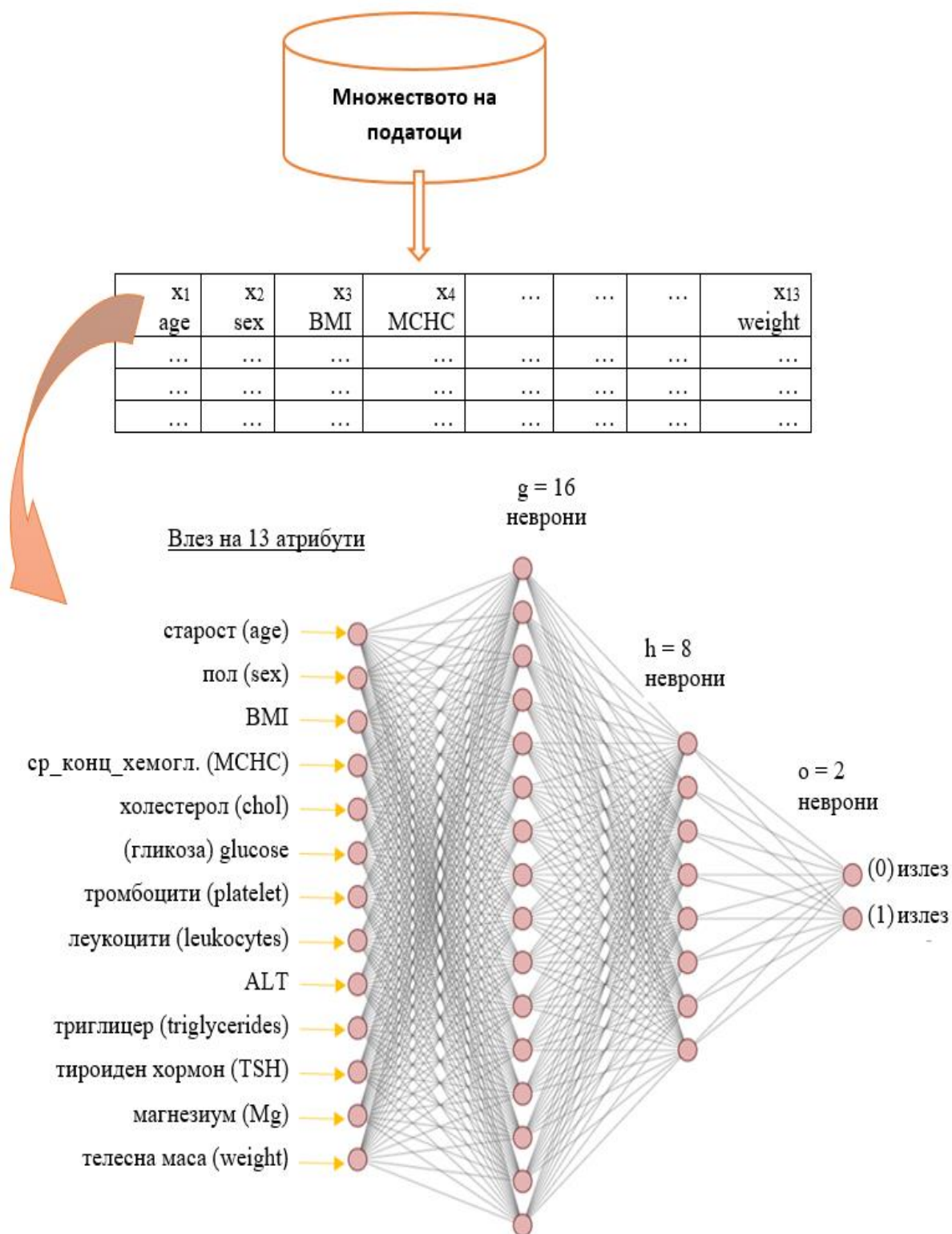
`sys`: вграден модул во Python што обезбедува функционалности за интеракција со системските параметри и функции, `pandas`: библиотека за Python која обезбедува ефикасни структури на податоци и алатки за работа со табели и временски серии. Таа е често користена за анализа, чистење и манипулација на податоци, `numpy`: библиотека што обезбедува множество операции за матрични пресметки и манипулации со масиви, `sklearn`: (`scikit-learn`) е библиотека за машинско учење во Python, каде таа обезбедува имплементации на многу алгоритми за класификација, регресија, кластерирање и други задачи, како и алатки за претпроцесирање податоци и оценување модели,

`matplotlib`: е библиотека за визуелизација во Python, каде со неа се креираат графици и визуелни прикази на податоци, што е корисно за анализа и прикажување на резултатите од истражување, `tensorflow`: е отворена библиотека за машинско учење развиена од Google, каде овозможува креирање разни модели за длабоко учење (`deep learning`) и други видови на машинско учење. TensorFlow се користи за изградба, тренирање и оценување модели.

Множество од податоци: Собрани податоци за лица кои вклучуваат атрибути како што се: возраст, пол, висина, маса, крвна слика и други здравствени атрибути. За импортирање на податоците се користи библиотеката ‘`pandas`’ и функцијата ‘`read_csv()`’.

Претпроцесирање податоци: Претпроцесирање на податоците со нормализација на атрибутите и извршување на чистење на податоците (отстранување какви било недоволности или недостасување вредности) користејќи го следниот код: ‘`data = ds[~ds.isin([''])]`’ и се пресметуваат описни статистики.

Поделба на податоците (Data Splitting): Поделбата на множеството од податоци на тренинг и тестирачки сетови со користење на следниов код: ‘`from sklearn.model_selection import train_test_split`’, каде ‘`model_selection`’ се увезува од библиотеката ‘`sklearn`’, која обезбедува разни функции за поделба на податоци и крос-валидација. Множеството кое ги тренира податоците се користи за обука на моделот како случаен избор 80% од множеството на податоци, додека другите 20% од податоците се користат за тестирање и за оценување на перформансите на моделот.



Слика 11. Моделот на архитектура на невронската мрежа (визуелизација на слоеви; неврони: влезови и излези)

Архитектура на моделот: Потребно е да се избере соодветна архитектура на неуронската мрежа. За предвидување на дебелината на даденото можество од податоци користена е feedforward невронска мрежа со повеќе скриени слоеви.

За симулација на дебелината, избрана е архитектура на напредна невронска мрежа, секвенцијален модел со повеќе слоеви меѓу кои и скриени слоеви. Моделот е секвенцијален, што значи дека слоевите на мрежата се стекнати последователно.

На слика бр. 11, претставена е архитектурата на неуронската мрежа креирана користејќи ‘keras¹’. Моделот потоа се тренира со тренинг множеството. За време на тренингот, тежините и праговите на неуронската мрежа се приспособуваат за да се намали грешката помеѓу предвидените излези и вистинските (реалните) излези.

Првиот слој целосно е поврзан слој со 16 неврони, кој зема влез од 13 димензии. Тежините на овој слој се иницијализираат со користење нормална дистрибуција.

Тренирање на моделот: Процесот на тренирање на неуронската мрежа вклучува користење на тренинг множеството за итеративно ажурирање на тежините и коефициентите на моделот за да се намали грешката меѓу предвидувањата и вистинските излези. Во овој труд се користат модули што обично се користат за дефинирање и тренирање модели на неуронски мрежи со библиотеката 'keras' за изградба на неуронски мрежи: Sequential (Секвенцијален) - линеарен стек на слоеви кои можат да бидат дефинирани и изменувани слој по слој. Dense (густ слој) - потполно поврзан слој каде секој влезен јазол поврзан е со секој излезен јазол. Излезот од слојот со влез x , матрица на тежини w , вектор на отклонување b и функција на активација f се пресметува како следно:

$$\text{излез} = f(w * x + b) \quad (7)$$

Користената функција на активација е ReLU (Rectified Linear Unit), може да се претстави како:

$$\text{ReLU}(x) = \max(0, x) \quad (8)$$

Функцијата на активација ReLU (Nair & Hinton, 2010), зема влезна вредност x и враќа максимумот помеѓу 0 и x . Со други зборови, ако влезната вредност x е поголема од 0, функцијата ReLU ќе врати вредноста x . Ако влезната вредност x е помала или еднаква на 0, функцијата ReLU ќе врати 0.

$$\text{ReLU}(x) = \begin{cases} x, & \text{if } x > 0 \\ 0, & \text{if } x \leq 0 \end{cases}$$

(9)

ReLU се преферира во многу случаи поради својата едноставност и ефикасност. Таа внесува нелинеарност во неуронската мрежа овозможувајќи ѝ да моделира комплексни врски помеѓу влезните и излезните вредности. Кога влезот е позитивен, ReLU го враќа истиот влез, што значи дека градиентот е 1. Ова овозможува побрзо и поефикасно учење на тежините во мрежата и спречува “vanishing gradients” (згаснување на градиентот).

Моделот користи функции за активација: ReLU и сигмоид (слика бр. 4). Во целина, моделот ги комбинира функциите за активација ReLU за внесување нелинеарност и комплексни облици во скриените слоеви, додека ја користи функцијата за активација сигмоид во последниот слој на класификација.

$$\text{sigmoid function} = \left\{ \frac{1}{1+e^{-(wx+b)}} \right\} \quad (10)$$

Се избегнува користење на сигмоидна функција за активација во внатрешните слоеви бидејќи нејзиниот излез е ограничен помеѓу 0 и 1, што може да доведе до проблем на зголемување на градиентите (vanishing gradients) и ограничени можности за учење на моделот. Софтмакс функцијата, која се користи во последниот слој, се грижи за трансформација на излезите во веројатности за класите.

Adam: оптимизатор за градиент базиран врз оптимизација на моделите на невронските мрежи.

Adam оптимизаторот ги ажурира тежините на моделот за време на обуката користејќи ги следниве формули (8.1) до (8.6):

$$m_0 = 0, v_0 = 0 \text{ (иницијализација на момент)} \quad (11)$$

$$m_t = \beta_1 * m_{t-1} + (1 - \beta_1) * \nabla J(\theta_{t-1}) \quad (12)$$

(ажурираната прва моментум оценка за итерацијата t)

$$v_t = \beta_2 * v_{t-1} + (1 - \beta_2) * (\nabla J(\theta_{t-1}))^2 \quad (13)$$

(ажурирана втора (за основата – *bias*) моментум оценка на итерацијата t)

$$m^t = \frac{m_t}{(1 - \beta_1^t)} \text{ (пресметка на основата } bias \text{ – корегирани 1 моментум)} \quad (15)$$

$$v^t = \frac{v_t}{(1 - \beta_2^t)} \text{ (пресметка на основата – корегирани 2 моментум)} \quad (16)$$

$$\theta_t = \theta_{t-1} - \frac{\alpha * m^t}{(\sqrt{v^t} + \epsilon)} \text{ (примена на ажурирани параметри)} \quad (17)$$

Тука, $\nabla J(\theta_{t-1})$ претставува градиент на функцијата за загуба со однос на тежините од претходната итерација, α е коефициентот на учење, β_1 и β_2 се експоненцијални стапки на опаѓање за првиот и вториот момент (обично има вредности, $\beta_1 = 0.9$ и $\beta_2 = 0.999$), а ϵ е мала константа за да се избегне делењето со нула.

Dropout е техника за регуларизација која се користи за спречување на презаситувањето во невронските мрежи. Презаситувањето се случува кога моделот се научува толку добро на тренираните податоците, така што почнува лошо да се справува со нови и невидени податоци. Основната идеја зад Dropout е по случаен избор наизменично да се исклучат одреден процент од невроните во секој слој на невронската мрежа при секое ажурирање или епоха од тренингот. Ова значи дека за секоја тренинг инстанца итеративно се одбираат различни подмножества од невроните кои учествуваат во обработката на податоците.

Формулата за Dropout регуларизација е $\text{излез} = \text{влез} * \text{маска}$, каде влезот е влезот на слојот (dropout layer), а маската е бинарна маска со иста форма како влезот. Со оваа формула, секој елемент од влезот се множи со соодветниот елемент од маската, кој е или 1 (активен) или 0 (неактивен).

Предности на Dropout во неуронските мрежи е тоа што спречува презаситување (преоптоварување) на моделот, што означува дека има способност моделот да се справи со нови податоци, се подобрува.

Регуларизација: Техниката на искачување функционира како регуларизација, што значи дека ја намалува комплексноста на моделот и ги намалува ризиците од презаситување.

Подобрување на генерализацијата: Dropout ги подобрува општите резултати на моделот на тестирање и го зголемува неговиот капацитет за генерализација. Моделот станува постојано приспособлив и поспособен да генерализира нови податоци. Соодветно, регулирачкиот модул обезбедува методи за додавање член во функцијата за загуба, за време на обуката, како L1 регуларизација и L2 регуларизација за да се спречи заситување. Терминот за L1 регуларизација се дефинира како:

$$L_{1_reg} = \lambda * ||w||_1 \quad (18)$$

каде λ е јачината на регуларизацијата и $||w||_1$ претставува L1 нормата на векторот на тежини w .

L2 регуларизацијата, исто така, додава член во функцијата за загуба базиран врз L2 нормата (Еуклидската норма) на тежините. Терминот за L2 регуларизација се дефинира како:

$$L_2\text{-reg} = \lambda * ||w||_1^2 \quad (19)$$

каде λ е јачината на регуларизацијата и $||w||_2$ претставува L2 нормата на векторот на тежини w .

Како резултат, со оваа техника се намалува комплексноста на моделот и помага во спречување на презаситување и моделот може да се справи со нови податоци.

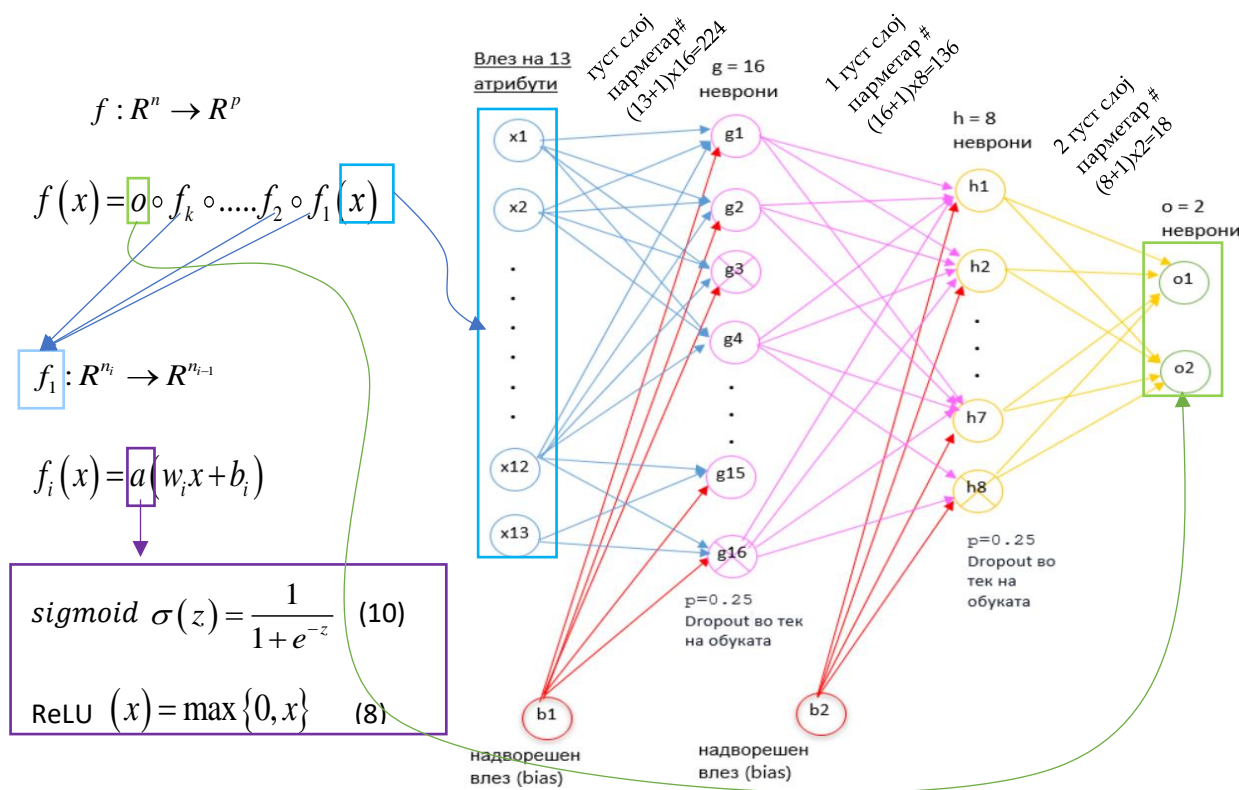
Конкретно на моделот се додава регулација на L2 со вредност од 0,001 за да се спречи преоптоварување. Функцијата за активирање што се користи во овој слој е ReLU: Оваа функција често се користи за внатрешни слоеви на мрежата бидејќи ефикасно се справува со проблемот на "испуштени" неврони и обезбедува нелинеарност на моделот. Кога влезот е поголем од 0, излезот е ист како влезот, во спротивно, излезот е 0. Овие „испиштени“ неврони во ‘dropout’ слоевите (вториот и третиот слој) помагаат за да се спречи преоптоварување (да се направи подобро приспособување на мрежата) (Shalev-Shwartz & Ben-David, 2014; Haykin, 2008).

Стапката на ‘dropout’ поставена е на 0,25. Постапката ‘dropout’ се користи за време на фазата на обука, а тоа вклучува случајно “испуштање” неврони со одредена веројатност (p) за време на секое повторување на обуката (Marin et al., 2023).

Четвртиот слој се состои од осум неврони и целосно е поврзан слој. Петтиот и последен слој, исто така, е целосно поврзан слој со два неврони. Функцијата за активирање што се користи во овој слој се равенките (20) или (21) во зависно дали се работи за бинарна класификација или мултикласна класификација. Во моделот вграден е RMSprop (Root Mean Square Propagation) оптимизатор, кој се користи за ажурирање на тежините во невронската мрежа и за намалување на загубата. Стапката на учење за оптимизатор исто е поставена на 0,001.

Математичката презентација и објаснувањето на моделот на невронските мрежи детално е прикажан на слика бр. 12. Поради посликото појаснување математичките функции се посочени/поврзани со соодветното место на дејствување.

Нека се дадени две функции f и o , каде што $f: R^n \rightarrow R^p$, така што множеството вредности на функцијата f е област на определеност на функцијата o . Тогаш: $x \rightarrow f(x) \rightarrow o(f(x))$, добиваме нова функција $f_1: R^{n_i} \rightarrow R^{n_{i-1}}$ која се вика сложена функција или композиција од функциите f и o .



$$f(x) = o \circ f_k \circ \dots \circ f_2 \circ f_1(x) = o(a(\dots a(w_2 a(w_1 x + b_1) + b_2) \dots + b_k))$$

Бинарна класификација:
$$o(x) = \frac{1}{1 + e^{-(w_{K+1}x + b_{K+1})}} \quad (20)$$

Мултикласна класификација:
$$o(x)_j = \frac{e^{(w_{K+1}^j x + b_{K+1}^j)}}{\sum_{k=1}^N e^{(w_{K+1}^k x + b_{K+1}^k)}} \quad (21)$$

Слика 12. Детален и математички преглед на моделот на невронски мрежи со 'dropout' методот

Со помош на методот 'summary()', моделот печати резиме на архитектурата на моделот вклучувајќи го и бројот неврони, слоеви и параметри во секој слој. „Param #“ (кратенка за параметар) го претставува вкупниот број параметри што можат да се обучуваат во невронската мрежа и ги вклучува сите тежини и предрасуди на мрежата. Секоја маса придонесува за севкупниот број параметри. Во дадениот пример, вкупниот

број параметри што може да се обучуваат (Param #) е 378, што ги вклучува тежините и основите (biases) на мрежата. Поединечните слоеви и нивните соодветни вредности на Param # прикажани се на слика бр. 12.

Евалуација на моделот: Евалуацијата на перформансите на моделот се прави со множеството податоци кои се тренираат и тестираат, за моделот за невронски мрежи со категориски податоци и за моделот за невронски мрежи за бинарни податоци. Моделот е обучен за 50 епохи (целосна обработка на податоците за време на обуката и тестирањето). За време на овие 50 епохи, моделот за тренирачкото множество ја пресметува функцијата на загуба (loss) и точноста на моделот (accuracy), како и тестирачкото множество врши валидација за функцијата на загуба (val_loss) и точност на моделот (val_accuracy)

Епоха, во контекст на невронски мрежи, се однесува на една итерација на целото множество од податоци низ невронската мрежа во текот на обуката и се валидира на тестирачкото множество. Во текот на епохата, алгоритмот за обука ги ажурира тежините и праговите на невронската мрежа врз основа на грешката, за излезот на моделот. Бројот на епохи е хиперпараметар што може да се приспособи за да се подобрат перформансите на моделот. Зголемувањето на бројот на епохи може да му помогне на моделот да научи повеќе од податоците и потенцијално да ја подобри неговата прецизност, но исто така, може да го зголеми ризикот од преоптоварување.

Оцена на перформансите на моделот се прави со множеството податоци кои се тестираат. Додека оцена на перформансите на невронската мрежа обично се користат мерките, како што се: точност, прецизност, одзив и F1-резултат.

Со помош на операции на матрици направена е оценка на перформансите на моделот (confusion matrix), е корисна алатка за оценување на перформансите на моделот, особено при бинарна класификација. Матрицата содржи четири статистички елементи: вистински позитивни (True Positives - TP): ова се случува кога моделот точно предвидува позитивна класа. Веројатноста за вистински позитивни предвидувања обично се претставува како $1 - \beta$, каде што β е веројатноста за тип-II грешка во статистиката, вистински негативни (True Negatives - TN): ова се случува кога моделот точно предвидува негативната класа. Веројатноста за вистински негативни предвидувања обично се претставува како $1 - \alpha$, каде што α е веројатноста за тип-I грешка во статистиката, лажни позитивни (False Positives - FP): ова се случува кога моделот неточно предвидува позитивна класа, а вистинската класа е негативна. Во статистиката

често се нарекуваат Type-I грешки, лажни негативни (False Negatives - FN): ова се случува кога моделот неточно предвидува негативна класа, а вистинската класа е позитивна. Овие често се нарекуваат Type-II грешки во статистиката.

F1-резултатот е хармонична средна вредност помеѓу прецизност и одзив. Се користи за да се оцени балансот помеѓу прецизноста и одзивот.

Формулите за овие оценки на перформансите се:

Точност (accuracy)

$$= \frac{\text{(вистински позитивни + вистински негативни)}}{\text{(вистински позитивни + вистински негативни + лажно позитивни + лажно негативни)}} \quad (20)$$

$$\text{Прецизност (precision)} = \frac{\text{вистински позитивни}}{\text{(вистински позитивни + лажно позитивни)}} \quad (21)$$

$$\text{Одзив (recall)} = \frac{\text{вистински позитивни}}{\text{(вистински позитивни + лажно негативни)}} \quad (22)$$

$$F1 = \frac{2 \cdot (\text{Прецизност} \cdot \text{Одзив})}{(\text{Прецизност} + \text{Одзив})} \quad (23)$$

Имплементација: по обуката и оцената на моделот, тој може да се имплементира за користење во предвидување на дебелината кај индивидуите базирано врз нивните карактеристики.

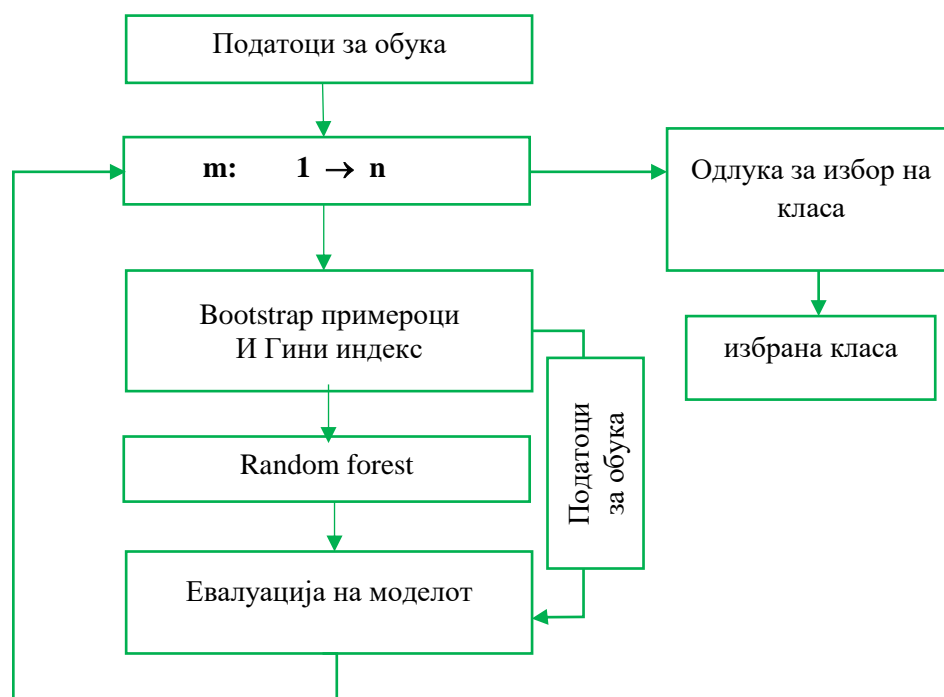
Споредба и оценка на моделот на невронски мрежи во однос на друг модел (random forest)

Моделот на невронската мрежа ќе се спореди со моделот на random forest во поглед на точноста и предвидувањата за да се оцени нивната соодветна перформанса. Од искуствата, random forest е популарен алгоритам приспособен за мали податоци.

Random Forest е метод во машинското учење што се користи за задачи на класификација и регресија. Се состои од група дрва на одлука кои работат заедно за да направат предвидувања. Во продолжение, објаснет е процесот на Random Forest (слика бр. 13).

Како стандардна постапка во random forest како машинско учење, е дека се користи формулата за information gain (принос на информации) и entropy (ентропија) за да се избере најдобрата карактеристика (feature) за поделба на податоците.

Постапката Bootstrap се користи во почетната фаза на тренирање на моделот Random Forest. За генерирање на секое дрво на одлука, случајно избираат подмножества од податоците со замена (bootstrap примероци). Ова овозможува моделот да учи и да се приспособува на различите аспекти од податокичното множество, што придонесува за подобрување на генерализацијата и перформансата на моделот. Овој процес на bootstrap ја користи стабилноста и надежноста на Random Forest моделот, особено во ситуации со мали податоци.



Слика 13. Дијаграм на чекорите на random forest моделот за предвидување дебелина во Python

Кога станува збор за класификација, формулите за ентропија и принос на информациите се користат за да се одлучи како најдобро да се поделат податоците во различни класи. Откако ќе се подели податочното множество, секоја гранка на дрвото има свои сопствени ентропија и принос на информации.

Гини-индекс (Gini Index) е мерка за нечистотија или дисперзија во сетот од податоци. За бинарни класификации, Гини-индексот се пресметува како:

$$\text{Gini}(S) = 1 - (p_1^2 + p_2^2) \quad (24)$$

каде p_1 и p_2 се веројатностите за припаѓање на првата и втората класа- сума на квадратите на веројатностите за секоја од класите во сетот. Поделбата со Гини-индекс се врши така што се избира feature (карактеристика) која го минимизира Гини-индексот.

Ентропијата (Entropy) е мера за несигурност или случајност во сетот од податоци. Во бинарни класификации, ентропијата се пресметува како:

$$\text{Entropy}(S) = - p_1 * \log_2(p_1) - p_2 * \log_2(p_2) \quad (25)$$

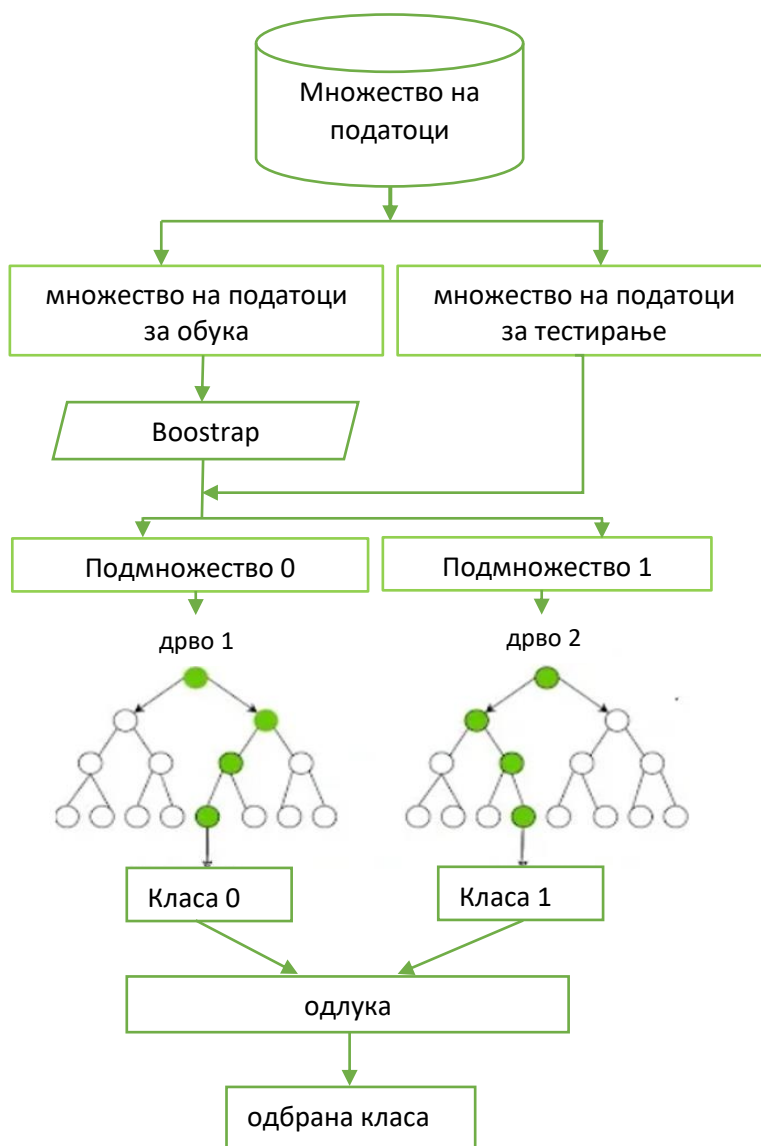
каде p_1 и p_2 се веројатностите за припаѓање на првата и втората класа. Поделбата со ентропија се врши така што се избира feature која ја намалува ентропијата.

Во суштина, невронските мрежи и random forest имаат различни архитектури и начини на тренирање, нивни нивоа на интерпретација, начинот на работа, типовите на податоци, како и карактеристиките на генерализација. Изборот меѓу овие две методи зависи од конкретната задача, големината на податочното множество, барањата за интерпретација и природата на достапните податоци (Breiman, 2001; Bishop, 1995).

Архитектура: Наспроти невронските мрежи, random forest се составени од дрва за одлучување, каде секое дрво прави независно предвидувања (слика бр.14).

Начин на тренинг: Невронските мрежи користат методи како обратно распространување и градиентен за итеративно приспособување на тежините на врските помеѓу невроните, со цел оптимизација на функцијата за загуба (Bishop, 1995). Random forest изгражуваат дрва за одлучување со користење подмножества од атрибути и методот на bagging за постигнување различност помеѓу дрвата (Breiman, 2001; Bishop, 1995).

Генерализација и отпорност: Невронските мрежи имаат потенцијал за подобра генерализација на комплексни проблеми со големи количини податоци (Hastie et al., 2009; Ajmera et al., 2013). Сепак, тие се подложни на презаситување. Random forest обично се подобри во ситуации со помал број податоци бидејќи се помалку подложни на презаситување (Breiman, 2001; Hastie et al., 2009; Ferdowsy et al., 2021).

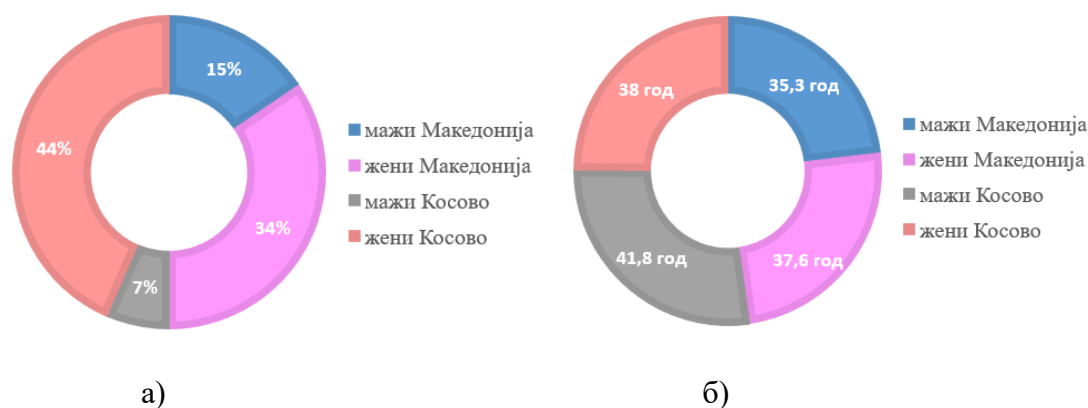


Слика 14. Архитектура на random forest моделот за предвидување дебелина во Python

8. РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЈА

8.1. Атропометриски параметри пред програмата за намалување на телесната маса

Како што веќе беше напоменато во истражувањето, за овој докторски труд учествуваа 200 учесници, од кои 31 маж и 69 жени од Македонија и 13 мажи и 87 жени од Косово. Слика бр. 15а, ја прикажува процентуалната распределба на учесниците по регион и пол за двете држави. Слика бр. 15б ја прикажува возрасната распределба на учесниците по регион и пол.



Слика 15. Учесници по регион и пол: а) процент на учесници, б) просечна возраст

Од споредбата помеѓу македонските учесници и косовските учесници во студијата, јасно е дека од вкупниот број учесници, најмногу има учеснички од женски пол од Косово 44%, додека 34% се жени од Македонија, додека учеството на припадниците од машки пол во овие третмани за намалување на телесната маса, е многу помала: 15% од Македонија и само 7% од Косово, (слика бр. 16а).



Слика 16. Учесници по регион и пол: а) телесна маса (kg), б) број на оброци дневно.

Значајна е и возрасната разлика меѓу двете групи. Просечната возраст на учесниците од Македонија (машки) е 35,3 години, со возрасна граница од 18 до 56 години. За споредба, просечната возраст на (машките) учесници во Косово беше 41,8 години, со многу сличен возрасен опсег од 18 до 57 години (слика бр. 16б).

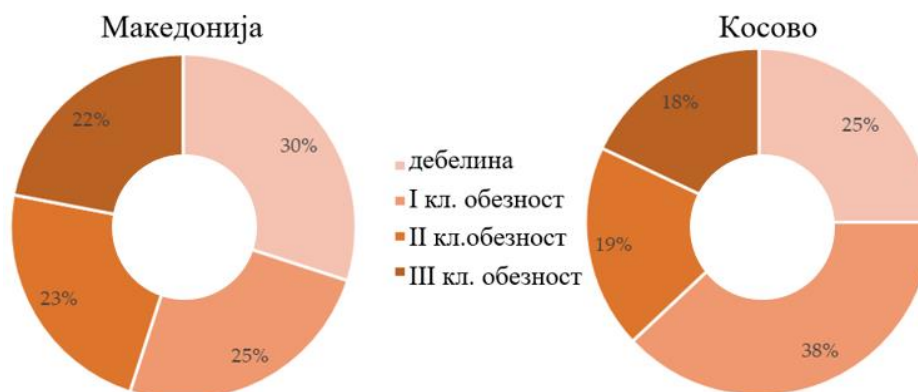
Анализирајќи ја телесната маса (kg), може да се забележи разликата помеѓу просечната маса на жените од Македонија, која е 78,8 kg во просек, а во граници од 50,7 kg до 152,5 kg. Од друга страна, просечната телесна маса на женските учеснички од Косово е 91,3 kg, со тежински опсег помеѓу 62,5 kg и 161,2 kg.

Податоците покажуваат дека висината кај испитаниците не покажа значајна разлика меѓу машките и женските учесници од Македонија и Косово. Групата мажи од Северна Македонија со просечна висина од 1,76 метри и висината на групата мажи од Косово е 1,74 метри. За споредба, просечната висина на група жени од Косово е 1,65 метри, а група од Македонија има 1,64 метри.

Информации за разликата помеѓу обемот на половината. Просечниот обем на половината кај мажите од Македонија е 110,7 cm, со опсег помеѓу 80 и 164 cm. Спротивно на ова, просечниот обем на половината кај мажите од Косово беше малку помал и изнесуваше 105,4 cm, со опсег помеѓу 77 и 138 cm. Ова сугерира дека, во просек, мажите од Македонија имале поголем обем на половината во споредба со мажите од Косово.

Индексот на телесна маса (BMI) ги покажува разликите помеѓу групите. Се пресметува како однос на телесната маса (во kg) до квадратот на висината на телото (во метри, m). Кај мажите од Македонија, просечниот BMI е 38,3 kg/m², додека опсегот е од 26,3 kg/m² до 64,3 kg/m². Мажите од Косово имаа просечен BMI од 35 kg/m². По однос на регион и пол, немаше значајна разлика помеѓу жените од Северна Македонија (просечниот BMI е 33,6 kg/m²) и жените од Косово (просечниот BMI е 32,8 kg/m²). Според класификацијата на индексот на телесна маса (Dodevska et al., 2022), дебелиите луѓе имаат индекс на телесна маса во опсег од 25-29,9 kg/m², а категоријата на дебелина е поделена во три класи (слика бр.17), I класа на дебелина (BMI 30-34,9 kg/m²) и екстремна дебелина, кога е дефинирано за BMI > 35 kg/m², каде што II класа на дебелина е во опсегот на BMI од 35-39,9, а третата (класа на дебелина III) за вредности на BMI > 40 kg/m². Во првата група (Македонија) доминантна е групата со прекумерна маса (30%)

додека во групата 2 (Косово) е групата со дебелина, класа I, доминантна, а потоа следи групата со прекумерна маса (25%).



Слика 17. Учесници од Македонија и Косово во програмата за намалување прекумерна маса и дебелина.

Дебелината, во минатото се сметала за проблем во земјите со висок приход, но прекумерната маса и дебелината, во денешни рамки се во пораст и во земјите со низок и среден приход, особено во урбаните средини (Boutari, Mantzoros, 2022; WHO). Повеќе од 30 милиони деца со прекумерна телесна маса живеат во земјите во развој и 10 милиони во развиените земји. Поголем процент на смртност во светски рамки се поврзува со прекумерната телесна маса и здебеленост, отколку со малнутрицијата (Barazzoni, Gortan Cappellari, 2020; Webb et al., 2018). На пример, 65% од населението во светот живее во земји каде од прекумерна телесна маса и дебелина умираат повеќе луѓе отколку од малнутриција (ова ги вклучува сите земји со висок приход и повеќето земји со среден приход), (Barazzoni, Gortan Cappellari, 2020; Okunogbe et al., 2021).

8.2. Одредување на нивото на исхрана и навики во исхраната пред програмата за намалување на телесната маса

Како една од причините на прекумерната телесна маса е бројот на консумација на оброци (табела бр. 13). Во табелата дадени се податоците за бројот на оброци и нивната распределба во текот на денот (времето е изразено во форма 0-24 часа). Од податоците се гледа дека нема значителни разлики во дневниот внес на исхрана, кај машката група од Македонија и Косово. Учесниците на двете групи консумирале во просек по 2,5 оброци дневно (во опсег од 1 до 5 оброци), со најголема честота на повторување 2 оброка на ден. За споредба, група жени во Косово консумирале во просек

по 2,6 оброци дневно (од 1 до 6 оброци), а група жени од Македонија консумирале во просек 2,8 оброци. Со цел да се одреди фреквенцијата на најчестиот број оброци во одговорите на испитаниците, пресметана беше и вредноста на мода (најчесто појавувана фреквенција). Женските субјекти имаат повеќе оброци (вредноста на мода е 3 кај жените наспроти 2 кај машката популација).

Од табелата може да се забележи дека доминираат доцните оброци (вториот оброк околу 16 часот), додека првиот оброк е екстремно доцна (без разлика на полот, околу 10 или 11 часот) и многу од нив имаат доцна ноќни оброци (околу полноќ). Третиот и четвртиот оброк консумирани се помеѓу 16 часот и 3 часот по полноќ.

Но, не само бројот на оброци туку и нивната распределба во текот на денот (табела бр. 15), како и комбинацијата на лоша исхрана поврзана е со проблемот со прекумерната телесна маса или дебелината на испитаниците.

Табела 15. Бројот на оброци и нивната распределба во текот на денот*времето е изразено во форма 0-24 часа

		Македонија				Косово						
		жени		Мажи		жени		Мажи				
оброк	Средна вредност ± SD	Средна честота [мин - мак]	Средна вредност ± SD	честота [мин - мак]	Средна вредност ± SD	честота [мин - мак]	Средна вредност ± SD	честота [мин - мак]				
		3	2	3	2	2,8 ± 0,9	[1 - 6]	2,5 ± 1	[1 - 5]			
Време на консумација (час)*												
	10	9	12	12	10,6 ± 2,5	[4,5 - 18,5]	11,3 ± 3,9	[3 - 21]	10,7 ± 2,1	[6 - 18]	10,9 ± 2,1	[6,5 - 14]
	17	17	16	16	16,8 ± 2,4	[11 - 22]	15,9 ± 2,9	[9 - 21]	15,5 ± 2,5	[10 - 20]	17 ± 3,5	[9,5 - 23]
	21	21	18	20	19,8 ± 2,6	[16-03]	19,5 ± 3,2	[13 - 24]	18,6 ± 1,8	[12-21]	19,4 ± 4,4	[12 - 24]
	20	20	20	20	21,3 ± 1,1	[20-23]	19,8 ± 0,5	[19 - 20]	19,9 ± 0,7	[19-21]	/	/

Како што може да се види од податоците на испитаниците, времето на консумирање и бројот на оброци поврзани се со прекумерната маса. Една студија спроведена кај Јапонките покажа дека тие кои консумирале храна доцна навечер или

грицкале пред спиење имаат поголема веројатност да го прескокнат појадокот, што го објаснува доцниот прв оброк на испитаниците. Истата студија заклучува дека доцната вечера или грицкањето пред спиење носат поголема веројатност за прекумерна телесна маса/дебелина (Okada et al., 2019). Дозволен е зеленчук со мал процент на јаглехидрати, т.е. зелен лиснат зеленчук, брокула, карфиол, прокел, аспарагус, пиперки, кромид, лук, краставица, печурки итн. Покрај зеленчукот, овошјето содржи висок процент на јаглехидрати и затоа се препорачуваат само бобинки (Dowis et al., 2021). Опсежниот преглед на литературата во мета-анализата од Arnotti и Vamber, (2020), дава преглед на консумацијата на овошје и зеленчук кај лица со прекумерна маса или дебели лица (3719 учесници), каде беше докажано дека постои големо влијание (-2,81kg; $p < 0,001$). Липидниот метаболизам, кој е клучен фактор во планирањето на намалувањето на телесната маса, е исклучително сложен процес, а достапни се модели кои го симулираат неговиот развој со цел да се разберат неговите биолошки процеси (Kosic et al., 2022).

Информациите за дневно конзумирани количини храна од различни групи храна, како и зачестеноста на конзумирањето одредени видови храна (слатки, чипс, семки и др.) и пијалаци беа извор на информации за квалитетот на навиките во исхраната (табела бр. 16).

Само една третина од жените и 48,39% од женските испитаници не консумирале или консумирале помалку од 50 g слатки неделно, додека чипс (вклучувајќи и други солени грицки) консумирале над 50% од испитаниците, без оглед на полот, и тоа во количини помали од 50 g/неделно. За жал, поразителен е фактот што количината на овошје и зеленчук која се консумира во текот на неделата ограничена е на мали количини, што укажува дека храната богата со енергија, со мала хранлива вредност, доминирала во нивната исхрана. Поголемиот внес на овошје и зеленчук го зголемува губењето на масата (Arnotti & Vamber, 2020).

Во испитуваната група, зачестеноста на конзумирањето зеленчук беше значително помала, иако тоа може да се конзумира како прилог, салатата и сл. Овој факт поврзан е со регионалните навики, вклучително и големата консумација на јаткасти плодови и семиња. Во разговорот за време на интервјуто, беше јасно дека семките и јаткастите плодови се конзумираат помеѓу оброците во неконтролирани количини, иако просечниот калориски придонес во 100 g е помеѓу 400-600 kcal (U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service, 2014).

Табела 16. Дневно конзумирани количини на храна од различни групи храна претставени како фреквенции, за секој пол од набљудуваните групи.

Количина на дневно конзумирана храна	Фреквенција (% на ден во седмица#)			
	Македонија		Косово	
	жени	мажи	жени	мажи
Слатки*				
0 g	5,8 ^{B,a}	9,7 ^{A,a}	0,0 ^{A,b}	0,0 ^{A,b}
< 50 g	26,1 ^{B,a}	38,7 ^{A,a}	18,2 ^{B,b}	25,0 ^{A,b}
50-100 g	23,2 ^{A,a}	16,1 ^{A,a}	28,6 ^{B,a}	8,3 ^{A,b}
101-200 g	37,7 ^{B,a}	16,1 ^{A,a}	23,4 ^{B,b}	0,0 ^{A,b}
> 200 g	7,2 ^{B,a}	19,4 ^{A,a}	29,9 ^{B,b}	66,7 ^{A,b}
Чипс*				
0 g	18,8 ^{B,a}	35,5 ^{A,a}	29,9 ^{A,a}	25,0 ^{A,b}
< 50 g	33,3 ^{B,a}	25,8 ^{A,a}	26,0 ^{B,b}	16,7 ^{A,b}
50-100 g	30,4 ^{B,a}	19,4 ^{A,a}	35,1 ^{B,a}	41,7 ^{A,b}
101-200 g	13,0 ^{A,a}	9,7 ^{A,a}	6,5 ^{A,b}	8,3 ^{A,a}
> 200 g	4,3 ^{A,a}	9,7 ^{A,a}	2,6 ^{B,a}	8,3 ^{A,a}
Зеленчук*				
0 g	10,1 ^{A,a}	12,9 ^{A,a}	4,0 ^{B,a}	0,0 ^{A,b}
< 500 g	88,4 ^{A,a}	87,1 ^{A,a}	12,0 ^{B,b}	0,0 ^{A,b}
500-1000 g	1,4 ^{A,a}	0,0 ^{A,a}	70,7 ^{B,b}	91,7 ^{A,b}
1001-1500 g	0,0 ^{A,a}	0,0 ^{A,a}	4,0 ^{B,b}	0,0 ^{A,a}
> 1500 g	0,0 ^{A,a}	0,0 ^{A,a}	9,3 ^{A,b}	8,3 ^{A,b}

*потрошувачка неделно; Доколку има различни големи букви во иста линија: значителни разлики ($p < 0,05$) по пол (во иста регионална група); различни мали букви: значителни разлики ($p < 0,05$) за ист пол (различни групи);

Резултатите покажуваат значителни разлики за конзумираните количини за учесниците од истата група, но поврзани со полот, како и меѓу групите.

Женските учеснички имаат голема наклоност за слатки, во двата региона, а нивната консумација е помеѓу 101-200 g (37,7 % од групата 1) доминира, додека речиси една третина од испитаниците од групата 2 (29,9%) конзумираат повеќе од 200 g слатка храна дневно, во која според податоците од интервјутото, имало чоколадо, колачи, бисквити и бонбони.

Табела 16.(продолжение) Дневно конзумирани количини храна од различни групи храна претставени како фреквенции, за секој пол од набљудуваните групи

Количина на дневно конзумирана храна	Фреквенција (% на ден во седмица#)			
	Македонија		Косово	
	Жени	мажи	жени	Мажи
Овошје*				
0 g	17,4 ^{A,a}	19,4 ^{A,a}	2,6 ^{A,b}	0,0 ^{A,b}
< 500 g	49,3 ^{A,a}	54,8 ^{A,a}	46,1 ^{B,a}	36,4 ^{A,b}
500-1000 g	18,8 ^{A,a}	16,1 ^{A,a}	31,6 ^{A,b}	36,4 ^{A,b}
1001-1500 g	8,7 ^{A,a}	6,5 ^{A,a}	11,8 ^{A,a}	18,2 ^{A,b}
> 1500 g	5,8 ^{A,a}	3,2 ^{A,a}	7,9 ^{A,a}	9,1 ^{A,b}
Јаткасти плодови*				
0 g	26,1 ^{A,a}	22,6 ^{A,a}	16,2 ^{B,b}	45,5 ^{A,b}
< 500 g	31,9 ^{A,a}	32,3 ^{A,a}	29,7 ^{B,a}	9,1 ^{A,b}
500-1000 g	13,0 ^{A,a}	9,7 ^{A,a}	39,2 ^{A,b}	36,4 ^{A,b}
1001-1500 g	26,1 ^{A,a}	22,6 ^{A,a}	9,5 ^{B,b}	0,0 ^{A,b}
200-500 g	2,9 ^{B,a}	12,9 ^{A,a}	5,4 ^{A,a}	9,1 ^{A,a}
> 500 g	0,0 ^{A,a}	0,0 ^{A,a}	2,7 ^{B,b}	9,1 ^{A,b}
Семки*				
0.0 g	56,5 ^{A,a}	54,8 ^{A,a}	24,7 ^{A,a}	33,3 ^{A,a}
< 500 g	21,7 ^{A,a}	22,6 ^{A,a}	23,3 ^{A,a}	25,0 ^{A,a}
500-1000 g	4,3 ^{A,a}	6,5 ^{A,a}	43,8 ^{A,a}	41,7 ^{A,a}
1001-1500 g	17,4 ^{A,a}	16,1 ^{A,a}	6,8 ^{A,a}	0,0 ^{A,a}
> 1500 g	0.0 ^{A,a}	0.0 ^{A,a}	1.4 ^{A,a}	0,0 ^{A,a}

*потрошувачка неделно; Доколку има различни големи букви во иста линија: значителни разлики ($p < 0,05$) по пол (во иста регионална група); различни мали букви: значителни разлики ($p < 0,05$) за ист пол (различни групи);

За испитаниците кои издвоиле високи вредности на внесување овошје, важно е да се нагласи дека според интервјутото, јасно е дека станува збор за кандирано и сушено овошје, додека кај зеленчукот често се споменувале пржени и полнети зеленчуци. Југоисточна Европа избилува со зеленчук кој е полнет со сирење и/или месо и зеленчук кој се конзумира како салата, но се пржи или пече на масло (на пр. печени пиперки во масло со лук), чија енергетска вредност значително е повисока во споредба со суров

зеленчук подготвен за салата или варен. Споредувајќи ги нутритивните факти за 100 g сирова зелена пиперка (Fatsecret, 2023a) со 30 kcal и 0% масти, со иста пиперка, но полнета со сирење (Fatsecret, 2023b), енергетските вредности се речиси седум пати повисоки (200 kcal, 67,5 % масти).

Специфична храна што се јаде во текот на денот се јаткастите плодови и семките, чии количини се различни, во однос на регионалните разлики и различните навики во исхраната. Студијата спроведена во Србија даде преглед на хемискиот состав и нутритивните карактеристики на јаткастите плодови и семките како храна што се консумира секојдневно во овој регион (Dodevska et al., 2022) што укажува на нутритивното богатство и комплементарниот состав, но и на високо-енергетската храна.

Во табела бр.17 претставена е фреквенцијата на консумација на газирани пијалоци и вода, за секој пол од набљудуваните групи, во текот на денот.

Табела 17. Фреквенцијата на консумирање газирани пијалоци и вода, за секој пол од набљудуваните групи.

Консумација на пијалоци на ден	Фреквенција (% на ден во седмица#)			
	Македонија		Косово	
	жени	мажи	жени	Мажи
Газирани пијалоци				
0 L	39,1 ^{B,a}	25,8 ^{A,a}	32,9 ^{A,a}	30,8 ^{A,a}
< 0.5 L	29,0 ^{B,a}	12,9 ^{A,a}	17,1 ^{B,b}	38,5 ^{A,b}
0.5 - 1 L	20,3 ^{A,a}	16,1 ^{A,a}	25,7 ^{A,a}	23,1 ^{A,b}
1 - 2 L	7,2 ^{B,a}	38,7 ^{A,a}	17,1 ^{A,b}	23,1 ^{A,b}
> 2 L	4,3 ^{A,a}	6,5 ^{A,a}	7,1 ^{B,a}	15,4 ^{A,b}
вода				
0 L	56,0 ^{B,a}	74,2 ^{A,a}	88,5 ^{B,b}	75,0 ^{A,a}
< 0.5 L	33,3 ^{B,a}	19,4 ^{A,a}	2,3 ^{A,b}	0,5 ^{A,b}
0.5 - 1 L	10,1 ^{A,a}	6,5 ^{A,a}	3,4 ^{A,b}	16,7 ^{A,b}
1 - 2 L	0,0 ^{A,a}	0,0 ^{A,a}	2,3 ^{A,b}	0,0 ^{A,a}
> 2 L	0,0 ^{A,a}	0,0 ^{A,a}	3,4 ^{A,b}	8,3 ^{A,b}

*различни големи букви во иста линија: значителни разлики ($p < 0,05$) по пол (во иста регионална група); различни мали букви: значителни разлики ($p < 0,05$) за ист пол (различни групи)

Конзумацијата на пијалоци покажува исклучителна застапеност на газирани пијалоци во однос на водата. Исклучително е воочливо дека ваквите газирани пијалоци најчесто се конзумираат во количина од 1-2[l] кај машката популација (38,71%) во Македонија. Газираната минерална вода, исто така, е во групата на газирани пијалоци. Подобрената хидратација најчесто е користена стратегија од нутриционистите за да се спречи прејадување со цел да се промовира здрава маса кај пациентите (Brownell & Horgen, 2004). Загрижувачки е фактот што речиси 56,52% од жените, па дури 74,19% од мажите во групата на испитаници не конзумираат вода на дневна основа.

Беше направена сеопфатна анализа за да се утврди статусот на прекумерната телесна маса и дебелината на учесниците од дадените податоци. Оваа класификација се состои од многу фактори кои придонесуваат за телесната маса. Овие фактори вклучуваат: генетика, основно здравје, конзумирање газирани пијалаци, јаткасти плодови, солена храна и навики во исхраната кои вклучуваат конзумација на големи оброци. Покрај тоа, при евалуацијата се земаат предвид и тенденцијата за прејадување, ефектите од слатката храна и многу други важни фактори. Резултатите од оваа градација како причината за прекумерна маса, прикажани во [%], дадена е на слика бр. 18. Најчесто наведувани причини се: слатки, друго, чести оброци, обилни оброци, обилини и јаткасти плодови, газирани пијалоци, здравствени проблеми, семиња.



Слика 18. Градација на причината за прекумерна телесна маса во %

Во текот на првиот преглед, спроведено беше интервју (со секој субјект) во кое беа евидентирани податоци за зачестеноста на прекумерната маса и/или дебелината во семејството (табела бр. 18 и слика бр. 19).

Табела 18. Фреквенција на инциденца на прекумерна маса/дебелина во семејството, за испитуваните групи и пол.

Семејна инциденца на прекумерна маса/дебелина	Македонија		Косово		Вкупно	
	жени	Мажи	жени	мажи	жени	Мажи
Никој	17,2 ^{A,a}	16,1 ^{A,a}	22,1 ^{A,a}	7,7 ^{A,b}	19,7	11,9
Некој	73,4 ^{A,a}	77,4 ^{A,a}	65,1 ^{A,b}	46,2 ^{A,b}	69,3	61,8
Многу	1,6 ^{A,a}	3,2 ^{A,a}	5,8 ^{B,a}	23,1 ^{A,b}	3,7	13,2
Сите	7,8 ^{A,a}	3,2 ^{A,a}	7,0 ^{B,a}	23,1 ^{A,b}	7,4	13,2

*различни големи букви во иста линија: значителни разлики ($p < 0,05$) по пол (во иста регионална група); различни мали букви: значителни разлики ($p < 0,05$) за ист пол (различни групи)

Табелата бр. 16, го прикажува процентот на учесниците во истражуваните групи и нивниот пол кои имаат членови во семејствата кои се со зголемена телесна маса или дебелина.

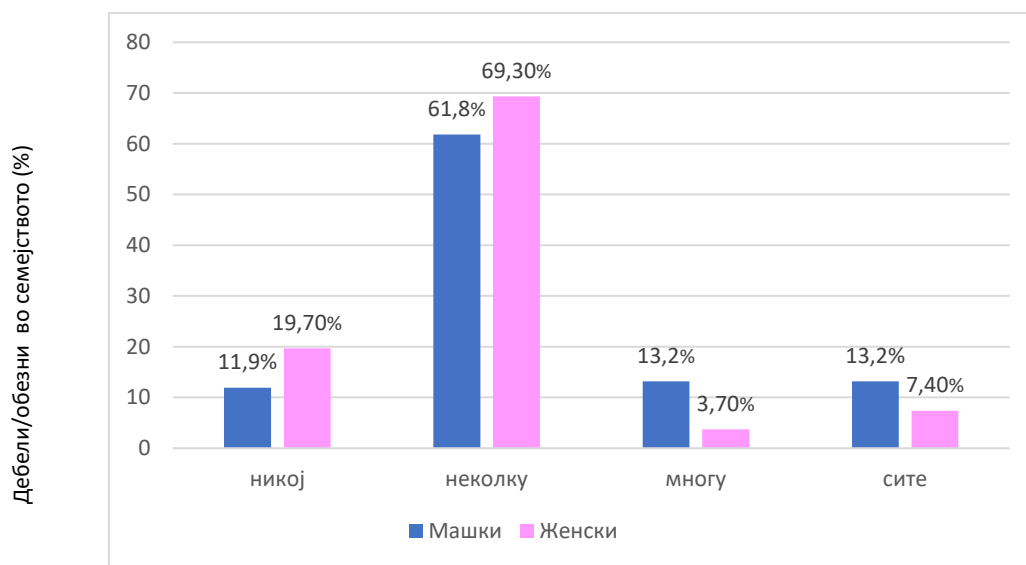
Во групата учесници од Македонија: 16,1% од машките и 17,2% од женските испитаници наведуваат дека немаат никого во семејството со зголемена телесна маса. 77,4% од машките и 73,4% од женските испитаници, имаат некои членови во семејството со зголемена телесна маса. Само 3,2% од машките и 1,6% од женските испитаници кажуваат дека во голем дел од семејството има членови со зголемена телесна маса. Во целото семејство дека имаат членови со зголемена телесна маса, искажале 3,2% од машките и 7,8% од женските испитаници.

Во групата учесници од Косово: 7,7% од машките и 22,1% од женските испитаници наведуваат дека немаат никого во семејството со зголемена телесна маса. 46,2% од машките и 65,1% од женските испитаници имаат некои членови во семејството со зголемена телесна маса. 23,1% од машките и 5,8% од женските испитаници кажуваат дека во голем дел од семејството имаат членови со зголемена телесна маса. Во целото семејство дека имаат членови со зголемена телесна маса, искажале 23,1% од машките и 7,0% од женските испитаници.

Големите букви во табелата (A, B) покажуваат значајни разлики во инциденцата на прекумерната телесна маса/дебелина според полот (машки или женски) во истата регионална група. На пример, кога гледаме во група испитаници од Македонија,

инциденцата на прекумерна телесна маса кај машките и женските нема статистички значајна разлика бидејќи имаат исти обележја (A,a) за секоја категорија за семејна инциденца. Единствено статистички значајна разлика има во инциденцата на категоријата “многу” во група испитаници од Косово.

Малите букви во текстот (a, b) покажуваат значајни разлики во инциденцата на прекумерната телесна маса/дебелина помеѓу истиот пол (машки или женски) во различни регионални групи. На пример, кога гледаме инциденца кај машките во група испитаници од Македонија и групата испитаници од Косово, има значајна разлика, за секоја категорија, „никој“, „некој“, „многу“, „никој“, обележани со различни мали букви (a и б).



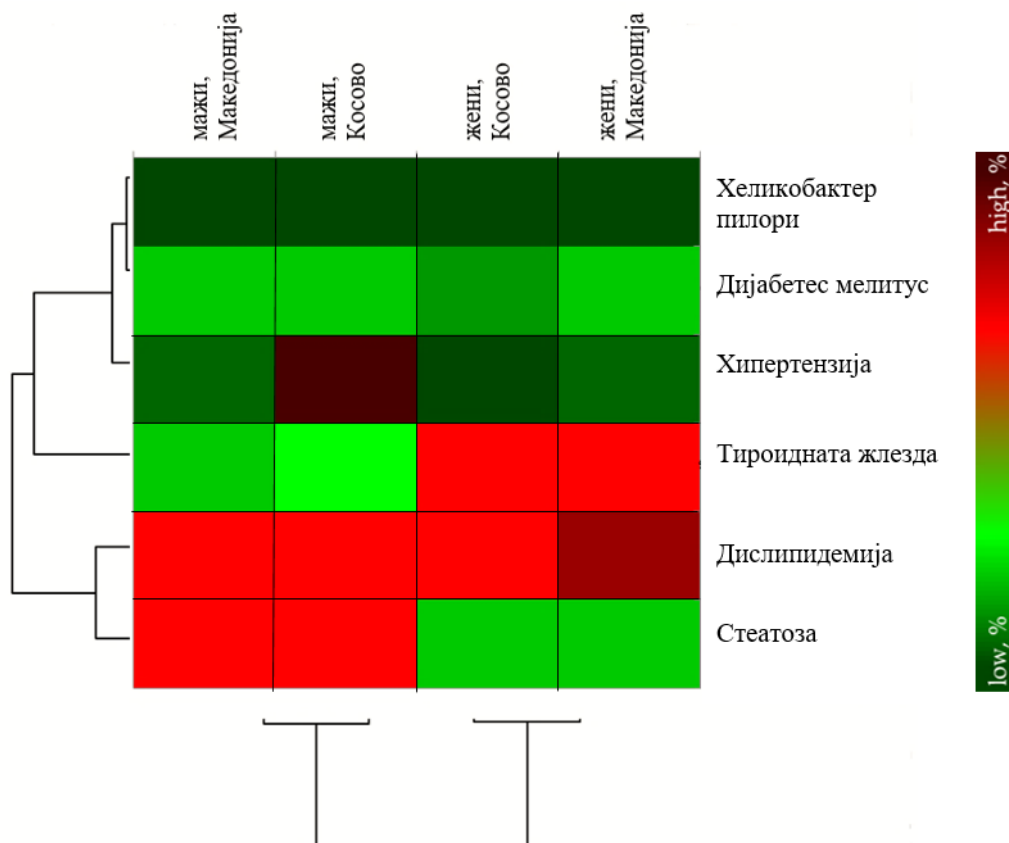
Слика 19. Преваленца на прекумерна телесна маса и/или дебелина во семејството

Ако се разгледуваат податоците, по пол, а не по регион може да се забележи: 11,9% од машките и 19,7% од женските испитаници наведуваат дека немаат никого во семејството со зголемена телесна маса. 61,8% од машките и 69,3% од женските испитаници имаат некои членови во семејството со зголемена телесна маса. 13,2% од машките и 3,7% од женските испитаници кажуваат дека во голем дел од семејството имаат членови со зголемена телесна маса. Исто така, 13,2% од машките и 7,4% од женските испитаници кажуваат дека во целото семејство имаат членови со зголемена телесна маса. Од преваленцата на дебелината во семејството видливи се разликите во одговорите на машката и женската популација и сепак, истражувањето на Sattler et al., (2018) покажува дека тоа е стигматизација заснована врз телесната маса во однос на мотивацијата за вежбање и физичката активност кај поединци со прекумерна маса од

различните полови.

При првиот лекарски преглед, покрај прашањето за инциденцата на прекумерна телесна маса/дебелина во семејството, исто така многу важно е да се посочат дијагностицираните здравствени проблеми. Од податоците на учесниците најчеста појава на болести беше: сеатоза (Bettermann et al., 2014; Seeberg et al., 2022; Fabbrini et al., 2010), дислипидемија (Bahiru et al., 2021; Liu, Peng, 2022; Yanai, Yoshida, 2021), тироидна жлезда (Liu, Peng, 2022; Mavromati, Jornayvaz, 2021), хипертензија (El Meouchy et al., 2022; Jiang et al., 2022), дијабетес мелитус (Kalra, et al., 2019; Epstein, Sowers, 1992), хеликобактер (Bener et al., 2020; Hosseininasab Nodoushan, Nabavi, 2019) и друго. Од теоријата, недостатокот на инсулин или тироиден хормон ја зголемува концентрацијата на холестерол во крвта, додека високот на тироиден хормон ја намалува. Овие ефекти најверојатно предизвикуваат промена во активноста на специфични ензими одговорни за метаболизмот на липидите (Healthline, 2022; Rong et al., 2021; Zhang et al., 2022). Фактори како што се дебелина, отпорност на инсулин, и метаболичкиот синдром може да придонесат за развој на хепатална стеатоза, знаејќи дека главната улога на масното ткиво е депонирање на триглицериди сè додека тие не станат потребни како енергетски извор некаде во организмот (Bukiya et al., 2022). Воедно, овие фактори можат исто така да бидат поврзани со развивањето на дислипидемија.

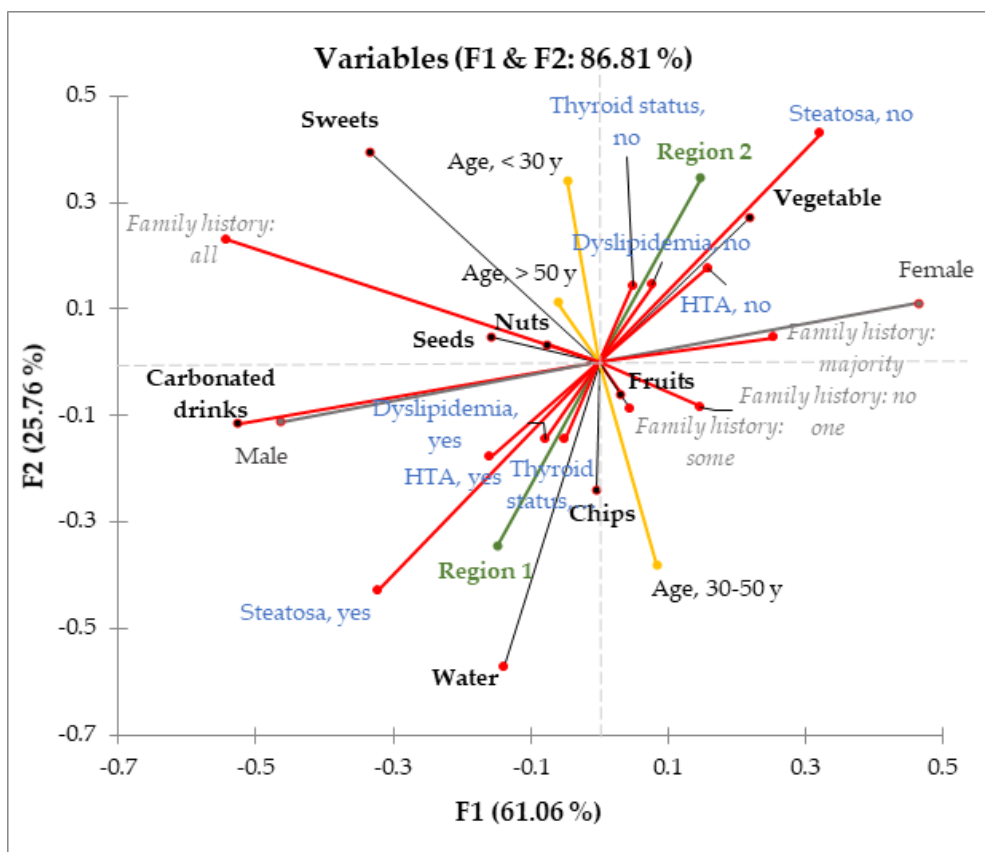
На слика бр. 20, претставена е преваленца во испитуваните групи со користење топлинска карта бидејќи овозможува набљудување на потенцијалното групирање во набљудуваните групи (Maraschim et al., 2022), а во исто време ги истакнува разликите во вредностите (темно зелена - најниска вредност, со градиција до темно црвена - најголема вредност). *Helicobacter pylori* не беше присутен во групата испитаници, додека хипертензијата беше исклучително висока кај машката популација во групата на испитаниците во Косово. Проблемите со тироидната жлезда беа доминантни кај женската популација и во двете групи, додека стеатозата беше присутна и во двете групи (од Македонија и Косово) кај машката популација: Дислипидемијата е здравствен проблем кој подеднакво се појавува кај дебели учесници со прекумерна телесна маса, но со малку повисока инциденца кај женската популација во групата испитаници од Македонија.



Слика 20. Преваленца (%) на дијагностицирани болести кај субјекти со прекумерна телесна маса и дебели.

Анализата на главните компоненти (PCA), послужи како квалитативна алатка за целиот сет од испитаници (слика бр. 23). Ова овозможи да се одреди групирањето на набљудуваните параметри според сличноста/разликата (Maraschim et al., 2022; Addas, 2023), но и да се утврди кои од набљудуваните параметри ја опишуваат врската помеѓу дебелината и навиките во исхраната со удел на варијации поголем од 85%, во набљудуваниот сет.

Од илустрацијата на слика бр. 21, може да се видат односите помеѓу навиките на животниот стил поврзани со консумацијата на храна на испитаниците пред да започнат со диета и одредени основни здравствени проблеми, семејна историја и возраст. Оваа анализа вклучува информации за зачестеноста на меѓу оброците, вклучително и ужинки, како што се: чипс, семки, јаткасти плодови, овошје, газирани безалкохолни пијалоци, вода, слатки итн.

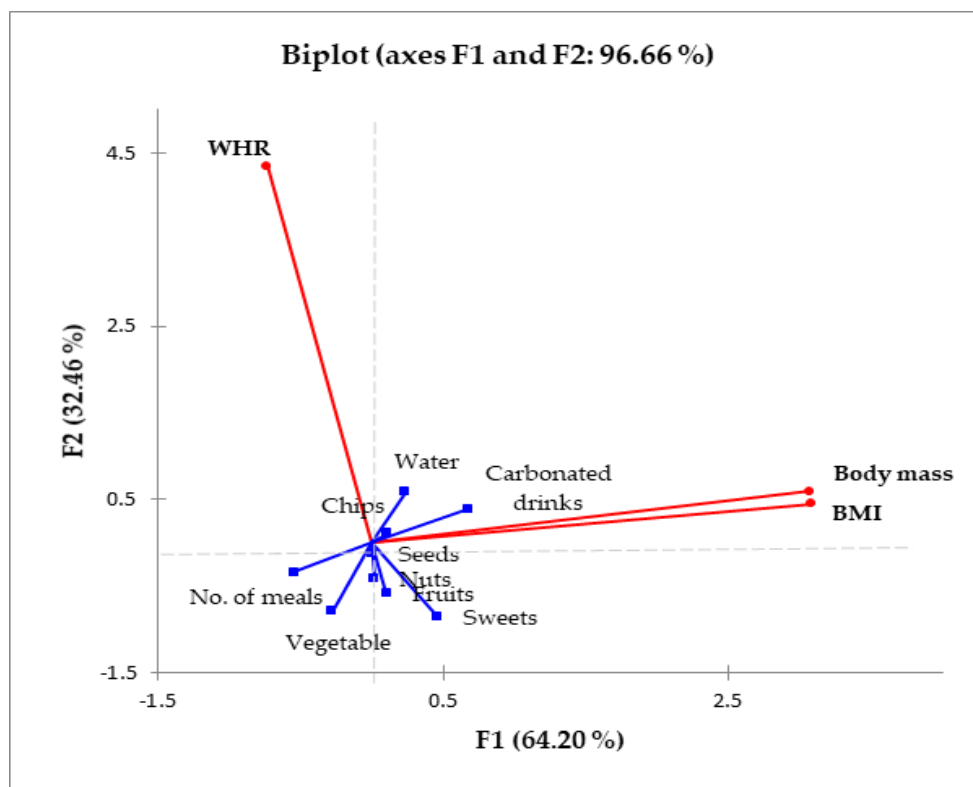


Слика 21. *Анализа на главните компоненти кои укажуваат на поврзаноста на навиките во исхраната со инциденцата на некои здравствени проблеми, според припадност на набљудуваниот региони, според полот, преваленца на прекумерна телесна маса/дебелина во семејството и според возраста.*

Поголемата консумација на слатки поврзана е со возраста под 30 години, како и со тие на возраст над 50 години. Потрошувачката на поголемо количество зеленчук била прецизирана од женската испитувана популација, додека газираниите пијалоци кај машката испитувана популација. Регионите се наоѓаат на спротивните страни на координатниот систем, што е показател дека постојат голем број разлики во нивните диететски обрасци.

Истражуваните групи за храната, исто така, поврзани се со антропометриските индикатори, како: телесна маса, индекс на телесна маса и однос на колковите и половината (WHR), со употреба на истата квалитативна мултиваријантна алатка како што е претставена на слика бр. 22, за анализа на главната компонента. Таквиот пристап, во голема мера, помага во разбирањето на набљудуваниот проблем (Plura et al., 2023), особено кога уделот што го опишува множеството на сите варијации во набљудуваниот сет е исто толку висок како што е случајот каде што првата и втората главна компонента опишуваат речиси 96,7 % од сите варијации. Како што се очекуваше, променливите

„телесна маса“ и „индекс на телесна маса“ позиционирани се во истиот координатен квадрант. Очекувано е бидејќи телесната маса е во броителот на равенката за пресметка на ВМІ. Тоа што дефинитивно треба да се истакне на оваа слика се променливите спроти првиот квадрант, имено променливите позиционирани во третиот квадрант: бројот на оброци и потрошувачката на зеленчук.

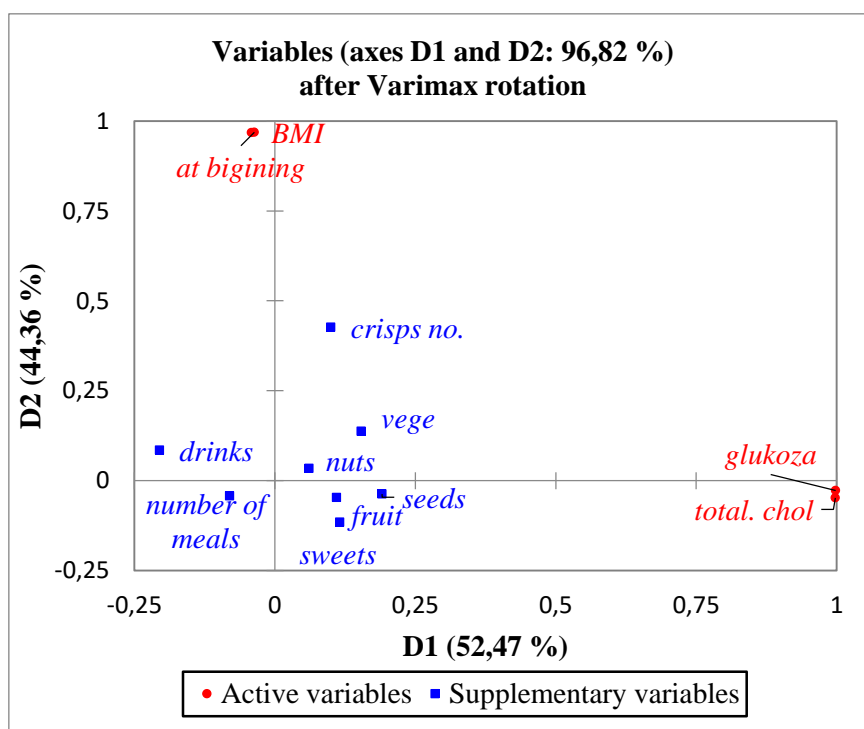


Слика 22. *Анализа на главната компонента која ја покажува врската на бројот на оброци дневно и потрошувачката на набљудуваната храна и пијалоци (сини линии, задебелен текст) со антропометриските индикатори (црвени линии) како што се односот на колковите и половината (WHR), телесната маса и индексот на телесна маса (ВМІ).*

Имено, променливите во спротивните квадранти треба да бидат обратно пропорционални (Fatsecret, 2023a), што би довело до заклучок дека зголемувањето на бројот на оброци и количината на консумиран зеленчук ги намалува телесната маса и ВМІ. Но, објаснувањето е следново, а тоа е дека бројот на оброци не бил издвоен како значајна променлива, а за процентот на зеленчукот веќе е коментиран и неговата консумација треба да се земе со резерва, како и „форма“ на консумиран зеленчук.

Дополнително, студијата ја истражи врската помеѓу почетниот ВМІ и двата клучни биохемиски параметри, имено гликозата и холестеролот, како активни променливи. При извршена РСА (слика бр. 23), резултираше со две главни компоненти кои објаснија

значителен дел од варијансата во податоците. Првата главна компонента (D1) објасни 52,47% од варијансата, каде што припаѓаат гликозата и холестеролот заедно со слатките, овошјето и семките. Додека втората главна компонента (D2) објасни 44,36% од варијансата, каде што припаѓа BMI заедно со газираниите сокови. Заедно, овие две компоненти (D1 и D2) учествуваат со 96,82% од вкупната варијанса во податоците. Генерално, резултатите сугерираат дека навиките на животниот стил поврзани со јадење пред диета, како и BMI, поврзани се со значителен дел од варијациите во биохемиските параметри (гликоза и холестерол) кои беа испитани пред почетокот на диетата.

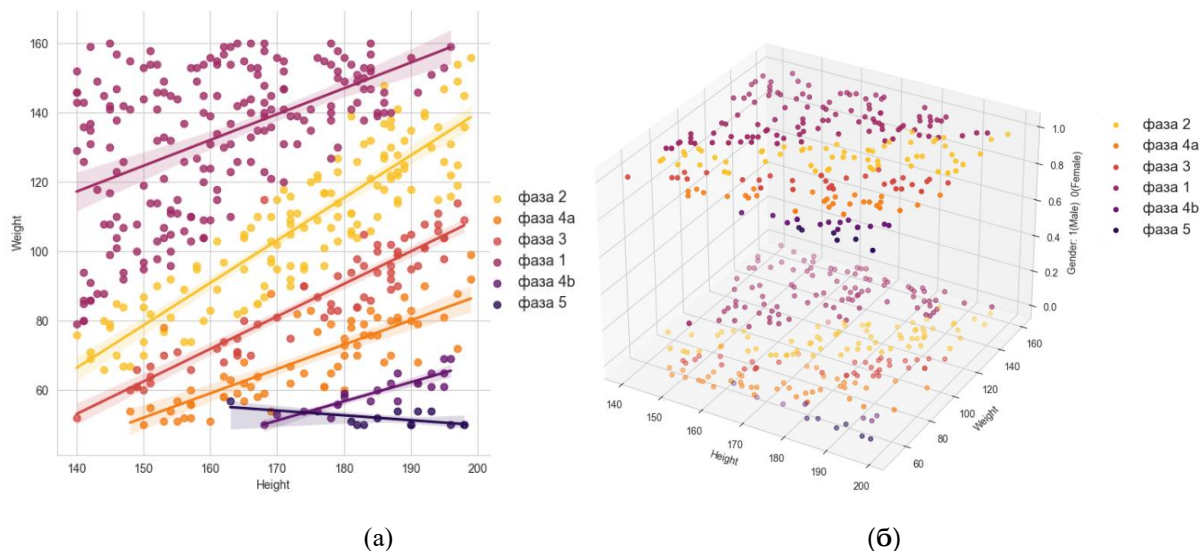


Слика 23: PCA однос помеѓу основниот BMI и животните навики за јадење пред диета и основните биохемиски параметри

8.3. Успешна имплементација на програмата за редуцирање на телесната маса

За да се процени состојбата на секој поединец, вклучен во програмата, важно е да се одреди степенот на прекумерната маса и да се приспособи пристапот во зависност од тоа дали учесникот е со прекумерна телесна маса или дебел. За секој учесник, беше пресметано очекуваното време за достигнување на целната телесна маса, според Вишнофски, равенка (2) и равенка (3) и дијаграмот на текот што ги прикажува фазите на кетогената диета (слика бр. 8 и слика бр. 9). Просечното очекувано времетраење на

адаптираната кетогена диета беше 112 дена (во опсег од 60 до 380 дена). За поголемиот дел од машката популација, временската рамка за постигнување на целната телесна маса беше 180 до 380 дена.



Слика 24. Следење на напредокот на учесниците додека минуваат низ различни фази (фази) на кетогената диета: (а) ВМІ во текот на фазите (мажи и жени заедно), (б) 3D графика на ВМІ за време на фазите, 1 (машки) - горе и 0 (женски) – на дното (Knights et al., 2022).

На слика бр. 24 претставени се графициите на 2D и 3D визуелизација кои се користат за следење на напредокот на индексот на телесна маса (ВМІ) на учесниците за време на различни фази од кетогената диета, за двата пола заедно (слика бр. 24а), како и подделно за машкиот и женскиот пол (слика бр. 24б). Овие фази се разликуваат во однос на енергетската содржина, кои се движат од 800 до 1500 kcal, како и во однос на составот на хранливи материи (Marković et al., 2023), детално презентирани во поглавјето на материјали и методи со дијаграмот на текот што ги прикажува фазите на кетогената диета (слика бр. 9). ВМІ служи како почетен показател за индекс на вишок телесна маса над 25 (Maltarić et al., 2023), а ВМІ над 30 kg/m² укажува на дебелина (Leng et al., 2018).

За сите учесници (без разлика дали беше постигната посакуваната маса на телото), по 4 месеци од нивното прво доаѓање во центарот, се направи споредба на параметрите кои се индикатори за успешно намалување на телесната маса, а што директно резултира во намалување на параметрите, како што е односот на колковите и половината (WHR) и

BMI. Ефикасноста на кетогената диета, по 120 дена во програмата, прикажана е во табела бр. 19, и со помош на Вох-Whisker дијаграм (слика бр. 25а, 25б, 25в).

Табела 19. Преглед на праметрите на успешно намалени BMI и антропометриски индикатори WHR, според пол и региони (Македонија и Косово), по 4 месеци.

Учесници		Македонија		Косово	
		женски	машки	женски	машки
BMI	Ранг на добра здравствена состојба и нормален BMI [%]	73,91	35,71	81,69	30,77
	Средна вредност \pm SD [kg/m ²]	25,4 \pm 4,45	27,8 \pm 3,44	25,1 \pm 3,06	27,9 \pm 3,37
WHR (односот на колковите и половината)	Ранг на добра здравствена состојба и нормален BMI [%]	69,57	35,71	98,59	46,15
	Средна вредност \pm SD [kg/m ²]	0,8 \pm 0,06	0,9 \pm 0,05	0,8 \pm 0,06	0,9 \pm 0,09

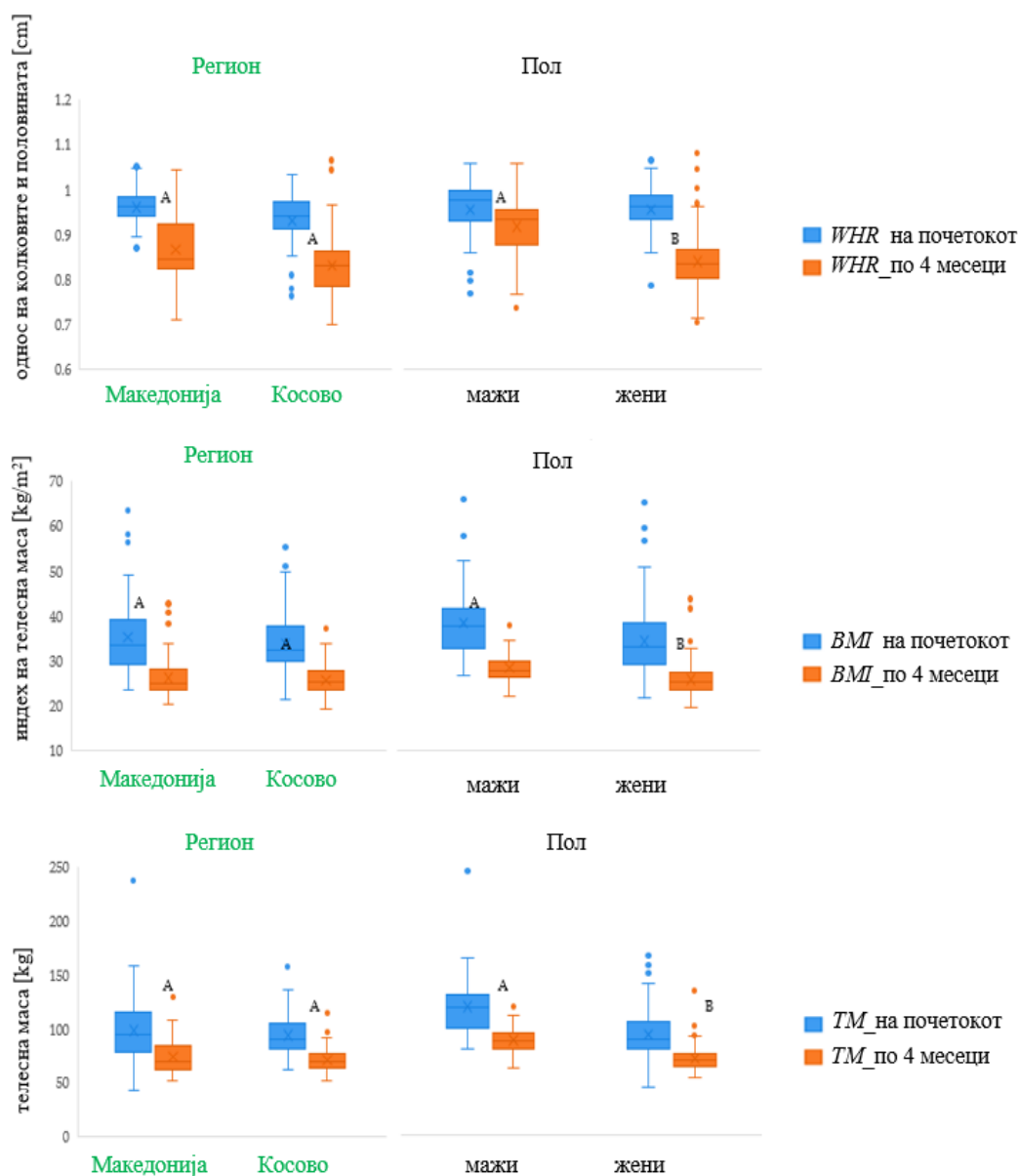
Од податоците може да се види дека учесниците го намалија дневниот внес на енергија, водени од принципите на кетогената диета, па така, по 4 месеци од примена на кетогената диета 73,91% од женската популација во Македонија и 81,69 се во рангот на BMI < 25 [kg/m²], со стандардно отстапување од 4,35 односно 3,06 соодветно. Исто така, има значајно намалување на односот на колковите на половината WHR, кој во просек изнесува 0,8 со отстапување од \pm 0,6 за жените во Македонија и Косово.

Што се однесува до машкиот пол, процентот не е толку висок како кај жените, но сепак се забележува подобрување во состојбата на телесната маса по примена на кетогената диета. 35,71% од мажите во Македонија, имаат BMI во просек 27 [kg/m²], со стандардно отстапување од 3,44. Но, сепак тие спаѓаат во ранг на добра здравствена состојба бидејќи биохемиските параметри по диетата преминале во нормални граници. Односот WHR, изнесува 0,92 со средно отстапување од \pm 0,05.

И кај машката популација во Косово иако бројот не е толку висок како кај жените во Косово, сепак се забележува подобрување во состојбата на телесната маса кај мажите по примена на кетогената диета. 30,77% од мажите имаат BMI од 27,9 [kg/m²], со стандардно отстапување од 3,37. WHR за машките во Косово, исто така, е во здравиот опсег со средно отстапување од \pm 0,09.

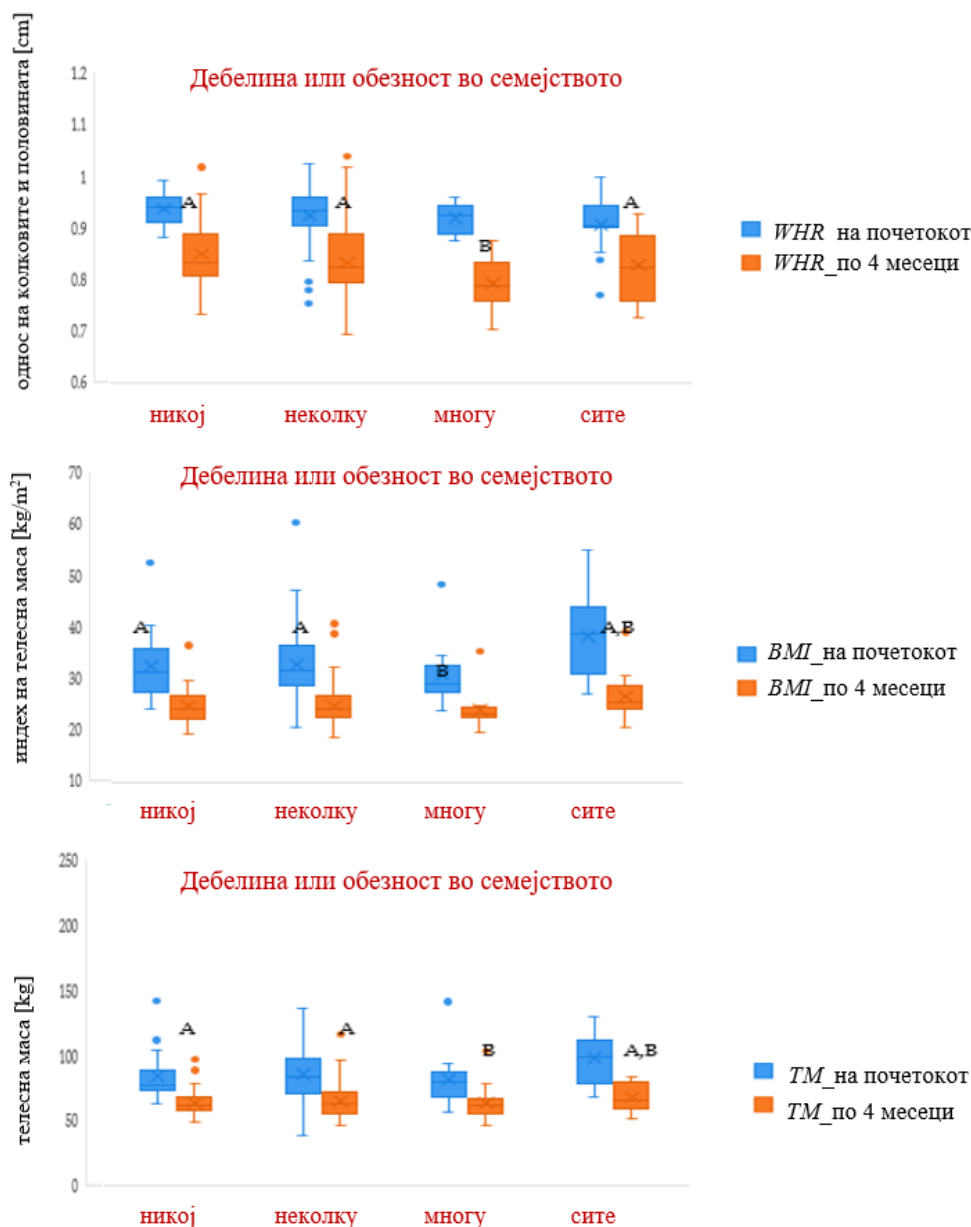
Во некои референци, наместо по пол, постоењето одредени групи/подгрупи во набљудуваните податоци се евидентираат и се прават визуелизации на дистрибуцијата

и промените (McKenna et al., 2018), врз основа на возрасната група почнувајќи од детството (Bander et al., 2023), во текот на зрелата доба (Braden et al., 2023), и на многу повозрасни (Maltaric et al., 2023, Xie et al., 2023). Раководејќи се од поделбата на претходно споменатите студии, направена е слична поделба за учесниците за оваа студија и детално претставена е со помош на Box plot дијаграм каде имаме преглед на споредба на податоците по пол и регион (слика бр. 25а), старосна група (слика бр. 25б) и семејна историја (слика бр. 25в) на преваленцата на прекумерната телесна маса/дебелина во семејството.



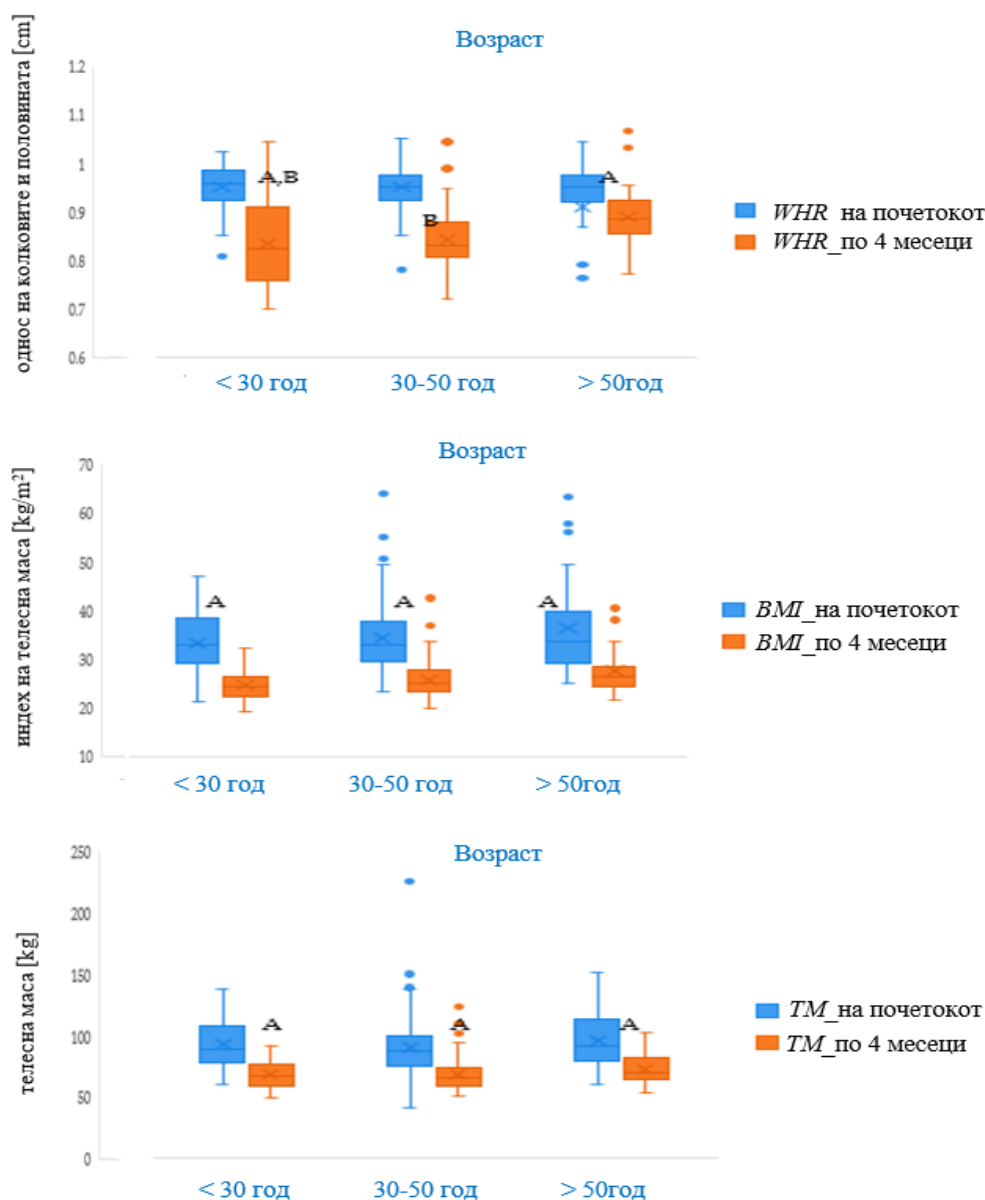
Слика 25а. Box plot дијаграм, споредба на параметрите по регион и пол, на почеток (пред кетогена диета- box plot со сина боја) и по 4 месеци од успешна примена на диетата (box plot со портокалова боја) во однос на намалувањето на односот (WHR), индексот на телесна маса (BMI) и телесната маса (TM). Различните големи букви во набљудуваните групи укажуваат на статистички значајни разлики.

Со Box plot дијаграмите (слика бр. 25а, 25б, 25в), споредбата на параметрите (однос на половина и колкови (WHR), индекс на телесна маса (BMI) и телесна маса (TM), визуелно се претставени параметрите на почеток (пред кетогена диета), со сина боја и состојбата на учесниците по 4 месеци од успешна примена на диетата, со портокалова боја. Различните големи букви во набљудуваните групи по одреден регион, според пол, преваленцата на прекумерната маса/дебелина во семејството и по возраст укажуваат на пресметани статистички значајни разлики ($p < 0,05$).



Слика 25б. Box plot дијаграм, споредба на параметрите во однос на постоење дебели членови во семејството, на почеток (пред кетогена диета- box plot со сина боја) и по 4 месеци од успешна примена на диетата (box plot со портокалова боја) во однос на намалувањето на односот (WHR), индексот на телесна маса (BMI) и телесната маса (TM). Различните големи букви во набљудуваните групи укажуваат на статистички значајни разлики.

Со цел да се избегне јо-јо ефектот и да се одржи напредокот во слабеењето, Винг и Фелан (Wing, 2005) дефинираа шест клучни стратегии кои треба да се следат: зголемено ниво на физичка активност (1 час/ден), промена на навиките во исхраната во контекст на избегнување храна богата со енергија и храна богата со масти, редовен појадок (најдоцна 2 часа по будењето), редовно следење на телесната маса, постојан режим на исхрана и да не се занемаруваат некои „грешки“ кои се прават во секојдневната исхрана, навремено коригирање со цел да не се предизвика поголемо враќање на изгубената телесна маса и негативното влијание врз напредокот на редуцирање на телесната маса.



Слика 276. Box plot дијаграм, споредба на параметрите во однос на старосната структура (поделбата е направена во три категории: од 18 до 30 год, од 30 до 50 год и над 50 год), на почеток (пред кетогена диета- box plot со сина боја) и по 4 месеци од успешна примена на диетата (box plot со портокалова боја) во однос на намалувањето на односот (WHR), индексот на телесна маса (BMI) и телесната маса (TM). Различните големи букви во набљудуваните групи укажуваат на статистички значајни разлики.

Теоретски, основниот принцип на намалување на телесната маса е прилично едноставен: да се потроши повеќе енергија отколку што се внесува (Hall et al., 2022; Hill et al., 2012). Сепак, иако стои фактот дека мора да се намали внесот на калории, важно е да се знае точниот извор на калории и количината на внесени калории и дали тоа може да влијае врз телото во тенденцијата за губење, а подоцна и за одржување на телесната маса (Ludwig et al., 2022). Општо познато е дека примарното „гориво“ на човечкото тело е гликозата, т.е. јаглехидратите. Затоа, кога резервите на гликоза се ниски, како што е случајот за време на кетогената диета, централниот нервен систем мора да најде алтернативен извор на енергија (Di Rosa et al., 2020). Тогаш, извор на енергија стануваат кетонските тела-ацетоацетат, бета-хидроксибутират и ацетон. Овие молекули се производ од кетогенезата која се одвива во митохондријалната матрица во црниот дроб. Во нормални услови, тие се наоѓаат во телото во многу ниски концентрации ($<0,3$ mmol/L). Со оглед на тоа што по структура се слични со гликозата, тие имаат способност да користат транспортер на гликоза за да ја преминат крвно-мозочната пречка и да се користат како извор на енергија кога ќе достигнат концентрација од 4 mmol/L во организмот. Опишаната состојба на покачени нивоа кетонски тела во телото се нарекува „кетоза“ (Paoli et al., 2015).

Се верува дека овој механизам го принудува телото, поради недостаток од гликоза, односно јаглехидрати во исхраната, да троши резерви на маснотии и со тоа да ја намали количината на масното ткиво и вкупната телесна маса. Покрај тоа, кетонските тела служат како алтернативен извор на енергија за метаболизмот на мозокот (Koch & Weber, 2019). Замената на традиционалните начини на ослободување енергија преку гликолиза, со употребата на кетонски тела, има значаен ефект врз телото и иако целиот механизам не е целосно јасен, тоа што е јасно е дека замената на метаболизмот на јаглехидрати во мозокот, исто така, може да доведе до позитивни здравствени ефекти, како што е намалена зачестеност на епилептичните напади (Williams & Turos, 2021; Poff et al., 2013).

Упатствата за кетогената диета укажуваат дека основата на исхраната треба да бидат незаситени масти. Дозволените се незаситени масни киселини, како што се: јаткасти плодови, семки, авокадо, тофу и маслиново масло, но се нагласува поголем внес на заситени масни киселини, како што се: путер, животински масти, кокосово масло, итн. Протеините се следниот макронутриент кој е на листата за дневен внес на енергија. Нема големи разлики во препораките на изворите на протеини, но месото од живина, рибата

и црвеното месо се препорачуваат во поголеми количини од јајцата, сирењето и млекото и млечните производи.

За сите учесници не беше доволно 4 месеци за да ја постигнат посакуваната телесна маса и здравствените придобивки. Детален преглед на учесниците за вкупниот период водени од принципите на кетогената диета, даден е во табела бр. 20.

Табела 20. Преглед на праметрите на успешно намалени ВМІ и антропометриски индикатори WHR, според пол и региони (Македонија и Косово).

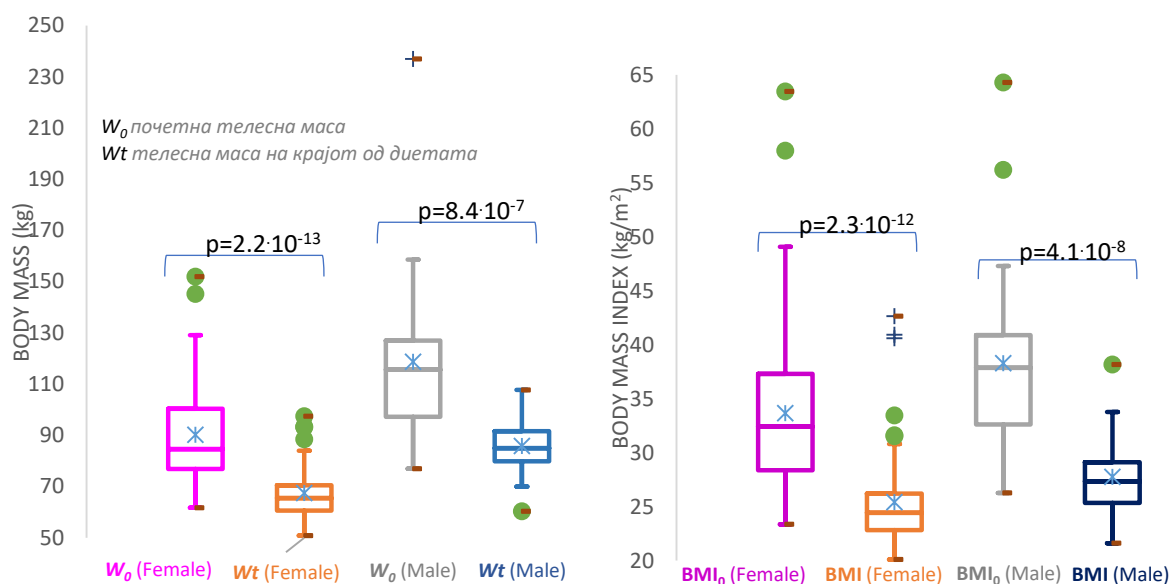
Параметри	жени		Мажи	
	[мин-макс]	Средна вредност \pm SD	[мин-макс]	Средна вредност \pm SD
Број на прегледи	[1-27]	6,8 \pm 4,6	[1-38]	8 \pm 6,9
Број на денови на програмата	[41-240]	79,5 \pm 171,6	[10-247]	76,8 \pm 155,5
Посакувана телесна маса [kg]	[52-97]	64,3 \pm 8,2	[44-99]	81,6 \pm 12,6
Постигната телесна маса [kg]	[50,7-146]	76,7 \pm 16,1	[60,3-221]	100,4 \pm 24
Изгубена телесна маса [kg]	[5,6-55]	22,7 \pm 13,0	[8,1-52,5]	29,3 \pm 12,6
ВМІ [kg/m ²]	[20,1-40,9]	25,2 \pm 3,8*	[21,6-38,2]	27,8 \pm 3,4*
	Намалување на обемот (cm)			
Градите	[2-40]	19,9 \pm 8,5	[5-38]	22,4 \pm 10
Половината (најтесниот дел)	[4-42]	20,7 \pm 9	[8-50]	24 \pm 10
Половината (на папокот)	[5-51]	23 \pm 9,9	[8-41]	26 \pm 9,5
Колковите	[3-50]	22,7 \pm 10,9	[8-50]	26,3 \pm 10,2
Бицепсот	[2-17]	9,3 \pm 3,6	[5-17]	10,1 \pm 2,8
Бутовите	[3-24]	13,9 \pm 5,2	[4-24]	11,6 \pm 4,8

*: Значителни разлики ($p < 0.05$); SD: стандардна девијација; ВМІ: индекс на телесна маса.

Ваквиот пристап во намалувањето на телесната маса за одредени учесници бараше поголем број прегледи (во просек 6,8 за женските и 8 за машките испитаници, а кај некои и до 27, односно 38 прегледи соодветно по пол) и подолг временски период во програмата (во просек 79,5 денови за женските и 76,8 денови за машките испитаници). За некои учесници програмот на диетата беше во период од траење на 240 дена за женскиот пол и 247 дена за машкиот пол за да се постигне посакуваната цел.

Посакуваната телесна маса за сите беше во различен опсег почнувајќи од девојки кои постигнаа многу витка телесна фигура со телесна маса од 52 kg, до такви кои ја намалија дебелината и се во група на нормален ВМІ со телесна маса од 97 kg. Постигната цел кај учесниците достигна до $76,7 \pm 16,1$. Првиот впечаток е дека машките испитаници не успеале да го постигнат очекуваниот индекс на телесна маса од храната, но машката популација поактивно ја прифаќа физичката активност, особено вежбањето, и затоа нивниот индекс на телесна маса е малку повисок поради зголемувањето на мускулната маса. Намалувањето на сите измерени обеми е доминантно во пределот на струкот и колковите и за двата пола (намалување повеќе од 20 cm).

На слика бр. 26, може визуелно да се види постигнатиот успех по однос на просечната телесна маса која била почетна и постигната, но и по ВМІ на почеток и крај на диетата, за двата пола за учесниците во Макеонија.

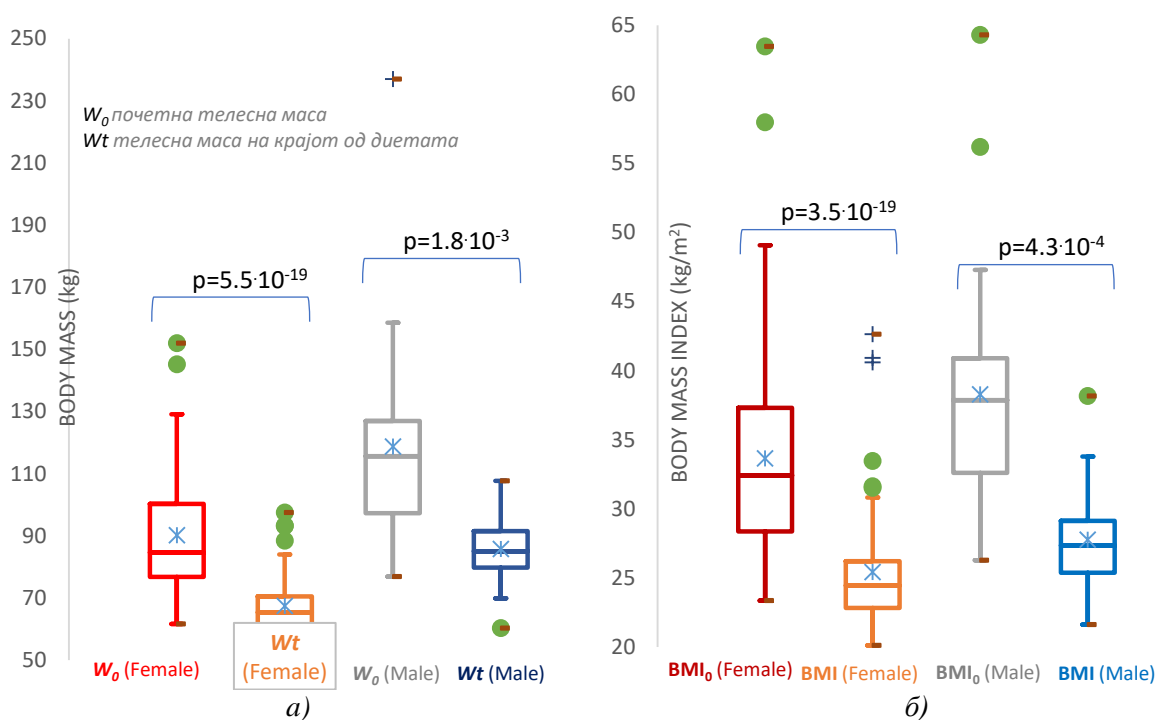


Слика 26. Box-whisker дијаграм на дистрибуција на податоци за: (a) намалувањето на телесни маси на женски и машки испитаници, (b) намалувањето на ВМІ за женски и машки испитаници, учесници во програмата за кетогена диета во Македонија.

Според пресметаниот коефициент за веројатност $p=2,2 \cdot 10^{-13}$ кај женскиот пол и $p=8,4 \cdot 10^{-7}$ кај машкиот пол, може да се заклучи дека има високо значајна статистичка разлика од почетната (W_0) и постигнатата телесна маса (W_t). Со тоа сме докажале дека се прифаќа хипотезата дека по спроведувањето на кетогената диета постои статистички значајна разлика на телесната маса на почеток со телесната маса на крајот од диетата како кај женскиот така и кај машкиот пол. За индексот на телесна маса, како кај машкиот пол, така и кај женскиот пол, пресметаниот коефициентот за веројатност $p=2,3 \cdot 10^{-12}$ кај

женскиот пол и $p=4,1 \cdot 10^{-8}$ кај машкиот пол, може да се заклучи дека има високо значајна статистичка разлика од почетната (ВМ₀) и постигнатиот индекс на телесна маса (ВМ₁). Со тоа сме докажале дека се прифаќа хипотезата дека по спроведувањето на кетогената диета постои статистички значајна разлика на индексот на телесната маса на почеток со индексот на телесната маса на крајот од диетата како кај женскиот така и кај машкиот пол.

Box-whisker дијаграм (слика бр. 27), може визуелно да се види постигнатиот успех по однос на просечната телесна маса која била почетна и постигната, но и по ВМ₁ на почеток и крај од диетата, за двата пола за учесниците во Косово.

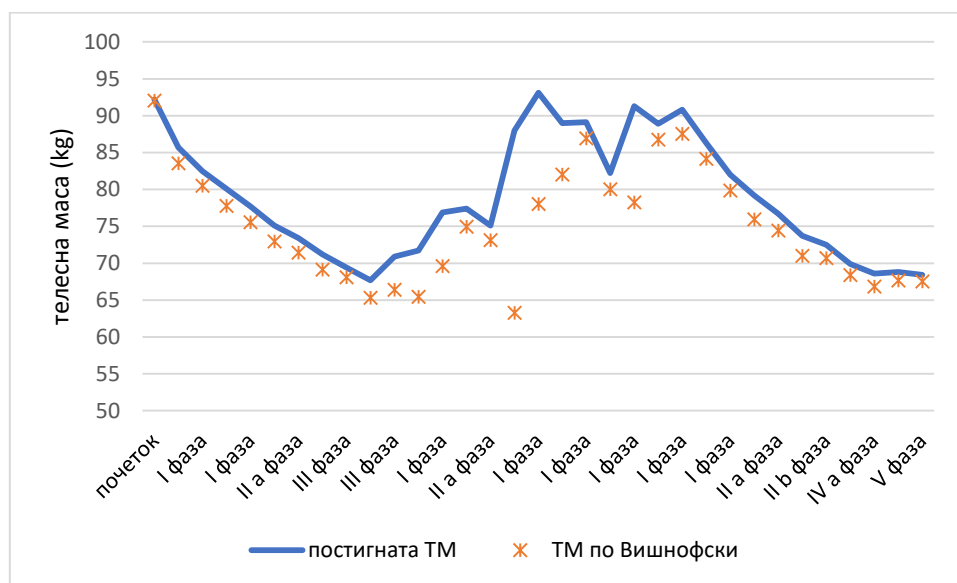


Слика 27. Box-whisker дијаграм на дистрибуција на податоци за: (а) намалувањето на телесна маса на женски и машки испитаници, (б) намалувањето на ВМ₁ за женски и машки испитаници, учесници во програмата за кетогената диета во Косово.

Според пресметаниот коефициент за веројатност $p=5,5 \cdot 10^{-19}$ кај женскиот пол и $p=1,8 \cdot 10^{-3}$ кај машкиот пол, може да се заклучи дека има високо значајна статистичка разлика од почетната (W₀) и постигнатата телесна маса (W_t). Со тоа сме докажале дека се прифаќа хипотезата дека по спроведувањето на кетогената диета постои статистички значајна разлика на телесната маса на почеток со телесната маса на крајот од диетата како кај женскиот така и кај машкиот пол. За индексот на телесна маса, како кај машкиот пол, така и кај женскиот пол, пресметаниот коефициент за веројатност $p=3,5 \cdot 10^{-19}$ кај

женскиот пол и $p=4,3.10^{-4}$ кај машкиот пол, може да се заклучи дека има високо значајна статистичка разлика од почетната (ВМЈо) и постигнатиот индекс на телесна маса (ВМЈ). Со тоа сме докажале дека се прифаќа хипотезата дека по спроведувањето на кетогената диета постои статистички значајна разлика на индексот на телесната маса на почеток со индексот на телесната маса на крајот од диетата како кај женскиот, така и кај машкиот пол на учесниците од Косово.

Точна перцепција на очекуваната телесна маса по одредено време од намалувањето на енергетскиот внес е неопходна за лицата кои се на диететска програма, но и за нутриционистите кои ја водат програмата со цел да го дизајнираат соодветниот следен чекор од програмата за управување со масата (Suliman et al., 2021). Затоа, во продолжение претставени се резултатите од ефикасноста на изменетата равенка на Вишнофски во предвидувањето на очекуваната телесна маса по одредена фаза од диетата и реално постигнатата телесна маса, по фази.

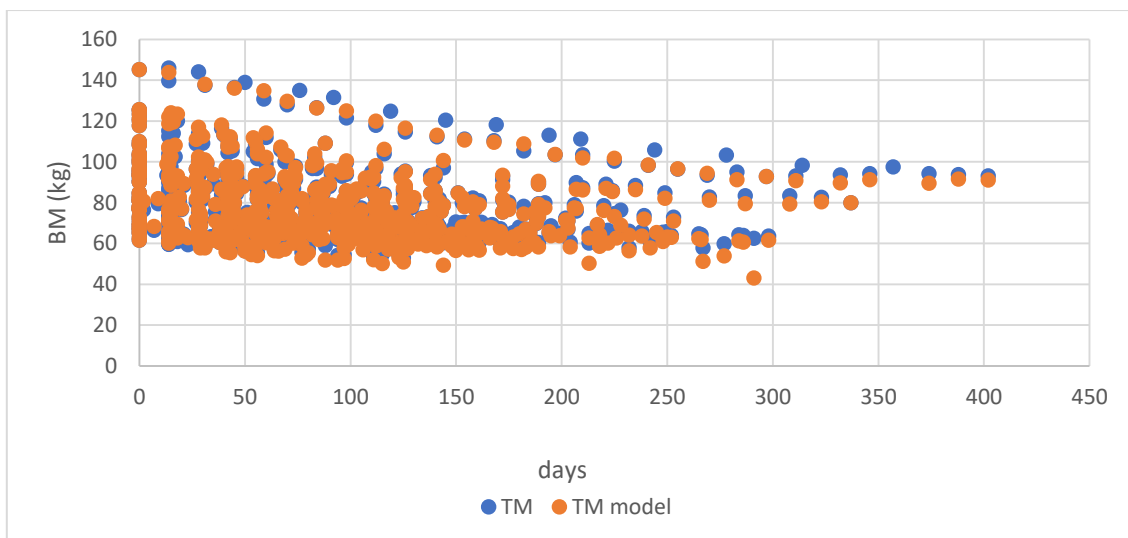


Слика 28. Губење на телесната маса по фази за еден учесник и методот на Вишнофски

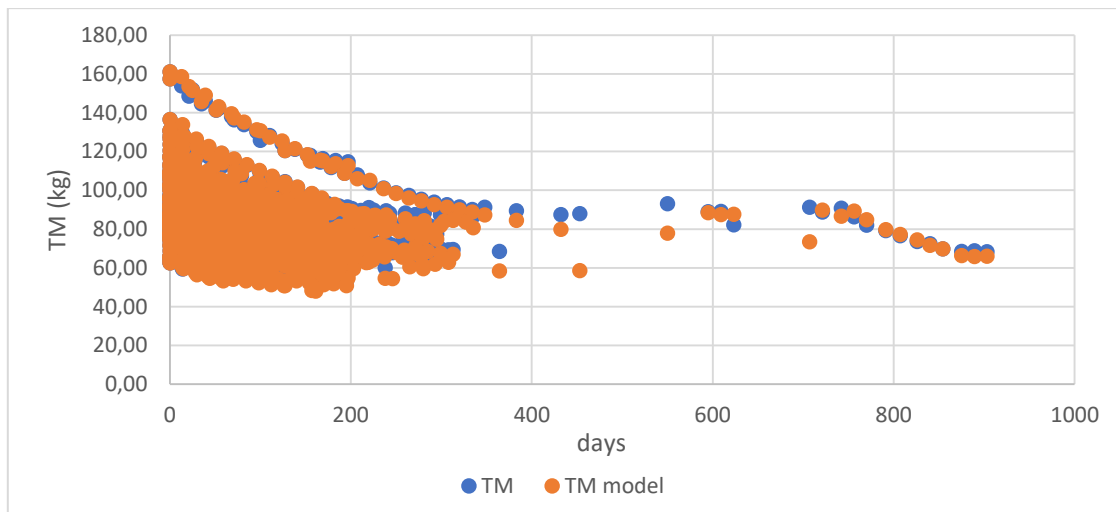
На слика бр. 28, преставена е загубата на телесната маса на еден учесник по фази во споредба со методот на Вишнофски. Може да се види дека реалното намалување на телесната маса (жолтите ѕвездички), сосема убаво ја следат кривата на Вишновски методот (сината крива линија).

На слика бр. 29 и 30, претставена е редуцијата на телесната маса на сите учесници од Македонија и Косово соодветно, по денови, во споредба со методот на

Вишнофски. Може да се види дека реалното редуцирање на телесната маса (сините точки), сосема убаво се совпаѓаат со Вишнофски методот (портокаловите точки) и за двата региони.



Слика 29. Редуцирање на телесната маса по фази за сите учесници од Македонија во споредба со методот на Вишнофски

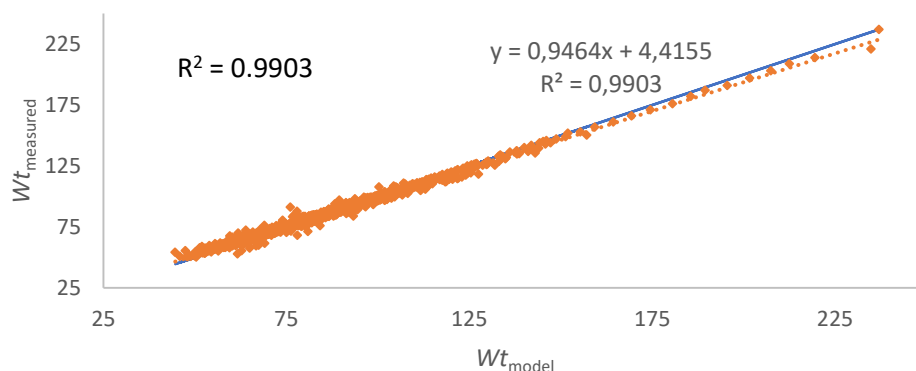


Слика 30. Редуцирање на телесната маса по фази за сите учесници од Косово во споредба со методот на Вишнофски

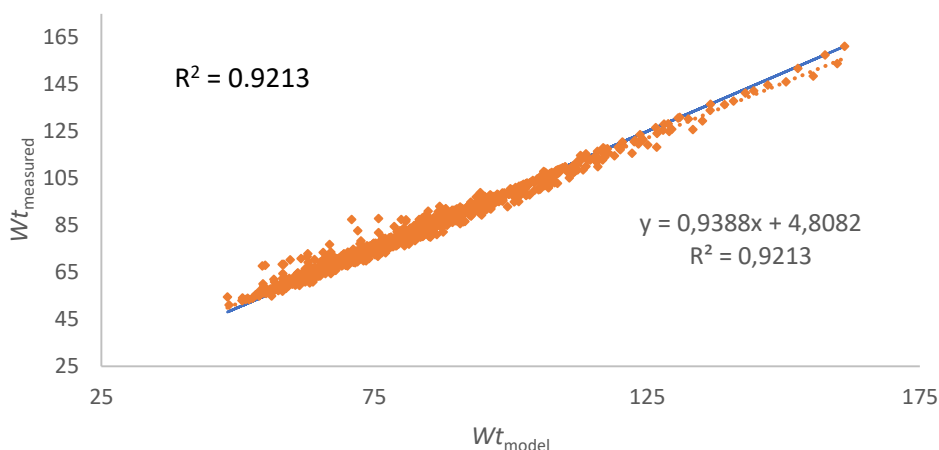
Во пресметките користена е регресиона анализа за да се процени согласноста/корелацијата помеѓу двата квантитативни методи - реалните вредности на редукцијата на телесната маса и предвидените вредности со примена на модифицираната равенка од Вишнофски. Со извршената регресиона анализа, се пресметува линеарната зависност на наведените променливи по региони, за Македонија

и за Косово. И во двата случаеви постои силна корелациона врска помеѓу набљудуваните податоци.

На слика бр. 31, претставена е равенката на регресија ($y=0,9464x+4,4155$) за учесниците од Македонија т.е. зависноста на реалните телесни маси при прегледите во текот на фазите и предвидените со употребата на модифицираната равенка на Вишнофски. Јасно е дека, дури и со нетипични вредности во сетот од податоци, се уште постои исклучително силна врска помеѓу набљудуваните податоци ($R^2 = 0,9903$).



Слика 31. Компатибилност на редуцираните телесни маси со модифицираната равенка на Вишнофски (Wt) во тек на кетогената диета и воспоставените телесни маси на крајот од програмата за учесниците од Македонија.



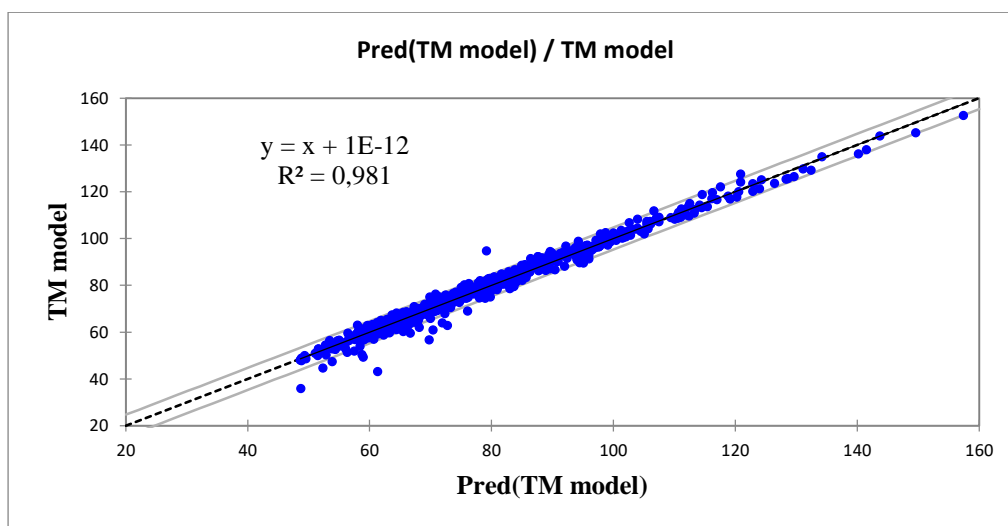
Слика 32. Компатибилност на редуцираните телесни маси со модифицираната равенка на Вишнофски (Wt) во тек на кетогената диета и воспоставените телесни маси на крајот од програмата.

На слика бр. 32, претставена е равенката на регресија ($y=0,9388x+4,8082$) за учесниците од Косово. Коefициентот на регресија ($R^2 = 0,9213$), незначајно е помал од

пресметаниот коефициент за Македонија, но и тука се работи за исклучително силна врска помеѓу набљудуваните податоци.

И во двата случаеви, високиот коефициент на регресија, укажува на тоа дека моделот на Вишнофски е ефикасен и добро ја предвидува редуцијата на телесната маса со исклучително блиски вредности со реалните вредности.

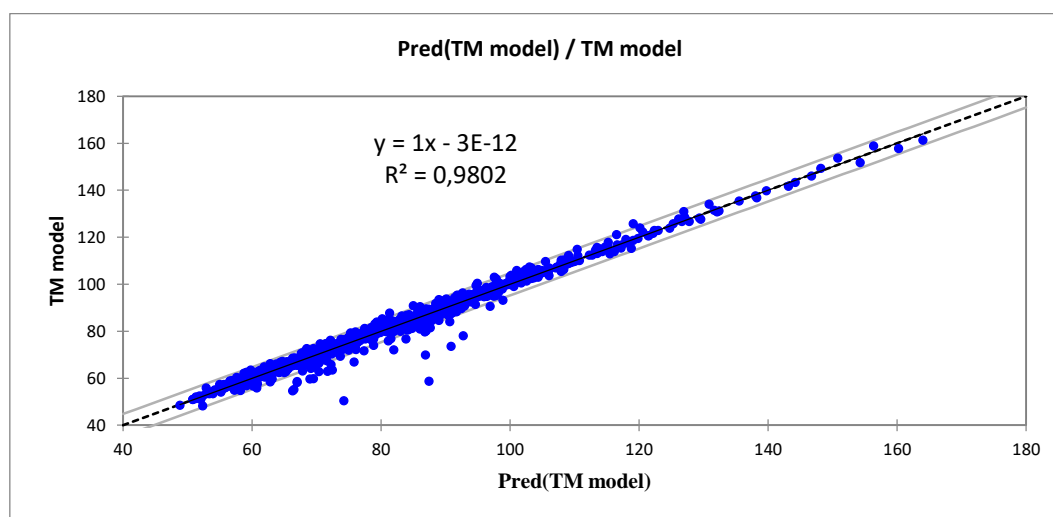
Парцијални најмали квадрати (Partial Least Squares (PLS)) е метод кој се користи кога постојат меѓусебно поврзани променливи, а потребно е да се истражат тие врски. Слично како и со стандардната регресија, целта на PLS е да измери јачината на врската помеѓу променливите преку коефициентот на совпаѓање на реалните вредности со предвидените. Главната разлика помеѓу овие два методи е во начинот на пресметка на овој коефициент. Во случај на PLS, методот на пресметка е специфичен и се фокусира на идентификација на нови променливи (латентни-"latent variables") кои ги обединуваат влијанијата на поврзаните променливи, обезбедувајќи комплексна и детална анализа на нивната врска. Поконкретно, од множеството на податоци: "TM model", претставуваат реалните експериментални податоци добиени при мерењата на контролите; "Pred(TM model)" се податоците според моделот на Вишнофски (предвидени вредности) како и "Residual" (остаток, односно разликата помеѓу предвидената и реалната вредност). Овие вредности се користат за да се провери колку добро моделот на Вишнофски се приближува кон реалните податоци.



Слика 33. Компатибилност на редуцираните телесни маси со предвидениот модел на Вишнофски (Pred(TM model)) во тек на кетогената диета за учесниците од Македонија со метод на парцијални најмали квадрати (PLS).

На слика бр. 33, претставена е линеарната зависност ($y=x+10^{-12}$) на редуцијата на телесни маси на учесниците од Македонија и предвидените вредности по Вишнофски моделот, по методот на парцијални најмали квадрати. Коефициентот на регресија е $R^2 = 0,981$, со што се потврди дека се работи за исклучително силна врска помеѓу набљудуваните податоци.

На слика бр. 34, претставена е линеарната зависност ($y=x+3,10^{-12}$) за учесниците од Косово за редуцираните телесни маси и предвидениот модел на Вишнофски по методот на парцијални најмали квадрати. Коефициентот на регресија е $R^2 = 0,9802$. И тука се потврди дека се работи за исклучително силна врска помеѓу набљудуваните податоци.



Слика 34. Компатибилност на редуцираните телесни маси со предвидениот модел на Вишнофски ($Pred(TM\ model)$) во тек на кетогената диета за учесниците од Косово со метод на парцијални најмали квадрати (PLS).

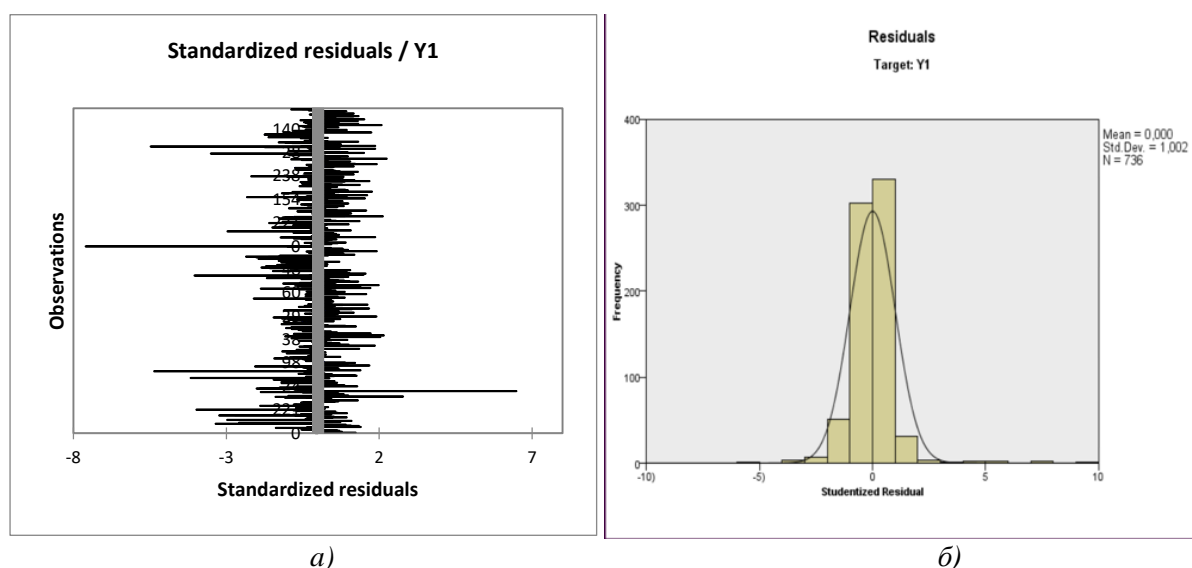
Оценката на прилагоденоста на моделот по изведување на PLS регресија вклучува процес на стандардизација и анализа на резидуалите. Резидуалите се разликата помеѓу опсервираните вредности и вредностите предвидени од моделот. Стандардизацијата на резидуалите се извршува со следната формула:

Стандардизирани резидуали = Резидуали \ Стандардна девијација на резидуалите

Овој метод на стандардизација им овозможува на стандардизираниите резидуали да имаат стандардна нормална распределба со средна вредност 0 и стандардна девијација 1.

Стандардизираните резидуали во PLS регресијата обезбедуваат начин за оценка на квалитетот на моделот, откривање на надворешни влијанија и усмерување кон потенцијални подобрувања во процесот на моделирање. Анализата на стандардизираните резидуали е општа пракса во регресионата анализа за да се обезбеди дека моделот адекватно ги зема податочните врски. Големи стандардизирани резидуали можат да укажуваат на неприлагоденост на моделот за одредени опсервации.

На слика 35 преставени се стандардизирани резидуали при утврдување на согласноста на вистинските вредности и предвидените методот на парцијални најмали квадрати за учесниците во Македонија.

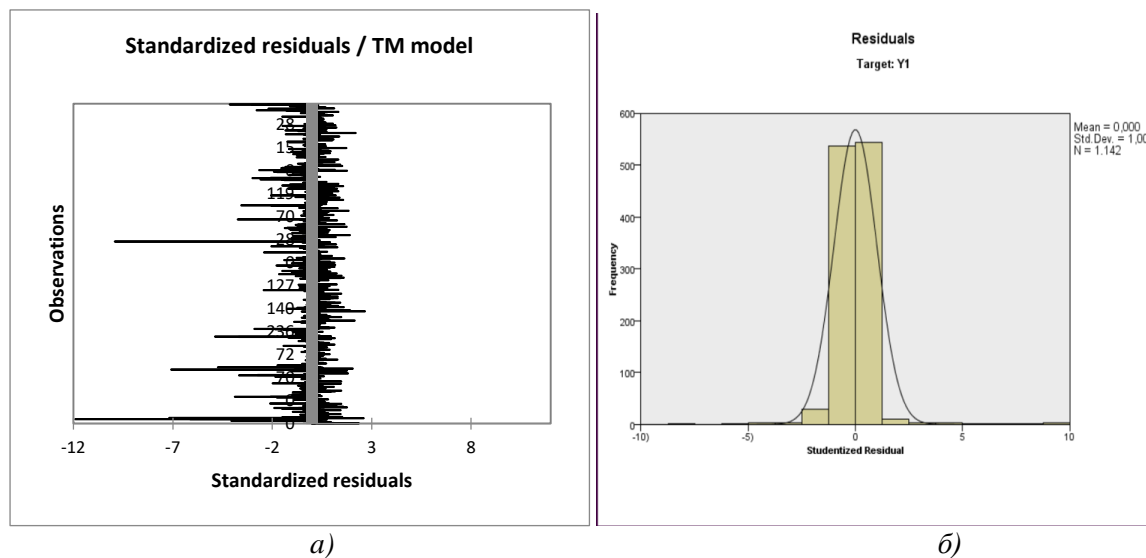


Слика 35. Стандардизираните резидуали за методот на PLS, за податоците во Македонија: (а) стандардизирани резидуали за секој поединец, (б) хистограм на стандардизирани резидуали.

Од анализата на податоците за стандардизираните резидуали за податоците во Македонија за поединците (слика бр.35а), може да се заклучи дека неколку поголеми резидуи кои се јавуваат во резултатот се поради недоследност на испитаниците во протоколот на диетата, а не на самиот модел. Додека на хистограмот за стандардизираните резидуали ја споредува распределбата на резидуали со нормална дистрибуција. Мазната линија ја претставува функцијата на нормалната дистрибуција. Ако фреквенциите на стандардизираните резидуали тесно го следат обликот на нормалната дистрибутивна функција, тоа сугерира дека остатоците се приближно нормално распределени. Во такви случаи, се исполнува претпоставката за нормалност за резидуалите во линеарна регресија. Како што може да се види од слика бр.35б нема

отстапувањата од функцијата на нормалноста (мазната линија), што би можело да укажат на отстапување од нормалноста, нема искривување, тешки опашки или какви било други ненормални обрасци, што може да сугерира дека остатоците не се нормално распределени.

На слика 36 преставени се стандардизирани резидуали при утврдување на согласноста на вистинските вредности и предвидените методот на парцијални најмали квадрати за учесниците во Косово.



Слика 36. Стандардизирани резидуали за методот на PLS, за податоците во Косово: (а) стандардизирани резидуали за секој поединец, (б) хистограм на стандардизирани резидуали

За учесниците од Косово, истите принципи и заклучоци може да се аплицираат, при анализирањето на стандардизирани резидуали и хистограмот за нив (слика бр. 36), каде може да се заклучи дека има слични отстапувања за поединците кои се должат на недоследност на диетата. Исто така и нормалната распределбата како што се забележани во случајот на учесниците од Косово нема отстапувањата од функцијата на нормалноста (мазната линија), што би можело да укажат на отстапување од нормалноста, нема искривување, тешки опашки или какви било други ненормални обрасци, што може да сугерира дека остатоците не се нормално распределени.

Важно е да се забележи дека претпоставката за нормалност за резидуалите е една од претпоставките за класична линеарна регресија. Сепак, моделите за регресија сè уште можат да бидат робусни дури и ако оваа претпоставка е донекаде прекршена, особено со поголеми големини на примероци. Во конкретниот случај отстапувањето од

нормалноста нема, но секогаш вреди да се истражат алтернативни пристапи за проверка на моделот.

Имајќи го предвид конкретниот контекст за анализата на усогласеноста на реалните редуцираните телесни маси на учесниците со предвидениот модел на Вишнофски (Pred_TM_Mmodel)) во тек на кетогената диета за учесниците од Македонија и Косово направени се пресметки со повеќе модели (слика бр.37) покрај линеарниот, логаритамски, модел со инверзна функција, квадратен, кубен, степенски, составен модел, S-облик модел, растечка, експоненцијален, логистички.

Во прилог се дадени соодветните функции на моделите.

1 Линеарен модел: $Pr ed_TM_Model = b_0 + b_1 \cdot X + \varepsilon$

2 Логаритамски модел: $Pr ed_TM_Model = b_0 + b_1 \cdot \ln(X) + \varepsilon$

3 Инверзен модел: $Pr ed_TM_Model = b_0 + b_1 \cdot \frac{b_1}{X} + \varepsilon$

4 Квадратичен модел: $Pr ed_TM_Model = b_0 + b_1 \cdot X + X^2 + \varepsilon$

5 Кубен модел: $Pr ed_TM_Model = b_0 + b_1 \cdot X + b_2 \cdot X^2 + b_3 \cdot X^3 + \varepsilon$

6 Составен модел: $Pr ed_TM_Model = b_0 + b_1 \cdot X_1 + b_2 \cdot X_2 + \dots + b_n \cdot X_n + \varepsilon$

7 Степенски модел: $Pr ed_TM_Model = b_0 + X^{b_1} + \varepsilon$

8 S-болик модел: $Pr ed_TM_Model = \frac{1}{b_0 + b_1 \cdot \frac{1}{X}} + \varepsilon$

9 Растечки модел: $Pr ed_TM_Model = b_0 + \varepsilon^{b_1 \cdot X} + \varepsilon$

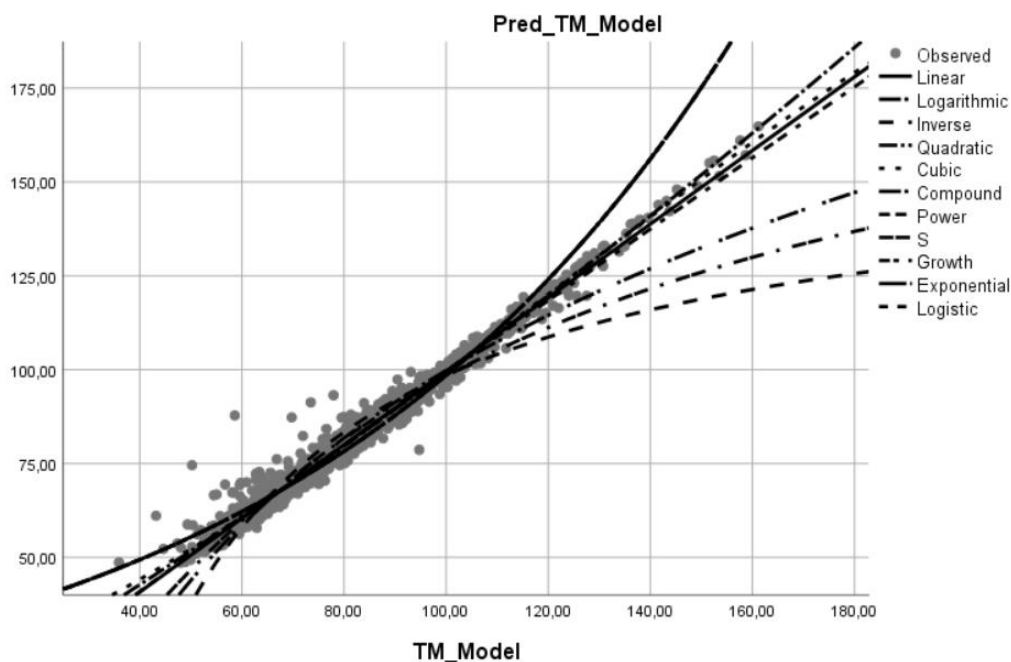
10 Експонцијален модел: $Pr ed_TM_Model = b_0 + e^{b_1 \cdot X} + \varepsilon$

11 Логистичен модел: $Pr ed_TM_Model = \frac{1}{1 + e^{-(b_0 + b_1 \cdot x)}} + \varepsilon$

За сите овие модели преметан е коефициентот на регресија R. Во табела бр. 21 дадени се конкретните вредности за коефициентот. Во секоја од формулите, b_0 , b_1 , b_2 , b_3 , се пресметани параметри соодветно од моделот, X е независната променлива, а ε е случајната грешка.

Од направените пресметки може да се види дека коефициентот на линеарна регресија кој изнесуваше R=0,985 е со највисока вредност. Пресметките се однесуваа на сите 200 учесници. Но како што преходно видовме поединечно по региони особено за учесниците за Македонија беше постигната уште повисока вредност R=0,99002.

Вистинскиот избор на функција за усогласеност на моделот беше потврден и со хистограм на стандардизирани резидуали.

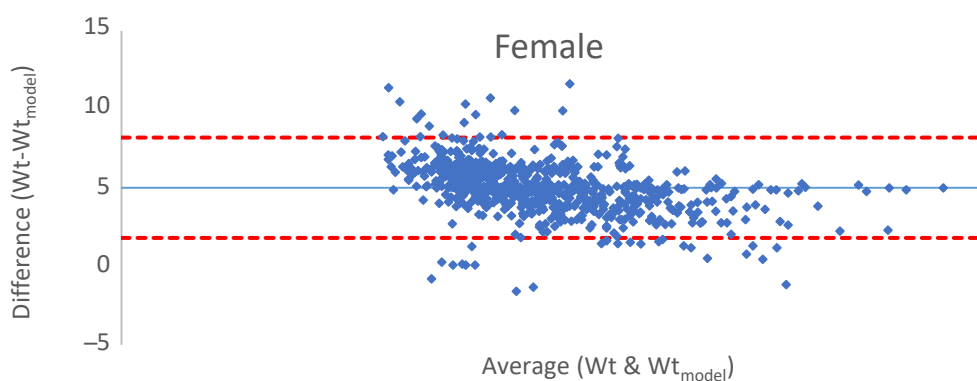


Слика 37. Усогласеност на реалните редуцираните телесни маси на учесниците со предвидениот модел на Вишнофски (Pred_TM_Mmodel)) во тек на кетогената диета за учесниците од Македонија и Косово со повеќе (различни) методи.

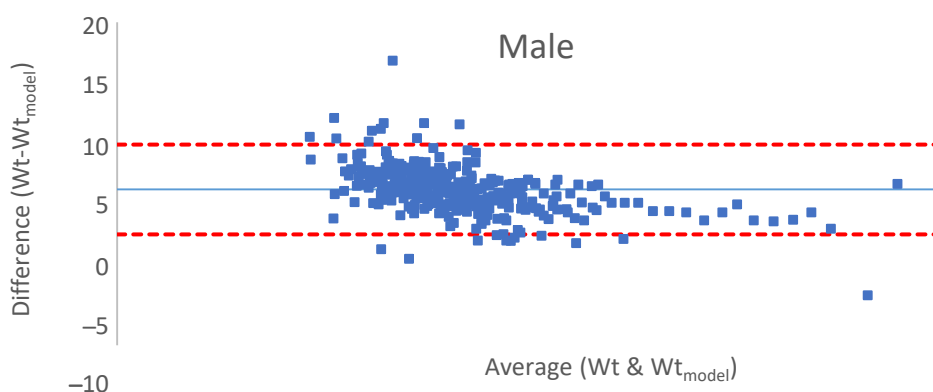
Табела 21. Вредности на коефициентот на регресија за различна функција на моделот

Резиме на моделите				
Dependent Variable:	Pred_TM_Model			
Модел	R	b1	b2	b3
Линеарен модел (Linear)	0,985	0,980		
Логаритамски (Logarithmic)	0,949	80,665		
Модел со инверзна функција (Inverse)	0,881	-6085,111		
Квадратен (Quadratic)	0,980	0,806	0,001	
Кубен (Cubic)	0,980	0,459	0,005	$-1,34 \cdot 10^{-05}$
Составен модел (Compound)	0,962	1,012		
Степенски (Power)	0,972	0,968		
S-облик модел (S)	0,939	-74,504		
Растечки (Growth)	0,962	0,012		
Експоненцијален (Exponential)	0,962	0,012		
Логистички (Logistic)	0,962	0,989		

Со методот на регресија како и методот на парцијални најмали квадрати преку соодветни функции се даде увид во соодносот помеѓу варијаблите, но не ги покажуваат разликите, па затоа потребно е дополнителна процена на споредливоста на методите. Алтернатива е графиконот на Бланд-Алтман, кој како основа за разликата на усогласеноста помеѓу две квантитативни мерења, нуди проучување на соодносот на средната разлика во границите на усогласеноста. Графиконот на Бланд-Алтман дефинира интервали на усогласеност, а прифатливите граници мора да се дефинираат однапред, врз основа на поставените цели (Giavarina, 2015). За податоците од учесниците во ова истражување за женскиот пол од Македонија, усогласеноста претставена е на слика бр.38, а за машкиот пол, слика бр. 39.



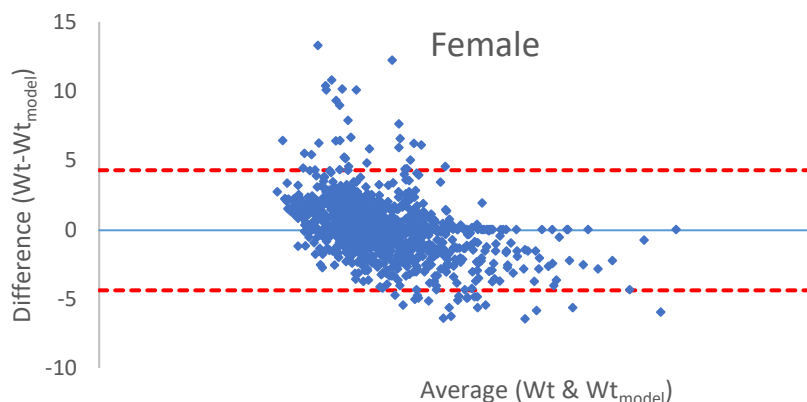
Слика 38. Модел за телесна маса во различни фази на кетогената диета за женските испитаници од Македонија.



Слика 39. Модел за телесна маса во различни фази на кетогената диета за машките испитаници од Македонија.

Од пресметките се добија вредностите на отстапување кои се многу блиску до нула (-0,659 kg и 0,021 kg) за мажи, односно на жени. Грешката во предвидувањето на телесната маса кај мажи е 0,0614, односно 0,058 кај жени во одредени фази од кетогената диета. Видлив е одреден дел на нетипични вредности (слика бр. 39 и 40, точки надвор од опфатот на границите на усогласеност ($\pm 1,96 \times SD$)), што доминантно е резултат од непридржување кон принципите на кето диетата и токму разликата помеѓу очекуваната телесна (>5%) наспроти измерената телесна маса за време на контролниот преглед, што е индикација за релапс. Непропорционалноста помеѓу очекуваната телесна маса (пресметана со изменетата равенка на Вишнофски) и измерената маса е очигледна и е поголема од 5%. Овде мора да се нагласи дека ниту еден од влезните податоци на испитаниците не беше земен како нетипична вредност (поточно екстремни вредности, на пример, како што е телесната маса од 237 kg на едно машко лице) што влијае врз зголемувањето на грешката.

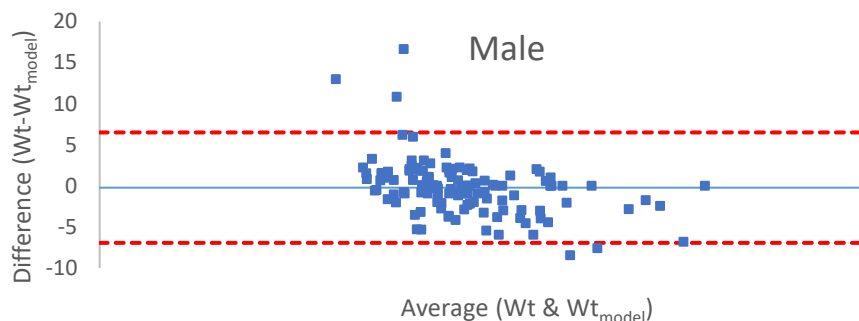
За податоците од учесниците во ова истражување од Косово, усогласеноста претставена е на сликите бр. 40 и 41, за женскиот и машкиот пол соодветно.



Слика 40. Модел за телесна маса во различни фази на кетогената диета за женските испитаници од Косово.

За двата региони, вредностите на отстапување се многу блиску до нула, така што, за Косово пресметаните вредности за отстапување се следни: -0,0502 kg за жените и -0,212 kg за мажи. Грешката во предвидувањето на телесната маса кај жените е 0,0538, односно 0,0504 кај мажите во одредени фази од кетогената диета. Видливите нетипични вредности (слика бр. 37 и 38, точки надвор од опфатот на границите на усогласеност ($\pm 1,96 \times SD$)), што доминантно е резултат од непридржување кон принципите на медицинската кето диетата, кај таквите случаи нема статистичка значајност на разликата помеѓу очекуваната телесна (>5%) наспроти измерената телесна маса за време

на контролниот преглед. И тука мора да се нагласи дека ниту еден од влезните податоци на испитаниците не беше земен како нетипична вредност што влијае врз зголемувањето на грешката.



Слика 41. модел за телесна маса во различни фази на кетогената диета за машките испитаници од Косово.

Неколку децении по равенките на Вишнофски, изготвени беа и различни математички модели за предвидување на очекуваната телесна маса во одредена временска рамка врз основа на законот за одржување на енергијата, а тие модели се разликуваат според тоа што подразбира потрошувачката на енергија и каква е енергетската состојба на организмот (Thomas et al., 2019). Главниот услов на моделот е неговата едноставност и прифатливост на грешката (Kosic et al., 2022; Markovik et al., 2020; Markovikj & Knights, 2022). Пресметаните резултати од учесниците на оваа програма, покажуваат дека предвидувањето на очекуваната телесна маса за време на редуцираната кето диета со помош на модифицираната равенка на Вишнофски е исклучително добро усогласено со вистинскиот напредок на луѓето во програмата за слабење, без оглед на полот. Модификацијата на равенката која вклучува промени во фазите на внес на енергија за време на кетогената диета е важна бидејќи тоа што се зема предвид не е линеарната врска на губењето на телесната маса, туку нелинеарен процес. Исклучително важен фактор е времето (t) на одредена фаза на исхраната во која едно лице воспоставува контрола врз навиките во исхраната и продолжува со дополнително постојано намалување на телесната маса. Отстапувањата поголеми од 5,8% кај жените и 6,1% кај мажите се показател за непочитување на основните принципи на исхраната и се корективен фактор за личноста на диета и нивниот нутриционист бидејќи една од целите секако е спречување „jo-jo“ ефектот кај испитаниците. Според тоа, таканаречените вредности на интервалот на доверба во графикот Бланд-Алтман ќе го покажат горенаведеното и дека изменетата равенка на Вишнофски не ја предвидела 100% очекуваната телесна маса. Ова влијание беше потврдено во истражувањето од

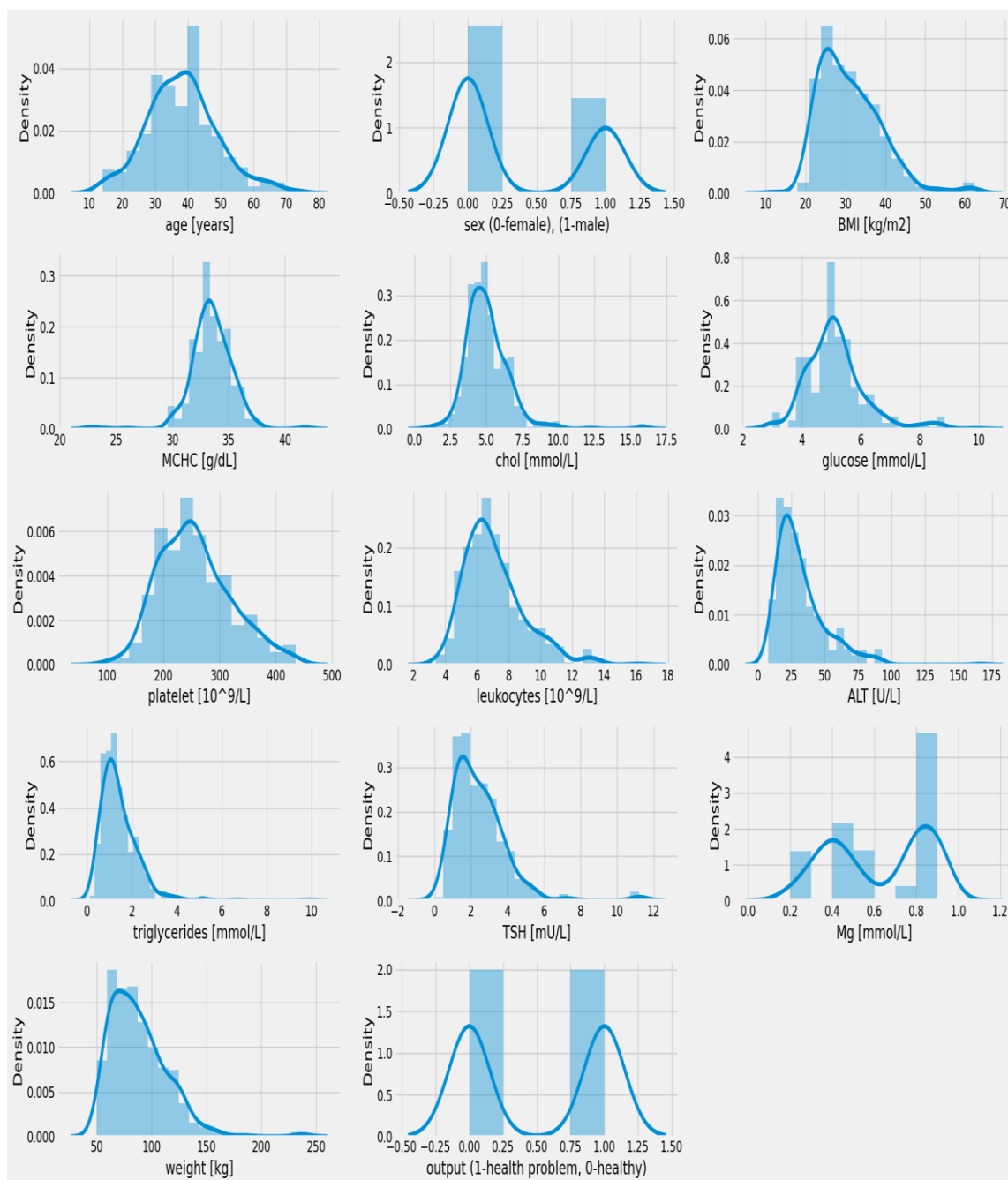
Томас и соработниците (Thomas et al., 2014), кои наведуваат дека употребата на равенката на Вишнофски е правило кое лесно се применува, но може да доведе до грешка во предвидувањето на губењето телесна маса, но сепак, во отсуство на едноставни и најразбирливи решенија, тоа е, исто така, прифатлива помала грешка (Markovikj et al., 2022) во очекуваната вредност на телесната маса за време на програмата за слабеење.

Како и секој метод, така и овој модел има и недостаток: не ги објаснува метаболичките адаптации што се случуваат во телото, а исто така, не ја зема предвид физичката активност како влезен податок во пресметките. Просечниот ВМІ за машката популација бил малку повисок од 25 kg/m^2 , но според наодите на Вебер и соработниците (Weber et al., 2020), кетогената диета помогнала во зачувување на мускулната маса кај пациентите со рак, додека студијата на Пасијакос и соработниците (Pasiakos et al., 2013) спроведена кај возрасни лица со различни нивоа диететски протеини во составот на телото за време на енергетскиот дефицит, довеле до заклучок дека конзумирањето диететски протеини во нивоа што ги надминуваат препораките, може да ја зачува масата без маснотии за време на краткорочното губење на масата. Физичката активност кај дебелиите луѓе (Sattler et al., 2018), исто така, влијае врз зголемувањето на мускулната маса и следствено на ВМІ, иако ВМІ не ја разликува мускулната и масната маса. Фокусот е исклучиво на внесот на енергија и временската рамка на намалувањето на масата. Со оглед на ограниченоста на овој модел, потребно е сеопфатно разбирање на функцијата на човечкиот организам, како внесот на енергија така и биохемиските параметри како показатели на добра здравствена состојба, а со тоа постигнување нормален ВМІ.

Во контекст да се објасни поимот „Ранг на добра здравствена состојба и нормален ВМІ“, на слика бр. 42, претставени се хистограми за учесниците за возраста, полот на биохемиските параметри (MCHC (средна концентрација на хемоглобин), холестеролот, гликозата, тромбоцитите, леукоцитите, ALT, триглицеридите, TSH (хормон за стимулирање на тироидната жлезда), магнезиум). Хистограмите ја покажуваат дистрибуцијата на податоците на здравствените карактеристики на учесниците на почетокот (пред кетогената диета) и нивниот исход по режимот на исхрана и спроведената диета.

Ознаките се земени, така што, доколку имаат некаков здравствен проблем имаат ознака 1 (без разлика дали се работи за дијабетес, коронарна болест или друг проблем) или доколку има ознака 0, значи дека, по спроведената диета, ја постигнале

посакуваната телесна маса, односно (BMI) и нивните биохемиски параметри се во границите на дозволеното (појаснувањето за дозволени граници на биохемиските параметри, дадено во поглавјето „Материјали и методи“, (Sreenivas, 2022; Casadei&Kiel et al., 2022; Sattler et al., 2018; Arnotti et al., 2020).



Слика 42. Хистограмите за секоја променлива (возраст, пол (1-машко, 0-женско), BMI, MCHC (средна концентрација на хемоглобин), холестерол, гликоза, тромбоцити, леукоцити, ALT, триглицериди, TSH (хормон за стимулирање на тироидната жлезда), магнезиум, маса, излез (1 - има здравствен проблем, 0 - нормална маса и здравје)).

Од анализата на хистограмите може да се заклучи дека сите учесници кои го следеле режимот на исхрана на кетогената диета успеале да ја постигнат посакуваната маса, се корегирале и имаат и нормални биохемиски параметри.

Ова значи дека нивната општа здравствена состојба е целосно подобрена. Ова може да се толкува како успешен резултат од примената на кетогената диета во овој конкретен контекст. Секако дека резултатите се показател дека постои силна релација помеѓу нормален ВМІ и добра здравствена состојба.

Во однос на општите последици по здравјето, во однос на зголемена телесна маса и дебелина, Националната академија за наука, инженерство и медицина (National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, 2023), истакнува зголемениот ВМІ е главен ризик фактор за појава на незаразни болести како што се:

- кардиоваскуларните болести (главно срцевите заболувања и цереброваскуларните болести), кои се водечка причина за смрт;
- дијабетот;
- мускулоскелетните пореметувања (особено остеоартритисот - дегенеративна болест на зглобовите со висок инвалидитет);
- некои видови рак (на ендометриумот, дојката и дебелото црево).

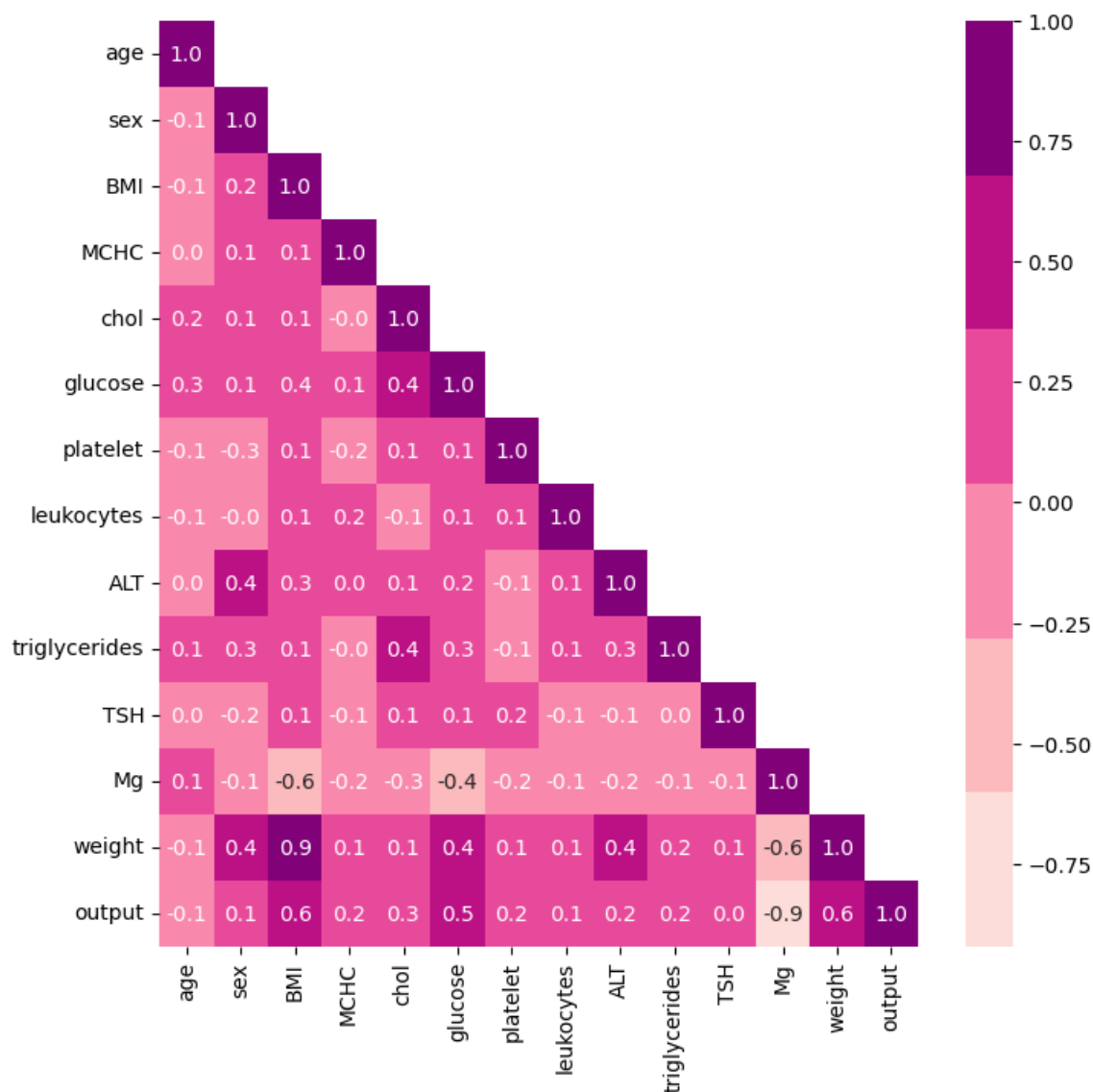
Всушност, ризикот за овие незаразни болести се зголемува со порастот на ВМІ. Дебелината во детството е поврзана со зголемена можност за здебеленост, прерана смрт и појава на инвалидитет во зрелоста. Покрај тоа, дебелиите деца имаат проблеми со дишењето, зголемен ризик од скршеници, зголемен крвен притисок, рани симптоми на кардиоваскуларните болести, резистенција на инсулин и психолошки ефекти (Kivimäki et al., 2022).

Поради подобро разбирање на поврзаноста на општата здравствена состојба и телесната маса, односно ВМІ, претставена е топлинска карта. Топлинските карти се користат за да се визуелизира врската помеѓу секој атрибут и целната променлива (Schriewer et al., 2023).

Матрицата на линеарната корелација се користи за да се визуелизираат корелациите помеѓу сите парови атрибути во базата на податоци. Целта е да се помогне во одредувањето кои атрибути се најсилно поврзани со променлива како цел, секако доколку постои линеарна корелација меѓу нив.

На топлинската карта, слика бр. 43, може да се види негативна корелација (0,9) помеѓу атрибутот Mg и целната променлива „излез“, или (0,6) помеѓу Mg и ВМІ,

што сугерира дека повисок Mg, вредностите се поврзани со понизок BMI. Исто така, на сликата бр. 3, се најде позитивната корелација (0,5) помеѓу гликозата и холестеролот и ALT и полот сугерира дека постои одредена врска помеѓу нивоата на гликоза и холестерол и ALT и полот на поединците во сетот од податоци. Во (Markovikj, Knights, 2022), беше откриено дека ALT е во корелација само со женскиот пол. Сите други парови на атрибути укажаа на слаба позитивна линеарна корелација.



Слика 43. Топлинска карта за набљудуваните променливи.

Сепак, повеќето од нив имаат нелинеарна корелација, тоа е покажано и во други студии, како на пример, во студиите за моделот на Алцхајмерова болест (Wang et al., 2023). Всушност, ова е идејата за примена на вештачката интелигенција и надгледуваното учење, каде што нејзините важни влезови (карактеристиките на

учесниците) соодветствуваат со целни излези. AI учи да мапира влезови на излези за време на процесот на обука (Shalev-Shwartz et al., 2014).

8.4. Симулација на поединци со своите специфични здравствени параметри и сопствен ВМІ

Примената на машинското учење во симулацијата на зголемена телесна маса и дебелината, претставува значајна иновација во иновативни технологии за храна и нутриционизам. Оваа технологија обезбедува напредни и интелегентни методи за анализа на здравствени и нутриционистички аспекти кај лицата со проблеми на телесната маса и дебелината.

Во докторскиот труд претставен е развој на модел на невронска мрежа за симулација на зголемена телесна маса и обеситост (моделот е детално образложен во поглавјето „Материјали и методи“). Невронските мрежи се моќна алатка за справување со комплексни проблеми, обеситоста и зголемената телесна маса која е поврзана со здравствени проблеми, исто така, е комплексна задача.

За истото множество од податоци ќе се направи симулација и со random forest моделот, кој е познат модел дека за мало множество дава висока точност на податоците (моделот е детално образложен во поглавјето „Материјали и методи“).

Со надгледувано машинско учење се обработуваат податоците на сите 200 учесници со своите параметрите за почетната фаза и крајната постигната (посакувана) телесна маса. Множеството од податоци ги содржи следниве атрибути: старост, пол, ВМІ, МСНС, холестерол, шеќер во крвта, тромбоцити, леукоцити, ALT, триглицериди, TSH, дневен внес на магнезиум и масата. Овие атрибути за секој учесник дадени се за првата фаза (почетна-пред почеток со диетата) и параметрите за истата личност и истите атрибути, но за крајната фаза завршеток на диетата (постигната цел). Тоа значи разгледуваното множество е 400 редови со 13 колони. Кога е постигната целта излезот е означен со 0, излезот за почетни параметри означен е со 1.

Следниот чекор е да се направи предвидување (симулација) на одредено лице со своите специфични здравствени параметри и сопствен ВМІ. Направени се многу тестирања каде има нормално или зголемено ниво на шеќер во крвта, холестерол, ВМІ, енергетски внес и друго. Од симулацијата се добива дека во сите случаеви зголемениот ВМІ и некои други биохемиски параметри за лицето се добива излез 1 (array [1]), што

означува дека тоа лице со прекумерна телесна маса има здравствен проблем (слика бр. 44, 45, 46, 47). На слика бр. 44 се гледа дека излез е 1, (array [1]), BMI е во опсегот на третата (класа на дебелина III) за вредности на $BMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$. Тоа е резултат во случај кога BMI и некои од хематолошките параметри имаат зголемена вредност, на пример: гликоза, холестерол, триглицериди или друго и се работи за здравствен проблем.

```
1 df_new_person = pd.DataFrame([[44,0,40,36,7.5,6.5,420, 5, 63, 2.2, 5, 0.6, 125]], columns=data_x.columns)
2 df_new_person
```

	age	sex	BMI	MCHC	chol	glucose	platelet	leukocytes	ALT	triglycerides	TSH	Mg	weight
0	44	0	40	36	7.5	6.5	420	5	63	2.2	5	0.6	125

```
1 clf.predict(df_new_person)
```

```
array([1], dtype=int64)
```

Слика 44. Предвидување на исходот за поединец (0-жена) на 44-годишна возраст, со BMI од 40 (kg/m²), ниво на гликоза од 7,5 (mmol/L) и ниво на холестерол од 6,5 (mmol/L). Исходот предвиден како 1 (низа [1]) значи лице со здравствени проблеми и прекумерна телесна маса.

```
1 df_new_person = pd.DataFrame([[26,1,37,36,6.5,6.5,220, 8, 51, 2.1, 3, 0.5, 120]], columns=data_x.columns)
2 df_new_person
```

	age	sex	BMI	MCHC	chol	glucose	platelet	leukocytes	ALT	triglycerides	TSH	Mg	weight
0	26	1	37	36	6.5	6.5	220	8	51	2.1	3	0.5	120

```
1 clf.predict(df_new_person)
```

```
array([1], dtype=int64)
```

Слика 45. Предвидување на исходот за поединец (1-маж) на возраст од 26 години, со BMI од 37 (kg/m²), ниво на гликоза од 6,6 (mmol/L) и ниво на холестерол од 6,6 (mmol/L). Исходот предвиден како 1 (array [1]) значи лице со здравствени проблеми и прекумерна телесна маса.

```
1 df_new_person = pd.DataFrame([[28,0,29.5,32,6.5,6,350, 5, 55, 1.8, 4, 0.3, 88]], columns=data_x.columns)
2 df_new_person
```

	age	sex	BMI	MCHC	chol	glucose	platelet	leukocytes	ALT	triglycerides	TSH	Mg	weight
0	28	0	29.5	32	6.5	6	350	5	55	1.8	4	0.3	88

```
1 clf.predict(df_new_person)
```

```
array([1], dtype=int64)
```

Слика 46. Предвидување на исходот за поединец (0-жена) на возраст од 28 години, со BMI од 29,5 (kg/m²), ниво на гликоза од 6,5 (mmol/L) и ниво на холестерол од 6 (mmol/L). Исходот предвиден како 1 (array [1]) значи лице со здравствени проблеми и прекумерна телесна маса.

```
1 df_new_person = pd.DataFrame([[38,0,24,34,7,8,450, 6, 18, 1.9, 3, 0.4, 65]], columns=data_x.columns)
2 df_new_person
```

	age	sex	BMI	MCHC	chol	glucose	platelet	leukocytes	ALT	triglycerides	TSH	Mg	weight
0	38	0	24	34	7	8	450	6	18	1.9	3	0.4	65

```
1 clf.predict(df_new_person)
```

```
array([1], dtype=int64)
```

Слика 47. Предвидување на исходот за поединец (1-маж) на возраст од 38 години, со ВМІ од 28,7 (kg/m²), ниво на гликоза од 6 (mmol/L) и ниво на холестерол од 6 (mmol/L). Исходот предвиден како 1 (array [1]) значи лице со здравствени проблеми и прекумерна телесна маса.

Како што може да се види на слика бр. 45-47, излез е 1, (array [1]), е надвор од опсегот нормален индекс на телесна маса, без разлика дали се работи за маж или жена, каде покрај ВМІ има за некои од хематолошките параметри зголемена вредност.

Во случај кога ВМІ (слика бр. 48, 49), каде што се добива излез од 0 (array [0]), параметрите се во нормален опсег и нормален ВМІ.

```
1 df_new_person = pd.DataFrame([[54,0,24.8,35,5.5,5,380, 5, 65, 1.9, 3, 0.5, 56]], columns=data_x.columns)
2 df_new_person
```

	age	sex	BMI	MCHC	chol	glucose	platelet	leukocytes	ALT	triglycerides	TSH	Mg	weight
0	54	0	24.8	35	5.5	5	380	5	65	1.9	3	0.5	56

```
1 clf.predict(df_new_person)
```

```
array([0], dtype=int64)
```

Слика 48. Предвидување на исходот за поединец (0-жена) на 54-годишна возраст, со ВМІ од 24,8 (kg/m²), ниво на гликоза од 5 (mmol/L) и ниво на холестерол од 5,5 (mmol/L). Исходот предвиден како 0 (низа [0]) значи здрава личност/нормална телесна маса.

```
1 df_new_person = pd.DataFrame([[65,0,24.7,33,4.5,4.7,450, 6, 17, 1.6, 3, 0.9, 59]], columns=data_x.columns)
2 df_new_person
```

	age	sex	BMI	MCHC	chol	glucose	platelet	leukocytes	ALT	triglycerides	TSH	Mg	weight
0	65	0	24.7	33	4.5	4.7	450	6	17	1.6	3	0.9	59

```
1 clf_rf.predict(df_new_person)
```

```
array([0], dtype=int64)
```

Слика 49. Предвидување на исходот за поединец (0-жена) на 65-годишна возраст, со ВМІ од 24,7 (kg/m²), ниво на гликоза од 4,5 (mmol/L) и ниво на холестерол од 4,7 (mmol/L). Исходот предвиден како 0 (низа [0]) значи здрава личност/нормална телесна маса.

Од симулациите, може да се забележи дека за вредностите на ВМІ кој е во границите на нормалниот (слика бр. 49), но биохемиски параметри кои се надвор од границите дава вредност дека личноста има здравствен проблем. Доколку ВМІ е нешто поголем од нормалниот (ВМІ = 26), но биохемиските параметри се во нормала (слика бр. 50) се добива резултат дека личноста нема здравствен проблем (array [0]).

```
1 df_new_person = pd.DataFrame([[33,0,26,33,4.5,3.5,430, 5, 18, 1.6, 3, 0.8, 78]], columns=data_x.columns)
2 df_new_person
```

	age	sex	BMI	MCHC	chol	glucose	platelet	leukocytes	ALT	triglycerides	TSH	Mg	weight
0	33	0	26	33	4.5	3.5	430	5	18	1.6	3	0.8	78

```
1 clf.predict(df_new_person)
```

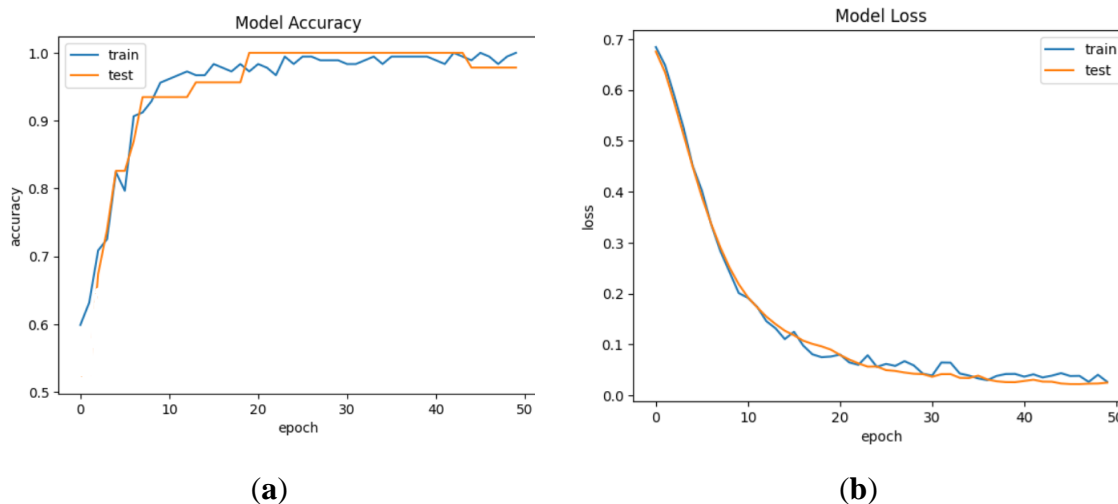
```
array([0], dtype=int64)
```

Слика 50. Предвидување на исходот за поединец (0-жена) на 33-годишна возраст, со ВМІ од 26 (kg/m²), ниво на гликоза од 4,5 (mmol/L) и ниво на холестерол од 3,5 (mmol/L). Исходот предвиден како 0 (низа [0]) значи здрава личност.

8.5. Оценување и валидација на моделот за симулација со невронски мрежи

Најчесто користени показатели за перформансите на моделот се: точност (accuracy), прецизност, одзив (recall) и F1-резултат. За да се спречи преоптоварување од нагонувањето на неуронската мрежа, се применуваат техники за регулација на масата со додавање на членот за загуба на функцијата што го поттикнува моделот да има помали тежини и ја намалува неговата вкупна сложеност (равенка [18, 19]). Ваков пристап е користен и во друга студија, каде што теоријата на длабоко учење применета е за скрининг на дијабетичната ретинопатија (откривање крварење) (Aziz, 2023).

Трендовите на точност и загуба на моделот прикажани се на слика бр. 48. Графикот "Model Accuracy", ја прикажува точноста на моделот, додека графикот "Model Loss" ги претставува загубите на функцијата на моделот, односно намалувањето на грешките при пресметување на функцијата на моделот. Користена е мултикласна класификација, односно функција на загуба "categorical_crossentropy" (или "логаритамска грешка") дадена со равенка [6]. Начинот на пресметка на овој модел е следен: се земаат влезните податоци, како матрица на веројатности, каде секој елемент во матрицата претставува веројатност за припаѓање на одредена класа (детално објаснување дадено е во главата „Материјали и методи“).



Слика 51. Графиконите за точност и загуба на моделот за време на тренирањето и валидацијата низ епохите. *x*-оската претставува број на епохи, а *y*-оската претставува вредност на точност. (a) Точност на моделот. (b) Загуби на функцијата на моделот.

На легендата претставени се кривите со сина боја за множеството од податоци за "train" (точност на тренираните податоци) и портокалова боја "test", функцијата за множеството на тестирани податоци, односно валидација на точноста.

Секоја епоха ја покажува загубата и точноста на податоците за обуката (податоците што се користат за ажурирање на параметрите на моделот) и податоците за валидација (дел од податоците што се чуваат за време на обуката за да се проценат перформансите на моделот на невидени податоци). Во овој пример, гледаме дека како што се зголемува бројот на епохи, загубата (мерка за тоа колку добро предвидувањата на моделот се совпаѓаат со вистинските вредности) се намалува, точноста (мерка за тоа колку од предвидувања на моделот се точни) се зголемува и за податоци за обука и валидација.

Моделот во текот на 50-те епохи, точноста на тренингот ја започна на околу 0,7 и се зголеми на 1,0 до крајот од обуката. Слично на тоа, точноста на валидацијата започна на 0,73 и, исто така, се зголеми на 0,97 до крајот од обуката. Од друга страна, загубата на тренингот започна со околу 0,689, а се намали на 0,0335, додека загубата на валидација се намали од 0,687 на 0,043. И загубата на обука и валидација постепено се намалуваа во текот на процесот на обука. За да се подобрат резултатите и да се поедностави проблемот, користена е бинарната класификација на податоците (Aziz, 2023). Делимичен приказ на резултатите од спроведените епохи дадени се на слика бр. 49, додека целосните резултати од работата на моделот дадени се во прилог бр. 4.


```

Epoch 1/50
19/19 [=====] - 3s 42ms/step - loss: 0.6894 - accuracy: 0.7033 - val_loss: 0.6872 - val_accuracy: 0.7391
Epoch 2/50
19/19 [=====] - 0s 12ms/step - loss: 0.6808 - accuracy: 0.7857 - val_loss: 0.6778 - val_accuracy: 0.8043
Epoch 3/50
19/19 [=====] - 0s 11ms/step - loss: 0.6676 - accuracy: 0.8132 - val_loss: 0.6631 - val_accuracy: 0.8478
-----
Epoch 48/50
19/19 [=====] - 0s 13ms/step - loss: 0.0464 - accuracy: 0.9835 - val_loss: 0.0387 - val_accuracy: 0.9783
Epoch 49/50
19/19 [=====] - 0s 14ms/step - loss: 0.0297 - accuracy: 0.9945 - val_loss: 0.0391 - val_accuracy: 0.9783
Epoch 50/50
19/19 [=====] - 0s 11ms/step - loss: 0.0335 - accuracy: 1.0000 - val_loss: 0.0435 - val_accuracy: 0.9783

```

Слика 52. Перформанси на работата на моделот за обуката и тестираните вредности за бинарна класификација

Како што може да се отчита од сликата бр. 52, *loss/accuracy* се мерки за обуката на податоци, додека *val_loss/val_accuracy* се мерки за тестирачките (валидациони) податоци. Точноста на валидационите податоци ни кажува колку добро моделот се справува со нови, непознати податоци. Во идеален случај, сите овие вредности (*loss* и *accuracy* за обучувачки и валидациони податоци) би требало да конвергираат кон стабилни вредности, што би покажало дека со моделот добро се учи и способен е да прави добри предвидувања.

Функцијата ‘*classification_report()*’ се користи за генерирање извештај за прецизност, одзив и F1-резултати (*precision*, *recall*, and *F1-score*) за секоја класа (0 или 1). На слика бр. 53 прикажан е извештајот за класификација.

2/2 [=====] - 0s 5ms/	2/2 [=====] - 0s 0s/
Results for Categorical Model	Results for Binary Model
0.9821428571428571	0.9821428571428571
precision recall f1-score	precision recall f1-score
0 0.96 1.00 0.98	0 0.96 1.00 0.98
1 1.00 0.97 0.98	1 1.00 0.97 0.98
accuracy 0.98	accuracy 0.98
macro avg 0.98 0.98 0.98	macro avg 0.98 0.98 0.98
weighted avg 0.98 0.98 0.98	weighted avg 0.98 0.98 0.98

Слика 53. Извештајот за класификација на категориски и бинарен модел за: прецизност, одзив и F1-резултати (*precision*, *recall*, and *F1-score*) за секоја класа (0 или 1)

Може да се забележи, висок резултат на прецизност од 0,96, значи дека моделот прави помалку лажни предвидувања, додека високиот резултат за одзив 1,0 е дека

моделот прави помалку лажни значителни предвидувања. Висок F1-резултат од 0,98 покажува добра рамнотежа помеѓу прецизност и одзив.

Во контекстот на предвидувањето на здравствените проблеми и ВМІ, прецизност, одзив и F1-резултати се користат за да се испита колку успешно моделите се извршуваат во формирањето на промените со и без здравствени проблеми.

Функцијата `accuracy_score()` од `scikit-learn` се користи за да се утврди точноста од 0.98 на категоричкиот модел на тестираниот сет од податоци, што е процентот на точно класифицирани примероци, односно 98% од примероците во тест-сетот на податоци за точно класифицирани од моделот. Таква точност е честа дури и кога се користат неурофузни класификатори (Lin, 2023; Khuat & Gabrys, 2023).

Во извештајот вклучени се макропросекот и пондерираниот просек за прецизност, отповикување и F1-резултат. Макропросекот ги пресметува просечните перформанси кај сите класи, додека пондерираниот просек го зема предвид бројот на примероци во секоја класа. Свкупно, моделот има високо ниво на перформанси, со прецизност 0,96, макро и пондерирани просеци 0,98, отповикување 0,98 и F1-резултат над 0,98.

8.6. Споредба, оценување и моделот на невронски мрежи со моделот `random forest`

Последниот чекор е оценување и валидација на симулацијата на множеството од податоци за учесниците кои се обработуваа со моделот `random forest`, при процесот на обуката и тестирањето.

Со повикување на класата `RandomForestClassifier` од „`sklearn.ensemble`“ се имплементира моделот за `RandomForest` за задачи за класификација. Приспособувањето на класификаторот на податоците за обука, `clf_rf.fit(x_train, y_train)`, се користи за предвидување нови податоци. Библиотеката ‘`scikit-learn`’ се користи за пресметување на точноста на класификаторот `Random Forest` за време на тренингот и тестот на податоците.

`Accuracy_score(y_test, clf_rf.predict(x_test)) = 0,975` значи дека моделот точно ја предвидел целната променлива за скоро 98% од примероците во тест-податоците, а `accuracy_score(y_train, clf_rf.predict(x_train)) = 0,9968` значи дека моделот точно ја предвидел целната променлива за 99% од примероците во текот на обуката (тренингот).

Функцијата ‘classification_report()’ се користи за генерирање извештај за прецизност, одзив и F1-резултати (precision, recall, and F1-score) за секоја класа (0 или 1). На слика бр. 54 прикажан е извештајот за класификација.

```
Training Accuracy of Random Forest Classifier is 0.996875
Test Accuracy of Random Forest Classifier is 0.975
```

```
Classification Report :-
              precision    recall  f1-score   support

     0           0.97       0.97       0.97         10
     1           0.97       0.97       0.97         10

 accuracy               0.97
 macro avg              0.97       0.97       0.97
 weighted avg           0.97       0.97       0.97
```

Слика 54. Извештајот за класификација, прецизност, одзив и F1-резултати (precision, recall, and F1-score) за RandomForestClassifier.

Во контекст на споредба на перформансите на двата модели (невронските мрежи и random forest) при симулација на телесната маса и здравствените проблеми од резултатите се покажа дека двата модели имаат многу добри перформанси со високи резултати на точност. Оцената за точност за random forest за тестирачкото множество е 0,97, укажува на неговата способност да предвидува здравствени проблеми со високо ниво на точност. Се очекуваше дека моделот random forest ќе покаже повисоки перформанси поради работа со, не така, големо множество од податоци. Моделот на неврронски мрежи, постигна нешто повисок резултат на точност од 0,98 покажувајќи високи перформанси во предвидувањето телесна маса и здравствен проблем. Овие резултати сугерираат дека двата модели можат ефикасно да предвидат здравствени проблеми; сепак, моделот на неврронски мрежи малку предводи во однос на точноста.

Компаративната анализа на резултатите од веќе публикувана литература е од суштинско значење за да се оцени ефикасноста на предложениот систем за симулација на телесната маса. Студиите кои директно се поврзани со оваа област се во ограничен број. Има релевантни студии во областите на предвидување на ризикот од дебелина кај децата, предвидување на ризикот за дијабетес при дебелина како и предвидување на болеста, и друго, се користат разни модели на машинско учење. Во прилог ќе бидат дадени во кратки црти релевантни истражувања.

Во студијата на Kanerva et al., (2018), употребен е моделот на random forest за да ги истражи факторите кои влијаат врз телесната маса. Процентата стапка на грешка е 40% истакнувајќи ја способноста на алгоритмот да се справува со високо корелирани променливи така, на точноста на моделот влијаеше малиот број корелирани варијабли користени во студијата.

И во студијата на Feng et al., (2015), исто така, користен е random forest моделот за да препознае 19 видови физички активности, каде предвидувањето е со точност од 93,4%.

Во однос на методот на класификација може да се сретне во студиите истражувани од Lu и Uddin, (2023), во врска со предвидувањето на коморбидитет, има значително подобрување во однос на класификацијата со помош на логистичка регресија, кои добиле резултат од 0,903 и 0,917 соодветно (истражувањата биле направени за повеќе од една хронична болест).

Во студијата на Ferdowsy et al., (2021), работени се повеќе модели, така ако ги споредиме резултатите во однос на точноста - k-NN, 77,5% случајна шума, 72,3% и логистичка регресија, 97,09% - можеме да видиме дека точноста на нашиот развиен модел на невронска мрежа е многу блиску до точноста на логистичката регресија, што претставува значителен напредок во исхраната и апликациите на невронските мрежи. Мора да се нагласи дека оваа висока точност е постигната поради природата на податоците. Сите 200 пациенти кои биле со прекумерна телесна маса и имале одредени здравствени проблеми, под режим на кето диета, биле регулирани биохемиски резултати како и нивната телесна маса. Така при процесот обука за податоци е постигнат многу добро трениран модел.

ЗАКЛУЧОЦИ И ИДНИ ПРЕПОРАКИ

Постојат голем број начини за ефективно губење на телесната маса. Сепак, тоа што е особено важно е овој процес да се реализира на здрава основа. Имено, редуцирањето на телесната маса, со цел да биде успешно, важно е да биде во допир со нутриционистичките начини на здрава исхрана, контролирано со бројотот на калории. Притоа, во насока да се гарантира успешно и долгорочно редуцирање на телесната маса, мора да се направат трајни промени на животниот стил, во чии рамки ќе се интегрираат здрави навики.

Овој труд претставува теоретско-практично научно истражување каде преку спроведените истражувања во теоретскиот дел со огромен број на цитирања од стрчната и научната литература се појаснуваат основните критериуми на микро, макро нутриенти, математички моделирања од областа на редуцирање на телесна маса, потребни за оптимизирање на здрава и нормална телесна маса, како силна основа во изградбата на математички модел на медицинска кето диета.

Во овој докторски труд опфатени се 200 возрасни учесници, со прекумерна телесна маса и 1, 2 и 3 степен на дебелина. Студијата спроведена е во Советувалиштето за диететика и нутриционизам „Протекал“ – Скопје и во Приштина, чија основна дејност е советување за навиките на исхраната и примената на медицинска кето диета.

Поради репрезентативност на примерокот, 100 учесници се од Република Северна Македонија (31 мажи и 69 жени) и 100 од Република Косово (13 мажи и 87 жени). Сите учесници кои партиципираат во програмата за намалување на телесната маса, потпишаа согласност за нивните податоци. Редуцирање на телесна маса на учесниците спроведено е според инструкциите на медицинската кетогената диета, првенствено насочено е кон намалување на јаглехидратите и многу низок енергетскиот внес по фази, каде пропорцијата на масти:протеини:јаглехидрати=(45-50%):(40-45%):(5-10)%. Процентот на редукција на телесна маса е диктиран од редоследот на фазите на диетата, каде почетната телесна маса (W_0) до посакуваната (W_d). Пациентите започнуваат со максимално 800 kcal во фаза I додека не достигнат до последната фаза (фаза V) го зголемува внесот на енергија на 1500 kcal кога постигнатата телесна маса е помала од 5% од посакуваната. Поради многу нискиот калоричен внес ова медицинска кето диета е позната како многу ниско калорична кетогена диета (МНКД).

Во овај докторски труд е спроведената истражувачка методологија која вклучуваше математичко моделирање со помош на равенката на Вишнофски и беше

успешно применета за предвидување на промените во телесната маса во различни фази на диетата. Резултатите се прикажани графички, како зависност на загубата на телесната маса еден, но и на сите учесниците по фази во споредба со резултатите по моделот на Вишнофски. Од резултатите може да се види дека реалното намалување на телесната маса, скоро идентично ја следат кривата на Вишновски моделот. Грешките кои се јавуваат во резултат е поради недоследност на процедурите на испитаниците, не на самиот модел. Генериран е алгоритам за текот на фазите на диетата. Следењето на овој алгоритам води до сигурен резултат и саканата телесна маса.

Спроведени се неколку методи за проверка на усогласеноста (јачината) на врската помеѓу променливите на совпаѓање на експерименталните (реалните вредности) со предвидените (податоците од моделот на Вишновски):

- линеарна регресија
- парцијални најмали квадрати (Partial Least Squares (PLS)).

Применет е методот на:

-Стандардизацијата на резидуалите, за оценката на прилагоденоста на моделот и дали ги исполнување на претпоставката за нормалност за резидуалите во линеарна регресија.

Усогласеноста на моделот покрај линеарнат зависност направена е проверка со други нелинеарни функции: логаритамски, модел со инверзна функција, квадратен, кубен, степенски, составен модел, S-облик модел, растечки, експоненцијален, логистички.

Регресијата и PLS се прецизни и точни методи, но не ги покажуваа разликите, па затоа за проценка на споредливоста на методите е користен

- Bland–Altman метод, како основа за идентификација на било која систематска разлика помеѓу две квантитативни мерења, нуди проучување на соодносот на средната разлика во границите на усогласеноста.

Методот на регресија и парцијални најмали квадрати послужја за да се процени согласноста помеѓу двата квантитативни методи на мерењето, во нашиот случај со експерименталните вредности на телесната маса и предвидените вредности со примена на модифицираната равенка од Вишнофски. Главната разлика помеѓу овие два методи е во начинот на пресметка на овој коефициент објаснет во овој докторски труд. Коефициентот на согласност на реалните вредности и предвидените при регресија изнесуваше $R=0,9903$ за Македонија, $R=0,9213$ за Косово, додека коефициентот на парцијални најмали квадрати изнесуваше $R=0,981$ за Македонија и $R=0,98$ за Косово.

Од направените пресметки и со други нелинеарни функции за утврди усогласеноста, потврденк беше дека коефициентот на линеарна регресија кој изнесуваше $R=0,985$ е со највисока вредност. Пресметките се однесуваа на сите 200 учесници. Вистинскиот избор на линеарната функција за усогласеност на моделот беше потврден и со хистограм на стандардизирани резидуали.

Од пресметките од Bland–Altman метод се добија вредностите на отстапување кои се многу блиску до нула ($-0,659$ kg и $0,021$ kg) за мажи, односно на жени во Македонија. Грешката во предвидувањето на телесната маса кај мажи е $0,0614$, односно $0,058$ кај жени во одредени фази од кетогената диета. За податоците од учесниците во ова истражување од Косово, за женскиот и машкиот пол соодветно, пресметаните вредности за разликите на усогласеноста (отстапување) се следни: $-0,0502$ kg за жените и $-0,212$ kg за мажи. Грешката во предвидувањето на телесната маса кај жените е $0,0538$, односно $0,0504$ кај мажите во одредени фази од кетогената диета претставуваат видливи нетипични вредности точки надвор од опфатот на границите на усогласеност ($\pm 1,96 \times SD$)), што доминантно е резултат од непридржување кон принципите на медицинската кето диетата. За двата региони, средните вредностите на отстапување се многу блиску до нула.

Со помош на статистички тестови (t-тест и chi-square тест), констатирани се статистички значајности во резултатите, каде се потврдува дека навиките во исхрана (бројот на оброци, големината на оброците, видот на „не здравите“ ужинки, како и семки и зрнести плодови) влијаат на телесната маса и индексот на телесна маса. Додека со метод на анализа на главни компоненти (PCA), прикажани се кои бнавики и намирници имаат најголемо влијание на зголемената телена маса.

Моделите на симулација (неуронски мрежи и random forest) ја покажуваат релацијата на нормален ВМІ и добра здравствена состојба.

За да се докаже ова направени се бројни предвидувања (симулација) на индивидуи со своите специфични здравствени параметри и сопствен ВМІ. Од многуте тестирања каде има нормално или зголемено ниво на гликоза во крвта, холестерол, ВМІ, енергетски внес и друго, од симулацијата се добива дека во сите случаи, зголемениот ВМІ и некои од биохемиски параметри за лицето се добива излез што означува дека тоа лице со прекумерна телесна маса има здравствен проблем. Доколку вредностите на ВМІ кој е во границите на нормалниот, но биохемиски параметри кои се надвор од границите дава вредност дека личноста има здравствен проблем. Доколку ВМІ е нешто поголем од

нормалниот (BMI =26), но биохемиските параметри се во нормала се добива резултат дека личноста нема здравствен проблем.

Во контекстот на перформансите на моделите (неуронски мрежи и random forest), за предвидувањето на здравствените проблеми и BMI, извештајот за класификација се користи за генерирање праметрите за точност, прецизност, одзив и F1-резултати. За моделот неуронски мрежи се отчита висок резултат на прецизност од 0,96, значи дека моделот може да направи 0,04% грешка во предвидувањата, и многу високиот резултат за одзив 1,0 што значи дека моделот прави минимум лажни погрешни предвидувања. Висок F1-резултат од 0,98 покажува добра рамнотежа помеѓу прецизност и одзив.

Оцената за точност, прецизност и одзив за random forest за тестирачкото множество е 0,97, тоа укажува на неговата способност да предвидува здравствени проблеми со високо ниво на точност.

Се очекуваше дека моделот random forest ќе покаже повисоки перформанси поради работа со, не така, големо множество од податоци. Моделот на невронски мрежи, поради направеното подобрување на генерализацијата (методот на Dropout ги подобрува општите резултати на моделот на тестирање и го зголемува неговиот капацитет за генерализација), постигна нешто повисок резултат на точност од 0,98 покажувајќи високи перформанси во предвидувањето телесна маса и здравствен проблем. Овие резултати сугерираат дека двата модели можат ефикасно да предвидат здравствени проблеми; сепак, моделот на невронски мрежи малку предводи во однос на точноста.

Во овој докторат произлегоа и се докажаа неколку клучни хипотези:

Регионални и родови разлики: Истражувањето ги истакна суштинските разлики во моделите на потрошувачка на храна помеѓу двата проучувани региона, како и варијациите засновани врз полот. Овие варијации ја нагласуваат важноста на приспособувањето на интервенциите на одредени популации и земајќи ги предвид културните и регионалните фактори во програмите за слабеење.

Здравствени импликации: Утврдено е дека преваленцата на здравствени проблеми, како што се: хипертензија, дислипидемија и проблеми со тироидната жлезда, тесно е поврзана со повисоките вредности на индексот на телесна маса (BMI) и соодносот помеѓу половината и колковите (WHR). Ова ја нагласува критичната улога на управувањето со масата во намалувањето на ризикот од разни здравствени компликации.

Навики во исхраната и губење на масата: Студијата покажа дека навиките во исхраната имаат значително влијание врз резултатите за губење на телесната маса.

Учесниците кои усвоија поздравни навики во исхраната и ја намалија потрошувачката на висококалорична храна со ниски хранливи материи постигнаа поуспешни резултати за слабеење.

Ефикасност на кетогената диета: Се покажа дека пристапот на кетогената диета е ефикасен во олеснување на губењето маса и подобрувањето на антропометриските индикатори, особено кај жените. Успехот на програмата сугерира дека интервенциите во исхраната, како што е кетогената диета, можат да играат клучна улога во постигнувањето релативно брзи резултати за слабеење.

Важноста на индивидуализацијата: Студијата ја нагласи важноста на приспособените интервенции за губење на масата на индивидуалните потреби вклучувајќи фактори, како: возраста, полот, семејната историја и личните преференци. Овој индивидуализиран пристап ја зголемува веројатноста за одржливо губење на масата и подобрување на целокупната благосостојба.

Разгледување на животниот стил и културните фактори: Промените во животниот стил, вклучително и модификациите на исхраната, играат клучна улога во справувањето со епидемијата на дебелина. Разбирањето на културните и регионалните разлики во навиките во исхраната може да помогне да се дизајнираат поефективни и насочени програми за интервенција.

Овај докторски труд е нов начин за разбирање и решавање на проблемите поврзани со зголемувањето на телесната маса и обезот. Применетото машинско учење и математичко моделирање и симулации во нутриционизмот ќе продолжи да се развива на светски размери, а со тоа го истакнува потенцијалот на математичкото моделирање како моќна алатка за справување со споменатата комплексна проблематика од областа на Иновативни технологии за храна и нутриционизм.

Со оглед на тоа дека секогаш постои простор за идните истражувања, од досегашното направено би требало се вклучи и физичката активност како и внесот на енергија за време на стабилизирање, по ограничувањата, бидејќи потенцијалот на моделот/те потврден е и за тие кои се вратиле во одредени фази заради зголемен и несоодветен внес на енергија.

Овој докторски труд е одличена основа за понатамошно истражување и кон надоградба на моделот, бидејќи следниот чекор би бил создавање програма која генерира разновидна храна и го задоволува дадениот модел претставен по фази и чекори.

КОРИСТЕНА ЛИТЕРАТУРА

- [1]. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. Cellular and Molecular Immunology. 9th edition. Philadelphia: Elsevier; 2017.
- [2]. Abbot, Jaclyn Maurer, and Carol Byrd-Bredbenner. "A Tool for Facilitating Meal Planning." *Journal of Nutrition Education and Behavior* 42, no. 1 (2010): 66-68. <https://doi.org/10.1016/j.jneb.2009.07.005>.
- [3]. Addas, A. Understanding the Relationship between Urban Biophysical Composition and Land Surface Temperature in a Hot Desert Megacity (Saudi Arabia). *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2023, 20, 5025. [CrossRef]
- [4]. Ahluwalia, M.K. Chrononutrition—When We Eat Is of the Essence in Tackling Obesity. *Nutrients* 2022, 14, 5080.
- [5]. Ajmera, I.; Swat, M.; Laibe, C.; Novére, N.L.; Chelliah, V. The impact of mathematical modeling on the understanding of diabetes and related complications. *CPT Pharmacomet. Syst. Pharmacol.* 2013, 2, E54.
- [6]. Akram, M. et al. (2020). "Vitamins and Minerals: Types, Sources and their Functions." In: Egbuna, C., Dable Tupas, G. (eds) *Functional Foods and Nutraceuticals*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-42319-3_9
- [7]. Alberts B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., & Walter, P. (2014). *Molecular Biology of the Cell*. Garland Science.
- [8]. Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., et al. (2002). *Molecular Biology of the Cell*. 4th edition. New York: Garland Science. Innate Immunity. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26846/>
- [9]. Alberts, Bruce; Johnson, Alexander; Lewis, Julian; Raff, Martin; Roberts, Keith; Walter, Peter (2002). "The Lipid Bilayer", *Molecular Biology of the Cell*, 4th edition, Garland Science, retrieved 2023-05-25
- [10]. Alves-Bezerra, M., & Cohen, D. E. (2017). Triglyceride Metabolism in the Liver. *Comprehensive Physiology*, 8(1), 1–8. <https://doi.org/10.1002/cphy.c170012>
- [11]. American Dietetic Association; Dietitians of Canada. (2003). Position of the American Dietetic Association and Dietitians of Canada: vegetarian diets. *Journal of the American Dietetic Association*, 103(6), 748-765.
- [12]. Anderson, R. M., et al. (2018). Long-term effects of high protein intake in adults. *Journal of Nutrition*, 146(9), 1897–1902.
- [13]. Armstrong, L. E., & Johnson, E. C. (2018). Water Intake, Water Balance, and the Elusive Daily Water Requirement. *Nutrients*, 10(12), 1928. <https://doi.org/10.3390/nu10121928>
- [14]. Arnotti, K.; Bamber, M. Fruit and Vegetable Consumption in Overweight or Obese Individuals: A Meta-Analysis. *West J. Nurs. Res.* 2020, 42, 306-314.
- [15]. Ashtary-Larky, D., Bagheri, R., Bavi, H., Baker, J. S., Moro, T., Mancin, L., & Paoli, A. (2022). Ketogenic diets, physical activity and body composition: a review. *The British journal of nutrition*, 127(12), 1898–1920. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9244428/>
- [16]. Astrup, A., Bügel, S., & Christensen, N. J. (1994). "Energy expenditure and substrates oxidative patterns, after glucose, fat or mixed load in normal-weight subjects." *Metabolism: Clinical and Experimental*, 43(12), 1577-1581.
- [17]. Aziz, T.; Charoenlarnopparut, C.; Mahapakulchai, S. Deep learning-based hemorrhage detection for diabetic retinopathy screening. *Sci. Rep.* 2023, 13, 1479.
- [18]. Bailey, C. P., & Hennessy, E. (2020). A review of the ketogenic diet for endurance athletes: performance enhancer or placebo effect?. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 17(1), 33. <https://doi.org/10.1186/s12970-020-00362-9>

- [19]. Bander, A.; Murphy-Alford, A.; Owino, V.; Loechl, C.; Wells, J.; Gluning, I.; Kerac, M. Childhood BMI and other measures of body composition as a predictor of cardiometabolic non-communicable diseases in adulthood: A systematic review. *Pub. Health Nutr.* 2023, 26, 323–350. [CrossRef] [PubMed]
- [20]. Bang H. O., & Dyerberg, J. (1972). Plasma Lipids and Lipoproteins in Greenlandic West-Coast Eskimos. *Acta Medica Scandinavica*, 192(1-6), 85-94.
- [21]. Barazzoni, R., & Gortan Cappellari, G. (2020). Double burden of malnutrition in persons with obesity. *Reviews in endocrine & metabolic disorders*, 21(3), 307–313. <https://doi.org/10.1007/s11154-020-09578-1>
- [22]. Bener, A., Ağan, A. F., Al-Hamaq, A. O. A. A., Barisik, C. C., Öztürk, M., & Ömer, A. (2020). Prevalence of Helicobacter pylori Infection among Type 2 Diabetes Mellitus. *Advanced biomedical research*, 9, 27. https://doi.org/10.4103/abr.abr_248_19
- [23]. Bettermann, K., Hohensee, T., & Haybaeck, J. (2014). Steatosis and steatohepatitis: complex disorders. *International journal of molecular sciences*, 15(6), 9924–9944. <https://doi.org/10.3390/ijms15069924>
- [24]. Bansal, A., Rashid, C., Xin, F., Li, C., Polyak, E., Duemler, A., Simmons, R.A., et al. (2017) Sex- and Dose-Specific Effects of Maternal Bisphenol A Exposure on Pancreatic Islets of First- and Second-Generation Adult Mice Offspring. *Environmental Health Perspectives*, 125
- [25]. Banting, FG, Best, CH, Collip JB, Campbell, WR, Fletcher, AA (2007). Pancreatic extracts in the treatment of diabetes mellitus, *Indian J Med Res*, 125(3)
- [26]. Barker, T. (2023). "Vitamins and Human Health: Systematic Reviews and Original Research." *Nutrients* 15(13): 2888. <https://doi.org/10.3390/nu15132888>
- [27]. Barnard, N. D., Levin, S. M., & Yokoyama, Y. (2015). A systematic review and meta-analysis of changes in body weight in clinical trials of vegetarian diets. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 115(6), 954-969.
- [28]. Barta, E. Transport of Free Fatty Acids from Plasma to the Endothelium of Cardiac Muscle: A Theoretical Study. *J Membrane Biol* 248, 783–793 (2015). <https://doi.org/10.1007/s00232-015-9795-8>
- [29]. Batch, J. T., Lamsal, S. P., Adkins, M., Sultan, S., & Ramirez, M. N. (2020). Advantages and Disadvantages of the Ketogenic Diet: A Review Article. *Cureus*, 12(8), e9639. <https://doi.org/10.7759/cureus.9639>
- [30]. Bauer, J. et al. (2013). Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: A position paper from the PROT-AGE Study Group. *J. Am. Med. Dir. Assoc.*, 14, 542–559. doi: 10.1016/j.jamda.2013.05.021.
- [31]. Bayly, Graham R. 2014. “Lipids and disorders of lipoprotein metabolism.” In *Clinical Biochemistry: Metabolic and Clinical Aspects*, Third Edition, edited by William J. Marshall, Marta Lapsley, and Andrew Day, 702-736. Elsevier, Churchill Livingstone. <https://doi.org/10.1016/C2011-0-07946-2>.
- [32]. Beasley, J. M., Shikany, J. M., & Thomson, C. A. (2013). The role of dietary protein intake in the prevention of sarcopenia of aging. *Nutrition in clinical practice : official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*, 28(6), 684–690. <https://doi.org/10.1177/0884533613507607>
- [33]. Beck, MA and Levander, OA (2000) Host Nutritional Status and Its Effect on a Viral Pathogen *The Journal of Infectious Diseases*, Volume 182, Issue Supplement_1, Pages S93–S96
- [34]. Bell, K. E., Snijders, T., Zulyniak, M., Kumbhare, D., Parise, G., Chabowski, A., & Phillips, S. M. (2017). A whey protein-based multi-ingredient nutritional supplement stimulates gains in lean body mass and strength in healthy older men: A randomized controlled trial. *PloS one*, 12(7), e0181387

- [35]. Berentsen S. (2020). New Insights in the Pathogenesis and Therapy of Cold Agglutinin-Mediated Autoimmune Hemolytic Anemia. *Frontiers in immunology*, 11, 590. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00590>
- [36]. Berg, J. M., Tymoczko, J. L., & Gatto, G. J. (2018). *Biochemistry*. W.H. Freeman.
- [37]. Berg, Jeremy M.; Tymoczko, John L.; and Stryer, Lubert (2002). *Biochemistry*, 5th edition. New York: W. H. Freeman.
- [38]. Bishop, C.M. *Neural Networks for Pattern Recognition*; Oxford University Press: Oxford, UK, 1995.
- [39]. Bohe, J. F. Low, R. R. Wolfe, M. J. Rennie (2001). *J. Physiol.*, 532, 575–579
- [40]. Bongiovanni, D.; Benedetto, C.; Corvisieri, S.; Del Favero, C.; Orlandi, F.; Allais, G.; Sinigaglia, S.; Fadda, M. Effectiveness of ketogenic diet in the treatment of patients with refractory chronic migraine. *Neurol. Sci.* 2021, 42, 3865-3870.
- [41]. Bonnie J. Brehm, Randy J. Seeley, Stephen R. Daniels, David A. D’Alessio, A. (2003) Randomized Trial Comparing a Very Low Carbohydrate Diet and a Calorie-Restricted Low Fat Diet on Body Weight and Cardiovascular Risk Factors in Healthy Women, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 88, Issue 4: 1617–1623, <https://doi.org/10.1210/jc.2002-021480>
- [42]. Bouillon, R., Manousaki, D., Rosen, C. et al. (2022). "The health effects of vitamin D supplementation: evidence from human studies." *Nat Rev Endocrinol* 18: 96–110. <https://doi.org/10.1038/s41574-021-00593-z>
- [43]. Boutari, C., & Mantzoros, C. S. (2022). A 2022 update on the epidemiology of obesity and a call to action: as its twin COVID-19 pandemic appears to be receding, the obesity and dysmetabolism pandemic continues to rage on. *Metabolism: clinical and experimental*, 133, 155217. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2022.155217>
- [44]. Bozenrad O. (1911). Ueber den Wassergehalt des menschlichen Fettgewebes unter verschiedenen Bedingungen. *Deutsch. Arch. f. kiln. Med.* 103:120–123
- [45]. Braden, A.; Barnhart, W.R.; Kalantzis, M.; Redondo, R.; Dauber, A.; Anderson, L.; (2023) Tilstra-Ferrell, E.L. Eating when depressed, anxious, bored, or happy: An examination in treatment-seeking adults with overweight/obesity. *Appetite*, 184, 106510. [CrossRef]
- [46]. Bradlee, M. L. et al. (2017). High-Protein Foods and Physical Activity Protect Against Age-Related Muscle Loss and Functional Decline. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.*, 25. doi: 10.1093/gerona/glx070.
- [47]. Bradley, A.; Barnhart, W.R.; Kalantzis, M.; Redondo, R.; Dauber, A.; Anderson, L.; Tilstra-Ferrell, E.L. Eating when depressed, anxious, bored, or happy: An examination in treatment-seeking adults with overweight/obesity. *Appetite* 2023, 184, 106510.
- [48]. Breiman, L. Random forests. *Mach. Learn.* 2001, 45, 5–32. [CrossRef]
- [49]. Brosnan JT, Brosnan ME. (2007) Creatine: endogenous metabolite, dietary, and therapeutic supplement. *Annu Rev Nutr.* 27:241-261. doi:10.1146/annurev.nutr.27.061406.093621
- [50]. Brosnan, John T., Margaret E. Brosnan, Robert F.P. Bertolo, and Janet A. Brunton. (2007) "Methionine: A Metabolically Unique Amino Acid." *Livestock Science* 112, no. 1–2: 2-7. ISSN 1871-1413. doi: 10.1016/j.livsci.2007.07.005
- [51]. Brown A., Smith, J., & Johnson, L. (2012). Protein synthesis in skeletal muscle. *Journal of Physiology*, 589(4), 835–842.
- [52]. Brown L., et al. (2017). Incomplete proteins in plant-based sources: implications for dietary balance. *Journal of Nutrition Science*, 6, e20.

- [53]. Brownell, Kelly D., and Katherine Battle Horgen. *Food Fight: The Inside Story of the Food Industry, America's Obesity Crisis, and What We Can Do About It*. McGraw-Hill, 2004.
- [54]. Bruci, A., Tuccinardi, D., Tozzi, R., Balena, A., Santucci, S., Frontani, R., Mariani, S., Basciani, S., Spera, G., Gnessi, L., Lubrano, C., & Watanabe, M. (2020). Very Low-Calorie Ketogenic Diet: A Safe and Effective Tool for Weight Loss in Patients With Obesity and Mild Kidney Failure. *Nutrients*, 12(2), 333. <https://doi.org/10.3390/nu12020333>
- [55]. Bukiya A N., and Dopico A M., eds. (2022). “Cholesterol: From Chemistry and Biophysics to the Clinic”. Elsevier Science.
- [56]. Burd, N. A., McKenna, C. F., Salvador, A. F., Paulussen, K. J. M., & Moore, D. R. (2019). Dietary Protein Quantity, Quality, and Exercise Are Key to Healthy Living: A Muscle-Centric Perspective Across the Lifespan. *Frontiers in nutrition*, 6, 83. <https://doi.org/10.3389/fnut.2019.00083>
- [57]. Burri, L.; Hoem, N.; Banni, S.; Berge, K. (2012). "Marine Omega-3 Phospholipids: Metabolism and Biological Activities". *International Journal of Molecular Sciences*. **13** (11): 15401–15419.
- [58]. Cabello García, J. *Mathematical Neural Networks*. *Axioms* 2022, 11, 80. [CrossRef]
- [59]. Campbell Neil A.; Brad Williamson; Robin J. Heyden (2006). *Biology: Exploring Life*. Boston, Massachusetts: Pearson Prentice Hall. ISBN 978-0-13-250882-7. Archived from the original on 2014-11-02. Retrieved 2008-12-14.[page needed]
- [60]. Campbell, M. K., & Farrell, S. O. (2016). *Biochemistry* (8th ed.). Cengage Learning.
- [61]. Campbell, W. W. et al. (2001). The recommended dietary allowance for protein may not be adequate for older people to maintain skeletal muscle. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.*, 56, M373–M380. doi: 10.1093/gerona/56.6.M373.
- [62]. Campbell, W., Trappe, R. R. Wolfe, W. J. Evans, J. *Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.*, 56, M373–M380.
- [63]. Canenguez Benitez, J. S., Hernandez, T. E., Sundararajan, R., Sarwar, S., Arriaga, A. J., Khan, A. T., Matayoshi, A., Quintanilla, H. A., Kochhar, H., Alam, M., Mago, A., Hans, A., & Benitez, G. A. (2022). "Advantages and Disadvantages of Using St. John's Wort as a Treatment for Depression." *Cureus*, 14(9), e29468. <https://doi.org/10.7759/cureus.29468>
- [64]. Caprio, M., Infante, M., Moriconi, E., Armani, A., Fabbri, A., Mantovani, G., Mariani, S., Lubrano, C., Poggiogalle, E., Migliaccio, S., Donini, L. M., Basciani, S., Cignarelli, A., Conte, E., Ceccarini, G., Bogazzi, F., Cimino, L., Condorelli, R. A., La Vignera, S., Calogero, A. E., ... Cardiovascular Endocrinology Club of the Italian Society of Endocrinology (2019). Very-low-calorie ketogenic diet (VLCKD) in the management of metabolic diseases: systematic review and consensus statement from the Italian Society of Endocrinology (SIE). *Journal of endocrinological investigation*, 42(11), 1365–1386. <https://doi.org/10.1007/s40618-019-01061-2>
- [65]. Carey, K.J.; Vitek, W. Weight Cycling in Women: Adaptation or Risk? *Semin. Reprod. Med.* 2020, 40, 277-282.
- [66]. Casadei, K.; Kiel, J. Anthropometric Measurement. In *StatPearls*; StatPearls Publishing: Treasure Island, FL, USA, 2022. Available online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537315/> (accessed on 4 February 2023).
- [67]. Castellana, M., Conte, E., Cignarelli, A. et al. Efficacy and safety of very low calorie ketogenic diet (VLCKD) in patients with overweight and obesity: A systematic review and meta-analysis. *Rev Endocr Metab Disord* 21, 5–16 (2020). <https://doi.org/10.1007/s11154-019-09514-y>

- [68]. Cena, H., & Calder, P. C. (2020). "Defining a Healthy Diet: Evidence for The Role of Contemporary Dietary Patterns in Health and Disease." *Nutrients*, 12(2), 334. <https://doi.org/10.3390/nu12020334>
- [69]. Chen R., et al. (2019). Impact of protein malnutrition on immunity. *Nutrition Reviews*, 77(5), 331–345.
- [70]. Cheng, Z.; Zheng, L.; Almeida, F.A. Epigenetic reprogramming in metabolic disorders: Nutritional factors and beyond. *J. Nutr. Biochem.* 2018, 54, 1–10. [CrossRef]
- [71]. Chittenden, H., (1904). *Physiological Economy in Nutrition*, Stokes, New York, NY
- [72]. Cicatiello A. G., Di Girolamo, D., & Dentice, M. (2018). Metabolic Effects of the Intracellular Regulation of Thyroid Hormone: Old Players, New Concepts. *Frontiers in Endocrinology*, 9, Article 474. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00474>
- [73]. Clark, D. P., & Richardson, J. S. (2008). Proteins. In R. A. Meyers (Ed.), *Encyclopedia of Molecular Cell Biology and Molecular Medicine* (Vol. 13, pp. 125–143). Wiley-VCH.
- [74]. Cohen S, Danzaki K, MacIver NJ. (2017). Nutritional effects on T-cell immunometabolism. *Eur J Immunol.* 47(2):225–235.
- [75]. Conlon, M. & Bird, A. (2015), “The impact of diet and lifestyle on gut microbiota and human
- [76]. Cordain, L., Eaton, S. B., Sebastian, A., Mann, N., Lindeberg, S., Watkins, B. A., ... & Brand-Miller, J. (2005). Origins and evolution of the Western diet: health implications for the 21st century. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 81(2), 341-354.
- [77]. Cruzat V, Macedo Rogero M, Noel Keane K, Curi R, Newsholme P. Glutamine: Metabolism and Immune Function, Supplementation and Clinical Translation. *Nutrients*. 2018 Oct 23;10(11):1564. doi: 10.3390/nu10111564. PMID: 30360490; PMCID: PMC6266414.
- [78]. Cunha, G. M., Guzman, G., Correa De Mello, L. L., Trein, B., Spina, L., Bussade, I., Marques Prata, J., Sajoux, I., & Countinho, W. (2020). Efficacy of a 2-Month Very Low-Calorie Ketogenic Diet (VLCKD) Compared to a Standard Low-Calorie Diet in Reducing Visceral and Liver Fat Accumulation in Patients With Obesity. *Frontiers in endocrinology*, 11, 607. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00607>
- [79]. D'Angelo, Stefania, Maria Letizia Motti, and Rosaria Meccariello. (2020). "ω-3 and ω-6 Polyunsaturated Fatty Acids, Obesity and Cancer." *Nutrients* 12, no. 9: 2751. <https://doi.org/10.3390/nu12092751>
- [80]. Dasgupta, M., J. R. Sharkey, G. Wu, J. (2005). *Nutr. Elderly*, 24, 85–99
- [81]. Davis, C., Bryan, J., Hodgson, J., & Murphy, K. (2017). Definition of the Mediterranean diet; a literature review. *Nutrients*, 9(12), 1303.
- [82]. Devries, M. C., & Phillips, S. M. (2015). "Supplemental protein in support of muscle mass and health: Advantage whey." *Journal of Food Science* 80, no. 1 (2015): 8-15.
- [83]. Dhillon KK, Gupta S. *StatPearls*. (2023). StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Biochemistry, Ketogenesis. [PubMed]
- [84]. Di Rosa, C.; Lattanzi, G.; Taylor, S.F.; Manfrini, S.; Khazrai, Y.M. Very low calorie ketogenic diets in overweight and obesity treatment: Effects on anthropometric parameters, body composition, satiety, lipid profile and microbiota. *Obes. Res. Clin. Pract.* 2020, 14, 491-503.
- [85]. Diana M. Thomas, PhD, M. Cristina Gonzalez, MD, PhD, Andrea Z. Pereira, MD, PhD, Leanne M. Redman, PhD, and Steven B. Heymsfield, (2014). Time to Correctly Predict the Amount of Weight Loss with Dieting. *J Acad Nutr Diet.* Jun; 114(6): 857–861.

- [86]. Dodevska, M.; Kukic Markovic, J.; Sofrenić, I.; Tesevic, V.; Jankovic, M.; Djordjevic, B.; Ivanovic, N.D. Similarities and differences in the nutritional composition of nuts and seeds in Serbia. *Front. Nutr.* 2022, 9, 1003125. [CrossRef] [PubMed]
- [87]. Dominguez, L. J., Farruggia, M., Veronese, N., & Barbagallo, M. (2021). "Vitamin D Sources, Metabolism, and Deficiency: Available Compounds and Guidelines for Its Treatment." *Metabolites* 11(4): 255. <https://doi.org/10.3390/metabo11040255>
- [88]. Dowis, K.; Banga, S. The Potential Health Benefits of the Ketogenic Diet: A Narrative Review. *Nutrients* 2021, 13, 1654.
- [89]. Drabińska, N.; Wiczowski, W.; Piskuła, M.K. (2021). Recent advances in the application of a ketogenic diet for obesity management. *Trends Food Sci. Technol.* 110, 28–38. [Google Scholar] [CrossRef]
- [90]. Ducrot, P., Méjean, C., Aroumougame, V., Ibanez, G., Allès, B., Kesse-Guyot, E., Hercberg, S., & Péneau, S. (2017). "Meal planning is associated with food variety, diet quality and body weight status in a large sample of French adults." *The international journal of behavioral nutrition and physical activity* 14(1): 12. <https://doi.org/10.1186/s12966-017-0461-7>
- [91]. Ducrot, P., Méjean, C., Aroumougame, V., Ibanez, G., Allès, B., Kesse-Guyot, E., Hercberg, S., & Péneau, S. (2017). "Meal planning is associated with food variety, diet quality and body weight status in a large sample of French adults." *The International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 14(1), 12. <https://doi.org/10.1186/s12966-017-0461-7>
- [92]. Duplisea, M.J., Wilson, E.K., Cheung, E.C., Parker, B.A., Carr, S.T., Ashby, C.K., Thomson, D.M., et al. (2017) Effects of Ketogenic Diet in Young Adult and Old Rats. *The FASEB Journal*, 31
- [93]. Elango, R. O. Ball and P. B. Pencharz, *Br. J. Nutr.* (2012), 108(Suppl 2), S22–S30
- [94]. Elango, R. O. Ball and P. B. Pencharz, *Br. J. Nutr.*, (2012) 108(Suppl 2), S22–S30
- [95]. Elia, A.C., Magara, G., Righetti, M., Dörr, A.J., Martin, Scanzio, T., Prearo, M., et al. (2017) Oxidative Stress and Related Biomarkers in Cupric and Cuprous Chloride-Treated Rainbow Trout. *Environmental Science and Pollution Research International*, 24, 10205-10219
- [96]. Elia, M., (1992). *Energy Metabolism: Tissue Determinants and Cellular Corollaries*, ed. J. M. Kinney and H. N. Tucker, Raven Press, New York, 61–79
- [97]. Espinosa-Salas, S., Gonzalez-Arias, M. (2023). "Nutrition: Micronutrient Intake, Imbalances, and Interventions." In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK597352/>.
- [98]. Epstein, M., & Sowers, J. R. (1992). Diabetes mellitus and hypertension. *Hypertension* (Dallas, Tex. : 1979), 19(5), 403–418. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.19.5.403>
- [99]. Estafanous, A., Fathy, A. & Anwar, J. (2010). *Physician Drug Index, Handbook – 6th Edition – GNP – Egypt*.
- [100]. EUFIC (2020) Food and coronavirus (COVID-19): what you need to know
- [101]. Evans, J.L., & Goldfine, I.D. (2000). "α-Lipoic Acid: A Multifunctional Antioxidant That Improves Insulin Sensitivity in Patients with Type 2 Diabetes." *Diabetes Technology & Therapeutics* 2: 401-413.
- [102]. Fabbrini, E., Sullivan, S., & Klein, S. (2010). Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: biochemical, metabolic, and clinical implications. *Hepatology* (Baltimore, Md.), 51(2), 679–689. <https://doi.org/10.1002/hep.23280>

- [103]. Factorial Analysis.” Encyclopedia of Food and Health, vol. 2, Academic Press, 2016, pp. 1-7. ScienceDirect, doi: 10.1016/B978-0-12-384947-2.00076-5
- [104]. Fan, Y., Hui-Min, M., Hu, G. and Fu-Li, L. (2018) Biosynthesis of Nervonic Acid and Perspectives for Its Production by Microalgae and Other Microorganisms. Applied Microbiology and Biotechnology, 102, 3027-3035.
- [105]. Fatsecret. Green Peppers—Nutrition Facts. 2023a. Available online: <https://www.fatsecret.com/calories-nutrition/usda/green-peppers> (accessed on 30 August 2023).
- [106]. Fatsecret. Hot & Sweet Peppers Stuffed with Cheese—Nutrition Facts. 2023b. Available online: <https://www.eatthismuch.com/food/nutrition/hot-sweet-peppers-stuffed-with-cheese,2508247/> (accessed on 30 August 2023).
- [107]. Feldmann, C., & Hamm, U. (2015). "Consumers' perceptions and preferences for local food: A review." Food Quality and Preference, 40(A), 152-164. <https://doi.org/10.1016/j.foodqual.2014.09.014>.
- [108]. Fellows, P.J. "Properties of Food Processing." In Food Processing Technology (Third Edition), 2009. <https://www.sciencedirect.com/topics/food-science/macronutrient>
- [109]. Ferdowsy, F.; Rahi, K.S.A.; Jabiullah, M.I.; Habib, M.T. A machine learning approach for obesity risk prediction. Curr. Res. Behav. Sci. 2021, 2, 100053. [CrossRef]
- [110]. Fernandez, M.A., Desroches, S., Marquis, M., & Provencher, V. (2020). "Meal planning as a strategy to support healthy eating."
- [111]. Files, J. K., Boppana, S., Perez, M. D., et al. (2021). Sustained cellular immune dysregulation in individuals recovering from SARS-CoV-2 infection. J. Clin. Investig. 131, 12.
- [112]. Fogacci F, Rizzo M, Krogager C, Kennedy C, Georges CMG, Knežević T, Liberopoulos E, Vallée A, Pérez-Martínez P, Wenstedt EFE, et al. (2020). "Safety Evaluation of α -Lipoic Acid Supplementation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Placebo-Controlled Clinical Studies." Antioxidants 9(10): 1011. <https://doi.org/10.3390/antiox9101011>
- [113]. Forester, S. C., & Lambert, J. D. (2011). The role of antioxidant versus pro-oxidant effects of green tea polyphenols in cancer prevention. Molecular nutrition & food research, 55(6), 844–854. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201000641>
- [114]. Freeman, S., & Ahern, D. K. (2008). Biological Science (3rd ed.). Pearson Education.
- [115]. Freire R. (2020) Scientific evidence of diets for weight loss: different macronutrient composition, intermittent fasting, and popular diets. Nutrition. 69:110549. doi: 10.1016/j.nut.2019.07.001
- [116]. Frey M. (2013). How much weight you can lose if you stop drinking soda. *Weight Loss Web site*. 2013 Jan
- [117]. Garcia, A. B., & Martinez, C. D. (2019). Tolerable upper limit of protein intake in well-adjusted subjects. Clinical Nutrition, 38(5), 1306–1312.
- [118]. General Biology (Boundless). (2018) "3.05: Lipid Molecules - Phospholipids." Libretexts. Available at: [https://bio.libretexts.org/Bookshelves/Introductory_and_General_Biology/Book%2053A_General_Biology_\(Boundless\)/03%253A_Biological_Macromolecules/3.05%253A_Lipid_Molecules_-_Phospholipids](https://bio.libretexts.org/Bookshelves/Introductory_and_General_Biology/Book%2053A_General_Biology_(Boundless)/03%253A_Biological_Macromolecules/3.05%253A_Lipid_Molecules_-_Phospholipids).
- [119]. Genoni, A., Lyons-Wall, P., Lo, J., Devine, A., & Lo, J. (2019). Cardiovascular, metabolic effects and dietary composition of ad-libitum ketogenic diets consumed in combination with vegetarian and vegan diets: a randomized crossover trial. International Journal of Environmental Research and Public Health, 16(19), 4758.
- [120]. Géron, Aurélien. Hands-On Machine Learning with Scikit-Learn, Keras, and TensorFlow. O'Reilly Media, 2019.

- [121]. Giacomi F., Andreano, A., Favero, P., Biffi, A., Ruvolo, L., Sverzellati, N., Grazia Valsecchi, M., & Pesci, A. (2017). Utility of precipitating antibody testing in the diagnostic evaluation of chronic hypersensitivity pneumonia. *Sarcoidosis, vasculitis, and diffuse lung diseases : official journal of WASOG*, 34(2), 149–155. <https://doi.org/10.36141/svldd.v34i2.5467>
- [122]. Giamarellos-Bourboulis, E. J., Netea, M. G., Rovina, N., et al. (2020). Complex immune dysregulation in COVID-19 patients with severe respiratory failure. *Cell Host Microbe* 27, 992–1000.e3.
- [123]. Giavarina, D. Understanding Bland Altman analysis. *Biochem. Med.* 2015, 25, 141-151.
- [124]. Gjuladin-Hellon, T., Davies, I. G., & Penson, P. (2019). Effects of carbohydrate-restricted diets on low-density lipoprotein cholesterol levels in overweight and obese adults: a systematic review and meta-analysis. *Nutrition Reviews*, 77(3), 161-180.
- [125]. Glick-Bauer, M., & Yeh, M. C. (2014). The health advantage of a vegan diet: Exploring the gut microbiota connection. *Nutrients*, 6(11), 4822-4838.
- [126]. Gold, Edwin R., and Peter Balding. *Agglutinins and Precipitins: Receptor-Specific Proteins*. Amsterdam: Excerpta Medica, New York: Elsevier, 1975.
- [127]. Goldberg, E.L., Shchukina, I., Asher, J.L., Sidorov, S., Artyomov, M.N. and Dixit, V.D. (2020) Ketogenesis Activates Metabolically Protective $\gamma\delta$ T Cells in Visceral Adipose Tissue. *Nature Metabolism*, 2, 50-61.
- [128]. Goldman, A. S., Chheda, S., Keeney, S. E., & Schmalstieg, F. C. (2011). Immunology of Human Milk and Host Immunity. *Fetal and Neonatal Physiology*, 1690–1701. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-3479-7.10158-2>
- [129]. Gombart AF; Pierre A and Maggini S (2020). A Review of Micronutrients and the Immune System-Working in Harmony to Reduce the Risk of Infection. *Nutrients*, Vol 12 (1)
- [130]. Gombart, A. F., Pierre, A., & Maggini, S. (2020). "A Review of Micronutrients and the Immune System-Working in Harmony to Reduce the Risk of Infection." *Nutrients*, 12(1), 236. <https://doi.org/10.3390/nu12010236>
- [131]. Gombart, A. F., Pierre, A., & Maggini, S. (2020). A Review of Micronutrients and the Immune System-Working in Harmony to Reduce the Risk of Infection. *Nutrients*, 12(1), 236. <https://doi.org/10.3390/nu12010236>
- [132]. González-Muniesa, P.; Martínez-González, M.A.; Hu, F.B.; Després, J.P.; Matsuzawa, Y.; Loos, R.J.F.; Moreno, L.A.; Bray, G. A.; Martinez, J.A. Obesity. *Nat. Rev. Dis. Prim.* 2017, 3, 17034. [CrossRef]
- [133]. Goodman, B. *Mysteries of Weight Loss—WebMD*. 2016. Available online: <https://www.webmd.com/special-reports/weight-loss-mysteries/20160104/weight-loss-mysteries> (accessed on 4 July 2022).
- [134]. Grande F. (1961). Nutrition and energy balance in body composition studies, Brozek J, Henschel A (Eds.). *Techniques for measuring body composition*. National Academy of Sciences-National Research Council. Washington, DC
- [135]. Groen AK, Bloks VW, Verkade H, Kuipers F.(2018) Cross-talk between liver and intestine in control of cholesterol and energy homeostasis. *Mol Aspects Med*;37: 77-88. [PubMed]
- [136]. Gropper S. S., Smith, J. L., & Groff, J. L. (2017). *Advanced Nutrition and Human Metabolism*. Cengage Learning.
- [137]. Gropper, S. S., Smith, J. L., & Groff, J. L. (2008). "Advanced nutrition and human metabolism." Wadsworth/Cengage Learning
- [138]. Guarnotta, V., Emanuele, F., Amodei, R., & Giordano, C. (2022). Very Low-Calorie Ketogenic Diet: A Potential Application in the Treatment of Hypercortisolism Comorbidities. *Nutrients*, 14(12), 2388. <https://doi.org/10.3390/nu14122388>

- [139]. Gupta S., & Singh, P. (2018). Protein malnutrition and its consequences. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 21(4), 276–281.
- [140]. Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2015). *Textbook of Medical Physiology*. Elsevier Saunders.
- [141]. Hafekost, K.; Lawrence, D.; Mitrou, F.; O’Sullivan, T.A.; Zubrick, S.R. Tackling overweight and obesity: Does the public health message match the science? *BMC Med*. 2013, 11, 41.
- [142]. Hall, K. D., Farooqi, I. S., Friedman, J. M., Klein, S., Loos, R. J. F., Mangelsdorf, D. J., O’Rahilly, S., Ravussin, E., Redman, L. M., Ryan, D. H., Speakman, J. R., & Tobias, D. K. (2022). The energy balance model of obesity: beyond calories in, calories out. *The American journal of clinical nutrition*, 115(5), 1243–1254. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqac031>
- [143]. Hall KD, Jordan PN. (2008). Modeling weight-loss maintenance to help prevent body weight regain. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2008;88(6):1495-1503.
- [144]. Hall KD, Sacks G, Chandramohan D, et al. (2011). Quantification of the effect of energy imbalance on bodyweight. *Lancet*. 378(9793): 826–837
- [145]. Hall, K.D.; Kahan, S. (2018) Maintenance of Lost Weight and Long-Term Management of Obesity. *Med. Clin. N. Am.*, 102, 183-197.
- [146]. Hanna, M., Jaqua, E., Nguyen, V., & Clay, J. (2022). "B Vitamins: Functions and Uses in Medicine." *The Permanente journal* 26(2): 89–97. <https://doi.org/10.7812/TPP/21.204>
- [147]. Hartman, W., J. E. Tang, S. B. Wilkinson, M. A. Tarnopolsky, R. L. Lawrence, A. V. Fullerton and S. M. Phillips, *Am. J. Clin. (2007). Nutr.*, 86, 373–381
- [148]. Harvard Health Publishing. “The Problem with Animal Protein.” Harvard Health, Harvard Medical School, 2018, www.health.harvard.edu/nutrition/the-problem-with-animal-protein.
- [149]. Hastie, T.; Tibshirani, R.; Friedman, J. *The Elements of Statistical Learning: Data Mining, Inference, and Prediction*; Springer Science & Business Media: Berlin/Heidelberg, Germany, 2009.
- [150]. Haykin, S. *Neural Networks and Learning Machines*, 3rd ed.; Pearson Education: Upper Saddle River, NJ, USA, 2008.
- [151]. Healthline. “A Nutritionist’s Guide to Plant-Based Protein: How to Make It, Eat It, and Love It.” Healthline, Healthline Media, 2020, www.healthline.com/health/nutritionists-guide-to-plant-based-protein.
- [152]. Healthline. “Fat Grams: How Much Fat Should You Eat Per Day?” Healthline, Healthline Media, 2022, www.healthline.com/nutrition/how-much-fat-to-eat.
- [153]. Healthline. “Thyroid Issues and Cholesterol: The Connection.” Healthline, Healthline Media, 2022, www.healthline.com/health/thyroid-issues-and-cholesterol.
- [154]. Hernández F. Glycolysis and gluconeogenesis: A teaching view. *J Biol Chem*. 2021 Jan-Jun;296:100016. [PMC free article] [PubMed]
- [155]. Hersant, H., & Grossberg, G. (2022). The Ketogenic Diet and Alzheimer's Disease. *The journal of nutrition, health & aging*, 26(6), 606–614. <https://doi.org/10.1007/s12603-022-1807-7>
- [156]. Heymsfield SB, Thomas D, Martin CK, et al. (2012). Energy content of weight loss: kinetic features during voluntary caloric restriction. *Metabolism*. 2012;61(7):937-943
- [157]. Heymsfield SB, Thomas D, Nguyen AM, et al. (2011). Voluntary weight loss: systematic review of early phase body composition changes. *Obes Rev*. 12(5):e348–e361.
- [158]. Hill, J.O.; Wyatt, H.R.; Peters, J.C. Energy Balance and Obesity. *Circulation* 2012, 126, 126-132.

- [159]. Hill, J.O.; Wyatt, R.; Peters, J.C. The Importance of Energy Balance. *Eur. Endocrinol.* 2013, 9, 111-115.
- [160]. Hodson Richard. 2021. "Autoimmune Diseases." *Nature* 595, doi: <https://doi.org/10.1038/d41586-021-01833-y>
- [161]. Hoffer, L.J., B. R. Bistrian, *Am. J. Clin. (2012). Nutr.*, 96, 591–600
- [162]. Hooper, L., Summerbell, C. D., Higgins, J. P., Thompson, R. L., Capps, N. E., Smith, G. D., Riemersma, R. A., & Ebrahim, S. (2001). Dietary fat intake and prevention of cardiovascular disease: systematic review. *BMJ (Clinical research ed.)*, 322(7289), 757–763. <https://doi.org/10.1136/bmj.322.7289.757>
- [163]. Hosseinasab Nodoushan, S. A., & Nabavi, A. (2019). The Interaction of Helicobacter pylori Infection and Type 2 Diabetes Mellitus. *Advanced biomedical research*, 8, 15. https://doi.org/10.4103/abr.abr_37_18
- [164]. Human Nutrition: 2020 Edition. University of Hawai‘i at Mānoa Food Science and Human Nutrition Program. Ebook ISBN: 978-1-948027-08-3. Copyright © 2020 by University of Hawai‘i at Mānoa Food Science and Human Nutrition Program. Available at: <https://pressbooks.oer.hawaii.edu/humannutrition2/>
- [165]. Huynh, P.; Calabrese, P. Pathophysiological Abnormalities in Migraine Ameliorated by Ketosis: A Proof-of-Concept Review. *J. Integr. Neurosci.* 2022, 21, 167.
- [166]. Imbiakha B et al. (2024). Adaptive immune cells are necessary for SARS-CoV-2–induced pathology. *Sci. Adv.* 10, eadg5461. DOI: 10.1126/sciadv.adg5461
- [167]. Institute of Medicine (IOM) (2005). Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrates, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Proteins, and Amino Acids, The National Academies Press, Washington, D.C.
- [168]. Jagadish S, Payne ET, Wong-Kisiel L, Nickels KC, Eckert S, Wirrell EC. The Ketogenic and Modified Atkins Diet Therapy for Children With Refractory Epilepsy of Genetic Etiology. *Pediatr Neurol.* 2019 May;94:32-37. [PubMed]
- [169]. Jameson, L., & Miller, K. (2020). Chronic effects of high protein intake on health. *Nutrition Reviews*, 78(3), 215–221.
- [170]. Jampolis, M.B., Rothkopf, M.M., Li, Z. et al. "Principles of Healthful Eating." *Curr Nutr Rep* 5, 180–190 (2016). <https://doi.org/10.1007/s13668-016-0168-4>
- [171]. Janeway CA Jr, Travers P, Walport M, et al. (2001). *Immunobiology: The Immune System in Health and Disease*. 5th edition. New York: Garland Science. Principles of innate and adaptive immunity. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK27090/>
- [172]. Janeway CA Jr, Travers P, Walport M, et al. *Immunobiology: The Immune System in Health and Disease*. 5th edition. New York: Garland Science; 2001.
- [173]. Javitt NB (December 1994). "Bile acid synthesis from cholesterol: regulatory and auxiliary pathways". *FASEB Journal*, 8(15): 1308–1311. doi:10.1096/fasebj.8.15.8001744.
- [174]. Jequier, E. (1994). "Pathways to obesity." *International journal of obesity and related metabolic disorders: journal of the International Association for the Study of Obesity*, 18 Suppl 3(3), S12-17.
- [175]. Jiang, S. Z., Lu, W., Zong, X. F., Ruan, H. Y., & Liu, Y. (2016). Obesity and hypertension. *Experimental and therapeutic medicine*, 12(4), 2395–2399. <https://doi.org/10.3892/etm.2016.3667>
- [176]. Johnson, J E and William J. Haines. “Role of Amino Acids in Human Nutrition.” *The FASEB Journal*, 6 (1992): n. pag.
- [177]. Jones, P., & Brown, S. (2015). Functional needs and protein intake recommendations based on physical activity levels. *Sports Medicine*, 45(8), 1105–1112.

- [178]. Jones, R., & Anderson, P. (2018). Protein utilization and storage in the body. *International Journal of Nutritional Sciences*, 10(3), 145–158.
- [179]. Jones, R., Smith, J., & Johnson, A. (2010). Role of Carbohydrates in Fat Storage. *Journal of Metabolism*, 5(2), 123-135.
- [180]. Jones, R., Smith, J., & Johnson, A. (2015). Role of Adrenaline in Lipid Metabolism. *Journal of Physiology*, 8(3), 210-225.
- [181]. Joy, J. M., Lowery, R. P., Wilson, J. M., Purpura, M., De Souza, E. O., Wilson, S. M., Kalman, D. S., Dudeck, J. E., & Jäger, R. (2013). "The effects of 8 weeks of whey or rice protein supplementation on body composition and exercise performance." *Nutrition Journal* 12, no. 1 (2013): 86.
- [182]. Jurėnas, D., Fraikin, N., Goormaghtigh, F. et al. Biology and evolution of bacterial toxin–antitoxin systems. *Nat Rev Microbiol* 20, 335–350 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41579-021-00661-1>
- [183]. Kaetzel, C. S. (2014). Cooperativity among secretory IgA, the polymeric immunoglobulin receptor, and the gut microbiota promotes host–microbial mutualism. *Immunology letters*, 162(2), 10-21.
- [184]. Kalra, S., Aggarwal, S. & Khandelwal, D. (2019). Thyroid Dysfunction and Type 2 Diabetes Mellitus: Screening Strategies and Implications for Management. *Diabetes Ther* 10, 2035–2044. <https://doi.org/10.1007/s13300-019-00700-4>
- [185]. Kavala, M., & Zindanci, I. (2014). Xanthomas: Clinical and pathophysiological relations. *Biomedical Papers*, 158(2), 181-185.
- [186]. Kawano Y, Cohen DE. 2013. "Mechanisms of hepatic triglyceride accumulation in non-alcoholic fatty liver disease". *J Gastroenterol*;48(4): 434-41. [PMC free article] [PubMed]
- [187]. Kawano Y, Cohen DE. Mechanisms of hepatic triglyceride accumulation in non-alcoholic fatty liver disease. *J Gastroenterol*. 2013 Apr;48(4): 434-41. [PMC free article] [PubMed]
- [188]. Kaźmierczak-Barańska, J., Boguszevska, K., Adamus-Grabicka, A., & Karwowski, B. T. (2020). "Two Faces of Vitamin C-Antioxidative and Pro-Oxidative Agent." *Nutrients* 12(5): 1501. <https://doi.org/10.3390/nu12051501>
- [189]. Kechagia, M., Basoulis, D., Konstantopoulou, S., Dimitriadi, D., Gyftopoulou, K., Skarmoutsou, N., & Fakiri, E. M. (2013). "Health benefits of probiotics: a review." *ISRN nutrition*, 2013, 481651. <https://doi.org/10.5402/2013/481651>
- [190]. Kennedy D. O. (2016). "B Vitamins and the Brain: Mechanisms, Dose and Efficacy-A Review." *Nutrients* 8(2): 68. <https://doi.org/10.3390/nu8020068>
- [191]. Kennedy, A.R., Pissios, P., Otu, H., Xue, B., Asakura, K., Furukawa, N., Maratos-Flier, E., et al. (2007) A High-Fat, Ketogenic Diet Induces a Unique Metabolic State in Mice. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 292
- [192]. Ketosis, ketogenic diet and food intake control: A complex relationship. *Front. Psychol.* 2015, 6, 27.
- [193]. Khalesi, S., Bellissimo, N., Vandelanotte, C., Williams, S., Stanley, D., & Irwin, C. (2019). "A review of probiotic supplementation in healthy adults: helpful or hype?." *European journal of clinical nutrition*, 73(1), 24–37. <https://doi.org/10.1038/s41430-018-0135-9>
- [194]. Khuat, T.T.; Gabrys, B. An online learning algorithm for a neuro-fuzzy classifier with mixed-attribute data. *Appl. Soft Comput.* 2023, 137, 110152. [CrossRef]
- [195]. Kiani, A. K., Dhuli, K., Donato, K., Aquilanti, B., Velluti, V., Matera, G., Iaconelli, A., Connelly, S. T., Bellinato, F., Gisondi, P., & Bertelli, M. (2022). "Main nutritional deficiencies." *Journal of preventive medicine and hygiene*, 63(2 Suppl 3), E93–E101. <https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2752>

- [196]. Kiel, J. Anthropometric Measurement. In StatPearls; StatPearls Publishing: Treasure Island, FL, USA, 2022.
- [197]. Kim J. Y. (2021). "Optimal Diet Strategies for Weight Loss and Weight Loss Maintenance." *Journal of obesity & metabolic syndrome* 30(1): 20–31. <https://doi.org/10.7570/jomes20065>
- [198]. Kim, J.Y. Optimal Diet Strategies for Weight Loss and Weight Loss Maintenance. *J. Obes. Metab. Syndr.* 2021, 30, 20-31.
- [199]. Kivimäki, M., Strandberg, T., Pentti, J., Nyberg, S. T., Frank, P., Jokela, M., Ferrie, J. E. (2022). Body-mass index and risk of obesity-related complex multimorbidity: an observational multicohort study. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 10(4), 253-263. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(22\)00033-X](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(22)00033-X)
- [200]. Knights, V.; Kolak, M.; Markovikj, G.; Gajdoš Kljusuric', J. Modeling and Optimization with Artificial Intelligence in Nutrition. *Appl. Sci.* **2023**, *13*, 7835
- [201]. Koch, H.; Weber, Y.G. The glucose transporter type 1 (Glut1) syndromes. *Epilepsy Behav.* 2019, 91, 90-93.
- [202]. Kondaiah, P., Yaduvanshi, P. S., Sharp, P. A., & Pullakhandam, R. (2019). "Iron and Zinc Homeostasis and Interactions: Does Enteric Zinc Excretion Cross-Talk with Intestinal Iron Absorption?." *Nutrients*, 11(8), 1885. <https://doi.org/10.3390/nu11081885>
- [203]. Kopple, F. M. E. Swendseid, J. *Nutr.*, (1981), 111, 931– 942
- [204]. Kosic, M.; Benkovic, M.; Jurina, T.; Valinger, D.; Gajdos Kljusuric, J.; Tusek, A.J. Analysis of Hepatic Lipid Metabolism Model: Simulation and Non-Stationary Global Sensitivity Analysis. *Nutrients* 2022, 14, 4992.
- [205]. Kossoff EH & Hartman AL (2012) Ketogenic diets: new advances for metabolism-based therapies. *Curr Opin Neurol* **25**, 173. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar] [Ref list]
- [206]. Kossoff EH, Cervenka MC, Henry BJ, et al. (2013) A decade of the modified Atkins diet (2003–2013): results, insights, and future directions. *Epilepsy Behav* **29**, 437–442.
- [207]. Krebs HA. [Gluconeogenesis]. *Expos Annu Biochim Med.* 1965;26:13-30. [PubMed]
- [208]. Kris-Etherton, P. M., Harris, W. S., & Appel, L. J. (2002). "Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease." *Circulation*, 106(21), 2747-2757.
- [209]. Kuhnlein, H. V., & Receveur, O. (2007). Dietary Change and Traditional Food Systems of Indigenous Peoples. *Annual Review of Nutrition*, 27, 1-22.
- [210]. Kurpad, A. K., Thomas, T., (2011). *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*, 14, 434–439
- [211]. LaFountain RA, Miller VJ, Barnhart EC, Hyde PN, Crabtree CD, McSwiney FT, Beeler MK, Buga A, Sapper TN, Short JA, Bowling ML, Kraemer WJ, Simonetti OP, Maresh CM, Volek JS. Extended Ketogenic Diet and Physical Training Intervention in Military Personnel. *Mil Med.* 2019 Oct 01;184(9-10):e538-e547. [PubMed] [Reference list]
- [212]. Landsteiner, K., & van der Scheer, J. (1924). ON THE SPECIFICITY OF AGGLUTININS AND PRECIPITINS. *The Journal of experimental medicine*, 40(1), 91–107. <https://doi.org/10.1084/jem.40.1.91>
- [213]. Layman, D. K., Evans, E., Baum, J. I., Seyler, J., Erickson, D. J., & Boileau, R. A. (2005). Dietary protein and exercise have additive effects on body composition during weight loss in adult women. *The Journal of nutrition*, 135(8), 1903–1910. <https://doi.org/10.1093/jn/135.8.1903>

- [214]. Leenders, L. B. Verdijk, L. van der Hoeven, J. van Kranenburg, F. Hartgens, W. K. Wodzig, W. H. Saris and L. J. van Loon, J. (2011). *Nutr.* 141, 1070–1076
- [215]. Lei, L., Qian, H. B., Yang, X. F., et al. (2020). The phenotypic changes of $\gamma\delta$ T cells in COVID-19 patients. *J. Cell. Mol. Med.* 24, 11603–11606.
- [216]. Leidy, P. M. Clifton, A. Astrup, T. P. Wycherley, M. S. Westerterp-Plantenga, N. D. Luscombe-Marsh, S. C. Woods and R. D. Mattes, *Am. J. Clin. Nutr.*, 2015, 101
- [217]. Lewis GF, Rader DJ (June 2005). "New insights into the regulation of HDL metabolism and reverse cholesterol transport". *Circulation Research*, 96(12): 1221–1232. doi:10.1161/01.RES.0000170946.56981.5c. PMID 15976321.
- [218]. Li P, Yin Y-L, Li D, Woo Kim S, Wu G. (2007). Amino acids and immune function. *British Journal of Nutrition*,;98(2):237-252. doi:10.1017/S000711450769936X
- [219]. Li X., et al. (2007). Digestion and absorption of dietary protein. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 18(12), 750–755.
- [220]. Li, D., Cakebread, J. A., & Loveday, S. M. (2022). Food proteins from animals and plants: Differences in the nutritional and functional properties. *Trends in Food Science & Technology*, 119, 428–442. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.12.020>
- [221]. Liebig, J. (2004). *Organic Chemistry in its Application to Agriculture and Physiology (Die Chemie in ihrer Anwendung auf Agricultur und Physiologie)*, Friedrich Vieweg, Berlin, Germany
- [222]. Life: Review of Optimal Protein Intake, Sustainable Dietary Sources and the Effect on Appetite in Ageing Adults. *Nutrients*, 10(3), 360. <https://doi.org/10.3390/nu10030360>
- [223]. Lin, H.-A.; Lin, L.-T.; Lin, S.-F. Application of Artificial Neural Network Models to Differentiate Between Complicated and Uncomplicated Acute Appendicitis. *J. Med. Syst.* 2023, 47, 38. [CrossRef]
- [224]. Liska, D., Mah, E., Brisbois, T., Barrios, P. L., Baker, L. B., & Spriet, L. L. (2019). Narrative Review of Hydration and Selected Health Outcomes in the General Population. *Nutrients*, 11(1), 70. <https://doi.org/10.3390/nu11010070>
- [225]. Liu, H.; Yang, Y.; Wang, Y.; Tang, H.; Zhang, F.; Zhang, Y.; Zhao, Y. Ketogenic diet for treatment of intractable epilepsy in adults: A meta-analysis of observational studies. *Epilepsia Open* 2018, 3, 9-17. [CrossRef]
- [226]. Liu, H., & Peng, D. (2022). Update on dyslipidemia in hypothyroidism: the mechanism of dyslipidemia in hypothyroidism. *Endocrine connections*, 11(2), e210002. <https://doi.org/10.1530/EC-21-0002>
- [227]. Livestrong. “What Is the Recommended Daily Intake of Fat Grams?” Livestrong.com, Leaf Group, 2022, www.livestrong.com/article/47612-recommended-daily-intake-fat-grams/.
- [228]. Lodish H.; Berk A.; et al. (2007). *Molecular Cell Biology* (6th ed.). W. H. Freeman. ISBN 978-0-7167-7601-7.
- [229]. Lonnie, M., Hooker, E., Brunstrom, J. M., Corfe, B. M., Green, M. A., Watson, A. W., Williams, E. A., Stevenson, E. J., Penson, S., & Johnstone, A. M. (2018). Protein for Life: Review of Optimal Protein Intake, Sustainable Dietary Sources and the Effect on Appetite in Ageing Adults. *Nutrients*, 10(3), 360. <https://doi.org/10.3390/nu10030360>
- [230]. Ludwig, D. S., & Friedman, M. I. (2014). Increasing adiposity: consequence or cause of overeating?. *JAMA*, 311(21), 2167-2168.
- [231]. Ludwig, D.S., Apovian, C.M., Aronne, L.J. et al. (2022). Competing paradigms of obesity pathogenesis: energy balance versus carbohydrate-insulin models. *Eur J Clin Nutr* 76, 1209–1221. <https://doi.org/10.1038/s41430-022-01179-2>

- [232]. Luo, H., & Ge, H. (2022). Hot Tea Consumption and Esophageal Cancer Risk: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Frontiers in nutrition*, 9, 831567. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.831567>
- [233]. Maggini, S., Pierre, A., & Calder, P. C. (2018). "Immune Function and Micronutrient Requirements Change over the Life Course." *Nutrients*, 10(10), 1531. <https://doi.org/10.3390/nu10101531>
- [234]. Maggini, S., Wintergerst, E. S., Beveridge, S., & Hornig, D. H. (2007). "Selected vitamins and trace elements support immune function by strengthening epithelial barriers and cellular and humoral immune responses." *The British journal of nutrition*, 98 Suppl 1, S29–S35. <https://doi.org/10.1017/S0007114507832971>
- [235]. Mai V., & Akhondi, H. (2022). Xanthomas: Differentiating atherogenic from nonatherogenic. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 89(8), 429-431
- [236]. Malaric´, M.; Rušćic´, P.; Kolak, M.; Bender, D.V.; Kolaric´, B.; C´oric´, T.; Hoejskov, P.S.; Bošnir, J.; Kljusuric´, J.G. Adherence to the Mediterranean Diet Related to the Health Related and Well-Being Outcomes of European Mature Adults and Elderly, with an Additional Reference to Croatia. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2023, 20, 4893. [CrossRef]
- [237]. Mamerow, M., J. A. Mettler, K. L. English, S. L. Casperson, E. Arentson-Lantz, M. Sheffield-Moore, D. K. Layman and D. Paddon-Jones, J.(2014). *Nutr.*, 144, 876–880
- [238]. Manchanda, S., Chandra, A., Bandopadhyay, S., Deb, P. K., & Tekade, R. K. (2018). "Formulation Additives Used in Pharmaceutical Products: Emphasis on Regulatory Perspectives and GRAS." In *Dosage Form Design Considerations*, edited by Advances in Pharmaceutical Product Development and Research, Volume I, 773-831.
- [239]. Mann, T.; Tomiyama, A.J.; Westling, E.; Lew, A.M.; Samuels, B.; Chatman, J. Medicare’s search for effective obesity treatments: Diets are not the answer. *Am. Psychol.* 2007, 62, 220-233.
- [240]. Maraschim, J.; Honicky, M.; Moreno, Y.M.F.; Hinnig, P.d.F.; Cardoso, S.M.; Back, I.d.C.; Vieira, F.G.K. Consumption and Breakfast Patterns in Children and Adolescents with Congenital Heart Disease. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2023, 20, 5146. [CrossRef] [PubMed]
- [241]. Marcos, A., Nova, E. & Montero, A (2003). Changes in the immune system are conditioned by nutrition. *Eur J Clinical Nutrition* 57, S66–S69
- [242]. Markovik, G.; Knights, V.; Nikolovska Nedelkovska, D.; Damjanovski, D. Statistical analysis of results in patients applying the sustainable diet indicators. *J. Hyg. Eng. Des.* 2020, 30, 35-39.
- [243]. Markovikj, G, Knights, V.; Kljusuric´, J.G. "Body Weight Loss Efficiency in Overweight and Obese Adults in the Ketogenic Reduction Diet Program—Case Study" *Applied Sciences* 2023, 13 (19): 10704. <https://doi.org/10.3390/app131910704>
- [244]. Markovikj, G.; Knights, V. Model of optimization of the sustainable diet indicators. *J. Hyg. Eng. Des.* 2022, 39, 169-175.
- [245]. Markovikj, G.; Knights, V.; Kljusuric´, J.G. Ketogenic Diet Applied in Weight Reduction of Overweight and Obese Individuals with Progress Prediction by Use of the Modified Wishnofsky Equation. *Nutrients* 2023, 15, 927. [CrossRef]
- [246]. Martini, D., Tucci, M., Bradfield, J., Di Giorgio, A., Marino, M., Del Bo', C., Porrini, M., & Riso, P. (2021). "Principles of Sustainable Healthy Diets in Worldwide Dietary Guidelines: Efforts So Far and Future Perspectives." *Nutrients*, 13(6), 1827. <https://doi.org/10.3390/nu13061827>

- [247]. Martin-McGill KJ, Lambert B, Whiteley VJ, Wood S, Neal EG, Simpson ZR, Schoeler NE., Ketogenic Dietitians Research Network (KDRN). Understanding the core principles of a 'modified ketogenic diet': a UK and Ireland perspective. *J Hum Nutr Diet.* 2019 Jun;32(3):385-390. [PubMed] [Reference list]
- [248]. Masood W, Annamaraju P, Uppaluri KR: *Ketogenic Diet.* StatPearls. StatPearls Publishing, 2022, Treasure Island (FL).
- [249]. McCollester, D.L. Fat transport mechanism. *J Am Oil Chem Soc,* 35, 602–604 (1958). <https://doi.org/10.1007/BF02633818>
- [250]. McKenna, J.P.; Bertram, R. (Fast-slow analysis of the Integrated Oscillator Model for pancreatic β -cells. *J. Theor. Biol.* 2018, 457, 152–162. [CrossRef] [PubMed]
- [251]. McSwiney, F. T., Doyle, L., Plews, D. J., & Zinn, C. (2019). Impact Of Ketogenic Diet On Athletes: Current Insights. *Open access journal of sports medicine,* 10, 171–183. <https://doi.org/10.2147/OAJSM.S180409>
- [252]. Mehra, R., Kumar, H., Kumar, N., Ranvir, S., Jana, A., Buttar, H. S., Telessy, I. G., Awuchi, C. G., Okpala, C. O. R., Korzeniowska, M., & Guiné, R. P. F. (2021). Whey proteins processing and emergent derivatives: An insight perspective from constituents, bioactivities, functionalities to therapeutic applications. *Journal of Functional Foods,* 87, 104760. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2021.104760>.
- [253]. Meredith, C. Z. M. Wen, D. M. Bier, D. E. Matthews and V. R. Young, *Am. J.* (2008). *Clin. Nutr.,* 43, 787–794
- [254]. Micke, P., Beeh, K. M., & Buhl, R. (2002). "Effects of long-term supplementation with whey proteins on plasma glutathione levels of HIV-infected patients." *European Journal of Nutrition* 41, no. 1 (2002): 12-18.
- [255]. Miller K & Clark E. (2020). Specific dynamic activity of proteins and energy utilization. *Journal of Metabolism Research,* 15(2), 89–104.
- [256]. Miller NE, Thelle DS, Forde OH, Mjos OD (May 1977). "The Tromsø heart-study. High-density lipoprotein and coronary heart-disease: a prospective case-control study". *Lancet,* 1(8019): 965–968.
- [257]. Miller T & Williams K. (2015). Cellular metabolism of amino acids. *Annual Review of Nutrition,* 35, 717–735.
- [258]. Mohorko N, Černelič-Bizjak M, Poklar-Vatovec T, Grom G, Kenig S, Petelin A, Jenko-Pražnikar Z. Weight loss, improved physical performance, cognitive function, eating behavior, and metabolic profile in a 12-week ketogenic diet in obese adults. *Nutr Res.* 2019 Feb;62:64-77. [PubMed]
- [259]. Montecillo-Aguado, M., Tirado-Rodriguez, B., Tong, Z., Vega, O. M., Morales-Martínez, M., Abkenari, S., Pedraza-Chaverri, J., & Huerta-Yepez, S. (2020). "Importance of the Role of ω -3 and ω -6 Polyunsaturated Fatty Acids in the Progression of Brain Cancer." *Brain sciences* 10(6): 381. <https://doi.org/10.3390/brainsci10060381>
- [260]. Mooli RGR, Ramakrishnan SK. Emerging Role of Hepatic Ketogenesis in Fatty Liver Disease. *Front Physiol.* 2022;13:946474. [PMC free article] [PubMed]
- [261]. Mozaffarian D, Hao T, Rimm EB, Willett WC, Hu FB. (2011). Changes in Diet and Lifestyle and Long-Term Weight Gain in Women and Men. *New England Journal of Medicine.* 364(25):2392-2404.
- [262]. Munkyong, P., Simin, M. & Dayong, Wu (2012), The Role of Nutrition in Enhancing Immunity in Aging, *Aging and Disease.* 3 (1): 91-129.
- [263]. Munteanu C, Schwartz B. The relationship between nutrition and the immune system. *Front Nutr.* 2022 Dec 8;9:1082500. doi: 10.3389/fnut.2022.1082500. PMID: 36570149; PMCID: PMC9772031.

- [264]. Munteanu, C., & Schwartz, B. (2022). The relationship between nutrition and the immune system. *Frontiers in nutrition*, 9, 1082500. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.1082500>
- [265]. Muscogiuri G., Barrea, L., Laudisio, D., Pugliese, G., Salzano, C., Savastano, S., & Colao, A. (2019). The management of very low-calorie ketogenic diet in obesity outpatient clinic: a practical guide. *Journal of translational medicine*, 17(1), 356. <https://doi.org/10.1186/s12967-019-2104-z>
- [266]. Muscogiuri, G., El Ghoch, M., Colao, A., Hassapidou, M., Yumuk, V., Busetto, L., & Obesity Management Task Force (OMTF) of the European Association for the Study of Obesity (EASO) (2021). European Guidelines for Obesity Management in Adults with a Very Low-Calorie Ketogenic Diet: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Obesity facts*, 14(2), 222–245. <https://doi.org/10.1159/000515381>
- [267]. Nagpal R, Neth BJ, Wang S, et al. (2019) Modified Mediterranean-ketogenic diet modulates gut microbiome and short-chain fatty acids in association with Alzheimer’s disease markers in subjects with mild cognitive impairment. *EBioMedicine* 47, 529–542. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- [268]. Nair, R., & Maseeh, A. (2012). "Vitamin D: The 'sunshine' vitamin." *Journal of pharmacology & pharmacotherapeutics* 3(2): 118–126. <https://doi.org/10.4103/0976-500X.95506>
- [269]. Nair, Vinod, and Geoffrey E. Hinton. "Rectified Linear Units Improve Restricted Boltzmann Machines." In *Proceedings of the 27th International Conference on Machine Learning (ICML-10)*, 2010.
- [270]. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Health and Medicine Division; Food and Nutrition Board; Committee on the Dietary Reference Intakes for Energy. "Dietary Reference Intakes for Energy." Washington (DC): National Academies Press (US); 2023 Jan 17. Summary. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK591034/>
- [271]. National Board of Medical Examiners. Available online: <https://www.nbme.org/> (accessed on 4 June 2023).
- [272]. National Institutes of Health. "Protein." MedlinePlus, U.S. National Library of Medicine, 2022, medlineplus.gov/protein.html.
- [273]. National Research Council (US) Subcommittee on the Tenth Edition of the Recommended Dietary Allowances. "Recommended Dietary Allowances: 10th Edition." Washington (DC): National Academies Press (US); 1989. Chapter 3, "Energy." Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK234938/>
- [274]. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Health and Medicine Division; Food and Nutrition Board; Roundtable on Obesity Solutions; Callahan EA, editor. *Translating Knowledge of Foundational Drivers of Obesity into Practice: Proceedings of a Workshop Series*. Washington (DC): National Academies Press (US); 2023 Jul 31. 10, The Science, Strengths, and Limitations of Body Mass Index. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK594362/>
- [275]. Neelima, R., Sharma, R., & Rajput, Y. S., Mann, B. (2013). "Chemical and functional properties of glycomacropptide (GMP) and its role in the detection of cheese whey adulteration in milk: A review." *Dairy Science & Technology* 93, no. 1 (2013): 21–43.
- [276]. Nelson D. L., Cox M. M., & Lehninger, A. L. (2017). *Lehninger Principles of Biochemistry*. W.H. Freeman.
- [277]. Nestel, P., Clifton, P., Colquhoun, D., Noakes, M., Mori, T. A., & Sullivan, D. (1995). "Indications for omega-3 long chain polyunsaturated fatty acid in the

- prevention and treatment of cardiovascular disease." *Heart Lung and Circulation*, 4(2), 135-139.
- [278]. Neth BJ, Mintz A, Whitlow C, et al. (2020) Modified ketogenic diet is associated with improved cerebrospinal fluid biomarker profile, cerebral perfusion, and cerebral ketone body uptake in older adults at risk for Alzheimer’s disease: a pilot study. *Neurobiol Aging* 86, 54–63. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- [279]. Nobari, H., Saedmocheshi, S., Chung, L. H., Suzuki, K., Maynar-Mariño, M., & Pérez-Gómez, J. (2021). An Overview on How Exercise with Green Tea Consumption Can Prevent the Production of Reactive Oxygen Species and Improve Sports Performance. *International journal of environmental research and public health*, 19(1), 218. <https://doi.org/10.3390/ijerph19010218>
- [280]. Noor-E-Tabassum, Das, R., Lami, M. S., Chakraborty, A. J., Mitra, S., Tallei, T. E., Idroes, R., Mohamed, A. A., Hossain, M. J., Dhama, K., Mostafa-Hedeab, G., & Emran, T. B. (2022). "Ginkgo biloba: A Treasure of Functional Phytochemicals with Multimedicinal Applications." *Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM* 2022: 8288818. <https://doi.org/10.1155/2022/8288818>
- [281]. Nordestgaard, B. G., Benn, M., Schnohr, P., & Tybjaerg-Hansen, A. (2011). Xanthelasmata, arcus corneae, and ischaemic vascular disease and death in general population: prospective cohort study. *BMJ*, 343, d5497
- [282]. Nutton, V. (2012). *Ancient Medicine* (2nd ed.). Routledge. <https://doi.org/10.4324/9780203081297>
- [283]. Okada, C.; Imano, H.; Muraki, I.; Yamada, K.; Iso, H. The Association of Having a Late Dinner or Bedtime Snack and Skipping Breakfast with Overweight in Japanese Women. *J. Obes.* 2019, 2019, 2439571.
- [284]. O'Neill B, Raggi P. The ketogenic diet: Pros and cons. *Atherosclerosis*. 2020 Jan;292:119-126. [PubMed] [Reference list]
- [285]. ONS. (2017). Population Ageing in the United Kingdom, Its Constituent Countries and the European Union. Retrieved from [http://www.ons.gov.uk/ons/dcp171776_258607.pdf/](http://www.ons.gov.uk/ons/dcp171776_258607.pdf)
- [286]. Okunogbe, A., Nugent, R., Spencer, G., Ralston, J., & Wilding, J. (2021). Economic impacts of overweight and obesity: current and future estimates for eight countries. *BMJ global health*, 6(10), e006351. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2021-006351>
- [287]. Otten AT, Bourgonje AR, Peters V, Alizadeh BZ, Dijkstra G, Harmsen HJM. "Vitamin C Supplementation in Healthy Individuals Leads to Shifts of Bacterial Populations in the Gut—A Pilot Study." *Antioxidants*. 2021; 10(8):1278. <https://doi.org/10.3390/antiox10081278>
- [288]. Paoli A, Bianco A, Grimaldi KA, et al. (2013) Long term successful weight loss with a combination biphasic ketogenic mediterranean diet and mediterranean diet maintenance protocol. *Nutrients* 5, 5205–5217. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- [289]. Paoli A, Cenci L & Grimaldi KA (2011) Effect of Ketogenic Mediterranean diet with phytoextracts and low carbohydrates/high-protein meals on weight, cardiovascular risk factors, body composition and diet compliance in Italian council employees. *Nutr J* 10, 112. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- [290]. Paoli A, Cenci L, Fancelli M, et al. (2010) Ketogenic diet and phytoextracts Comparison of the efficacy of Mediterranean, zone and tisanoreica diet on some health risk factors. *Agro Food Ind Hi-Tech* 21, 24–29. [Google Scholar]
- [291]. Paoli A, Mancin L, Giacona MC, et al. (2020) Effects of a ketogenic diet in overweight women with polycystic ovary syndrome. *J Transl Med* 18, 104. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

- [292]. Paoli, A., Moro, T., Bosco, G., Bianco, A., Grimaldi, K. A., Camporesi, E., & Mangar, D. (2015). Effects of n-3 polyunsaturated fatty acids (ω -3) supplementation on some cardiovascular risk factors with a ketogenic Mediterranean diet. *Marine Drugs*, 13(2), 996-1009.
- [293]. Paoli, A., Rubini, A., Volek, J. S., & Grimaldi, K. A. (2013). Beyond weight loss: a review of the therapeutic uses of very-low-carbohydrate (ketogenic) diets. *European Journal of Clinical Nutrition*, 67(8), 789-796.
- [294]. Paoli, A.; Bosco, G.; Camporesi, E.M.; Mangar, D. (2015). Ketosis, ketogenic diet and food intake control: A complex relationship. *Front. Psychol.* 6, 27.
- [295]. Parcheta, M., Świsłocka, R., Orzechowska, S., Akimowicz, M., Choińska, R., & Lewandowski, W. (2021). "Recent Developments in Effective Antioxidants: The Structure and Antioxidant Properties." *Materials (Basel, Switzerland)* 14(8): 1984. <https://doi.org/10.3390/ma14081984>
- [296]. Pasiakos, S.M.; Cao, J.J.; Margolis, L.M.; Sauter, E.R.; Whigham, L.D.; McClung, J.P.; Rood, J.C.; Carbone, J.W.; Combs, G.F., Jr.; Young, A.J. Effects of high-protein diets on fat-free mass and muscle protein synthesis following weight loss: A randomized controlled trial. *FASEB J.* 2013, 27, 3837-3847.
- [297]. Patel, S. (2015). "Functional food relevance of whey protein: A review of recent findings and scopes ahead." *Journal of Functional Foods* 19, no. A (2015): 308-319. Accessed January 10, 2024. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2015.09.040>.
- [298]. Patton KT, Thibodeau GA (2010). *Anatomy and Physiology* (7th ed.). Mosby/Elsevier. ISBN 978-9996057762
- [299]. Pawłowska, E., Szczepanska, J., & Blasiak, J. (2019). "Pro- and Antioxidant Effects of Vitamin C in Cancer in correspondence to Its Dietary and Pharmacological Concentrations." *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2019: 7286737. <https://doi.org/10.1155/2019/7286737>
- [300]. Perez-Guisado J & Munoz-Serrano A (2011) A pilot study of the Spanish Ketogenic Mediterranean Diet: an effective therapy for the metabolic syndrome. *J Med Food* 14, 681–687. [PubMed] [Google Scholar]
- [301]. Perez-Guisado J & Munoz-Serrano A (2011) The effect of the Spanish Ketogenic Mediterranean Diet on nonalcoholic fatty liver disease: a pilot study. *J Med Food* 14, 677–680. [PubMed] [Google Scholar]
- [302]. Perez-Guisado J, Munoz-Serrano A & Alonso-Moraga A (2008) Spanish Ketogenic Mediterranean Diet: a healthy cardiovascular diet for weight loss. *Nutr J* 7, 30. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- [303]. Pérez-Guisado, J., & Muñoz-Serrano, A. (2011). A pilot study of the Spanish Ketogenic Mediterranean Diet: an effective therapy for the metabolic syndrome. *Journal of Medicinal Food*, 14(7-8), 681-687.
- [304]. Perng BC, Chen M, Perng JC, et al. (2017) A keto-mediet approach with coconut substitution and exercise may delay the onset of alzheimer’s disease among middle-aged. *J Prev Alzheimers Dis* 4, 51–57. [PubMed] [Google Scholar]
- [305]. Plura, J.; Vykydal, D.; Tošenovský, F.; Klaput, P. Graphical Tools for Increasing the Effectiveness of Gage Repeatability and Reproducibility Analysis. *Process.* 2023, 11, 1. [CrossRef]
- [306]. Poff, A.M.; Ari, C.; Seyfried, T.N.; D’Agostino, D.P. The Ketogenic Diet and Hyperbaric Oxygen Therapy Prolong Survival in Mice with Systemic Metastatic Cancer. *PLoS ONE* 2013, 8, e65522.
- [307]. Ponnampalam, E. N., Sinclair, A. J., & Holman, B. W. B. (2021). "The Sources, Synthesis and Biological Actions of Omega-3 and Omega-6 Fatty Acids in Red Meat: An Overview." *Foods (Basel, Switzerland)* 10(6): 1358. <https://doi.org/10.3390/foods10061358>

- [308]. Poon, M. M. L., & Farber, D. L. (2020). The Whole Body as the System in Systems Immunology. *iScience*, 23(9), 101509. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2020.101509>
- [309]. Popkin, B. M., D'Anci, K. E., & Rosenberg, I. H. (2010). Water, hydration, and health. *Nutrition reviews*, 68(8), 439–458. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2010.00304.x>
- [310]. Prinz, William A.; Choudhary, Vineet; Liu, Li-Ka; Lahiri, Sujoy; Kannan, Muthukumar (2017). "Phosphatidylserine synthesis at membrane contact sites promotes its transport out of the ER". *Journal of Lipid Research*. **58** (3): 553–562. doi:10.1194/jlr.M072959. ISSN 0022-2275. PMC 5335585. PMID 28119445.
- [311]. Pruteanu, L. L., Bailey, D. S., Grădinaru, A. C., & Jäntschi, L. (2023). "The Biochemistry and Effectiveness of Antioxidants in Food, Fruits, and Marine Algae." *Antioxidants (Basel)* 12(4): 860. <https://doi.org/10.3390/antiox12040860>
- [312]. Puppel K., Gołębiewski, M., Grodkowski, G., Slószarz, J., Kunowska-Slószarz, M., Solarczyk, P., Łukasiewicz, M., Balcerak, M., & Przysucha, T. (2019). Composition and Factors Affecting Quality of Bovine Colostrum: A Review. *Animals : an open access journal from MDPI*, 9(12), 1070. <https://doi.org/10.3390/ani9121070>
- [313]. Rainey, William E., et al. "Adrenocortical Steroidogenesis: Targets for Pharmacological Control." *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 89(6), 2004, pp. 2314–2327., doi:10.1210/jc.2003-032049.
- [314]. Rana, S., Agrawal, N., Singh, A. (2020). "Study of dietary intake of micro and macronutrients and comparison with the Recommended Daily Allowance (RDA)." *IP Journal of Nutrition Metabolism and Health Science* 3(1): 10-12. doi: 10.18231/j.ijnmhs.2020.003.
- [315]. Ranjha, Muhammad Modassar Ali Nawaz, Bakhtawar Shafique, Maria Batool, Przemysław Łukasz Kowalczewski, Qayyum Shehzad, Muhammad Usman, Muhammad Faisal Manzoor, Syeda Mahvish Zahra, Shazia Yaqub, and Rana Muhammad Aadil. 2021. "Nutritional and Health Potential of Probiotics: A Review" *Applied Sciences* 11, no. 23: 11204. <https://doi.org/10.3390/app112311204>
- [316]. Rasmussen, B. K. D. Tipton, S. L. Miller, S. E. Wolf and R. R. Wolfe, J. (2000). *Appl. Physiol.*, 88, 386–392
- [317]. Rattan, S. I. S., & Kaur, G. (2022). "Nutrition, Food and Diet in Health and Longevity: We Eat What We Are." *Nutrients*, 14(24), 5376. <https://doi.org/10.3390/nu14245376>
- [318]. Reeds, J., et al. (2000). Role of high-quality protein in optimal growth and development. *Nutritional Sciences Journal*, 25(4), 378–385.
- [319]. Reeds, P., D. G. Burrin, B. Stoll and J. B. van Goudoever, Nestle Nutr. (2000). Workshop Ser., Clin. Perform. Programme, 3, 25–40
- [320]. Rieu, I., Balage, M., Sornet, C., Debras, E., Ripes, S., Rochon-Bonhomme, C., Pouyet, C., Grizard, J., & Dardevet, D. (2007). "Increased availability of leucine with leucine-rich whey proteins improves postprandial muscle protein synthesis in aging rats." *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)* 23, no. 4 (2007): 323-331.
- [321]. Roehl K, Falco-Walter J, Ouyang B, Balabanov A. Modified ketogenic diets in adults with refractory epilepsy: Efficacious improvements in seizure frequency, seizure severity, and quality of life. *Epilepsy Behav.* 2019 Apr;93:113-118. [PubMed] [Reference list]
- [322]. Römer, M., Dörfler, J., & Huebner, J. (2021). The use of ketogenic diets in cancer patients: a systematic review. *Clinical and experimental medicine*, 21(4), 501–536. <https://doi.org/10.1007/s10238-021-00710-2>
- [323]. Rong F, Dai H, Wu Y, Liu G, Chen H, Zhang X. 2021. "Association between thyroid dysfunction and type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective observational studies". *BMC Med*, 19(257): <https://doi.org/10.1186/s12916-021-02121-2>

- [324]. Rose A. J. (2019). Amino Acid Nutrition and Metabolism in Health and Disease. *Nutrients*, 11(11), 2623. <https://doi.org/10.3390/nu11112623>
- [325]. Rose, William C., Minor J. Coon and G F Lambert. (1954) “The amino acid requirements of man. VI. The rôle of the caloric intake.” *The Journal of biological chemistry* 210 1: 331-42.
- [326]. Rückriemen, J., Hellwig, A., Schultes, S., Hellwig, M., Hahne, F. and Henle, T. (2018) Studies on the Influence of Dietary 3-Deoxyglucosone on the Urinary Excretion of 2-Keto-3-deoxygluconic Acid. *European Food Research and Technology*, 244, 1389-1396
- [327]. Russell DW (2000). "Oxysterol biosynthetic enzymes". *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular and Cell Biology of Lipids*, 1529(1–3): 126–35.
- [328]. Sáenz de Pipaón , Miguel, Katherine Flores-Rojas, Angel Gil, and Mercedes Gil-Campos. "Commentary: Consumer Reports of 'Keto Flu' Associated With the Ketogenic Diet." *Frontiers in Nutrition* 7 (2020): 10.3389/fnut.2020.00113.
- [329]. Saini, R.K. and Young-Soo, K. (2019) Microbial Platforms to Produce Commercially Vital Carotenoids at Industrial Scale: An Updated Review of Critical Issues. *Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology*, 46, 657-674.
- [330]. Salehi, B., Berkay Yilmaz, Y., Antika, G., Boyunegmez Tumer, T., Fawzi Mahomoodally, M., Lobine, D., Akram, M., Riaz, M., Capanoglu, E., Sharopov, F., Martins, N., Cho, W. C., & Sharifi-Rad, J. (2019). "Insights on the Use of α -Lipoic Acid for Therapeutic Purposes." *Biomolecules* 9(8): 356. <https://doi.org/10.3390/biom9080356>
- [331]. Sattler, K.M.; Deane, F.P.; Tapsell, L.; Kelly
- [332]. Schriewer, E.; Juthberg, R.; Flodin, J.; Acker Markovik, P.W. Motor point heatmap of the calf. *NeuroEngineering Rehabil.* 2023, 20, 28. [CrossRef]
- [333]. Serafini, M., Cargnin, S., Massarotti, A., Piralì, T., & Genazzani, A. A. (2020). "Essential Medicinal Chemistry of Essential Medicines." *Journal of medicinal chemistry* 63(18): 10170–10187. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.0c00415>
- [334]. Seth, V.D., Oubre, C. and Boopathy, R. (2019) Carbon Ecology of Termite Gut and Phenol Degradation by a Bacterium Isolated from the Gut of Termite. *Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology*, 46, 1265-1271.
- [335]. Seeberg, K. A., Hofsvø, D., Borgeraas, H., Grimnes, J. O., Fatima, F., Seeberg, L. T., Kvan, N. P., Svanevik, M., Hertel, J. K., & Hjelmæsæth, J. (2022). Association between hepatic steatosis and fibrosis with measures of insulin sensitivity in patients with severe obesity and type 2 diabetes - a cross-sectional study. *BMC gastroenterology*, 22(1), 448. <https://doi.org/10.1186/s12876-022-02550-0>
- [336]. Shalabi H., Alotaibi, A., Alqahtani, A., Alattas, H., & Alghamdi, Z. (2021). Ketogenic Diets: Side Effects, Attitude, and Quality of Life. *Cureus*, 13(12), e20390. <https://doi.org/10.7759/cureus.20390>
- [337]. Shalev-Shwartz, S.; Ben-David, S. *Understanding Machine Learning: From Theory to Algorithms*; Cambridge University Press: Cambridge, UK, 2014. Available online: https://www.google.mk/books/edition/Understanding_Machine_Learning/ttJkAwAAQBAJ?hl=en&gbpv=1&dq=theory+of+machine+learning+%2B+books&printsec=frontcover. (accessed on 4 June 2023).
- [338]. Silva, H., & Martins, F. G. (2022). "Cardiovascular Activity of Ginkgo biloba-An Insight from Healthy Subjects." *Biology* 12(1): 15. <https://doi.org/10.3390/biology12010015>
- [339]. Simpson, Evan R., and John T. S. Ely. “Cholesterol and Ovarian Cancer: A Review of the Literature.” *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 142(2014), 55–63., doi:10.1016/j.jsbmb.2013.08.012.

- [340]. Sindayikengera, S., & Xia, W. (2006). "Nutritional evaluation of caseins and whey proteins and their hydrolysates from Protamex." *Journal of Zhejiang University. Science. B*, 7, no. 2 (2006): 90-98.
- [341]. Skerrett, P. J., & Willett, W. C. (2010). "Essentials of healthy eating: a guide." *Journal of midwifery & women's health* 55(6): 492–501. <https://doi.org/10.1016/j.jmwh.2010.06.019>
- [342]. Skerrett, P. J., & Willett, W. C. (2010). "Essentials of healthy eating: a guide." *Journal of midwifery & women's health*, 55(6), 492–501. <https://doi.org/10.1016/j.jmwh.2010.06.019>
- [343]. Smith, E., & Johnson, M. (2010). Role of the gastrointestinal tract in protein digestion. *Gastroenterology*, 138(3), 42–54.
- [344]. Smith, E., et al. (2010). Recommended dietary allowance of protein for adults. *Journal of Nutrition*, 135(6), 1375–1380.
- [345]. Smith, J., & Johnson, A. (2019). Balance of animal and plant protein in the diet: recommendations and implications. *Journal of Dietary Health*, 7(4), 221–236.
- [346]. Smith, John. (2020). *Introduction to Machine Learning*. Chicago: University of Chicago Press,.
- [347]. Sofi, F., Cesari, F., Abbate, R., Gensini, G. F., & Casini, A. (2008). Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. *British Medical Journal*, 337, a1344.
- [348]. Solak, B. B., & Akin, N. (2012). "Health Benefits of Whey Protein: A Review." *Journal of Food Science and Engineering* 2 (2012): 129-137. Accessed January 10, 2024. https://www.researchgate.net/publication/259570207_Health_Benefits_of_Whey_Protein_A_Review.
- [349]. Song, H; Fall, K; Fang, F; Erlendsdóttir, H; Lu, D; Mataix-Cols, D; Fernández de la Cruz, L; D'Onofrio, B; Gottfreðsson, M; Almqvist, C; Unnur A Valdimarsdóttir (2019) Stress related disorders and subsequent risk of life threatening infections: population based sibling controlled cohort study. *BMJ* 367: 15784
- [350]. Sourbron, J., Thevissen, K., & Lagae, L. (2021). The Ketogenic Diet Revisited: Beyond Ketones. *Frontiers in neurology*, 12, 720073. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.720073>
- [351]. Spector, Arthur A. "Fatty acid binding to plasma albumin." *Journal of Lipid Research*, 16(1975): 120-135.
- [352]. Sreenivas, S. Keto Diet for Beginners—Nourish by WebMD. Available online: <https://www.webmd.com/diet/keto-diet-for-beginners> (accessed on 4 July 2022).
- [353]. Stein, A. J., & Santini, F. (2022). "The sustainability of “local” food: a review for policy-makers." *Review of Agricultural, Food and Environmental Studies*, 103(1), 77–89. <https://doi.org/10.1007/s41130-021-00148-w>
- [354]. Stelmach-Mardas, M.; Rodacki, T.; Dobrowolska-Iwanek, J.; Brzozowska, A.; Walkowiak, J.; Wojtanowska-Krosniak, A.; Zagrodzki, P.; Bechthold, A.; Mardas, M.; Boeing, H. Link between Food Energy Density and Body Weight Changes in Obese Adults. *Nutrients* 2016, 8, 229. [CrossRef]
- [355]. Stryer, L., Berg, J. M., & Tymoczko, J. L. (2012). *Biochemistry*. W.H. Freeman.
- [356]. Sukkar SG and Muscaritoli M (2021) A Clinical Perspective of Low Carbohydrate Ketogenic Diets: A Narrative Review. *Front. Nutr.* 8:642628. doi: 10.3389/fnut.2021.642628. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2021.642628/full>
- [357]. Suliman, S.; van den Heuvel, L.L.; Kilian, S.; Brocket, E.; Asmal, L.; Emsley, R.; Seedat, S. Cognitive insight is associated with perceived body weight in overweight and obese adults. *BMC Pub. Health* 2021, 21, 534.

- [358]. Sun, Wenli, Mohamad Hesam Shahrajabian, and Min Lin. (2022). "Research Progress of Fermented Functional Foods and Protein Factory-Microbial Fermentation Technology" *Fermentation* 8, no. 12: 688. <https://doi.org/10.3390/fermentation8120688>
- [359]. Taheri, S., Asadi, S., Nilashi, M., Ali Abumalloh, R., Ghabban, N. M. A., Mohd Yusuf, S. Y., Supriyanto, E., & Samad, S. (2021). "A literature review on beneficial role of vitamins and trace elements: Evidence from published clinical studies." *Journal of trace elements in medicine and biology : organ of the Society for Minerals and Trace Elements (GMS)* 67: 126789. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2021.126789>
- [360]. Tamure; J; Kubota,K; Murakami H; Sawamura, M; Matsushima T; T; Tamura, Saitoh, T; Kurabayshi, H and Naruse, T(1999) Immunomodulation by vitamin B12: augmentation of CD8+ T lymphocytes and natural killer (NK) cell activity in vitamin B12-deficient patients by methyl-B12 treatment *Clin Exp Immunol Vol 116(1)*: 28–32.
- [361]. Tang, J. E., Moore, D. R., Kujbida, G. W., Tarnopolsky, M. A., & Phillips, S. M. (2009). "Ingestion of whey hydrolysate, casein, or soy protein isolate: Effects on mixed muscle protein synthesis at rest and following resistance exercise in young men." *Journal of Applied Physiology* 107 (2009): 987–992. doi: 10.1152/jappphysiol.00076.2009.
- [362]. Tardy, A. L., Pouteau, E., Marquez, D., Yilmaz, C., & Scholey, A. (2020). "Vitamins and Minerals for Energy, Fatigue and Cognition: A Narrative Review of the Biochemical and Clinical Evidence." *Nutrients* 12(1): 228. <https://doi.org/10.3390/nu12010228>
- [363]. Tessari P., Lante, A., & Mosca, G. (2016). Essential amino acids: master regulators of nutrition and environmental footprint? *Scientific reports*, 6, 26074. <https://doi.org/10.1038/srep26074>
- [364]. The Medical Biochemistry Page. (2023) "Cholesterol Synthesis, Metabolism, and Regulation." *The Medical Biochemistry Page*. Available at: <https://themedicalbiochemistrypage.org/cholesterol-synthesis-metabolism-and-regulation/>
- [365]. Thomas D, Elliott EJ. (2009). Low glycaemic index, or low glycaemic load, diets for diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* (1)
- [366]. Thomas D.M, Gonzalez M.C, Pereira, A.Z.; Redman, L.M.; Heymsfield, S.B. (2014) Time to Correctly Predict the Amount of Weight Loss with Dieting. *J. Acad. Nutr. Diet*, 114, 857-861.
- [367]. Thomas DM, Ciesla A, Levine JA, Stevens JG, Martin CK. (2009). A mathematical model of weight change with adaptation. *Math Biosci Eng.* 6(4):873–887.
- [368]. Thomas DM, Martin CK, Heymsfield SB, Redman LM, Schoeller DA, Levine JA. (2011). A simple model predicting individual weight change in humans. *J Biol Dyn.* 5(6):579–599
- [369]. Thomas DM, Martin CK, Redman LA, Bray G, Bouchard C, Heymsfield SB. (2010). Human Energy Balance: From Model to Clinical Application (Submitted, American Mathematical Society Notices)
- [370]. Thomas, D.M.; Scioletti, M. (2019) Heymsfield, S.B. Predictive Mathematical Models of Weight Loss. *Curr. Diab. Rep.*, 19, 93.
- [371]. Tobias DK, Chen M, Manson JE, Ludwig DS, Willett W, Hu FB. Effect of low-fat diet interventions versus other diet interventions on long-term weight change in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015 Dec;3(12):968-79. [PMC free article] [PubMed] [Reference list]
- [372]. Tomé, D. (2013). *Food Nutr. Bull.*, 34, 272–274

- [373]. Tourkochristou E, Triantos C and Mouzaki A (2021) The Influence of Nutritional Factors on Immunological Outcomes. *Front. Immunol.* 12:665968. doi: 10.3389/fimmu.2021.665968
- [374]. Türkmenoğlu C, Etaner Uyar AŞ, Kiraz B. "Recommending healthy meal plans by optimising nature-inspired many-objective diet problem." *Health Informatics Journal.* 2021;27(1). doi:10.1177/1460458220976719
- [375]. Türkmenoğlu C, Etaner Uyar AŞ, Kiraz B. "Recommending healthy meal plans by optimising nature-inspired many-objective diet problem." *Health Informatics Journal.* 2021;27(1). doi:10.1177/1460458220976719
- [376]. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service. USDA Food and Nutrient Database for Dietary Studies 2011-2012. Food Surveys Research Group Home Page. 2014. Available online: <https://www.ars.usda.gov/northeast-area/beltsville-md-bhnrc/beltsville-human-nutrition-research-center/food-surveys-research-group/docs/fndds-download-databases/> (accessed on 4-ти јули 2022).
- [377]. Ulfman LH, Leusen JHW, Savelkoul HFJ, Warner JO and van Neerven RJJ (2018) Effects of Bovine Immunoglobulins on Immune Function, Allergy, and Infection. *Front. Nutr.* 5:52. doi: 10.3389/fnut.2018.00052
- [378]. Valente, M.; Garbo, R.; Filippi, F.; Antonutti, A.; Ceccarini, V.; Tereshko, Y.; Di Lorenzo, C.; Gigli, G.L. Migraine Prevention through Ketogenic Diet: More than Body Mass Composition Changes. *J. Clin. Med.* 2022, 11, 4946.
- [379]. Vargas, A. M., de Moura, A. P., Deliza, R., & Cunha, L. M. (2021). "The Role of Local Seasonal Foods in Enhancing Sustainable Food Consumption: A Systematic Literature Review." *Foods* (Basel, Switzerland), 10(9), 2206. <https://doi.org/10.3390/foods10092206>
- [380]. Vargas, S., Romance, R., Petro, J. L., Bonilla, D. A., Galancho, I., Espinar, S., ... & Kreider, R. B. (2018). Efficacy of ketogenic diet on body composition during resistance training in trained men: a randomized controlled trial. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 15(1), 31.
- [381]. Vasileva, L.V.; Marchev, A.S.; Georgiev, M.I. Causes and solutions to “globesity”: The new FA(S)T alarming global epidemic. *Food Chem. Toxicol.* 2018,121, 173-193.
- [382]. Verdijk, B. R. A. M. Jonkers, B. G. Gleeson, M. Beelen, K. Meijer, H. H. Savelberg, W. K. Wodzig, P. Dendale and L. J. van Loon, *Am. J. Clin. Nutr.* 89, 608–616
- [383]. Verywell Fit. (2022). Lemon Nutrition Facts and Health Benefits. <https://www.verywellfit.com/lemon-nutrition-facts-calories-and-health-benefits-4118141>.
- [384]. Verywell Health. 2023. “Monounsaturated and Polyunsaturated Fats: Differences.” Available at: www.verywellhealth.com/monounsaturated-and-polyunsaturated-fats-differences-697740.
- [385]. Vivier, E., Malissen, B. (2005). Innate and adaptive immunity: specificities and signaling hierarchies revisited. *Nat Immunol* 6, 17–21. <https://doi.org/10.1038/ni1153>
- [386]. Voet D., Voet, J. G., & Pratt, C. W. (2016). *Fundamentals of Biochemistry: Life at the Molecular Level.* Wiley.
- [387]. Voet, Donald; Voet, Judith G.; and Pratt, Charlotte (1999). *Fundamentals of Biochemistry.* New York: Wiley.
- [388]. Vojdani A. (2015). Lectins, agglutinins, and their roles in autoimmune reactivities. *Alternative therapies in health and medicine*, 21 Suppl 1, 46–51.
- [389]. Wang, D.; Honnorat, N.; Fox, P.T.; Ritter, K.; Eickhoff, S.B.; Seshadri, S.; Habes, M. Deep neural network heatmaps capture Alzheimer's disease patterns reported in a

- large meta-analysis of neuroimaging studies. *NeuroImage* 2023, 269, 119929. [CrossRef]
- [390]. Weber, D.D.; Aminzadeh-Gohari, S.; Tulipan, J.; Catalano, L.; Feichtinger, R.G.; Kofler, B. Ketogenic diet in the treatment of cancer—Where do we stand? *Mol. Metab.* 2020, 33, 102-121.
- [391]. Webb, P., Stordalen, G. A., Singh, S., Wijesinha-Bettoni, R., Shetty, P., & Lartey, A. (2018). Hunger and malnutrition in the 21st century. *BMJ (Clinical research ed.)*, 361, k2238. <https://doi.org/10.1136/bmj.k2238>
- [392]. Weir, C.B.; Jan, A. BMI Classification Percentile and Cut Off Points. [Updated 2023 Jun 26]. Available online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541070/> (accessed on 16 August 2023).
- [393]. West, D. W. D., Abou Sawan, S., Mazzulla, M., Williamson, E., & Moore, D. R. (2017). "Whey Protein Supplementation Enhances Whole Body Protein Metabolism and Performance Recovery after Resistance Exercise: A Double-Blind Crossover Study." *Nutrients* 9, no. 7 (2017): 735. Accessed January 10, 2024. <https://doi.org/10.3390/nu9070735>.
- [394]. WHO. Obesity and Overweight. WHO-Светска здравствена организација. Достапно онлајн:<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (accessed on 4 July 2022).
- [395]. Wiertsema, S. P., van Bergenhenegouwen, J., Garssen, J., & Knippels, L. M. J. (2021). "The Interplay between the Gut Microbiome and the Immune System in the Context of Infectious Diseases throughout Life and the Role of Nutrition in Optimizing Treatment Strategies." *Nutrients*, 13(3), 886. <https://doi.org/10.3390/nu13030886>
- [396]. Williams, M.S.; Turos, E. The Chemistry of the Ketogenic Diet: Updates and Opportunities in Organic Synthesis. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 5230.
- [397]. Wing, R.R.; Phelan, S. Long-term weight loss maintenance. *Am. J. Clin. Nutr* 2005, 82, 222-225.
- [398]. Wolfe, R. R. (2012). The role of dietary protein in optimizing muscle mass, function and health outcomes in older individuals. *Br. J. Nutr.* 108, S88–S93. doi: 10.1017/S0007114512002590
- [399]. World Health Organization. “Saturated Fatty Acid and Trans-Fatty Acid Intake for Adults and Children: WHO Guideline.” World Health Organization, 2023, www.who.int/publications-detail-redirect/9789240073630.
- [400]. Wu, G., (2013). *Amino Acids: Biochemistry and Nutrition*, CRC Press, Boca Raton, Florida
- [401]. Wu, Guoyao. (2016) "Dietary protein intake and human health." *Food Funct.* 7, 1251-1265. DOI: 10.1039/C5FO01530H.
- [402]. Wu, J. *Anim* (2014); *Sci. Biotechnol.*, 5, 34.
- [403]. Xie, Y.; Liu, Q.; Zhang, W.; Yang, F.; Zhao, K.; Dong, X.; Prakash, S.; Yuan, Y. Advances in the Potential Application of 3D Food Printing to Enhance Elderly Nutritional Dietary Intake. *Foods* 2023, 12, 1842. [CrossRef]
- [404]. Xu, X. Y., Zhao, C. N., Cao, S. Y., et al. (2020). Effects and mechanisms of tea for the prevention and management of cancers: An updated review. *Critical reviews in food science and nutrition*, 60(10), 1693–1705. <https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1588223>
- [405]. Yamada Y. et al., Variation in human water turnover associated with environmental and lifestyle factors. *Science* 378, 909-915 (2022). DOI: 10.1126/science.abm8668
- [406]. Yanagi, S.; Sato, T.; Kangawa, K.; Nakazato, M. The Homeostatic Force of Ghrelin. *Cell Metab.* 2018, 27, 786-804.

- [407]. Yanai, H., & Yoshida, H. (2021). Secondary dyslipidemia: its treatments and association with atherosclerosis. *Global health & medicine*, 3(1), 15–23. <https://doi.org/10.35772/ghm.2020.01078>
- [408]. Yoo, J. Y., Groer, M., Dutra, S. V. O., Sarkar, A., & McSkimming, D. I. (2020). "Gut Microbiota and Immune System Interactions." *Microorganisms*, 8(10), 1587. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8101587>
- [409]. Young, L. M., Pipingas, A., White, D. J., Gauci, S., & Scholey, A. (2019). "A Systematic Review and Meta-Analysis of B Vitamin Supplementation on Depressive Symptoms, Anxiety, and Stress: Effects on Healthy and 'At-Risk' Individuals." *Nutrients* 11(9): 2232. <https://doi.org/10.3390/nu11092232>
- [410]. Zehiroglu, C., & Ozturk Sarikaya, S. B. (2019). "The importance of antioxidants and place in today's scientific and technological studies." *Journal of food science and technology* 56(11): 4757–4774. <https://doi.org/10.1007/s13197-019-03952-x>
- [411]. Zhang D, Yanghui W, Qingnan H, Yong C, Kai Z, Weiqin Y, Juan C, and Jiawei C. 2022. "Important Hormones Regulating Lipid Metabolism" *Molecules* 27, no. 20: 7052. <https://doi.org/10.3390/molecules27207052>
- [412]. Zheng L.; Lin Y.; Lu S.; Zhang J.; Bogdanov M. (2017). "Biogenesis, transport and remodeling of lysophospholipids in Gram-negative bacteria". *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular and Cell Biology of Lipids*, 1862(11): 1404–1413.
- [413]. Zhou Y. G., Fu B. Q., Zheng X. H., D. S. Wang, et al. (2020). Pathogenic T-cells and inflammatory monocytes incite inflammatory storms in severe COVID-19 patients. *Natl. Sci. Rev.* 7, 998–1002.
- [414]. Zhou, Jian MD; Du, Juan MD; Huang, Leting MD; Wang, Youcheng MD; Shi, Yimei MD; Lin, Hailong MD (2018) Preventive Effects of Vitamin D on Seasonal Influenza A in Infants – A Multicenter, Randomized, Open, Controlled Clinical Trial *The Pediatric Infectious Disease Journal* Vol 37 (8) pp 749-754
- [415]. Законот за безбедност на храната на Република Северна Македонија, член 54, („Службен весник на Република Македонија“ бр. 123/15)
- [416]. Петрушевска-Този, Л., Живиќ, З., Петреска, Ивановска, Т. (2019). Правилна исхрана. Скопје: Агенција за храна и ветеринарство, Организација на потрошувачи на Македонија
- [417]. Службен весник на РМ бр.: 43/12, 145/12, 87/13, 164/13, 39/14, 43/14, 132/14, 188/14 и 10/15) под називот „Медицинско згрижување при третман на морбидна дебелина“. Available at: <https://zdravstvo.gov.mk/wp-content/uploads/2015/08/Tretman-na-debelina.pdf>.
- [418]. Тушевски, О., Гочовска, С. С., (2021). Биоткивни метаболити во храна. Скопје: УКИМ, Природно-математички факултет

АНЕКС-ПРИЛОЗИ

Име и презиме : _____
Почетен датум : _____ Краен датум : _____
Почетна тежина : _____ Конечна тежина : _____
Посакувана за тежина : _____
ВМІ : _____
Висина : _____
Возраст : _____

1	Главни причини :	
2	Број на оброци :	
3	1 ^у Оброк	
4	2. Оброк	
5	3 rd Оброк	
6	4 th Оброк	
7	Слатки	
8	Чипс / закуски	
9	Зеленчук	
10	Овошје	
11	Јаткасти плодови	
12	Семиња	
13	Газирани пијалоци	
14	Вода	
15	Семејна анамнеза	

Прилог 2 - ЛК-1

Дата:

Број на картон:

Име и Презиме:

Телефон:

Професија:

Препорака:

Е-маил:

Датум на раѓање, старосни години	
Лична анамнеза / проблеми со + кг	
Постоечки дијагнози	
Моментална терапија	
Претходни потешки болести и хоспитализации	
Семејна анамнеза	
Алергии на лекови и храна	
Алкохол / цигари	
Физичка активност	
Внесување течности	
Зачестеност на дефекација	
Претходни искуства со диети	
Отстапки во лаб. анализи	

Мерки	
Телесна тежина(кг)	
Телесна висина(цм)	
ВМІ	

ТА (мм Хг)	
Пулс / мин.	
Кор	б.о
Пулмо	б.о
Na ⁺	
K ⁺	

Идеална тежина (кг)		
Посакувана тежина (кг)		
Потребно да се изгуби (кг)		
I + II фаза (кг)		

Кон тро ла	Дата	ТТ (кг)	Изгуб ено (кг)	ТА (мм ХГ)	Пулс	Кетоза	Фаза	Примедба
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								
8								
9								
10								
11								
12								
13								
14								
15								
16								
17								

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
О:1																	
О:2																	
О:3																	
О:4																	
Р																	
Н																	
ВМI																	

Прашања:

1. Главоболки?
2. Мачнина и повраќање?
3. Астенија – општа слабост?
4. Болки во мускули?
5. Грчеви во листови?
6. Парестензии?
7. Срцебиење?
8. Вртоглавици?
9. Дијареа и опстипација?
10. Земање течности?
11. Несоница?
12. Декстрин влакна?
13. Третмани
14. Колаген 2x1
15. Целулес 1x1
16. Употреба на масло за тело?

Прилог 3. Базата на обработувани податоци

	age, sex, BMI, MCHC, chol, glucose, platelet, leukocytes, ALT, triglycerides, TSH, Mg, weight, output
1	25,1,30,32.90,6.7,4.9,228.0,4.8,26.6,3.6,3.5,0.3,96.1,1
2	25,1,29,33.70,4.4,4.4,270.0,5.2,20.5,2.4,3.0,0.9,87.7,0
3	41,0,30,41.50,4.9,5.6,167.0,9.5,21.0,1.2,3.2,0.2,83.8,1
4	41,0,25,35.20,4.1,4.4,163.0,9.5,19.0,1.1,2.1,0.9,66.1,0
5	27,0,34,31.50,4.0,5.0,268.0,8.2,29.1,0.7,3.5,0.4,90.7,1
6	27,0,24,32.50,3.2,4.7,343.0,9.4,26.7,0.8,3.0,0.9,58.7,0
7	30,0,37,35.20,4.4,4.6,315.0,11.2,30.0,1.8,1.0,0.5,101.9,1
8	30,0,26,36.40,4.0,4.2,310.0,11.2,29.7,1.6,1.7,0.9,68.5,0
9	56,0,33,34.90,2.6,4.6,259.0,10.2,28.0,1.2,2.3,0.4,83.6,1
10	56,0,24,35.80,2.5,4.6,241.0,10.2,26.8,1.0,2.0,0.8,67.1,0
11	37,0,42,33.10,5.4,5.7,400.0,7.0,61.3,1.3,3.4,0.5,103.4,1
12	37,0,24,32.90,2.8,4.6,315.0,9.0,27.5,0.6,3.0,0.9,65.9,0
13	58,0,35,33.60,5.2,5.0,186.0,7.6,45.0,1.2,4.0,0.4,90.7,1
14	58,0,23,32.30,3.2,4.7,235.0,9.4,27.6,1.0,3.0,0.9,68.7,0
15	32,0,45,32.60,5.9,7.0,230.0,6.3,73.1,2.1,3.2,0.4,154.0,1
16	32,0,30,33.00,3.9,5.6,232.0,5.7,37.8,1.2,2.3,0.7,102.8,0
17	43,0,26,32.90,6.7,6.2,387.0,7.3,35.0,2.1,3.0,0.6,76.9,1
18	43,0,23,32.60,3.9,5.3,420.0,6.5,24.0,1.1,2.8,0.8,65.2,0
19	50,1,35,33.30,9.8,8.6,253.0,7.1,61.1,4.0,3.4,0.4,108.0,1
20	50,1,30,32.00,8.3,7.8,324.0,5.7,31.7,2.7,3.0,0.7,98.6,0
21	46,1,37,34.50,3.4,5.9,180.0,5.3,68.6,1.0,5.2,0.4,127.1,1
22	46,1,30,35.40,2.0,4.8,172.0,3.7,45.4,0.5,4.0,0.7,100.0,0
23	48,0,38,33.50,5.1,4.2,337.0,8.1,24.8,1.4,1.4,0.4,119.9,1
24	48,0,28,34.90,4.9,4.0,243.0,6.6,21.0,1.0,1.6,0.9,85.3,0
25	68,0,38,32.00,15.7,8.2,225.0,4.9,42.0,5.2,2.5,0.4,100.6,1
26	68,0,26,34.90,4.9,5.1,190.0,5.8,33.5,0.6,1.7,0.9,79.5,0
27	24,1,40,36.00,3.5,4.9,328.0,7.3,11.9,0.5,1.2,0.4,130.5,1
28	24,1,27,35.90,2.4,4.9,253.0,6.5,10.2,0.5,1.0,1.0,83.0,0
29	27,1,40,37.10,5.3,5.3,316.0,12.8,90.0,1.1,1.7,0.3,123.5,1
30	27,1,27,37.80,4.1,3.6,227.0,8.0,22.0,0.7,1.2,0.8,78.1,0
31	42,1,31,32.20,6.9,5.5,195.0,6.3,50.4,2.7,1.5,0.3,107.2,1
32	42,1,28,31.90,5.2,5.3,228.0,5.5,26.2,1.3,1.0,0.9,96.8,0
33	49,1,32,33.50,5.5,5.4,249.0,5.8,52.9,1.5,3.3,0.5,93.3,1
34	49,1,27,35.20,5.3,5.4,257.0,5.5,49.5,1.2,3.0,0.8,86.2,0
35	34,0,44,33.30,6.2,6.3,374.0,10.3,25.0,0.7,4.1,0.5,111.0,1
36	34,0,26,33.20,3.9,4.8,366.0,7.4,27.0,0.6,3.4,0.7,78.5,0
37	40,0,37,33.00,6.4,8.6,312.0,7.7,19.1,2.1,3.0,0.5,111.5,1
38	40,0,27,33.00,4.9,6.5,300.0,8.0,19.0,1.2,2.8,0.8,71.0,0
39	40,1,38,35.10,5.7,5.4,241.0,6.9,60.0,1.4,0.9,0.4,121.3,1
40	40,1,27,35.20,4.4,4.6,211.0,6.5,51.0,0.8,0.8,0.7,83.5,0
41	63,0,33,33.90,5.6,8.2,200.0,10.5,60.4,2.2,1.2,0.5,81.8,1
42	63,0,25,33.80,3.5,4.8,153.0,7.7,19.4,1.8,1.0,0.7,61.4,0
43	35,0,33,34.80,5.7,5.5,215.0,6.9,28.0,1.5,1.2,0.3,83.6,1
44	35,0,22,32.00,4.5,5.0,200.0,6.9,26.0,1.0,,0.9,57.7,0
45	20,0,35,36.00,4.5,4.1,285.0,11.0,28.0,2.0,2.2,0.2,93.6,1
46	20,0,26,33.00,4.0,4.0,250.0,11.0,26.0,1.5,,0.9,69.0,0
47	41,0,28,34.40,6.4,5.2,313.0,7.7,16.6,1.2,1.6,0.4,76.2,1
48	41,0,22,32.00,4.5,4.0,300.0,7.7,16.6,1.1,,0.9,61.0,0

51	46,0,27,32.60,5.0,5.1,284.0,5.6,11.0,2.7,3.0,0.5,64.2,1
52	46,0,23,31.00,4.1,5.0,280.0,5.6,11.0,2.1,,0.9,53.5,0
53	28,1,37,35.80,5.0,5.3,254.0,9.5,91.0,2.7,7.2,0.4,113.2,1
54	28,1,27,32.00,4.0,5.0,200.0,9.5,18.0,2.1,,0.8,82.9,0
55	38,0,37,33.20,4.5,5.6,247.0,13.6,24.0,0.6,/,0.5,100.3,1
56	28,0,26,32.00,4.0,5.0,200.0,13.6,30.0,0.6,,0.9,71.1,1
57	30,1,46,33.90,4.8,5.7,265.0,6.4,23.5,0.7,2.6,0.4,146.1,1
58	30,1,34,32.00,4.0,5.0,211.0,6.4,22.0,0.7,,0.9,107.0,0
59	31,0,27,33.70,5.8,4.2,295.0,11.2,11.4,1.5,1.0,0.4,84.4,1
60	31,0,22,31.00,4.0,4.0,241.0,11.2,10.0,1.5,,0.9,69.2,0
61	42,0,35,35.70,4.3,6.2,286.0,9.4,32.7,1.4,4.7,0.5,98.0,1
62	42,0,24,32.00,4.0,5.0,241.0,9.4,23.0,1.4,,0.8,66.6,0
63	33,0,42,35.10,3.7,5.7,303.0,6.4,64.5,1.2,1.4,0.5,142.4,1
64	33,0,25,32.00,4.0,5.0,260.0,6.4,34.0,1.0,,0.7,82.9,0
65	51,1,53,31.60,4.5,5.8,289.0,5.3,19.0,0.6,/,0.5,158.6,1
66	51,1,36,33.00,4.0,5.0,250.0,5.3,18.0,0.4,,0.8,107.7,0
67	34,0,38,32.20,5.6,5.6,274.0,8.9,25.9,1.2,/,0.4,96.6,1
68	34,0,30,32.00,4.0,5.0,212.0,8.9,24.0,0.8,,0.7,75.6,0
69	45,1,32,32.30,/,4.0,191.0,6.9,/,/,/,0.3,97.5,1
70	45,1,26,32.00,4.0,5.0,150.0,6.9,/,/,/,0.9,80.0,0
71	25,0,27,34.90,3.6,4.9,210.0,4.6,24.1,0.7,0.8,0.5,84.6,1
72	25,0,21.4,32.00,3.0,4.0,160.0,4.6,20.0,0.6,,0.7,67.3,0
73	18,0,25,32.80,4.1,4.4,416.0,9.4,10.7,0.7,1.1,0.5,62.2,1
74	18,0,21.1,31.00,4.0,4.0,300.0,9.4,10.0,0.6,,0.9,50.8,0
75	38,0,31,31.50,6.2,5.2,310.0,4.8,21.0,0.6,5.5,0.3,84.4,1
76	38,0,25,32.00,4.3,5.0,200.0,4.8,18.0,0.4,,0.8,68.0,0
77	54,0,62,34.60,5.3,4.7,251.0,9.1,34.0,2.0,/,0.4,152.0,1
78	54,0,40,31.00,5.0,4.0,180.0,8.0,33.0,,0.7,97.5,0
79	38,0,38,31.70,6.9,4.8,394.0,8.3,19.2,2.2,4.7,0.6,103.4,1
80	38,0,23,30.00,5.0,6.0,210.0,6.0,19.0,,0.8,64.0,0
81	20,1,44,35.80,6.4,5.2,253.0,10.2,15.0,2.8,/,0.4,144.3,1
82	20,1,32,32.00,5.0,4.3,200.0,8.0,15.0,,0.7,91.8,1
83	31,0,41,33.80,4.1,5.2,315.0,8.3,16.3,1.0,1.9,0.4,108.7,1
84	31,0,32,33.00,4.0,4.8,213.0,8.0,16.0,1.0,1.0,0.3,84.0,1
85	24,1,42,33.70,5.0,5.2,288.0,7.8,14.7,2.1,1.7,0.4,140.1,1
86	18,0,32,33.70,4.3,4.5,424.0,9.3,19.0,0.8,5.3,0.4,80.9,1
87	49,0,38,33.43,5.0,6.8,145.0,4.2,19.0,/,/,0.4,90.3,1
88	26,0,29,34.80,4.6,5.0,187.0,6.9,32.0,1.4,/,0.3,96.7,1
89	18,1,39,34.90,3.7,5.0,225.0,5.9,28.0,1.3,2.2,0.4,133.1,1
90	18,1,24,30.00,2.0,4.0,150.0,4.5,25.0,1.0,0.9,0.8,65.0,0
91	42,0,31,35.00,3.8,4.3,283.0,5.4,/,0.7,/,0.3,71.4,1
92	18,1,35,32.20,9.0,5.2,326.0,6.4,22.3,0.9,2.7,0.3,93.3,1
93	18,1,24,24.00,3.9,3.0,326.0,6.4,20.0,0.7,0.7,0.3,53.3,0
94	35,0,27,34.80,3.2,5.7,262.0,7.1,88.8,0.1,2.7,0.5,67.4,1
95	32,0,28,33.10,2.9,4.5,352.0,6.2,13.0,0.4,2.8,0.3,76.8,1
96	18,0,33,30.80,3.5,5.1,308.0,6.4,19.0,0.4,1.2,0.4,108.2,1
97	35,1,61,32.10,3.7,5.2,245.0,8.0,59.0,1.0,2.5,0.2,237.0,1
98	19,1,37,32.80,4.8,5.9,175.0,8.4,53.0,2.0,1.3,0.3,123.3,1
99	38,0,27,31.90,6.7,5.1,247.0,5.0,21.6,1.6,3.9,0.4,76.9,1
100	33,0,35,30.10,5.2,6.6,433.0,10.3,/,1.3,1.7,0.4,99.2,1

101	34,0,29,33.40,4.2,4.7,188.0,5.4,33.8,0.7,0.9,0.4,81.7,1
102	40,1,38,33.60,8.8,6.2,234.0,6.3,31.0,2.6,2.3,0.4,126.9,1
103	25,1,40,33.30,5.9,7.0,242.0,/,63.0,2.0,4.8,0.4,115.6,1
104	36,0,28,35.00,5.1,4.9,186.0,8.5,17.0,2.0,0.0,0.5,65.5,1
105	38,1,32,34.50,7.6,5.4,202.0,11.1,39.1,1.7,2.2,0.5,97.0,1
106	37,0,28,32.90,5.9,4.1,395.0,11.5,22.0,1.0,/,0.4,83.0,1
107	29,0,30,33.80,4.6,4.9,281.0,9.4,31.0,1.1,2.8,0.5,84.8,1
108	32,0,29,36.10,5.3,4.0,309.0,6.6,29.8,0.6,/,0.3,61.7,1
109	26,1,44,37.20,6.6,4.2,314.0,7.4,40.0,3.4,/,0.5,133.5,1
110	46,0,34,34.70,6.7,5.5,/,/,10.0,1.4,4.6,0.3,95.1,1
111	43,0,28,34.70,7.5,6.1,378.0,6.8,18.0,1.3,3.8,0.4,80.7,1
112	18,0,32,34.10,4.3,5.8,287.0,8.2,32.1,1.0,2.7,0.2,96.0,1
113	42,0,35,34.10,16.0,7.9,224.0,5.5,27.9,1.6,2.9,0.3,101.4,1
114	43,0,28,34.80,6.7,5.4,323.0,5.1,19.9,1.5,1.3,0.4,76.7,1
115	27,0,35,36.00,5.0,4.8,206.0,5.6,21.0,0.5,1.1,0.4,90.1,1
116	31,0,25,35.70,4.6,5.3,278.0,8.2,28.6,0.9,2.9,0.4,67.6,1
117	27,1,34,36.00,4.2,6.6,283.0,10.2,80.0,2.9,1.1,0.4,119.1,1
118	32,1,35,33.30,/,3.0,353.0,5.2,/,/,1.4,0.4,94.7,1
119	32,0,37,32.20,6.0,5.7,256.0,5.3,13.0,1.5,1.8,0.5,93.7,1
120	42,1,37,33.30,5.8,5.0,198.0,7.5,35.0,2.4,4.6,0.5,127.0,1
121	37,0,36,32.30,6.0,4.9,318.0,6.1,19.0,1.2,2.1,0.4,103.0,1
122	41,0,44,35.00,3.4,5.0,290.0,7.1,45.3,1.4,1.8,0.5,123.5,1
123	41,0,31,34.30,6.5,5.5,244.0,5.0,17.0,0.7,2.4,0.4,78.2,1
124	51,1,28,36.10,7.5,6.7,276.0,6.5,25.0,1.7,2.2,0.7,84.2,1
125	67,0,28,32.70,3.8,6.0,311.0,5.9,23.0,1.0,3.1,0.4,125.3,1
126	39,0,43,33.80,4.9,5.7,339.0,7.9,23.8,1.7,5.3,0.3,121.2,1
127	31,0,32,36.70,5.3,7.0,274.0,7.4,14.0,1.2,/,0.4,104.1,1
128	40,0,29,22.70,12.2,7.0,345.0,7.2,47.0,2.1,1.5,0.4,84.5,1
129	34,0,30,35.30,4.4,5.4,188.0,9.9,33.9,1.8,4.2,0.4,95.1,1
130	50,0,25,33.30,4.3,5.2,188.0,6.5,16.0,1.1,2.7,0.3,70.0,1
131	34,1,31,33.30,5.0,4.1,415.0,5.6,30.0,1.0,/,0.4,105.2,1
132	31,0,37,34.20,6.4,5.2,244.0,6.7,28.3,0.9,2.6,0.3,93.7,1
133	56,1,38,37.00,4.5,5.3,249.0,10.1,22.4,0.9,/,0.3,120.0,1
134	28,0,41,32.90,5.2,4.7,360.0,5.9,22.0,1.0,4.0,0.5,110.0,1
135	42,0,33,33.60,5.4,4.4,273.0,5.8,/,1.1,/,0.3,77.2,1
136	38,0,36,33.60,5.3,4.0,181.0,6.7,38.1,1.5,3.0,0.4,100.7,1
137	26,0,30,32.70,4.9,5.3,196.0,7.2,22.0,1.4,3.7,0.2,73.3,1
138	41,0,32,33.60,1.5,6.4,361.0,6.2,34.1,0.9,0.9,0.3,82.5,1
139	61,0,26,34.10,7.3,5.3,207.0,4.5,39.6,1.4,1.8,0.4,62.8,1
140	45,1,30,33.00,6.1,5.1,237.0,5.9,41.0,1.0,1.5,0.4,105.7,1
141	39,1,24,33.30,2.9,4.2,217.0,5.0,87.7,1.2,2.2,0.4,76.9,1
142	32,1,39,35.70,6.5,5.6,243.0,6.8,66.0,1.7,1.7,0.4,114.6,1
143	36,0,37,30.60,5.7,5.3,367.0,6.2,16.0,0.9,11.2,0.2,93.8,1
144	48,0,30,32.30,6.2,6.8,167.0,5.1,25.0,1.4,/,0.5,77.7,1
145	33,1,40,34.00,4.2,6.2,226.0,13.1,47.9,0.6,1.7,0.5,124.5,1
146	36,0,24,33.80,/,4.3,274.0,6.5,16.0,/,/,0.4,124.0,1
147	28,0,33,34.30,4.3,5.0,251.0,7.2,10.4,0.6,1.9,0.4,100.1,1
148	44,1,37,33.80,6.5,5.7,209.0,6.1,78.2,2.5,0.6,0.4,106.9,1
149	53,1,40,33.10,4.7,6.3,198.0,6.0,43.1,1.0,1.2,0.5,114.6,1
150	51,0,48,34.30,5.3,6.7,261.0,6.4,32.2,1.7,3.7,0.4,125.6,1

151	32,0,45,33.80,4.3,6.1,260.0,8.6,23.0,1.1,1.5,0.4,120.2,1
152	40,1,40,33.60,4.9,6.0,388.0,10.5,34.0,2.5,0.6,0.5,124.5,1
153	38,0,40,34.80,3.8,4.9,174.0,8.0,17.0,0.6,1.2,0.3,92.9,1
154	23,1,32,34.80,5.1,4.7,229.0,5.1,34.0,2.0,2.1,0.2,93.5,1
155	49,0,24,35.60,7.6,6.0,320.0,10.9,44.0,1.7,1.5,0.4,65.0,1
156	36,0,27,34.10,3.7,4.6,272.0,4.7,17.0,0.5,1.4,0.4,68.9,1
157	39,0,23,33.00,4.2,4.2,197.0,5.2,14.0,0.4,2.8,0.4,66.7,1
158	49,0,30,34.50,5.5,5.1,370.0,8.1,21.9,2.1,3.5,0.3,78.0,1
159	27,1,34,36.00,4.2,6.6,283.0,10.2,80.0,2.9,1.1,0.5,119.1,1
160	32,1,26,33.00,/,3.0,353.0,5.2,/,/,1.4,0.8,69.4,0
161	32,0,24,32.00,5.0,5.0,256.0,5.3,13.0,1.5,1.8,0.8,62.6,0
162	42,1,26,33.30,5.0,3.0,198.0,7.5,35.0,2.4,4.6,0.9,90.5,0
163	37,0,22,32.30,6.0,4.9,318.0,6.1,19.0,1.2,2.1,0.9,64.3,0
164	41,0,27,31.00,3.4,5.0,290.0,7.1,45.3,1.4,1.8,0.9,76.4,0
165	41,0,25,31.00,6.0,4.0,244.0,5.0,17.0,0.7,2.4,0.8,63.5,0
166	51,1,25,33.00,7.0,5.0,276.0,6.5,25.0,1.7,2.2,0.8,76.1,0
167	67,0,20.1,30.00,3.8,5.0,311.0,5.9,23.0,1.0,3.1,0.9,58.4,0
168	39,0,33,30.00,4.9,4.7,250.0,7.9,23.8,1.7,5.3,0.9,93.3,0
169	31,0,26,30.00,5.3,5.0,274.0,7.4,14.0,1.2,/,0.9,83.8,0
170	40,0,24,26.00,3.0,4.0,345.0,7.2,47.0,2.7,1.5,0.8,69.1,0
171	34,0,22,33.00,4.4,5.4,188.0,9.9,33.9,1.8,4.2,0.8,70.4,0
172	50,0,21.8,31.00,4.3,5.2,188.0,6.5,16.0,1.1,2.7,0.9,59.0,0
173	34,1,25,31.00,5.0,4.1,280.0,5.6,30.0,1.0,/,0.9,85.0,0
174	31,0,26,32.00,5.0,5.2,244.0,6.7,28.3,0.9,2.6,0.9,65.4,0
175	56,1,31,34.00,4.5,5.0,249.0,10.1,22.4,0.9,/,0.8,98.2,0
176	28,0,25,30.00,5.2,4.0,280.0,5.9,22.0,1.0,4.0,0.8,66.0,0
177	42,0,28,31.00,5.4,4.4,273.0,5.8,/,1.1,/,0.9,67.0,0
178	38,0,23,31.00,5.3,4.0,181.0,6.7,38.1,1.5,3.0,0.9,64.8,0
179	26,0,25,32.00,4.9,4.0,196.0,7.2,22.0,1.4,3.7,0.9,61.9,0
180	41,0,23,31.00,4.0,5.0,361.0,6.2,34.1,0.9,0.9,0.8,60.5,0
181	61,0,23,32.00,5.0,5.3,207.0,4.5,39.6,1.4,1.8,0.8,55.7,0
182	45,1,25,33.00,5.0,5.1,237.0,5.9,41.0,1.0,1.5,0.9,87.5,0
183	39,1,20.1,33.00,3.0,4.2,200.0,5.0,87.7,1.2,2.2,0.9,50.3,0
184	32,1,29,32.00,6.5,5.6,243.0,6.8,66.0,1.7,1.7,0.9,83.7,0
185	36,0,24,30.00,5.7,5.3,278.0,6.2,16.0,0.9,11.2,0.8,60.6,0
186	48,0,23,32.00,5.0,4.8,167.0,5.1,25.0,1.4,/,0.8,60.2,0
187	33,1,27,34.00,4.2,4.2,226.0,13.1,47.9,0.6,1.7,0.9,82.5,0
188	36,0,22.9,33.00,4.0,4.3,274.0,6.5,16.0,/,/,0.9,61.3,0
189	28,0,23,32.00,4.3,3.0,251.0,7.2,10.4,0.6,1.9,0.9,70.4,0
190	44,1,30,33.00,5.0,4.0,209.0,6.1,78.2,2.5,0.6,0.8,87.3,0
191	53,1,29,30.00,4.7,5.3,198.0,6.0,43.1,1.0,1.2,0.8,83.7,0
192	51,0,31,32.00,5.3,4.7,261.0,6.4,32.2,1.7,3.7,0.9,80.0,0
193	32,0,27,33.00,4.3,3.1,260.0,8.6,23.0,1.1,1.5,0.9,73.0,0
194	40,1,29,33.60,4.9,5.0,250.0,10.5,34.0,2.5,0.6,0.9,91.3,0
195	38,0,29,34.80,3.8,4.0,174.0,8.0,17.0,0.6,1.2,0.8,66.7,0
196	23,1,24,34.80,5.1,4.7,229.0,5.1,34.0,2.0,2.1,0.8,69.9,0
197	49,0,21.5,35.60,5.0,4.0,200.0,10.9,44.0,1.7,1.5,0.9,57.6,0
198	36,0,22,34.10,3.7,4.6,272.0,4.7,17.0,0.5,1.4,0.9,57.4,0
199	39,0,22,33.00,4.2,4.2,197.0,5.2,14.0,0.4,2.8,0.9,59.4,0
200	49,0,23,32.00,4.0,4.0,250.0,8.1,21.9,2.1,3.5,0.9,59.7,0

201	34,0,26,33.20,3.9,4.8,366.0,7.4,27.0,0.6,3.4,0.7,78.5,0
202	40,0,37,33.00,6.4,8.6,312.0,7.7,19.1,2.1,3.0,0.5,111.5,1
203	40,0,27,33.00,4.9,4.5,300.0,8.0,19.0,1.2,2.8,0.8,71.0,0
204	40,1,38,35.10,5.7,5.4,241.0,6.9,60.0,1.4,0.9,0.4,121.3,1
205	28,0,26,32.00,4.0,5.0,200.0,7.5,13.0,0.6,2.8,0.9,59.1,0
206	47,1,28,33.00,5.0,4.0,180.0,6.1,18.2,2.5,0.6,0.8,70.3,0
207	53,1,29,30.00,4.7,5.3,198.0,6.0,20.1,1.0,1.2,0.8,63.7,0
208	51,0,27,32.00,5.3,4.7,261.0,6.4,22.2,1.7,1.7,0.9,60.0,0
209	32,0,27,33.00,4.3,3.1,180.0,5.6,23.0,1.1,1.7,0.9,63.0,0
210	40,1,29,33.60,4.9,5.0,200.0,9.0,34.0,2.5,0.6,0.9,61.3,0
211	38,0,29,34.80,3.8,4.0,174.0,8.0,17.0,0.6,1.2,0.8,66.7,0
212	23,1,24,34.80,5.1,4.7,129.0,5.1,34.0,2.0,2.1,0.8,69.9,0
213	49,0,21.8,35.60,5.0,4.0,200.0,8.9,14.0,1.7,1.5,0.9,57.6,0
214	36,0,22,34.10,3.7,4.6,112.0,4.7,17.0,0.5,1.4,0.9,57.4,0
215	39,0,22,33.00,4.2,4.2,117.0,5.2,14.0,0.4,2.8,0.8,59.4,0
216	49,0,23,32.00,4.0,4.0,180.0,8.1,21.9,2.1,3.5,0.9,59.7,0
217	34,0,26,33.20,3.9,4.8,170.0,7.4,27.0,0.6,3.4,0.7,58.5,0
218	25,1,30,32.90,6.71,4.9,270.0,5.2,36.6,3.6,3.5,0.2,96.1,1
219	25,1,27.1,33.70,4.36,4.4,228.0,4.8,20.5,2.4,3.0,0.8,86.7,0
220	37,0,42.2,33.10,5.4,5.6,400.0,7.0,61.3,3.4,3.4,0.3,103.4,1
221	37,0,37,32.90,2.8,5.7,315.0,9.0,27.5,0.6,/,0.8,65.9,0
222	58,0,34.7,32.30,3.23,5.0,235.0,9.4,45.0,1.2,/,0.2,90.7,1
223	58,0,32.5,32.30,6.82,6.0,252.0,5.9,23.0,2.4,/,0.8,68.7,0
224	32,0,44.8,32.60,5.9,5.6,230.0,6.3,73.1,2.1,3.2,0.2,154.0,1
225	32,0,42,/,3.9,/,/,/,36.8,1.2,/,0.8,102.8,0
226	43,0,26.3,32.90,6.7,6.2,387.0,7.3,/,2.1,3.2,0.5,76.9,1
227	43,0,24.6,32.80,4.2,5.4,420.0,6.5,/,1.1,/,0.8,65.2,0
228	43,0,24.6,32.80,4.2,5.4,420.0,6.5,/,1.1,/,0.8,65.2,0
229	50,1,33,32.10,8.33,8.6,339.0,6.2,31.7,2.7,/,0.8,98.6,0
230	24,1,40,36.00,3.5,4.9,328.0,7.3,40.2,0.5,1.2,0.2,130.5,1
231	24,1,31.5,35.90,2.4,4.9,253.0,6.5,11.9,0.5,/,0.8,83.0,0
232	27,1,40.3,37.10,5.32,5.3,316.0,12.8,90.0,1.1,/,0.3,123.5,1
233	27,1,32.3,37.80,4.12,3.6,227.0,8.0,22.0,0.7,/,0.8,78.1,0
234	42,1,31.3,32.20,6.94,5.5,195.0,6.3,50.4,2.7,/,0.5,107.2,1
235	42,1,28.3,31.90,5.15,5.3,228.0,5.5,26.2,1.3,1.6,0.8,96.8,0
236	49,1,32.2,33.50,5.3,5.3,264.0,7.3,35.4,2.6,/,0.4,93.3,1
237	49,1,25.8,35.20,5.3,5.4,257.0,5.4,52.9,1.2,/,0.8,86.3,0
238	34,0,43.9,/,6.2,6.3,/,10.3,25.0,0.7,4.1,0.4,111.0,1
239	34,0,38,/,3.93,4.8,/,7.4,27.0,0.6,3.4,0.8,78.5,0
240	40,0,37,33.00,6.42,8.6,312.0,7.7,19.1,2.1,3.0,0.3,111.5,1
241	40,0,33.3,/,4.23,6.5,/,/,/,1.1,2.8,0.8,71.0,0
242	40,1,38.2,35.10,5.72,5.4,241.0,6.9,60.0,1.4,0.9,0.3,121.3,1
243	40,1,32.6,35.20,4.37,4.6,211.0,6.5,51.0,0.8,/,0.8,83.5,0
244	63,0,33.3,33.90,5.55,7.2,200.0,10.5,60.4,2.2,1.2,0.5,81.8,1
245	63,0,26.6,33.80,3.47,8.8,153.0,7.7,19.4,1.8,1.0,0.8,61.4,0
246	58,0,32,33.20,6.4,6.2,331.0,6.7,42.9,1.5,3.1,0.5,85.5,1
247	58,0,25,33.10,4,4.9,253.0,5.8,21.1,1.1,/,0.8,59.1,0
248	37,1,42.1,35.00,4.9,4.5,243.0,5.2,68.0,1.8,/,0.3,138.1,1
249	37,1,35.1,34.30,4.3,4.8,248.0,5.4,34.0,1.5,/,0.8,105.7,0
250	50,0,31.6,31.90,7.68,5.3,358.0,5.8,56.6,1.9,/,0.7,85.4,1

251	50,0,24.5,32.00,6.84,4.9,333.0,6.3,22.4,1.2,/,0.8,65.8,0
252	18,1,37.3,35.10,5.36,5.5,290.0,7.6,24.1,1.2,3.4,0.4,118.2,1
253	18,1,32.4,36.10,4.23,5.4,275.0,7.0,23.4,1.3,/,0.8,85.8,0
254	31,0,39,31.70,5.5,5.9,283.0,5.8,16.0,0.7,/,0.3,104.4,1
255	31,0,35.6,/,5.4,/,/,/,/,1.9,3.7,0.8,66.0,0
256	47,1,34,36.50,5.9,5.3,155.0,6.2,12.5,1.5,3.4,0.4,123.9,1
257	47,1,27.8,33.30,4.1,4.2,93.0,4.7,23.2,1.0,3.3,0.8,98.5,0
258	41,0,31.6,33.70,7.1,5.4,251.0,8.4,40.3,0.7,1.5,0.6,80.3,1
259	41,0,26.1,34.60,7,4.4,164.0,4.2,34.0,0.6,/,0.8,59.6,0
260	36,1,42.9,33.60,6.23,4.9,250.0,7.8,18.2,2.0,0.5,0.4,135.9,1
261	36,1,34.8,34.20,4.82,4.9,193.0,6.3,19.8,1.6,/,0.8,94.4,0
262	25,0,52.6,32.00,5.3,5.3,353.0,7.2,35.5,1.4,1.3,0.3,121.5,1
263	25,0,45.5,35.40,3.5,4.9,309.0,8.3,37.2,1.2,/,0.8,71.9,0
264	43,1,32.9,32.30,5.75,9.9,238.0,7.0,79.0,3.0,/,0.3,110.1,1
265	43,1,30.9,32.00,4.84,6.3,219.0,5.5,166.0,2.3,/,0.8,83.5,0
266	43,1,31.9,35.40,7.18,5.3,307.0,6.2,56.5,1.5,2.4,0.3,113.5,1
267	43,1,30.9,32.30,4,4.5,209.0,3.7,/,0.5,/,0.8,90.9,0
268	42,1,40.2,33.10,5.83,6.1,212.0,6.9,10.2,6.7,/,0.4,133.4,1
269	42,1,33.5,32.30,4.33,4.9,222.0,5.9,13.4,1.5,/,0.8,109.9,0
270	45,0,41.3,35.40,5.6,5.1,232.0,8.3,19.0,2.3,1.6,0.3,107.0,1
271	45,0,28,33.80,0.99,4.4,292.0,7.0,19.0,4.1,2.6,0.8,72.5,0
272	35,1,60.7,32.10,3.7,5.2,245.0,8.0,73.0,0.8,3.5,0.3,237.0,1
273	35,1,43.7,32.10,3.5,4.2,177.0,6.9,30.0,0.8,1.9,0.8,96.0,0
274	46,1,31.9,32.70,4.49,5.7,199.0,7.5,51.0,1.3,2.2,0.4,101.3,1
275	46,1,29.2,33.60,4.19,6.2,213.0,7.7,36.0,1.2,/,0.8,78.1,0
276	26,1,43.6,37.20,6.6,4.2,314.0,7.4,40.0,3.4,/,0.5,133.5,1
277	26,1,39.7,35.90,6.2,4.4,258.0,5.8,29.0,2.0,2.1,0.8,91.3,0
278	46,1,38,35.30,6.54,8.4,223.0,6.7,28.8,2.3,1.3,0.4,120.5,1
279	46,1,34.3,34.30,3.65,5.0,240.0,5.4,15.9,1.4,/,0.8,92.1,0
280	37,0,45.9,33.30,3.9,6.0,284.0,7.6,62.0,0.8,7.3,0.5,137.6,1
281	37,0,43.2,34.00,3.1,5.2,252.0,6.4,57.0,1.0,1.3,0.8,77.7,0
282	45,0,31,33.70,4.47,5.4,268.0,6.5,54.0,/,2.3,0.4,95.7,1
283	45,0,25.7,33.80,4.7,4.3,275.0,6.3,43.0,1.2,2.5,0.8,72.8,0
284	66,0,36.1,32.80,6.5,8.2,218.0,5.6,19.0,1.8,/,0.6,85.8,1
285	66,0,32,30.90,4,7.2,226.0,6.5,/,1.1,/,0.8,67.5,0
286	41,0,31.6,34.10,6.6,4.7,345.0,8.6,23.0,1.0,1.2,0.6,77.1,1
287	41,0,26.1,33.00,4.54,4.1,270.0,5.8,17.0,1.1,/,0.8,60.2,0
288	45,0,35.4,34.60,5.42,5.5,371.0,12.7,53.0,1.8,5.5,0.3,107.3,1
289	45,0,33.5,33.40,3.45,5.3,304.0,10.0,44.0,0.9,3.6,0.8,82.3,0
290	42,0,25.8,36.40,6.3,4.2,275.0,6.5,26.7,2.3,1.1,0.4,81.8,1
291	42,0,23.7,34.50,6.2,4.6,230.0,7.9,15.9,1.7,1.0,0.8,74.1,0
292	31,0,36.9,34.20,6.6,4.2,195.0,7.1,23.1,0.8,/,0.4,93.7,1
293	31,0,27.4,34.20,6.4,5.2,244.0,6.7,28.3,0.9,2.6,0.8,67.9,0
294	43,1,38.8,34.00,6.5,5.2,177.0,6.3,42.0,2.3,2.2,0.3,134.7,1
295	43,1,36.7,33.00,5,4.5,201.0,6.0,40.0,0.9,/,0.8,99.0,0
296	31,0,52.7,32.90,4.78,5.8,259.0,8.3,72.4,0.9,/,0.4,165.0,1
297	31,0,48.6,33.70,4.24,5.4,267.0,5.6,69.0,0.8,1.8,0.8,92.4,0
298	40,0,31,34.30,6.46,5.5,244.0,5.0,17.0,0.7,2.4,0.6,78.2,1
299	40,0,28.2,34.20,4.39,5.3,231.0,3.4,15.0,1.0,/,0.8,63.8,0
300	52,1,28,36.10,7.45,6.7,276.0,6.5,25.0,1.7,2.2,0.6,84.2,1

301	52,1,24.8,36.60,5.67,5.7,282.0,5.5,20.0,1.4,/,0.8,76.1,0
302	43,0,27.9,34.80,6.7,5.4,323.0,5.1,19.9,1.5,1.3,0.7,76.7,1
303	43,0,23.8,35.60,6.3,5.2,251.0,6.1,37.8,1.3,1.6,0.8,60.4,0
304	46,0,34.2,/,6.72,5.5,/,/,10.0,1.4,4.6,0.3,95.1,1
305	46,0,25,42.10,5.14,4.6,193.0,5.1,21.0,1.0,3.5,0.8,59.9,0
306	29,1,35,33.60,6.48,6.3,175.0,7.5,55.3,9.9,4.9,0.4,117.9,1
307	29,1,34.1,36.00,5.23,5.2,160.0,4.8,47.2,5.2,/,0.8,92.9,0
308	18,1,36.9,32.80,4.8,5.9,175.0,8.4,53.0,2.0,1.3,0.4,123.3,1
309	18,1,28.5,32.60,3.6,5.6,126.0,4.7,25.9,1.1,2.6,0.8,79.0,0
310	34,0,41,32.30,4.75,4.7,258.0,4.3,51.1,2.0,3.0,0.3,112.9,1
311	34,0,30.5,35.40,5.38,3.7,194.0,4.2,38.7,1.7,2.7,0.8,77.7,0
312	38,0,29.9,33.20,5.49,5.4,353.0,6.7,12.0,0.6,1.7,0.5,78.3,1
313	38,0,24.5,34.60,4.71,5.1,359.0,6.3,8.0,0.5,/,0.8,59.9,0
314	35,0,33,34.80,5.72,5.5,215.0,6.9,/,1.5,1.2,0.4,83.6,1
315	35,0,24,34.50,/,4.6,188.0,4.2,29.0,/,1.4,0.8,57.7,0
316	40,1,38,33.60,8.8,6.2,234.0,6.3,31.2,2.6,2.3,0.4,126.9,1
317	40,1,34.2,34.00,4.9,5.6,227.0,3.7,23.7,1.1,1.6,0.8,98.8,0
318	50,0,33.3,/,10,5.5,237.0,8.3,28.0,2.5,1.6,0.6,81.9,1
319	50,0,24,/,6,/,272.0,5.1,/,1.2,/,0.8,57.0,0
320	40,0,30.8,36.30,5.6,5.0,254.0,6.1,12.6,0.9,5.0,0.4,76.5,1
321	40,0,25.3,30.40,4.44,5.5,203.0,5.6,19.0,0.7,5.6,0.8,61.4,0
322	30,0,45.3,/,5.47,/,/,/,/,1.5,0.9,0.5,130.7,1
323	30,0,37.4,34.80,3.6,4.2,227.0,5.9,23.0,0.9,0.9,0.8,88.4,0
324	53,0,64.3,34.60,5.3,4.7,251.0,9.1,34.0,2.0,/,0.5,152.0,1
325	53,0,60,35.80,3.6,4.3,185.0,4.4,34.0,1.9,3.8,0.8,97.5,0
326	45,0,36.7,32.40,7.86,5.8,288.0,9.1,63.3,2.4,/,0.5,92.3,1
327	45,0,33.8,35.30,6.5,4.8,252.0,5.7,25.7,1.5,2.4,0.8,72.9,0
328	30,1,32.7,34.70,5.4,5.0,317.0,7.9,38.3,0.5,/,0.4,105.7,1
329	30,1,27,33.40,3.96,4.4,435.0,6.4,18.0,0.8,/,0.8,94.6,0
330	39,1,37.1,33.90,6,5.6,173.0,8.6,61.3,3.0,1.4,0.4,110.5,1
331	39,1,26,35.10,7.2,5.3,139.0,16.1,30.0,2.3,1.6,0.8,88.7,0
332	31,0,40.2,34.70,4.9,6.5,256.0,5.6,50.1,1.2,2.9,0.5,112.1,1
333	31,0,26,36.00,3.5,4.6,169.0,6.2,23.0,0.7,2.7,0.8,74.7,0
334	25,0,33.6,33.40,5.8,4.3,248.0,8.9,18.7,1.1,2.7,0.5,83.7,1
335	25,0,29,33.80,4.8,3.8,219.0,6.7,12.6,0.9,/,0.8,72.7,0
336	31,1,56.2,33.00,5.48,4.9,246.0,5.6,62.9,1.3,3.7,0.5,184.7,1
337	31,1,24,33.80,3.5,4.1,188.0,5.0,24.7,1.1,/,0.8,68.8,0
338	64,1,39.5,32.70,9.3,5.6,200.0,8.3,32.1,2.2,/,0.5,124.7,1
339	64,1,32,32.40,7,4.2,225.0,/,28.1,1.1,/,0.8,99.1,0
340	32,1,28.6,34.10,6.1,5.9,196.0,6.4,61.2,2.2,/,0.5,90.6,1
341	32,1,26,37.40,6.1,5.2,166.0,5.2,17.5,1.4,1.6,0.6,84.2,0
342	35,0,24,34.80,3.2,4.9,262.0,7.0,40.0,0.1,2.7,0.9,59.4,0
343	32,0,23,33.10,2.9,4.5,352.0,6.2,13.0,0.4,2.8,0.9,60.8,0
344	18,0,22,30.80,3.5,3.6,208.0,6.4,19.0,0.4,1.2,0.9,55.0,0
345	35,1,25,32.10,3.7,4.0,245.0,7.0,40.0,1.0,2.0,0.9,90.0,0
346	19,1,25,32.80,4.8,3.9,175.0,8.4,34.0,2.0,1.3,0.9,85.0,0
347	38,0,24,31.90,4.0,5.1,247.0,5.0,21.6,1.0,3.9,0.9,70.0,0
348	33,0,23,30.10,4.2,5.0,433.0,9.0,/,1.3,1.7,0.9,60.0,0
349	34,0,24,33.40,4.2,4.7,188.0,5.4,33.8,0.7,0.9,0.9,58.0,0
350	40,1,25,33.60,4.8,5.0,234.0,6.3,31.0,2.6,2.3,0.9,75.0,0

351	25,1,23,33.30,4.9,5.0,242.0,/,44.0,2.0,4.0,0.9,70.0,0
352	36,0,23,35.00,4.0,4.9,186.0,8.5,17.0,2.0,2.0,0.9,65.5,0
353	38,0,22,34.50,5.0,5.4,202.0,9.0,30.0,1.0,2.2,0.9,56.0,0
354	37,0,21.1,32.90,4.0,4.1,395.0,8.0,22.0,1.0,/,0.9,55.0,0
355	29,0,22,33.80,4.0,4.9,281.0,7.0,31.0,1.1,2.8,0.9,57.0,0
356	32,0,22,36.10,4.0,4.0,309.0,6.6,29.8,0.6,/,0.9,50.0,0
357	26,1,28,32.00,4.0,4.2,314.0,7.4,40.0,3.4,/,0.9,65.0,0
358	46,0,22,34.70,4.0,5.5,/,/,10.0,1.4,4.0,0.9,55.0,0
359	43,0,21.1,34.00,5.0,5.0,378.0,6.8,18.0,1.3,3.8,0.9,51.0,0
360	18,0,21.2,34.10,4.3,5.0,287.0,8.2,32.1,1.0,2.7,0.9,56.0,0
361	42,0,22,34.10,5.0,5.0,224.0,5.5,27.9,1.6,2.9,0.9,60.0,0
362	43,0,25,33.00,5.0,5.0,323.0,5.1,19.9,1.5,1.3,0.9,57.0,0
363	27,0,21.1,32.00,5.0,4.0,206.0,5.6,21.0,0.5,1.1,0.9,53.0,0
364	31,0,21.1,33.00,4.6,5.3,278.0,8.2,28.6,0.9,2.9,0.9,50.0,0
365	27,1,22,32.00,4.2,5.0,283.0,8.0,55.0,1.7,1.1,0.9,70.0,0
366	32,1,23,33.00,/,3.0,353.0,5.2,/,/,1.4,0.9,75.0,0
367	32,0,27,32.20,5.0,4.0,256.0,5.3,13.0,1.5,1.8,0.9,79.0,0
368	42,1,22,33.30,4.0,5.0,198.0,7.5,23.0,2.4,4.0,0.9,70.0,0
369	37,0,24,32.30,5.0,4.0,318.0,6.1,19.0,1.2,2.1,0.9,65.0,0
370	41,0,25,33.00,3.4,5.0,290.0,7.1,40.0,1.4,1.8,0.9,82.0,0
371	41,0,21.3,34.30,5.0,4.0,244.0,5.0,17.0,0.7,2.4,0.9,53.0,0
372	51,1,24,33.00,5.0,5.0,276.0,6.5,25.0,1.0,2.2,0.9,70.0,0
373	67,0,23,32.70,3.8,5.0,311.0,5.9,23.0,1.0,3.1,0.9,75.0,0
374	39,0,22,33.80,4.0,4.0,300.0,7.9,23.8,1.7,4.0,0.9,60.0,0
375	31,0,24,36.70,5.0,5.0,274.0,7.4,14.0,1.2,/,0.9,75.0,0
376	40,0,22,22.70,5.0,5.0,345.0,7.2,47.0,2.1,1.5,0.9,55.0,0
377	34,0,24,33.00,4.4,4.0,188.0,9.9,33.9,1.8,4.0,0.9,60.0,0
378	50,0,22,33.30,4.3,4.0,188.0,6.5,16.0,1.1,2.7,0.9,65.0,0
379	34,1,23.8,33.30,5.0,4.1,333.0,5.6,30.0,1.0,/,0.9,70.0,0
380	31,0,22,34.20,5.0,5.0,244.0,6.7,28.3,0.9,2.6,0.9,58.0,0
381	56,1,23,36.00,4.5,5.3,249.0,7.0,22.4,0.9,/,0.9,75.0,0
382	28,0,26,32.90,4.0,4.7,360.0,5.9,22.0,1.0,4.0,0.9,70.0,0
383	42,0,21.1,33.60,4.0,4.4,273.0,5.8,/,1.1,/,0.9,54.0,0
384	43,0,33,33.60,1.5,6.4,361.0,6.2,34.1,0.9,0.9,0.3,82.5,1
385	60,0,27,34.10,7.3,5.3,207.0,4.5,39.6,1.4,1.8,0.4,62.8,1
386	46,1,31,33.00,6.1,5.1,237.0,5.9,41.0,1.0,1.5,0.4,105.7,1
387	33,1,23,33.30,2.9,4.2,217.0,5.0,87.7,1.2,2.2,0.4,76.9,1
388	38,1,38,35.70,6.5,5.6,243.0,6.8,66.0,1.7,1.7,0.4,114.6,1
389	40,0,36,30.60,5.7,5.3,367.0,6.2,16.0,0.9,11.2,0.2,93.8,1
390	50,0,31,32.30,6.2,6.8,167.0,5.1,25.0,1.4,/,0.5,77.7,1
391	30,1,39,34.00,4.2,6.2,226.0,13.1,47.9,0.6,1.7,0.5,124.5,1
392	33,0,25,33.80,/,4.3,274.0,6.5,16.0,/,/,0.4,124.0,1
393	35,0,33,34.30,4.3,5.0,251.0,7.2,10.4,0.6,1.9,0.4,100.1,1
394	40,1,37,33.80,6.5,5.7,209.0,6.1,78.2,2.5,0.6,0.4,106.9,1
395	55,1,39,33.10,4.7,6.3,198.0,6.0,43.1,1.0,1.2,0.5,114.6,1
396	45,0,48,34.30,5.3,6.7,261.0,6.4,32.2,1.7,3.7,0.4,125.6,1
397	33,0,45,33.80,4.3,6.1,260.0,8.6,23.0,1.1,1.5,0.4,120.2,1
398	39,1,41,33.60,4.9,6.0,388.0,10.5,34.0,2.5,0.6,0.5,124.5,1
399	36,0,40,34.80,3.8,4.9,174.0,8.0,17.0,0.6,1.2,0.3,92.9,1
400	28,1,33,34.80,5.1,4.7,229.0,5.1,34.0,2.0,2.1,0.2,93.5,1
401	45,0,25,35.60,7.6,6.0,320.0,10.9,44.0,1.7,1.5,0.4,65.0,1
402	33,0,28,34.10,3.7,4.6,272.0,4.7,17.0,0.5,1.4,0.4,68.9,1

Прилог 4. Функцијата на загуба и точност на моделот

Epoch 1/50
22/22 [=====] - 3s 46ms/step - loss: 0.6677 - accuracy: 0.6909 - val_loss: 0.6580 - val_accuracy: 0.7857

Epoch 2/50
22/22 [=====] - 0s 11ms/step - loss: 0.6238 - accuracy: 0.8364 - val_loss: 0.6109 - val_accuracy: 0.8393

Epoch 3/50
22/22 [=====] - 0s 12ms/step - loss: 0.5687 - accuracy: 0.8909 - val_loss: 0.5516 - val_accuracy: 0.8750

Epoch 4/50
22/22 [=====] - 0s 11ms/step - loss: 0.4967 - accuracy: 0.9091 - val_loss: 0.4852 - val_accuracy: 0.8929

Epoch 5/50
22/22 [=====] - 0s 11ms/step - loss: 0.4134 - accuracy: 0.9364 - val_loss: 0.4178 - val_accuracy: 0.9107

Epoch 6/50
22/22 [=====] - 0s 12ms/step - loss: 0.3566 - accuracy: 0.9318 - val_loss: 0.3603 - val_accuracy: 0.9107

Epoch 7/50
22/22 [=====] - 0s 11ms/step - loss: 0.2879 - accuracy: 0.9591 - val_loss: 0.3103 - val_accuracy: 0.9464

Epoch 8/50
22/22 [=====] - 0s 12ms/step - loss: 0.2720 - accuracy: 0.9318 - val_loss: 0.2697 - val_accuracy: 0.9464

Epoch 9/50
22/22 [=====] - 0s 11ms/step - loss: 0.2077 - accuracy: 0.9500 - val_loss: 0.2353 - val_accuracy: 0.9464

Epoch 10/50
22/22 [=====] - 0s 12ms/step - loss: 0.2016 - accuracy: 0.9409 - val_loss: 0.2055 - val_accuracy: 0.9464

Epoch 11/50
22/22 [=====] - 0s 12ms/step - loss: 0.1698 - accuracy: 0.9591 - val_loss: 0.1820 - val_accuracy: 0.9464

Epoch 12/50
22/22 [=====] - 0s 12ms/step - loss: 0.1603 - accuracy: 0.9727 - val_loss: 0.1635 - val_accuracy: 0.9464

Epoch 13/50
22/22 [=====] - 0s 12ms/step - loss: 0.1466 - accuracy: 0.9636 - val_loss: 0.1467 - val_accuracy: 0.9464

Epoch 14/50
22/22 [=====] - 0s 11ms/step - loss: 0.1274 - accuracy: 0.9818 - val_loss: 0.1338 - val_accuracy: 0.9643

Epoch 15/50
22/22 [=====] - 0s 13ms/step - loss: 0.1278 - accuracy: 0.9727 - val_loss: 0.1231 - val_accuracy: 0.9643

Epoch 16/50
22/22 [=====] - 0s 12ms/step - loss: 0.1065 - accuracy: 0.9818 - val_loss: 0.1117 - val_accuracy: 0.9643

Epoch 17/50
22/22 [=====] - 0s 11ms/step - loss: 0.1096 - accuracy: 0.9727 - val_loss: 0.1030 - val_accuracy: 0.9643

Epoch 18/50
22/22 [=====] - 0s 11ms/step - loss: 0.0977 - accuracy: 0.9636 - val_loss: 0.0967 - val_accuracy: 0.9643

Epoch 19/50
22/22 [=====] - 0s 12ms/step - loss: 0.0815 - accuracy: 0.9864 - val_loss: 0.0912 - val_accuracy: 0.9643

Epoch 20/50

22/22 [=====] - 0s 12ms/step - loss: 0.0828 - accuracy: 0.9818 - val_loss: 0.0840 - val_accuracy: 0.9643
Epoch 21/50
22/22 [=====] - 0s 11ms/step - loss: 0.0719 - accuracy: 0.9818 - val_loss: 0.0797 - val_accuracy: 0.9643
Epoch 22/50
22/22 [=====] - 0s 12ms/step - loss: 0.0681 - accuracy: 0.9864 - val_loss: 0.0759 - val_accuracy: 0.9643
Epoch 23/50
22/22 [=====] - 0s 12ms/step - loss: 0.0558 - accuracy: 0.9909 - val_loss: 0.0692 - val_accuracy: 0.9643
Epoch 24/50
22/22 [=====] - 0s 12ms/step - loss: 0.0550 - accuracy: 0.9864 - val_loss: 0.0612 - val_accuracy: 0.9821
Epoch 25/50
22/22 [=====] - 0s 11ms/step - loss: 0.0642 - accuracy: 0.9818 - val_loss: 0.0583 - val_accuracy: 0.9821
Epoch 26/50
22/22 [=====] - 0s 11ms/step - loss: 0.0440 - accuracy: 0.9955 - val_loss: 0.0550 - val_accuracy: 0.9821
Epoch 27/50
22/22 [=====] - 0s 12ms/step - loss: 0.0526 - accuracy: 0.9818 - val_loss: 0.0491 - val_accuracy: 1.0000
Epoch 28/50
22/22 [=====] - 0s 12ms/step - loss: 0.0493 - accuracy: 0.9909 - val_loss: 0.0464 - val_accuracy: 1.0000
Epoch 29/50
22/22 [=====] - 0s 12ms/step - loss: 0.0571 - accuracy: 0.9818 - val_loss: 0.0452 - val_accuracy: 1.0000
Epoch 30/50
22/22 [=====] - 0s 14ms/step - loss: 0.0461 - accuracy: 0.9909 - val_loss: 0.0440 - val_accuracy: 1.0000
Epoch 31/50
22/22 [=====] - 0s 12ms/step - loss: 0.0395 - accuracy: 0.9955 - val_loss: 0.0442 - val_accuracy: 1.0000
Epoch 32/50
22/22 [=====] - 0s 11ms/step - loss: 0.0367 - accuracy: 0.9955 - val_loss: 0.0409 - val_accuracy: 1.0000
Epoch 33/50
22/22 [=====] - 0s 12ms/step - loss: 0.0420 - accuracy: 0.9864 - val_loss: 0.0393 - val_accuracy: 1.0000
Epoch 34/50
22/22 [=====] - 0s 11ms/step - loss: 0.0295 - accuracy: 1.0000 - val_loss: 0.0395 - val_accuracy: 1.0000
Epoch 35/50
22/22 [=====] - 0s 12ms/step - loss: 0.0313 - accuracy: 0.9909 - val_loss: 0.0368 - val_accuracy: 1.0000
Epoch 36/50
22/22 [=====] - 0s 12ms/step - loss: 0.0359 - accuracy: 0.9909 - val_loss: 0.0346 - val_accuracy: 1.0000
Epoch 37/50
22/22 [=====] - 0s 9ms/step - loss: 0.0424 - accuracy: 0.9864 - val_loss: 0.0358 - val_accuracy: 1.0000
Epoch 38/50
22/22 [=====] - 0s 10ms/step - loss: 0.0422 - accuracy: 0.9955 - val_loss: 0.0304 - val_accuracy: 1.0000
Epoch 39/50
22/22 [=====] - 0s 10ms/step - loss: 0.0421 - accuracy: 0.9909 - val_loss: 0.0294 - val_accuracy: 1.0000

```
Epoch 40/50
22/22 [=====] - 0s 10ms/step - loss: 0.0255 -
accuracy: 0.9955 - val_loss: 0.0301 - val_accuracy: 1.0000
Epoch 41/50
22/22 [=====] - 0s 13ms/step - loss: 0.0409 -
accuracy: 0.9818 - val_loss: 0.0276 - val_accuracy: 1.0000
Epoch 42/50
22/22 [=====] - 0s 9ms/step - loss: 0.0332 - a
ccuracy: 0.9955 - val_loss: 0.0307 - val_accuracy: 1.0000
Epoch 43/50
22/22 [=====] - 0s 10ms/step - loss: 0.0254 -
accuracy: 0.9909 - val_loss: 0.0270 - val_accuracy: 1.0000
Epoch 44/50
22/22 [=====] - 0s 10ms/step - loss: 0.0273 -
accuracy: 0.9955 - val_loss: 0.0316 - val_accuracy: 1.0000
Epoch 45/50
22/22 [=====] - 0s 11ms/step - loss: 0.0300 -
accuracy: 1.0000 - val_loss: 0.0257 - val_accuracy: 1.0000
Epoch 46/50
22/22 [=====] - 0s 10ms/step - loss: 0.0224 -
accuracy: 1.0000 - val_loss: 0.0260 - val_accuracy: 1.0000
Epoch 47/50
22/22 [=====] - 0s 11ms/step - loss: 0.0365 -
accuracy: 0.9909 - val_loss: 0.0275 - val_accuracy: 1.0000
Epoch 48/50
22/22 [=====] - 0s 12ms/step - loss: 0.0305 -
accuracy: 0.9864 - val_loss: 0.0245 - val_accuracy: 1.0000
Epoch 49/50
22/22 [=====] - 0s 10ms/step - loss: 0.0253 -
accuracy: 0.9955 - val_loss: 0.0231 - val_accuracy: 1.0000
Epoch 50/50
22/22 [=====] - 0s 10ms/step - loss: 0.0322 -
accuracy: 0.9864 - val_loss: 0.0209 - val_accuracy: 1.0000
```