

UNIVERZITA KARLOVA

LÉKAŘSKÁ FAKULTA V PLZNI



Autoreferát disertační práce

VYBRANÉ NUTRIENTY V ETIOLOGII, PREVENCI A LÉČBĚ OBEZITY

SELECTED NUTRIENTS IN ETIOLOGY, PREVENTION AND  
TREATMENT OF OBESITY

MUDr. Pavel Sedláček

Plzeň 2019

Disertační práce byla vypracována v rámci kombinovaného doktorského studijního programu Hygiena, preventivní lékařství a epidemiologie na Ústavu hygieny a preventivní medicíny LF UK v Plzni

Uchazeč: MUDr. Pavel Sedláček,  
Ústav hygieny a preventivní medicíny LF UK v Plzni

Předseda oborové rady: prof. MUDr. Petr Pazdiora, CSc.  
Ústav epidemiologie LF UK V Plzni

Školitel: doc. MUDr. Dana Müllerová, PhD.  
Ústav hygieny a preventivní medicíny LF UK v Plzni

Oponenti: prof. Ing. Zdeněk Fiala, CSc.  
Ústav hygieny a preventivního lékařství LF UK v Hradci  
Králové

MUDr. Daniel Rajdl, PhD.  
Ústav klinické biochemie a hematologie FN Plzeň

Obhajoba disertační práce před komisí pro obhajobu disertačních prací studijního programu Hygiena, preventivní lékařství a epidemiologie

se koná dne: v: hod.

Místo obhajoby:

Tato disertační práce vznikla za podpory grantu Lékařské fakulty Univerzity Karlovy: SVV-2014-260 55 Sledování vlivu řízené pohybové aktivity a standardně definované a kontrolované výživy na zdravotní stav jedince  
S disertační prací je možno se seznámit na děkanátě Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Plzni, Husova 3, Plzeň.

## Obsah

1 ÚVOD .....	6
2 HLAVNÍ A DÍLČÍ CÍLE .....	6
3 MATERIÁL A METODIKA .....	7
3.1 Výběr testovaného nutrientu.....	7
3.3 Cíl studie a způsob intervence .....	9
3.4 Výběr souborů a design studie.....	10
3.5 Metodika sběru dat a protokol vyšetření .....	12
4 SOUHRN VÝSLEDKŮ A JEJICH DISKUZE .....	16
4.1 Analýza výsledků .....	16
4.2 Statistická analýza výsledků .....	17
4.3 Výsledky a diskuze .....	17
4.4 Hodnocení nežádoucích efektů.....	23
4.5 Další diskuze výsledků a vhodnosti suplementace $\omega$ -3 PMK .....	23
5 ZÁVĚRY .....	25
7 Seznam použité literatury .....	26
8 Přehled publikační činnosti autora .....	34

## Abstrakt

Pandemie obezity ve 21 století je dána obezitogenním prostředím, které napomáhá rozvoji pozitivní energetické bilance, kdy příjem energie jedince chronicky převyšuje jeho energetickou potřebu, tedy energetický výdej. Dochází ke zvýšení tělesné hmotnosti zvýšeným či abnormálním zastoupením tělesného tuku v organismu. Prevence rozvoje obezity je zacílena na dosažení energetické rovnováhy, v případě již rozvinuté nadváhy nebo obezity spočívá léčba v navození a po určitou dobu udržení negativní energetické bilance, tedy stimulace energetického výdeje a snížení energetického příjmu. Přijímaná strava pak určuje nejen energetický příjem, ale její jednotlivé nutrienty mohou částečně ovlivňovat i energetický výdej a fyziologii tukové tkáně.

Cílem této práce je popsat a experimentálně ověřit některé nutrienty, které by mohly napomáhat k váhové redukci a fyziologické funkci tukové tkáně. Na podkladě literárních údajů bylo zvažováno 19 účinných látek nebo směsí. Za nejvhodnější k experimentu byla zvolena směs  $\omega$ -3 polynenasycených mastných kyselin ( $\omega$ -3 PMK), eikosapentaenové a dokosahexaenové, v denní dávce 0,6 g, ve formě tuku mořských ryb v certifikovaném doplňku stravy. Ve 12 týdenní, tří ramenné, paralelně probíhající randomizované klinické intervenční studii (UMIN Clinical Trials Registry - R000031131), byly porovnávány skupiny žen s nadváhou bez a s denním přídatkem  $\omega$ -3 PMK při stejné řízené pohybové aktivitě a izokalorickém jídelníčku. Obě skupiny byly srovnávány s kontrolní skupinou bez předepsané pohybové aktivity. Intervenovaná skupina s  $\omega$ -3 PMK dosáhla statisticky významného ( $p \leq 0,05$ ) snížení procenta tělesného tuku jako markeru tělesného složení oproti kontrole, skupina bez  $\omega$ -3 již statisticky významného zlepšení proti kontrole nedosáhla. Obě intervenované skupiny v porovnání mezi sebou dosáhly statisticky významného rozdílu v parametru plasmatické hladiny adiponektinu, kde  $\omega$ -3 skupina dosáhla signifikantního zvýšení hladiny, a hladiny zánětlivého interleukinu 6 (IL 6), který byl významně zvýšen u skupiny bez suplementace  $\omega$ -3 PMK. Omega-3 PMK jsou v běžném českém jídelníčku málo obsažené. Naše studie svědčí pro vhodnost užití doplňku  $\omega$ -3 PMK v našich stávajících českých stravovacích podmínkách pro úpravu a normalizaci výživového stavu v kombinaci s izokalorickou stravou a pohybovou aktivitou dle aktuálních doporučení.

**Klíčová slova:**

Nadváha, obezita, prevence nadváhy, omega 3 polynenasycené mastné kyseliny, dieta, pohybová aktivita, adiponektin, interleukin 6

## Summary

### SELECTED NUTRIENTS IN THE ETIOLOGY, PREVENTION AND TREATMENT OF OBESITY

The 21st century pandemic of obesity is given by to the obesitogenic environment that helps to develop a positive energy balance, where the energy intake of an individual chronically exceeds his energy need, ie energy expenditure. There is an increase in body weight by increased or abnormal body fat accumulation in the body. Preventing the development of obesity is aimed at achieving energy balance, in the case of existing overweight or obesity, the treatment lies in inducing and maintaining a negative energy balance for some time, ie stimulating energy expenditure and reducing energy intake. Selected diet determines not only energy intake, but its individual nutrients can also partially affect energy expenditure and fat tissue physiology.

The aim of this work is to describe and experimentally verify some nutrients that could help in weight reduction and physiological function of adipose tissue. Based on the literature data, 19 active substances or mixtures were considered. A mixture of  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids ( $\omega$ -3 PUFA), eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid, in a daily dose of 0.6 g, in the form of fish oil in a certified food supplement was chosen as the most suitable for the experiment. In a 12-week, three-arm, parallel randomized clinical intervention study (UMIN Clinical Trials Registry - R000031131), groups of overweight women with and without daily addition of  $\omega$ -3 PUFA were compared at the same controlled exercise and isocaloric diet. Both groups were compared to a control group without prescribed physical activity. The intervened group with  $\omega$ -3 PUFA achieved a statistically significant ( $p \leq 0.05$ ) reduction in body fat percentage as a body composition marker compared to control, the group without  $\omega$ -3 PUFA did not have a statistically significant improvement over control. In comparison, the two intervened groups achieved a statistically significant difference in the plasma adiponectin level parameter, where the  $\omega$ -3 group achieved a significant increase in the level. The level of inflammatory interleukin 6 (IL 6) was significantly increased in the non- $\omega$ -3 PUFA supplementation group. Omega-3 PUFA are low in a common Czech diet. Our study suggests the appropriateness of using the  $\omega$ -3 PUFA supplementation in our existing Czech nutritional conditions for the adjustment and normalization of nutritional status in combination with isocaloric diet and exercise according to current recommendations.

#### Keywords:

Overweight, obesity, overweight prevention, n-3 polyunsaturated fatty acids, diet, physical activity, adiponectin, interleukin 6

## 1 ÚVOD

Obezitu řadíme mezi nepřenositelné choroby hromadného výskytu. Zásadní vliv na její vznik mají především faktory životního stylu, kde společně či samostatně působí vliv stravovacích zvyklostí a pohybové aktivity. K jejímu rozvoji vede nerovnováha příjmu a výdeje energie, ve smyslu přebytku energie, která nebyla v organismu spotřebována. Na jedné straně je to vysoký obsah energie v přijaté potravě daný preferencí chuťově atraktivních potravin bohatých tuky a cukry, na straně druhé úbytek výdeje energie daný způsobem života, kdy dnes již většina zaměstnání nevyžaduje fyzickou práci. Ani rozvojovým zemím, kde je nedostatek potravy stále aktuální, se již nadváha a obezita nevyhýbá, nacházíme zde současně jak jedince podvyživené, tak obézní. Tento fenomén je nazýván tzv. double burden (dvojitá zátěž).[Dietz 2017] Podle Světové zdravotnické organizace (SZO) se prevalence obezity v posledních 20 letech téměř ztrojnásobila.[Müllerová et al. 2014] Obezita samotná i její komorbidity představují nezanedbatelnou socio-ekonomickou zátěž pro společnost, při tom je preventabilní. Podrobněji budou aspekty nadváhy a obezity uvedeny v následujících kapitolách.

## 2 HLAVNÍ A DÍLČÍ CÍLE

**Hlavním cílem** práce je v podmínkách současného životního stylu obyvatel ČR ověřit vliv vybrané účinné látky nebo směsi účinných látek na prevenci a léčbu nadváhy a obezity při eukalorické dietě v kombinaci s úpravou pohybové aktivity dle doporučení SZO.

**Dílčím cílem 1** bylo na podkladě literárních údajů vybrat vhodné látky nebo směsi, podrobit je analýze, týkající se vhodnosti jejich užití z nejen hlediska vlivu na nadváhu a obezitu, ale i primárně preventivního působení na další chronická neinfekční onemocnění hromadného výskytu. Zásadní vlastností hledané látky při zachování výše uvedeného musí být také její zdravotní bezpečnost z pohledu možného dlouhodobého užívání a výskytu nežádoucích účinků. Ideálně musí jít o potravinu nebo její část schopnou vhodně doplnit český jídelníček a příznivě působit na poli primární prevence.

**Dílčím cílem 2** bylo klinické ověření účinku vybrané látky nebo směsi v intervenční studii hodnotící u dospělých žen s nadváhou ovlivnění vybraných antropometrických, kardiopulmonálních a biochemických parametrů při eukalorické dietě obohacené o tyto látky a úpravě pohybové aktivity dle doporučení SZO.

Další část práce se proto nejprve věnuje analýze a popisu vybraných nutrientů, které dle literárních údajů mohou ovlivnit etiologii, prevenci a léčbu obezity, z nichž některé byly zvažovány pro experiment této práce. V další části následuje zdůvodnění výběru  $\omega$  - 3 PMK pro klinické testování, popis metodologie experimentu a výběru souborů, způsob provedení a hodnocení získaných výsledků, vyhodnocení experimentu a diskuse výsledků.

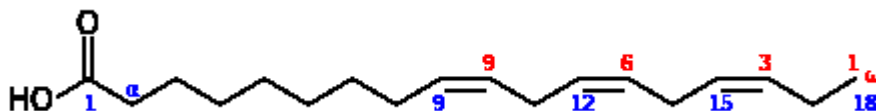
### 3 MATERIÁL A METODIKA

#### 3.1 Výběr testovaného nutrientu

Kandidátní směs pro experimentální posouzení se stala směs tuku na bázi rybího oleje z mořských ryb s obsahem  $\omega$ -3 polynenasycených mastných kyselin ( $\omega$ -3 PMK).

#### $\omega$ -3 polynenasycené mastné kyseliny ( $\omega$ -3 PMK)

Jako mastné kyseliny se v biochemii označují vyšší monokarboxylové kyseliny. Omega-3 je synonymní označení, které lépe vystihuje strukturální podstatu mastné kyseliny, kde nenasycenost je tvořena dvojnou vazbou; polynenasycené mastné kyseliny (PMK) mají více než jednu a  $\omega$ -3 popisuje umístění první dvojně vazby počítáno od koncové methylové skupiny.



Obrázek 7 - alfa-linolenová polynenasycená mastná kyselina

Základní 18 uhlíková alfa-linolenová kyselina (ALA) je esenciální mastnou kyselinou řady  $\omega$ -3, tedy není si ji lidský organismus schopen syntetizovat a je odkázán na příjem potravou. Svůj název získala díky lněnému oleji, který je jejím bohatým zdrojem. Další dvě: kyselina eikosapentaenová (EPA) a dokosahexaenová (DHA) již mohou být in vivo vytvořeny z ALA; všeobecně jsou však pro návaznost na esenciální zdrojovou mastnou kyselinu považovány  $\omega$ -3 jako skupina za esenciální. Navíc je pouze 5 % ALA přeměněno na EPA a DHA.[Mourek 2007] Mastné kyseliny mají v organismu strukturální funkci v buněčných membránách, některé plní funkci signalizačních molekul; ovlivňují různé tělesné pochody jako srážení krve, bolest, zánět; mohou sloužit jako zdroj energie. PMK inkorporované do buněčné membrány buněk zvyšují její fluiditu. Mírné zvýšení fluidity vede ke zvýšenému transportu do buňky včetně zvýšení citlivosti na inzulín. Naopak snížením fluidity dochází k snížení počtu inzulinových receptorů.[Hlavatý 2012; Endo a Arita 2016; Bonafini et al. 2015]

V běžné české stravě obsahující málo mořských ryb a plodů moře, obdobně i semínek a ořechů, je obvyklý spíše jejich nedostatek. U rostlinných zdrojů PMK je však často nevýhodný poměr mezi skupinou  $\omega$ -3 a  $\omega$ -6. Z četných analýz stravovacího záznamu víme, že příjem PMK je tvořen především skupinou  $\omega$ -6, proto vhodným potravinovým zdrojem by byla potravina, která má vyšší zastoupení  $\omega$ -3 a již zbytečně nezvyšuje příjem  $\omega$ -6. Tím jsou ryby s převahou mořských (losos, ančovička, sardinka, sled, makrela, pstruh) a z rostlinných zdrojů pak zejména lněný olej a lněné semínko, v druhém sledu pak řepkový olej pro použití ve studené kuchyni. [Zima 2009] Další možností jsou pak certifikované suplementy. Vysvětlení vztahu  $\omega$ -3 a  $\omega$ -6 a z toho plynoucího vhodného vzájemného poměru bude uvedeno níže.

Ve vztahu k obezitě a její prevenci  $\omega$ -3 PMK ovlivňují rodinu intracelulárních proteinů SREBP (sterol regulatory element binding proteins), které jsou zapojeny do syntézy lipidů. PMK také aktivují receptory PPAR (peroxisome proliferator activated receptors) regulující lipidový metabolismus, PPAR- $\alpha$  v játrech, PPAR- $\gamma$  v tukové tkáni ovlivňující oxidaci MK a ovlivňující adipogenezi. Aktivace receptorů je spojena se zvýšením transkripce velkého množství genů spojených s oxidací MK a lipoproteinovým metabolismem. PPAR- $\alpha$  je zapojen do procesu degradace mastných kyselin a adaptace organismu na nedostatek energie, zatímco SREBP do syntézy mastných kyselin a jejich ukládání v době nadbytku. Účinek vyššího příjmu PMK je zprostředkován více inhibicí SREBP, méně aktivací PPAR. PMK jsou schopny inhibovat také analogicky fungující ChREBP (carbohydrate response element binding proteins) existující ve všech tkáních, v nadbytku však v játrech, tukové tkáni, střevech a svalech. Společná inhibice SREBP a ChREBP navozená PMK vysvětluje přesmyk

lipidového metabolismu ze syntézy a skladování k oxidaci. Zvýšená konzumace stravy s vysokým obsahem cukrů a tuků je jedním z hlavních faktorů pro rozvoj obezity a metabolického syndromu. Zvýšený vstup glukózy a neesterifikovaných mastných kyselin do hepatocytů je podnětem pro tvorbu triacylglycerolů (TG) prostřednictvím SREBP. I mírné zvýšení příjmu  $\omega$ -3 PMK vede ke snížení hladiny TG v séru o 20-30 %. Inhibiční působení  $\omega$ -3 PMK na SREBP vede také k výraznému snížení VLDL (lipoproteinů s velmi nízkou hustotou). DHA a EPA stimulují další cestou degradaci apolipoproteinu B100, čímž dochází k snížené sekreci lipoproteinu z jaterních buněk. Snížení hladiny TG má vliv na cholesterol ester transfer protein (CETP), který mimo jiné také mírně zvyšuje HDL cholesterol v plazmě. Další příznivý efekt  $\omega$ -3 PMK je v souvislosti s inzulinovou rezistencí. Mechanismus však není spolehlivě objasněn. Suplementace  $\omega$ -3 PMK může být účinná v prevenci i terapii inzulinové rezistence ve svalech, není však schopna obnovit již vzniklou inzulinovou rezistenci v játrech zejména je-li již rozvinut diabetes mellitus (DM) 2. typu. Omega-3 PMK zvyšují tvorbu UCP (viz podkapitola  $\beta$ 3 adrenergní stimulace) vedoucí k méně efektivní oxidativní fosforylaci a zvýšené produkci tepla, zejména v tomto případě patrné u kosterního svalu, kdy se zvyšuje klidový energetický výdej. Studie zkoumající vliv  $\omega$ -3 PMK potvrdily vyšší pocit sytosti bezprostředně po konzumaci jídla a po 120 minutách. Zvýšený příjem EPA, DHA snižuje hypertrofii a hyperplazii adipocytů a zvýšením aktivity kaspázy-3 umožňuje indukovat apoptózu tukové tkáně. [Hlavatý 2012]

Z výše uvedeného plyne, že  $\omega$ -3 PMK mohou být užitečné nejen v prevenci a terapii nadváhy a obezity, ale i prevenci inzulinové rezistence a metabolického syndromu.

Mezi další důležité účinky  $\omega$ -3 PMK patří jejich vliv na zánětlivý stav organismu. Je zprostředkován produkty DHA a EPA – leukotriem  $LTB_5$ , prostaglandinem  $PGE_3$  a tromboxanem  $TXA_3$ . Tato skupina působí protizánětlivě. Naproti tomu  $LTB_4$  a  $TXA_2$  zprostředkovávají odbourávání tkání (produkty  $\omega$ -6 PMK). Při nedostatku  $\omega$ -3 PMK převládá zánětlivý proces zprostředkovaný  $\omega$ -6 PMK. Při vyváženém poměru převažuje působení produktů  $\omega$ -3, jde o poměr 1:1-1:2 ( $\omega$ -3 :  $\omega$ -6 PMK). V aktuálních výživových doporučeních, které jsou součástí příloh této práce, je uveden jako maximální hranice poměr 1:5. Inhibice prozánětlivých produktů je dosahováno následujícími mechanismy: a) EPA vytěsňuje z fosfolipidové membrány kyselinu arachidonovou ( $\omega$ -6 PMK); b) EPA kompetitivní inhibicí snižuje tvorbu prozánětlivých  $PGE_2$ ,  $TXA_2$ ,  $LTB_4$ , snižuje chemotaxi a adhezi bílých krvinek; c) DHA snižuje aktivitu  $TXA_2$ , snižuje agregaci krevních destiček; d) zvýšená produkce  $PGE_3$  a  $LTB_5$  potlačuje efekt  $LTB_4$ ; e) snižují uvolňování  $LTB_4$  z neutrofilů z  $IL_1$  z monocytů. Jsou popisovány i další mechanismy vedoucí k snížení syntézy  $TNF\alpha$ ,  $IL1$ , exprese receptorů pro  $IL2$  na stimulovaných lymfocytech a snížení tvorby protilátek, zánětlivých cytokinů. Kardioprotektivního účinku dosahují  $\omega$ -3 PMK kromě již popsaných mechanismů také potlačením aktivity nukleárního faktoru kapa B ( $NF-\kappa B$ ), tím se zasahuje příznivě do mechanismu vzniku aterosklerózy. Zvýšený oxidativní stres a endotelová dysfunkce snižují produkci oxidu dusného (NO), zhoršuje se vasodilatace cév a vyvíjí se zánětlivý stav; zvyšuje se hladina C reaktivního proteinu (CRP), zvyšuje se nerovnováha mezi NO a volnými kyslíkovými radikály, uvolňují se další cytokiny (prozánětlivé IL a TNF). Vzniklý zánět cévní stěny je považován za předstupeň aterosklerózy. Omega-3 PMK v tomto procesu účinně působí proti  $TXA_2$ ,  $LTB_4$  a  $NF-\kappa B$ . Obdobně zánětlivý proces je schopen probíhat kdekoli v těle,  $\omega$ -3 PMK tak mohou působit na více tkání. Zvýšení ve smyslu optimalizace obsahu  $\omega$ -3 PMK v buněčné membráně všech buněk organismu pak vysvětluje efekt v dalších tělesných systémech. Při sníženém obsahu v membráně kardiomyocytu je méně efektivní Na/K a Ca/ATPáza s nebezpečím ventrikulární fibrilace; zvýšením elektrostability je dosažen antiarytmogenní efekt. Množství  $\omega$ -3 PMK zabudovaných v mozku člověka se odhaduje na 20 %, velké množství se nachází též ve fotoreceptorech sítnice. Stabilizací funkce buněčných membrán a myelinových obalů zlepšují činnost mozku a sítnice.



Z pohledu metabolických účinků snižují hladinu homocysteinu a zvyšují citlivost tkání na inzulín. [Furková et al. 2004] Známy je rovněž příznivý efekt na psychomotorický vývoj dětí.[Shulkin et al. 2018]

Z výše uvedeného přehledu plyne, že  $\omega$ -3 PMK jsou důležitou strukturální komponentou našich buněk, ovlivňující příznivě nejen metabolické děje, ale i imunitní děje a jejich potřeba provází člověka od nejtělejšího věku až do stáří. Nejen z těchto důvodů byly vybrány do klinického experimentu. Dalším důvodem je vysoká bezpečnost těchto látek. Téměř nejsou známy nežádoucí účinky, pouze v souvislosti s rakovinou prostaty u mužů bylo na počátku druhé dekády 21. století zjištěno zvýšené riziko jejího vzniku; to potvrdily i některé metanalýzy.[Bassett et al. 2013] Všechny tyto studie však byly a jsou zpochybňovány, sledovaly hladinu  $\omega$ -3 PMK a nebraly v úvahu jiné možné vlivy, což je na druhou stranu u multifaktoriálního onemocnění, jakým je rakovina, ne zcela jednoduché. Většina studií provedených na zvířatech a lidech naopak potvrzuje protektivní účinek  $\omega$ -3 PMK.[Li et al. 2017; Gu et al. 2013] Definitivní poznatky přináší 24letá prospektivní studie, která zvýšené riziko rakoviny prostaty nepotvrzuje.[Wu et al. 2018] V dávkách do 3g/den nejsou známy žádné nežádoucí vedlejší efekty.[Villani et al. 2013] Ze všech těchto důvodů jsou pro experimentální použití  $\omega$ -3 PMK ideální, neboť mají ověřený vliv na tukovou tkáň, vztah k prevenci i léčbě obezity, prokázáný mechanismus účinku a širokospektré příznivé efekty na další chronické choroby hromadného výskytu včetně aterosklerózy, inzulínové rezistence a podporují vývoj a funkci nervového i imunitního systému.

Jako vhodný zdroj účinných látek byl zvolen certifikovaný doplněk stravy s obsahem rybího oleje finského výrobce Hankintatukku Ltd. Byl zvažován konkurenční přípravek s obsahem fosfolipidově vázaných  $\omega$ -3 PMK z mořského krillu, tedy arktického krillu *Euphasisa superba*. Ty mohou mít lepší efekt v organismu [Rossmesl et al. 2012; Cunningham 2012], ale těžba krillu je dlouhodobě neudržitelná zejména z důvodů v budoucnosti možného rozvratu mořského ekosystému.[Hill et al. 2013; Packham 2018]

Protože prioritním záměrem práce není nalezení nové zázračné látky v léčbě obezity, ale nalezení a ověření klinickým pokusem účinku vybrané látky, která by měla co nejširší uplatnění v primární prevenci jak obezity a nadváhy, tak současně ostatních chronických chorob hromadného výskytu, a tedy i volba vhodné denní dávky musí respektovat případné dlouhodobé užívání, proto byla zvolena 1 kapsle o hmotnosti 1,5 g s obsahem rybího oleje na den dle deklarace výrobce suplementu obsahující 600 mg  $\omega$ -3 PMK z toho 330 mg EPA a 210 mg DHA, což odpovídá zhruba 0,6 celkové denní dávky doporučené Evropským vědeckým výborem pro potraviny, která je definována jako 0,5 % celkového energetického příjmu.[EFSA 2010] V souhrnu zvolená denní dávka  $\omega$ -3 PMK odpovídala nebo se blížila nejčastěji doporučované denní dávce uvedené v přehledu všech dostupných celosvětových doporučení GOED.[International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids 2014]

### 3.3 Cíl studie a způsob intervence

Záměrem studie bylo zasazení suplementace  $\omega$ -3 PMK do životního stylu odpovídajícímu současným doporučením. Ve snaze přiblížit se co nejvíce doporučením Globální strategie výživy, fyzické aktivity a zdraví SZO [World Health Organization 2010] byla jako pevná součást pohybové aktivity zvolena dvakrát týdně 1 hodina kontrolované aerobní pohybové aktivity, respektující iniciační individuální možnosti jedince, sestávající z 30 minut zdravotně kompenzačního cvičení a 30 minut zátěžových, rozdělených po 10 minutách na sportovních trenažerech – běžecký pás, veslařský trenažér a krosový trenažér. Pro kontrolu přiměřené zátěže byla zvolena metoda kontinuálního měření tepové frekvence pomocí sporttesterů Polar RCX3 s hrudním pásem. Pro kontrolu pohybové aktivity účastníků v jejich volném čase a

v ostatních dnech mimo výše uvedenou kontrolovanou fyzickou aktivitu byly zvoleny krokoměry Omron HJ 720 schopné detekce pohybové aktivity ekvivalentu chůze a běhu s rozlišením časových úseků nad 10 minut. Tato detekce tzv. „aerobní chůze“ vychází z doporučení SZO; v souladu s ním byla stanovena požadovaná privátní pohybová aktivita na 30 minut „ekvivalentní aerobní chůze“ denně a za alternativní požadavek (při nesplnění výše uvedených 30 minut „aerobních“) splnění 10 000 kroků denně. Veškerou další cílenou pohybovou aktivitu je nutné také registrovat, proto každý jedinec si vedl písemný záznam pohybové aktivity. Tyto požadavky byly zvoleny pro intervenované jedince.

Kromě pohybové aktivity bylo žádoucí dosáhnout i standardizovaného energetického příjmu. Protože záměrem nebylo testovat vliv nízkenergetické diety, ale vliv životního stylu odpovídajícího běžným kardioprotektivním doporučením pro evropskou populaci v kombinaci s  $\omega$ -3 PMK, byla energetická hodnota stravy jedince zvolena jako eukalorická, tj. vybalancovaná příjmem a výdejem energie. Pro individuální stanovení požadované energetické hodnoty stravy byl zvolen výpočet vycházející z antropometrických údajů a zohledňující výsledky spiroergometrie, tělesného složení a očekávanou pohybovou aktivitu. To umožňuje stanovit tuto hodnotu na míru každému účastníkovi. Pro zajištění reálně příliš nekolísajícího energetického příjmu byly sestaveny rámcové jídelníčky a přesné kombinace potravinových skupin s uvedením s odpovídající velikostí porce vzorových potravin v každé potravinové skupině (viz ukázka v příloze 6 a 7 této práce). Tím je umožněna variabilita, ale zachován stejný energetický příjem v podmínkách co nejvíce připomínajících svobodný způsob stravování.

I přes vytvořené jídelníčkové standardy je nutností kontrolovat účastníky. Za tímto účelem byly zvoleny záznamové sešitky, kam účastníci zapisovali své jídelníčky. S pomocí softwaru Nutridan II lze kontrolovat reálné dosažení stanovených hodnot. V rámci studie byly tyto záznamy vyhodnocovány u každé z účastnic v pravidelných intervalech. Vyhodnocené charakteristiky jídelníčku jsou uvedeny v tabulce 21.

Délka trvání studie byla zvolena 12 týdnů. S antropometrickým testováním, odběrem krve a testování tělesné zdatnosti před a po tomto období. Pro potřeby monitoringu dílčího pokroku byly naplánovány kontroly tělesného složení v 5. a 9. týdnu.

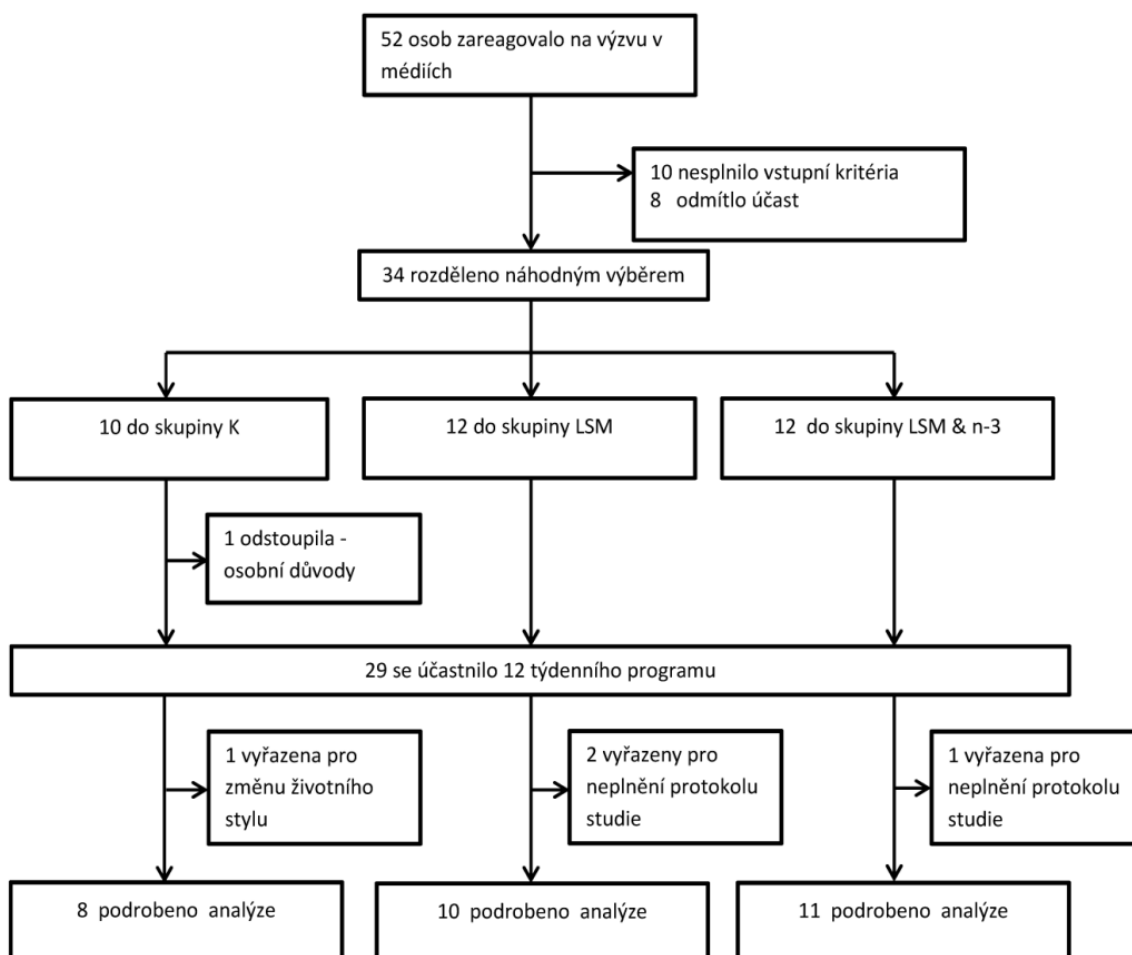
### **3.4 Výběr souborů a design studie**

Z kapacitních důvodů bylo možné studii provést pouze u jednoho pohlaví, zvoleny byly ženy. Na výzvu v mass-mediích se do studie přihlásilo více zájemkyň, než bylo možné do studie zařadit. Některé nesplnily vstupní kritéria nebo nebyly ochotny změnit životní styl dle požadavků studie, zbytek 34 žen byl rozdělen do skupin formou náhodného výběru.

Vstupní kritéria:

- Žena
- BMI 25-29,9 kg/m<sup>2</sup>
- Splnění alespoň 1 z parametrů: zvýšený obvod pasu ( $\geq 80$  cm); zvýšené procento tělesného tuku (dle referenčního rozmezí přístroje)  $\geq 25$  %.
- Zdráva (bez chronického onemocnění, nedispensarizována, neužívá léky)
- Nekuřačka
- Věk 20-60 let
- Schopnost splnit požadavky studie (2x týdně řízená pohybová aktivita, + 30 minut nepřerušované chůze denně v ostatních dnech)
- Schopnost a vůle dodržovat rámcově předepsaný jídelníček

- Ochota podstoupit vstupní a výstupní měření (anamnestická data, antropometrické měření, měření tělesného složení, zátěžová spiroergometrie, odběr žilní krve)
- Negativní onkologická osobní anamnéza



Obrázek 9 - Rozdělení do skupin a harmonogram studie

Třiramenná jednoduše zaslepená tříměsíční intervenční studie obsahovala 3 soubory dospělých žen s nadváhou. Dva intervenované soubory modifikací životního stylu (life style modification; LSM), z nichž v prvním souboru byly probandky denně suplementovány  $\omega$ -3 PMK (LSM& $\omega$ -3; n=11), a v druhém souboru placebem - 1,5 g kukuřičného oleje (LSM; n=10) a třetí soubor byl kontrolní (K; n=8). Design studie je uveden na obrázku 9. Charakteristika skupin na počátku studie je uvedena v tabulce 19.

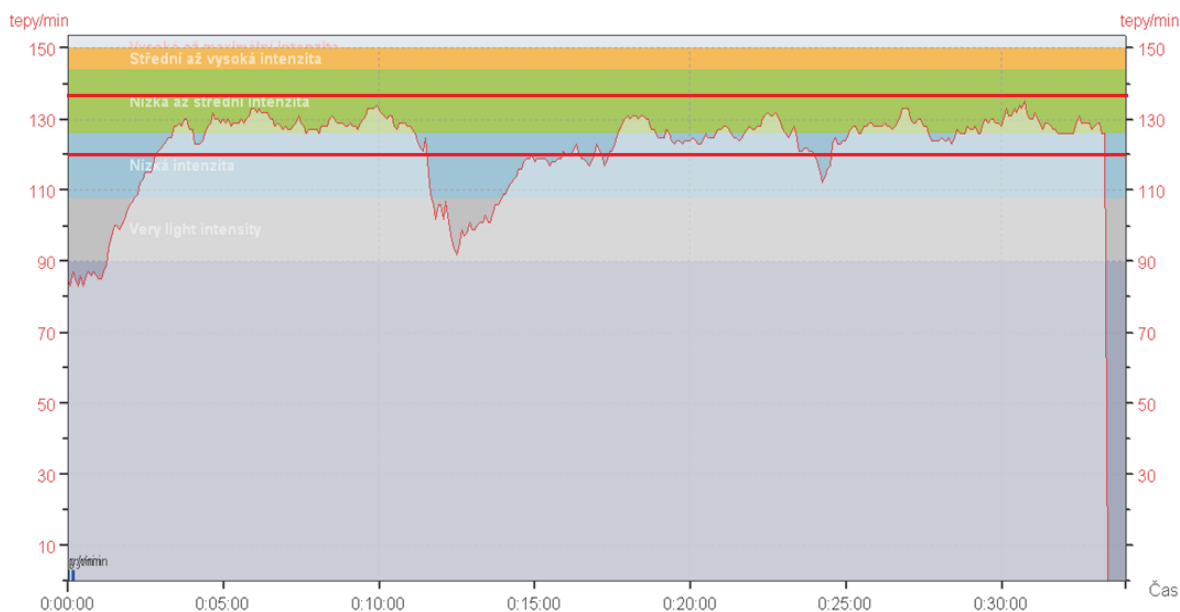
Tabulka 19 - Počáteční charakteristika souborů

	Jednotka	K	LSM	LSM& $\omega$ -3
		$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$
N	-	8	10	11
Věk	roky	51.4 $\pm$ 10.8	36.4 $\pm$ 10.2	42.6 $\pm$ 9.8
Hmotnost	kg	77.5 $\pm$ 5.9	75.9 $\pm$ 5.3	72.9 $\pm$ 5.7
BMI	kg/m <sup>2</sup>	28.0 $\pm$ 1.0	27.6 $\pm$ 1.4	26.3 $\pm$ 1.0
Obvod pasu	cm	90.6 $\pm$ 7.4	86.1 $\pm$ 8.4	83.1 $\pm$ 4.8
Obvod boků	cm	106.4 $\pm$ 4.3	106.8 $\pm$ 4.5	105.2 $\pm$ 4.2
Obvod stehna	cm	56.9 $\pm$ 3.6	57.8 $\pm$ 1.8	56.7 $\pm$ 2.8
Obvod paže	cm	30.1 $\pm$ 1.5	29.7 $\pm$ 1.8	28.9 $\pm$ 3.3
BIA procento tělesného tuku	%	31.6 $\pm$ 3.0	31.1 $\pm$ 2.3	29.0 $\pm$ 3.5
BIA hmota tělesných buněk (BCM)	kg	27.7 $\pm$ 2.5	28.2 $\pm$ 2.8	26.9 $\pm$ 2.4
BIA fázový úhel	°	6.1 $\pm$ 0.4	6.4 $\pm$ 0.5	6.2 $\pm$ 0.5
VO <sub>2max</sub>	l	27.6 $\pm$ 4.1	31.7 $\pm$ 5.5	31.7 $\pm$ 4.2
W170/kg	-	1.7 $\pm$ 0.4	1.4 $\pm$ 0.2	1.6 $\pm$ 0.2
METs	MET	10.4 $\pm$ 1.5	11.2 $\pm$ 1.5	11.2 $\pm$ 1.3
Wmax/kg	-	1.7 $\pm$ 0.4	2.1 $\pm$ 0.4	2.2 $\pm$ 0.4
Systolický tlak krve	mm Hg	124.3 $\pm$ 10.4	114.1 $\pm$ 9.8	117.3 $\pm$ 11.2
Diastolický tlak krve	mm Hg	81.1 $\pm$ 6.2	75.0 $\pm$ 7.9	76.2 $\pm$ 8.3

Legenda: LSM (skupina s řízenou pohybovou aktivitou, eukalorickým jídelníčkem a placebem); LSM& $\omega$ -3 (skupina jako LSM navíc s suplementací  $\omega$ -3 PMK); K (kontrolní skupina bez změny životního stylu a bez suplementace)

### 3.5 Metodika sběru dat a protokol vyšetření

Ženy musely podstoupit anamnestický pohovor (formulář přiložen jako příloha 5), vyšetření kardiorespirační zdatnosti zátěžovou spiroergometrií, v ranních hodinách měření antropometrických parametrů a tělesného složení a odběr krve na lačno před zahájením studie. Studie probíhala od dubna do června 2014. Po 12 týdnech účastnice absolvovaly úvodní baterii testů podruhé (získány výsledky na konci studie). Kromě eukaloricky definované diety intervenované skupiny plnily program pohybové aktivity, který respektoval iniciální fyzickou zdatnost a přizpůsoboval se zlepšující se tělesné zdatnosti se zachováním doporučené aerobní tepové frekvence. Na trenažerech (krosový, veslovací, běhátko) ženy nastavovaly takovou intenzitu fyzické zátěže, aby byla dosažena potřebná tepová frekvence objektivně kontrolovaná sporttestery Polar RCX3. K stanovení optimálního rozmezí tepové frekvence pro aerobní cvičení byly použity výsledky zátěžové spiroergometrie. Dolní hranice nastavena na 50 % a horní hranice na 60 % maximální tepové frekvence, tedy záměrně mírněji, než by byl interval 60-70 %. Dosáhne se tak větší reálnosti studie. Záznamy ze sporttesterů byly vyhodnocovány do 24 hodin po cvičení a v případě potřeby ženy instruovány k optimalizaci zátěže pro další cvičení. Kromě toho sporttestery ihned zvukově signalizovaly opuštění vymezeného intervalu tepové frekvence a účastnice tak mohly z informace na displeji ihned během cvičení vyčíst potřebu zvýšení nebo snížení intenzity aktuálně podávaného fyzického výkonu. Úvodní a koncové vyšetření zátěžovou spiroergometrií probíhalo na Ústavu tělovýchovného lékařství Lékařské fakulty v Plzni. Ostatní vyšetření a odběr krve na Ústavu hygieny a preventivní medicíny téže fakulty.



Obrázek 10 - Příklad záznamu ze sporttesteru s vyznačením rozmezí požadované tepové frekvence

Pohybová aktivita byla kontrolována jednak krokoměry, jednak pomocí dotazníku SZO Global Physical Activity Questionnaire GPAQ [WHO 2004], který zahrnoval pohybovou aktivitu registrovanou krokoměry, povinnou aktivitu v rámci studie a volnočasovou a pracovní. Výsledky jsou v následující tabulce.

Pohybová aktivita	Jednotky	LSM & $\omega$ -3	LSM	K
	kroky za den		12034 $\pm$ 3125	10118 $\pm$ 1984
MET-min za týden		1361 $\pm$ 569	1021 $\pm$ 405	neměřeno

Tabulka 20 - Průměrná pohybová aktivita během studie včetně směrodatné odchylky

Legenda: Legenda: LSM (skupina s řízenou pohybovou aktivitou, eukalorickým jídelníčkem a placebem); LSM& $\omega$ -3 (skupina jako LSM navíc s suplementací  $\omega$ -3 PMK); K (kontrolní skupina bez změny životního stylu a bez suplementace)

V odebrané krvi byly zjišťovány následující parametry: inzulin, leptin, adiponektin, folistatin, vitamín D, růstový fibroblastický faktor 21 (FGF-21), interleukin 6 (IL6), leukemii inhibující faktor (LIF), interleukin 5 (IL5), interleukin 8 (IL8), tumor nekrotizující faktor  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ), mozkový neutrofický faktor (BDNF), celkový cholesterol (TC), HDL-cholesterol (HDL-c), LDL-cholesterol (LDL-c), TG. Některé z uvedených mají vztah k obezitě, jiné k redukci hmotnosti či úpravě tělesného složení, jiné k imunitním dějům či rozvoji kardiovaskulárních onemocnění.

Odebírána byla venózní krev po celonočním lačnění (nejméně 12 hodin) na začátku a na konci studie. Krevní vzorky pro sérovou analýzu byly připraveny centrifugací při 3600 / min po dobu 8 minut; sérum se pak rozdělilo na alikvóty a uchovávalo se při teplotě -80 ° C pro kompletní analýzu po dokončení studie. Sérové koncentrace celkového cholesterolu, HDL-c a TG byly analyzovány fotometricky na Roche COBAS 8000 autoanalyzátoru. Sérové koncentrace LDL-c byly vypočteny z TC, HDL-c a TG. Koncentrace sérových cytokinů byly

měřeny za použití souprav ELISA - Ray Bio (Ray Biotech, GA, celkový adiponektin, leptin, inzulin, follistatin, BDNF, LIF, TNF $\alpha$ , IL6, IL8), vitamín D (25-OH vitamin D) se měřil pomocí souprav ELISA - Biovendor ČR. Zpracování probíhalo ve spolupráci s Ústavem klinické biochemie a hematologie Fakultní nemocnice Plzeň na jejich pracovišti. K měření tělesného složení bylo užito metody celotělové 4 svodové multifrekvenční bioelektrické impedanční analýzy (BIA) ráno po celonočním lačnění i se zákazem příjmu tekutin, přístrojem Nutriguard M (Data Input GmbH, Německo).

Tabulka 21 - Srovnání některých parametrů jídelníčku před studií a na konci studie

	jednotka	před studií			na konci studie		
		LSM	LSM $\alpha$ $\omega$ -3	K	LSM	LSM & $\omega$ -3	K
		průměr $\pm$ SD	průměr $\pm$ SD	průměr $\pm$ SD	průměr $\pm$ SD	průměr $\pm$ SD	průměr $\pm$ SD
energie	kcal	1663.4 $\pm$ 345.3	1732.5 $\pm$ 480.5	1408.2 $\pm$ 231.4	1683.3 $\pm$ 403.2	1740.9 $\pm$ 432.2	1698.1 $\pm$ 588,1
protein/kg	g/kg	0.99 $\pm$ 0.3	1.08 $\pm$ 0.2	0.84 $\pm$ 0.2	1.03 $\pm$ 0.3	1.27 $\pm$ 0.4	0.96 $\pm$ 0.4
protein	g	75.0 $\pm$ 22.0	78.3 $\pm$ 13.7	65.1 $\pm$ 17.0	74.9 $\pm$ 16.6	85.6 $\pm$ 27.6	75.2 $\pm$ 33.4
tuk	g	62.3 $\pm$ 17.9	61.5 $\pm$ 24.1	44.7 $\pm$ 17.0	62.7 $\pm$ 29.6	67.6 $\pm$ 18.5	68.9 $\pm$ 25.9
SMK	g	24.2 $\pm$ 9.1	23.4 $\pm$ 7.5	16.9 $\pm$ 8.1	23.4 $\pm$ 10.2	24.7 $\pm$ 7.9	26.2 $\pm$ 13.2
MMK	g	19.6 $\pm$ 6.6	18.5 $\pm$ 8.1	12.8 $\pm$ 8.1	18.0 $\pm$ 8.8	19.6 $\pm$ 7.7	24.3 $\pm$ 10.1
PMK	g	11.5 $\pm$ 8.1	13.3 $\pm$ 10.3	10.2 $\pm$ 3.4	14.2 $\pm$ 12.3	16.6 $\pm$ 10.3	11.1 $\pm$ 5.4
sacharidy	g	186.3 $\pm$ 42.8	195.9 $\pm$ 64.5	177.0 $\pm$ 28.0	191.8 $\pm$ 39.3	182.7 $\pm$ 63.1	179.4 $\pm$ 59.1
M+D sach.	g	60.4 $\pm$ 22.6	50.5 $\pm$ 31.9	41.6 $\pm$ 10.8	57.9 $\pm$ 17.0	52.8 $\pm$ 30.7	57.5 $\pm$ 18.9
vláknina	g	17.3 $\pm$ 10.7	19.7 $\pm$ 4.9	17.8 $\pm$ 6.2	18.4 $\pm$ 3.7	21.7 $\pm$ 7.5	19.4 $\pm$ 5.6
tuky	% E	33.5 $\pm$ 6.5	31.8 $\pm$ 6.2	28.2 $\pm$ 7.4	32.3 $\pm$ 9.6	35.0 $\pm$ 5.8	36.1 $\pm$ 6.7
proteiny	% E	18.4 $\pm$ 3,7	19.4 $\pm$ 4.3	18.7 $\pm$ 2.2	18.6 $\pm$ 3.8	20.5 $\pm$ 4.9	17.6 $\pm$ 3.3
sacharidy	% E	46.1 $\pm$ 7.5	46.3 $\pm$ 7.2	52.2 $\pm$ 8.8	47.8 $\pm$ 8.8	43.1 $\pm$ 9.0	44.4 $\pm$ 9.5

Legenda: LSM (skupina s řízenou pohybovou aktivitou, eukalorickým jídelníčkem a placebem); LSM& $\omega$ -3 (skupina jako LSM navíc s suplementací  $\omega$ -3 PMK); K (kontrolní skupina bez změny životního stylu a bez suplementace); SD = standardní odchylka; SMK = nasycené mastné kyseliny; MMK = mononenasycené mastné kyseliny; PMK = polynenasycené mastné kyseliny; M+D Sach. = monosacharidy a disacharidy, % E = procentuální zastoupení z celkově přijaté energie

1/R

017

KONZILIÁRNÍ VYŠETŘENÍ  
Ústav tělovýchovného lékařství LFUK - Plzeň

Jméno: Pozn.:D-REKR-14 Rod. číslo:  
Pojišťovna: 211 Datum vyš.: 14.3.2014 Pohlaví: Z  
Důvod vyš.: preventivní prohlídka Dg.: Z02.5  
Adresa:  
Zam., sport: Z02.5  
Výška= 173.5 Hmotnost= 78.7 BMI= 26.1 t.j. mimo normu +  
Věk= 33 Tuk= 32.7 t.j. Obézní TFklid= 63  
TKs= 103 TKd= 67 t.j. V normě  
VC= 3970 %VCn= 126.2 t.j. Velmi dobrá VC  
FEV1= 2810 %FEV1n= 70.8 t.j. Normální funkce, Normální ventilace

**Naměřené hodnoty (vybrané řádky):**

BTPS = 1.092 STPD = 0.877

INT	ČAS	Z[W]	TF	VEN	DF	O2	CO2	TKs	TKd	Výb	Lakt
6	3.0	40	113	18.36	0	6.74	5.71	142	86	1	
12	6.0	80	134	28.34	16	6.98	5.86	0	0	2	
18	9.0	120	163	43.60	24	6.12	5.73	0	0	3	
19	9.5	135	168	50.33	26	5.82	5.67	0	0	4	
20	10.0	150	173	54.77	28	5.72	5.61	0	0	5	
21	10.5	165	179	60.28	30	5.39	5.58	0	0	6	
22	11.0	180	183	71.63	38	4.58	4.73	0	0	7	

**Vypočtené hodnoty (vybrané řádky):**

INT	ČAS	Z[W]	TF	VE(BT)	VO2/l	VCO2/l	VO2/kg	VO2/TF	R	VEO2	VECO2
6	3.0	40	113	18.4	0.994	0.919	12.63	8.79	0.847	18.47	19.97
12	6.0	80	134	28.3	1.589	1.456	20.19	11.86	0.840	17.84	19.46
18	9.0	120	163	43.6	2.143	2.191	27.23	13.15	0.936	20.35	19.90
19	9.5	135	168	50.3	2.352	2.503	29.89	14.00	0.974	21.39	20.11
20	10.0	150	173	54.8	2.516	2.695	31.97	14.54	0.981	21.77	20.33
21	10.5	165	179	60.3	2.609	2.950	33.16	14.58	1.035	23.10	20.43
22	11.0	180	183	71.6	2.635	2.971	33.48	14.40	1.033	27.19	24.11

**INDEXY:**

W170= 133.3 W170/kg= 1.69 % normy= 93.4

**Nejvyšší dosažené hodnoty:**

Max. hodnota zátěže= 180.0 Max. hodnota TF= 183.0 Max. hodnota VE(BT)= 71.6  
Max. hodn. VO2/l= 2.63 Max. hodn. VCO2/l= .00 Max. hodnota VO2/kg= 33.48  
Max. hodn. VO2/TF= 14.58 Max. hodn. VEO2/l= 27.19 Max. hodn. VECO2/l= 24.11  
Max. hodnota R= 1.04 Max. dechová frekv.= 38.0 METS= 11.8  
Aerobní práh [min]= 7.0 a TF = 148 Anaerobní práh [min]= 8.5 a TF = 163

**Pásma tepové frekvence**

Tabulková hodnota maximální tepové frekvence= 182 Naměřená maximální hodnota TF = 183  
Klídková hodnota tepové frekvence = 63 Pásma tepové frekvence pro TFmax = 183  
30% TFmax = 99 40% TFmax = 111 50% TFmax = 123 60% TFmax = 135  
70% TFmax = 147 80% TFmax = 159 90% TFmax = 171

**Hodnocení výsledků vyšetření podle norem Vilikuse**

Druh výkonu	Naměřeno	Norma	%Normy
TFmax	183.0	189.0	96.8
Rmax	1.04	1.10	94.1
VO2max	2.63	2.07	127.1
VO2max/kg	33.48	32.22	103.9
VO2max/TF	14.58	10.75	135.7
Wmax	180.0	176.2	102.2
Wmax/kg	2.29	2.82	81.1
VEmax	71.63	80.51	89.0
VEmax/kg	.91	1.27	71.6
VE/VO2max	27.19	33.25	81.8
W170/kg	1.69	1.81	93.4

**Hodnocení NYHA**

Naměřené hodnoty: METS = 11.8 ( Max. VO2/kg = 33.48 )  
Hodnocení NYHA: Třída = 0 tj.: METS = více než 9 (VO2max/kg>32)  
Žádné omezení není nutné

**Závěr:**

**H o d n o c e n í**

Obrázek 10 - Příklad výsledku zátěžové spiroergometrie

Legenda: FEV1 (objem vzduchu vydechutý s největším úsilím za 1. sekundu po maximální nádechu); STPD (koeficient standartního tlaku a teploty); Z (zátěž); VEN (minutová ventilace); TF (tepová frekvence); DF (dechová frekvence); VO2 (objem kyslíku); VCO2 (objem oxidu uhličitého); VEO2 (minutová ventilace kyslíku); VECO2 (minutová ventilace oxidu uhličitého); METs (metabolické ekvivalenty klídkové spotřeby energie); NYHA ((New York Heart Association klasifikace dušnosti)

## 4 SOUHRN VÝSLEDKŮ A JEJICH DISKUZE

### 4.1 Analýza výsledků

Výsledky hlavních antropometrických parametrů, tělesné zdatnosti a biochemických ukazatelů jsou uvedeny v tabulce 22.

Tabulka 22 - Hodnoty zjišťovaných parametrů na začátku, na konci studie a jejich rozdíl

	Unit	LSM & ω-3					LSM					K				
		počátek		12 týdnů		Δ (rozdíl)	počátek		12 týdnů		Δ (rozdíl)	počátek		12 týdnů		Δ (rozdíl)
		̄x	SD	̄x	SD		̄x	SD	̄x	SD		̄x	SD	̄x	SD	
Hmotnost	kg	72,85	5,67	68,85	7,28	<b>-4,00</b>	75,92	5,29	72,67	6,04	<b>-3,25</b>	77,45	5,94	76,74	5,73	<b>-0,71</b>
BMI	kg/m <sup>2</sup>	26,31	1,02	24,81	1,47	<b>-1,50</b>	27,60	1,43	26,42	1,73	<b>-1,18</b>	28,01	0,95	24,81	0,77	<b>-0,26</b>
Obvod pasu	cm	83,09	4,83	77,82	4,88	<b>-5,27</b>	86,10	8,44	79,80	6,94	<b>-6,30</b>	90,63	7,45	89,25	7,01	<b>-1,38</b>
Obvod boku	cm	105,18	4,20	99,91	6,30	<b>-5,27</b>	106,80	4,51	102,55	3,50	<b>-4,25</b>	106,38	4,27	105,50	4,70	<b>-0,88</b>
Obvod stehna	cm	56,73	2,83	55,09	3,29	<b>-1,64</b>	57,80	1,83	57,30	1,42	<b>-0,50</b>	56,88	3,62	57,19	3,71	<b>0,31</b>
Obvod paže	cm	28,86	3,29	27,27	1,37	<b>-1,59</b>	29,70	1,79	28,45	1,65	<b>-1,25</b>	30,13	1,54	29,44	1,89	<b>-0,69</b>
BIA tělesný tuk	%	29,03	3,51	23,20	5,78	<b>-5,83</b>	31,10	2,26	26,60	3,35	<b>-4,50</b>	31,61	2,96	29,18	3,79	<b>-2,44</b>
BIA hmota buněk BCM	kg	26,92	2,36	27,84	2,24	<b>0,92</b>	28,16	2,84	29,17	3,23	<b>1,01</b>	27,66	2,46	28,80	2,14	<b>1,14</b>
BIA fázový úhel	°	6,20	0,46	6,31	0,38	<b>0,11</b>	6,42	0,55	6,61	0,53	<b>0,19</b>	6,06	0,42	6,33	0,30	<b>0,26</b>
VO <sub>2max</sub>	L	31,66	4,17	35,74	5,75	<b>4,07</b>	31,74	5,52	35,27	6,30	<b>3,53</b>	27,61	4,13	28,63	4,34	<b>1,02</b>
W170/kg	-	1,61	0,25	1,87	0,29	<b>0,26</b>	1,43	0,19	1,65	0,25	<b>0,22</b>	1,72	0,39	1,91	0,53	<b>0,19</b>
METs	MET	11,25	1,34	12,21	1,83	<b>0,96</b>	11,16	1,49	12,09	1,60	<b>0,93</b>	10,35	1,49	10,61	1,52	<b>0,26</b>
Wmax/kg	-	2,16	0,43	2,52	0,56	<b>0,36</b>	2,08	0,60	2,48	0,62	<b>0,39</b>	1,75	0,41	1,90	0,58	<b>0,15</b>
Systolický TK	mm Hg	117,27	11,16	110,00	12,06	<b>-7,27</b>	114,10	9,77	117,00	12,29	<b>2,90</b>	124,25	10,38	121,75	15,78	<b>-2,50</b>
Diastolický TK	mm Hg	76,18	8,31	69,09	5,96	<b>-7,09</b>	75,00	7,92	73,40	6,79	<b>-1,60</b>	81,13	6,23	76,88	8,99	<b>-4,25</b>
Insulin po 12 h lačnění	mIU/l	3,25	1,17	2,64	1,30	<b>-0,61</b>	5,80	3,88	4,51	3,17	<b>-1,29</b>	4,70	1,58	5,17	1,85	<b>0,47</b>
Leptin	μg/l	14,19	6,39	10,22	7,45	<b>-3,97</b>	19,64	5,14	15,12	7,17	<b>-4,52</b>	23,42	12,54	21,86	9,26	<b>-1,56</b>
Adiponektin	mg/l	12,05	5,59	13,01	5,63	<b>0,96</b>	12,01	3,76	11,18	2,78	<b>-0,83</b>	12,19	4,11	12,65	4,70	<b>0,46</b>
Folistatin	μg/l	0,78	0,27	0,81	0,24	<b>0,03</b>	0,794	0,43	0,797	0,43	<b>0,003</b>	0,90	0,46	0,89	0,32	<b>-0,01</b>
Vitamin D	μg/l	21,23	5,66	30,01	8,53	<b>8,78</b>	22,11	6,45	31,84	8,70	<b>9,73</b>	24,51	8,68	32,01	8,34	<b>7,49</b>
IL6	ng/l	1,65	0,88	2,02	1,51	<b>0,36</b>	1,87	1,16	2,36	0,87	<b>0,48</b>	1,99	0,85	1,49	0,62	<b>-0,50</b>
LIF	ng/l	120,96	101,82	106,02	71,44	<b>-14,94</b>	220,04	424,38	143,30	109,50	<b>-76,74</b>	64,53	66,96	109,80	57,56	<b>45,28</b>
IL5	ng/l	273,61	255,39	155,07	73,88	<b>-118,54</b>	129,34	51,90	120,58	52,67	<b>-8,76</b>	118,84	74,14	107,31	65,48	<b>-11,53</b>
IL8	ng/l	11,56	7,05	8,22	3,37	<b>-3,34</b>	69,61	181,58	7,10	2,54	<b>-62,51</b>	6,62	4,68	8,54	4,92	<b>1,91</b>
TNFα	ng/l	185,98	140,31	145,82	82,89	<b>-40,16</b>	185,63	56,40	182,20	87,32	<b>-3,43</b>	212,77	164,42	244,31	251,80	<b>31,54</b>
BDNF	μg/l	671,38	804,51	515,21	175,21	<b>-156,17</b>	616,62	153,04	489,65	121,26	<b>-126,97</b>	592,79	147,08	493,90	108,73	<b>-98,89</b>
TC	mmol/l	5,30	0,73	4,93	0,84	<b>-0,38</b>	5,38	0,80	4,69	0,54	<b>-0,68</b>	5,33	0,65	5,26	0,76	<b>-0,08</b>
TG	mmol/l	0,75	0,21	0,86	0,49	<b>0,11</b>	0,97	0,38	0,82	0,34	<b>-0,15</b>	1,20	0,44	1,09	0,31	<b>-0,11</b>
HDL-c	mmol/l	1,90	0,47	1,77	0,50	<b>-0,14</b>	1,75	0,33	1,68	0,33	<b>-0,06</b>	1,49	0,34	1,53	0,42	<b>0,04</b>
LDL-c	mmol/l	3,12	0,77	2,84	0,91	<b>-0,28</b>	3,27	3,15	2,71	2,69	<b>-0,57</b>	3,40	0,47	3,33	0,66	<b>-0,07</b>

Legenda: LSM (skupina s řízenou pohybovou aktivitou, eukalorickým jídelníčkem a placebem); LSM&ω-3 (skupina jako LSM navíc s suplementací ω-3 PMK); K (kontrolní skupina bez změny životního stylu a bez suplementace); ̄x (průměr); SD (směrodatná odchylka)



## 4.2 Statistická analýza výsledků

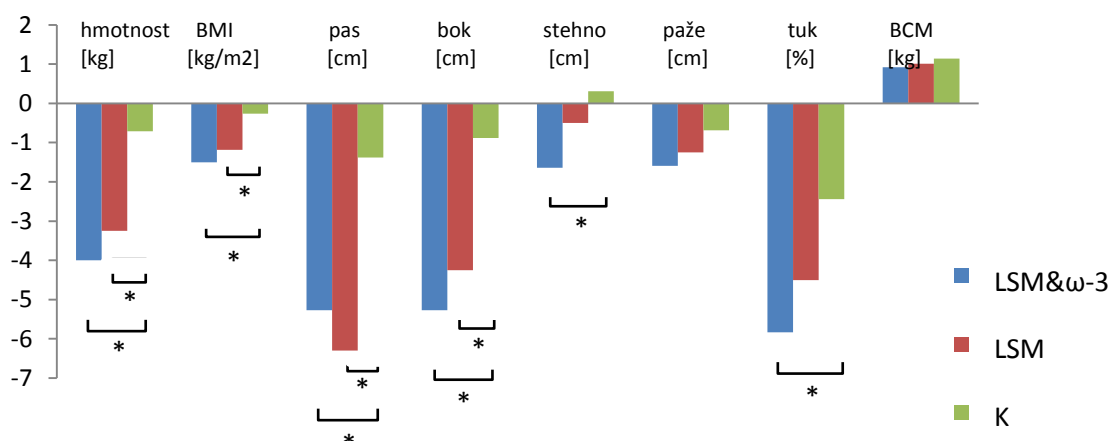
Analyzovaná data, ani jejich logaritmické hodnoty nebyly normálně distribuovány. Pro kontrolu rozdílu mezi skupinami byl použit Wilcoxon one side rank sum test (Wilcoxonův jednostranný test). Práh významnosti byl definován při hodnotě  $p \leq 0,05$ . Data použité k statistickému hodnocení byly rozdíly mediánů. Veškeré výpočty byly provedeny pomocí nástroje MATLAB Statistics Toolbox.

## 4.3 Výsledky a diskuze

### 4.2.1.1 Antropometrické parametry - výsledky

Při porovnání antropometrických parametrů intervenovaných skupin s kontrolní skupinou bylo statisticky významné ( $p \leq 0,05$ ) zlepšení u těchto nebiochemických parametrů:

- Tělesné hmotnosti a BMI (obě intervenované skupiny)
- Obvodu pasu a boku (obě intervenované skupiny)
- Obvod stehna (pouze skupina s  $\omega$ -3 PMK)
- % tělesného tuku (pouze skupina s  $\omega$ -3 PMK)



Obrázek 11 - Změna antropometrických parametrů a tělesného složení po 12 týdnech

Legenda: \* ( statistická významnost odpovídající hladině významnosti  $p \leq 0,05$ ); LSM (skupina s řízenou pohybovou aktivitou, eukalorickým jídelníčkem a placebem); LSM& $\omega$ -3 (skupina jako LSM navíc s suplementací  $\omega$ -3 PMK); K (kontrolní skupina bez změny životního stylu a bez suplementace)

Při porovnání změn antropometrických parametrů intervenovaných skupin mezi sebou dosáhla skupina se suplementací  $\omega$ -3 PMK výraznějšího zlepšení u většiny antropometrických parametrů s výjimkou obvodu pasu a hmoty buněk, žádné však není statisticky významné.

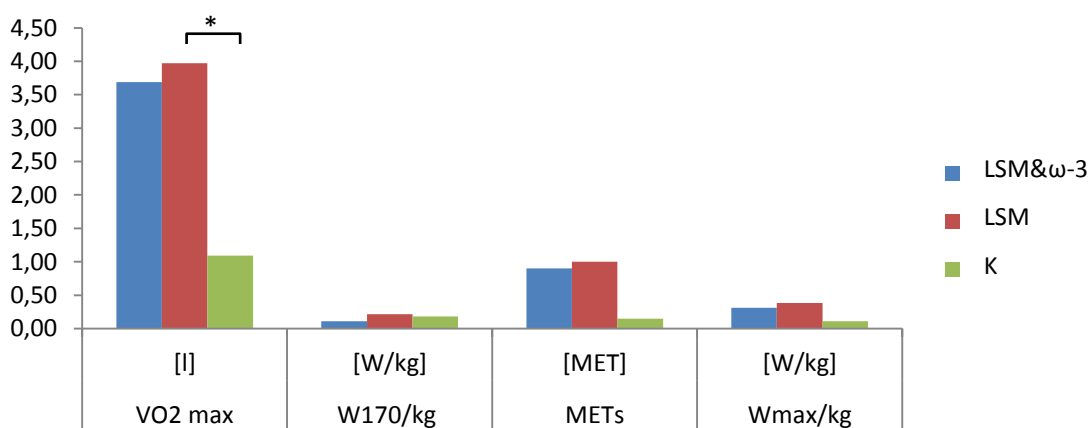
### 4.2.1.2 Antropometrické parametry - diskuze

Z výše hodnocených parametrů je nejdůležitější především procento tělesného tuku, protože nejlépe vypovídá o zlepšení tělesného složení na rozdíl od hmotnosti nebo BMI, které nemusí vykazovat snížení své hodnoty pokud úbytek tukové tkáně je stejný jako přírůstek aktivní tělesné hmoty a obráceně. Statisticky významného úbytku procenta tělesného tuku dosáhla pouze intervenovaná skupina se suplementací  $\omega$ -3 PMK, druhá intervenovaná skupina (bez suplementace) také dosáhla poklesu, avšak již statisticky nevýznamného. To je slibné pro potvrzení vhodnosti užití  $\omega$ -3 PMK jako doplňku stravy zlepšujícího efekt přiměřené pohybové aktivity, optimalizovaného jídelníčku na výsledný výživový stav. Rozdíly mezi

intervenovanými skupinami nebyly u dalších antropometrických parametrů statisticky významné. Skupina se suplementací dosáhla mírně lepších výsledků než druhá intervenovaná skupina; s jedinou výjimkou – obvodem pasu; zde skupina bez  $\omega$ -3 PMK dosáhla mírně lepší výsledky nikoli však statisticky významné. Podobné zjištění u obvodu pasu uvádí Krebs [Krebs et al. 2006], naopak česká práce Kunešové a spol. uvádí zlepšení i obvodu pasu při suplementaci  $\omega$ -3 PMK. [Kunesova et al. 2006] K stejnému výsledku jako v této studii dospěla metaanalýza Zhanga, která souhrně hodnotí 11 klinických studií. [Zhang et al. 2017] K definitivnímu ozřejmění vlivu  $\omega$ -3 PMK na obvod pasu, respektive viscerální plochu tuku (visceral fat area), bude potřeba dalších prací, zejména více početných, multicentrických a placebem kontrolovaných hodnotících nejen obvod pasu, ale i viscerální plochu tuku.

#### 4.2.2.1 Kardiorespirační zdatnost- výsledky

Statisticky významného zlepšení v rámci hodnocení kardiorespirační zdatnosti intervenovaných skupin oproti kontrole bylo dosaženo pouze u parametru  $VO_{2max}$  a to pouze u skupiny bez suplementace; zlepšení u skupiny s LSM &  $\omega$ -3 bylo již statisticky nevýznamné. Ve všech parametrech kardiorespirační zdatnosti je rozdíl mezi intervenovanými skupinami navzájem statisticky nevýznamný, o něco lepších výsledků dosáhla intervenovaná skupina bez suplementace.



Obrázek 12 - Změna kardiorespirační zdatnosti po 12 týdnech

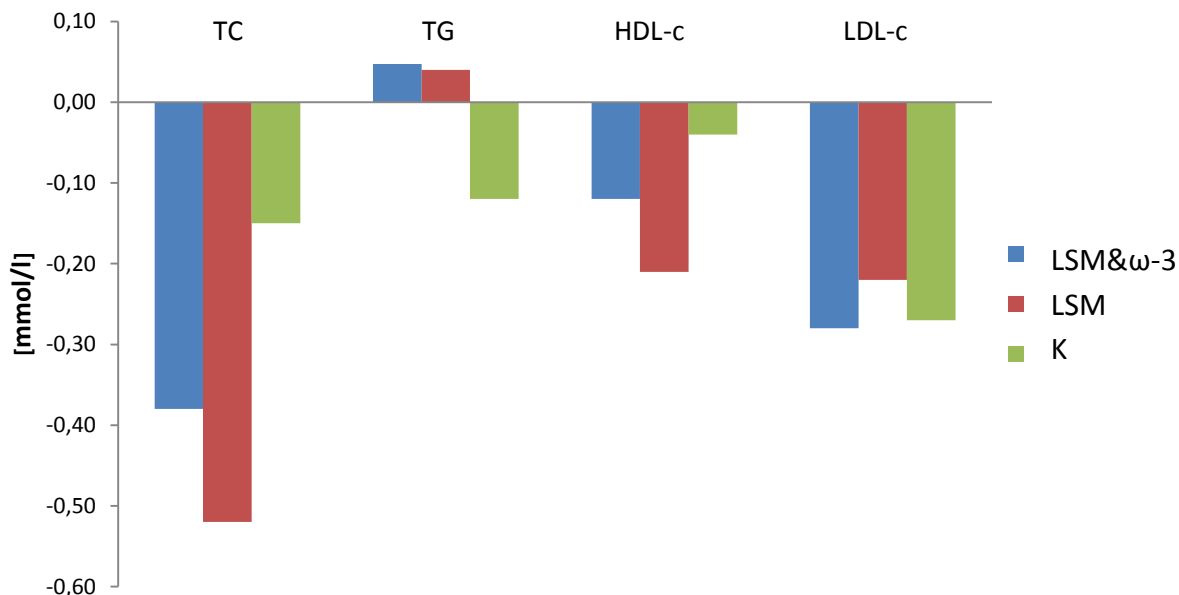
Legenda: \*( $p \leq 0,05$ ); LSM (skupina s řízenou pohybovou aktivitou, eukalorickým jídelníčkem a placebem); LSM& $\omega$ -3 (skupina jako LSM navíc s suplementací  $\omega$ -3 PMK); K (kontrolní skupina bez změny životního stylu a bez suplementace)

#### 4.2.2.2 Kardiorespirační zdatnost - diskuze

$VO_{2max}$  jak je uváděna ve výsledcích, vyjadřuje maximální okamžitou spotřebu kyslíku v litrech – tedy maximální aerobní kapacitu. Další měřený parametr METs, udává kolikrát dokáže jedinec zvýšit intenzitu fyzické zátěže oproti klidovému stavu (klidový stav je definován jako 1 MET – to odpovídá klidové spotřebě 3,5 ml kyslíku za minutu na kilogram hmotnosti). Ženy již na počátku studie dosahovaly výsledků  $MET > 9$ , kde hranice 9 násobku se bere jako vyhovující stupeň zdatnosti u zdravých jedinců, u žen nad 50 let je to 8 násobek. [AINSWORTH et al. 2011; Irwin et al. 2001] Ve všech hodnocených parametrech kardiorespirační zdatnosti dosáhla skupina bez suplementace mírně lepších výsledků než skupina s  $\omega$ -3, statisticky významný je však jen výše uvedený rozdíl  $VO_{2max}$  oproti kontrolní skupině.

#### 4.2.3.1 Lipidogram - výsledky

V rámci hodnocení vlivu intervenovaného životního stylu a suplementace  $\omega$ -3 PMK na lipidogram bylo žádoucí, aby intervenované skupiny snížily TC, LDL-c, TG a naopak navýšily HDL-c. Těchto výsledků však nebylo dosaženo, žádná změna nebyla statisticky významná v porovnání mezi skupinami.



Obrázek 13 - Změna hodnot lipidogramu po 12 týdnech

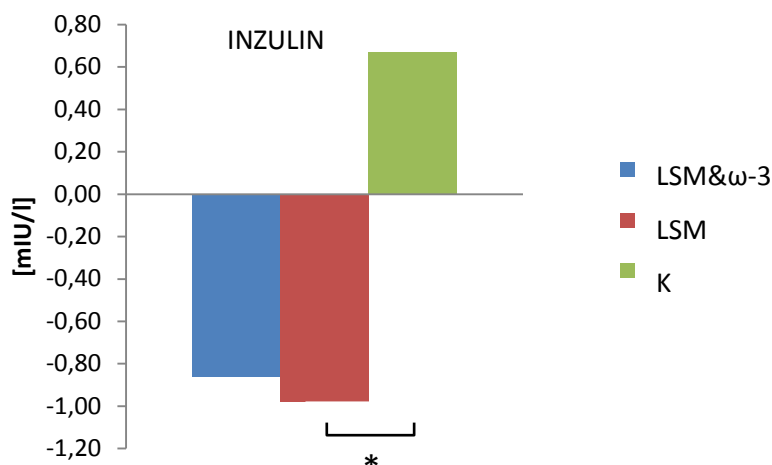
Legenda: LSM (skupina s řízenou pohybovou aktivitou, eukalorickým jídelníčkem a placebem); LSM& $\omega$ -3 (skupina jako LSM navíc s suplementací  $\omega$ -3 PMK); K (kontrolní skupina bez změny životního stylu a bez suplementace)

#### 4.2.3.2 Lipidogram - diskuze

Pokles TC odpovídá poklesu LDL-c. Pro obě skupiny byly tyto poklesy LDL-c statisticky nevýznamné. Pozitivní vliv pohybové aktivity a suplementace  $\omega$ -3 PMK na krevní lipidogram se proto nepodařilo v této studii potvrdit. Přestože jsou tyto výsledky horší než očekávané, k podobným výsledkům dospěla i výše zmiňovaná (kapitola 4.2.1.2) metaanalýza Zhanga, která v uvedených parametrech dosahuje obdobných výsledků a závěrů.

#### 4.2.4.1 Inzulín - výsledky

Změny sérových hodnot inzulínu po 12 hodinovém lačnění s odběrem ráno dosáhly zlepšení u obou intervenovaných skupin oproti kontrole. Statisticky významné změny bylo dosaženo pouze u intervenované skupiny bez suplementace  $\omega$ -3 PMK oproti kontrole. Zlepšení skupiny se suplementací bylo již statisticky nevýznamné.



Obrázek 14 - Změna hladin inzulínu po 12 týdnech – odběr po celonočním lačnění

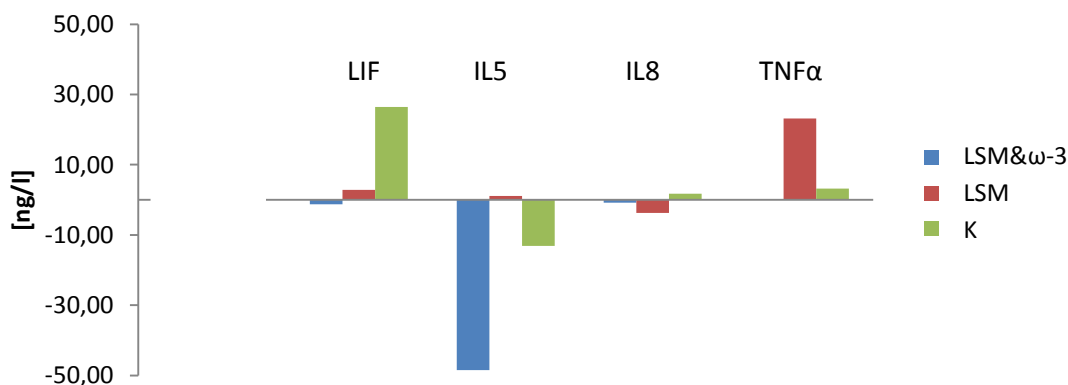
Legenda: \* ( $p \leq 0,05$ ); LSM (skupina s řízenou pohybovou aktivitou, eukalorickým jídelníčkem a placebem); LSM&ω-3 (skupina jako LSM navíc s suplementací ω-3 PMK); K (kontrolní skupina bez změny životního stylu a bez suplementace)

#### 4.2.4.2 Inzulín - diskuze

Námi neprokázaný statisticky významný pokles inzulínémie u skupiny se suplementací, odpovídá závěrům metaanalýzy Akinkuolie, že ω-3 neovlivňují významně inzulínovou rezistenci.[Akinkuolie et al. 2011] Stejně tak Hartweg uvádí, že pokles hladin inzulínu při suplementaci ω-3 PMK je statisticky nesignifikantní.[Hartweg et al. 2008] Naopak dlouhodobá čínská studie (Singapore Chinese Health Study) ukázala, že pro 43 176 probandů je příjem ω-3 PMK asociován se sníženým rizikem diabetu druhého typu.[Brostow et al. 2011] Domníváme se, že v průkazu pozitivních změn může hrát roli i výchozí hodnota inzulínémie, která v našich souborech nedosahovala patologických hodnot. Dalším faktorem může být i délka intervence, kdy pouze 12 týdnů může být limitující v porovnání s výsledky dlouhodobých epidemiologických studií.

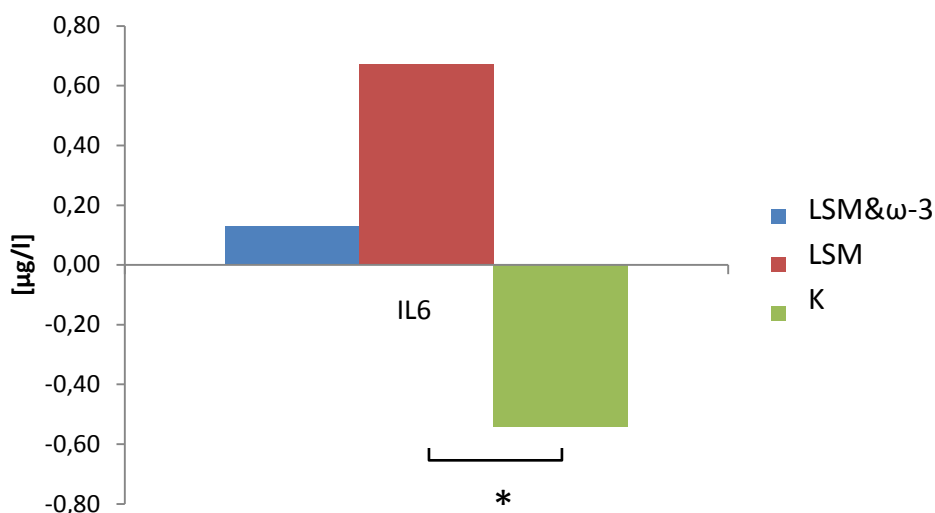
#### 4.2.5.1 Prozánětlivé cytokíny - výsledky

V rámci **hodnocení prozánětlivých cytokínů** IL5, IL6, LIF, IL8 a TNFα bylo dosaženo statisticky významného rozdílu změn u skupiny bez suplementace oproti kontrole v parametru IL6, který ale nepříznivě vzrostl (viz samostatný graf pro IL6).



Obrázek 15 - Změna prozánětlivých parametrů po 12 týdnech

Legenda: LSM (skupina s řízenou pohybovou aktivitou, eukalorickým jídelníčkem a placebem); LSM&ω-3 (skupina jako LSM navíc s suplementací ω-3 PMK); K (kontrolní skupina bez změny životního stylu a bez suplementace)



Obrázek 16 - Změna hladiny interleukinu 6 po 12 týdnech

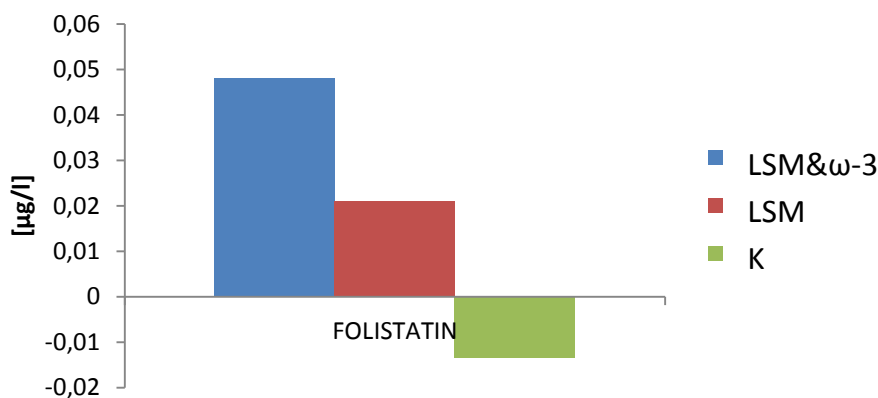
Legenda: \* ( $p \leq 0,05$ ); LSM (skupina s řízenou pohybovou aktivitou, eukalorickým jídelníčkem a placebem); LSM&ω-3 (skupina jako LSM navíc s suplementací ω-3 PMK); K (kontrolní skupina bez změny životního stylu a bez suplementace)

#### 4.2.5.2. Zánětlivé parametry - diskuze

Přestože z dlouhodobých kohortových studií prokazatelně vyplývá negativní korelace mezi zánětlivými parametry – především IL6 a pohybovou aktivitou, naopak ze studií treénujících sportovců je zřejmé zvýšení hladiny IL6, oxidačního stresu a přechodné dysfunkce imunitního systému jako negativního účinku intenzivního fyzického tréninku [Buonocore et al. 2015]; to může osvětlit vzestup IL6 a většiny ostatních zánětlivých parametrů u intervenovaných skupin. To, že skupina se suplementací ω-3 PMK dosáhla u většiny zánětlivých parametrů nižšího vzestupu nebo dokonce příznivého poklesu oproti druhé intervenované skupině, ukazuje na vliv stravy doplněné EPA+DHA jak referuje Ortega a kolektiv. [Ortega et al. 2016] Ve výsledcích této studie je možné vidět ochranný vliv ω-3 PMK i při pohledu na statisticky významný vzestup IL6 u skupiny bez suplementace.

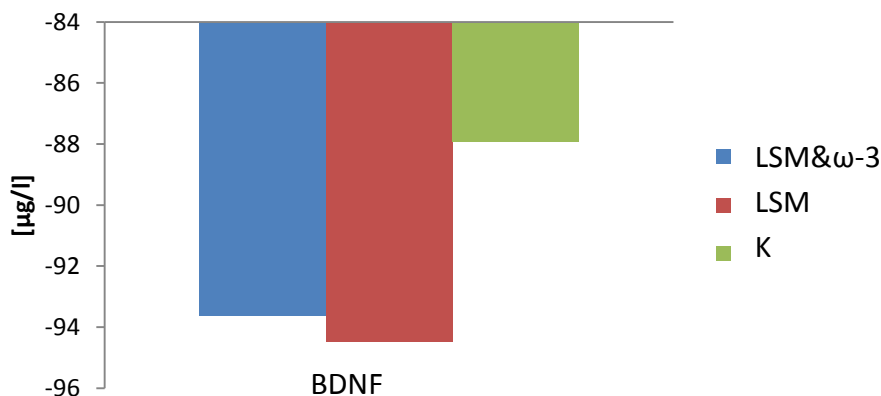
#### 4.2.6.1 Cytokiny s vazbou k tukové tkáni – výsledky

Změny cytokinů se silnou vazbou k tukové tkáni (leptin, adiponectin, folistatin a BDNF) jsou uvedeny v následujících grafech. Kromě zvýšení hladiny adiponektinu suplementované skupiny oproti druhé intervenované, nebylo dosaženo žádného statisticky významného rozdílu mezi skupinami.



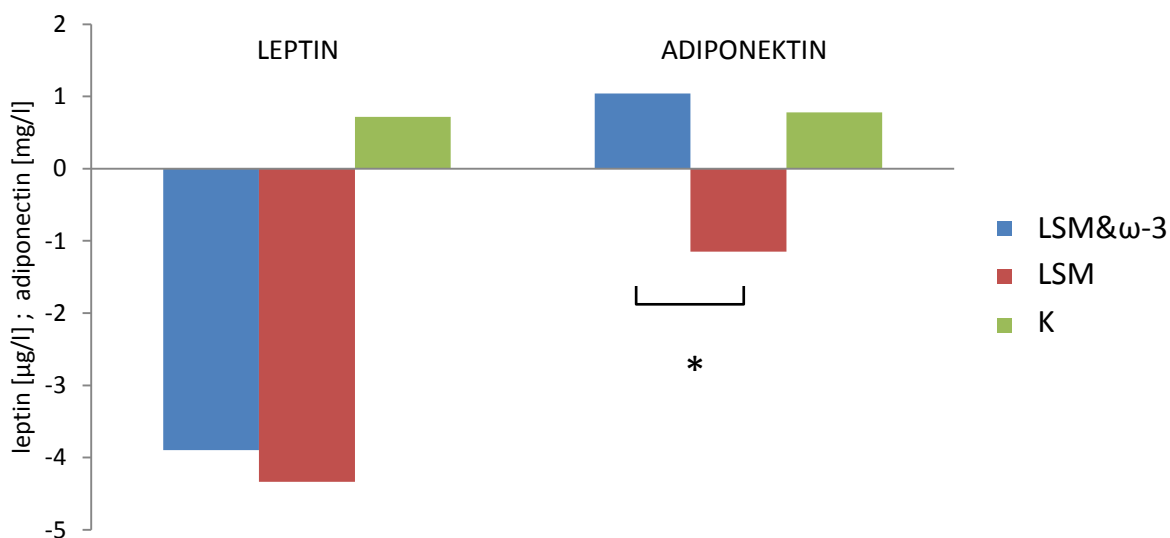
Obrázek 17 - Změna hladin folistatinu po 12 týdnech

Legenda: LSM (skupina s řízenou pohybovou aktivitou, eukalorickým jídelníčkem a placebem); LSM&ω-3 (skupina jako LSM navíc s suplementací ω-3 PMK); K (kontrolní skupina bez změny životního stylu a bez suplementace)



Obrázek 18 - Změna hladin BDNF po 12 týdnech

Legenda: LSM (skupina s řízenou pohybovou aktivitou, eukalorickým jídelníčkem a placebem); LSM&ω-3 (skupina jako LSM navíc s suplementací ω-3 PMK); K (kontrolní skupina bez změny životního stylu a bez suplementace)



Obrázek 19 - Změna hladin leptinu a adiponektinu po 12 týdnech

Legenda: \*  $p \leq 0,05$ ; LSM (skupina s řízenou pohybovou aktivitou, eukalorickým jídelníčkem a placebem); LSM&ω-3 (skupina jako LSM navíc s suplementací ω-3 PMK); K (kontrolní skupina bez změny životního stylu a bez suplementace)

#### 4.2.6.2 Cytokiny s vazbou k tukové tkáni – diskuze

Folistatin je z pohledu výživového stavu spojován především s odpovědí na fyzickou zátěž a tvorbou svalů, kde jeho účinek je antagonistický k myostatinu, který snižuje růst svalové tkáně. Novější studie hledající fyziologické mechanismy účinku na svalovou a tukovou tkáň, popisují příznivý vliv na tělesné složení a další komponenty metabolického syndromu, zejména na objem viscerálního tuku i při stoupajícím BMI vzhledem k anabolickému efektu na příčně pruhovanou svalovou tkáň. [Singh et al. 2018] Očekávané zvýšení bylo dosaženo u obou intervenovaných skupin vůči kontrolní skupině, většího u skupiny se suplementací ω-3 PMK, obě byly však statisticky nevýznamné.

BDNF (Brain-derived neurotrophic factor) je znám především pro svoji funkci neurotrofinu, pro adaptaci a funkci nervové tkáně, včetně tvorby paměti. [Mattson et al. 2004] Novější studie a metaanalýza popisují silnou vazbu k obezitě. [Thorleifsson et al. 2009] Exprese BDNF v hypotalamu má vztah k hyperfágii a obezitě. [Willer et al. 2009] Většího snížení proti

kontrole bylo dosaženo u skupiny bez suplementace  $\omega$ -3 PMK; pokles přítomný u obou intervenovaných skupin byl však statisticky nevýznamný.

Leptin – základní adipokin plní funkci obezogenního adaptogenu ve svých hladinách korelujícího s množstvím tukové tkáně. Nejvyšší hladiny jsou nacházeny u obézních, kde se vyvíjí leptinová rezistence.[Francisco et al. 2018] Očekávaného snížení hladiny leptinu oproti kontrole bylo dosaženo u obou intervenovaných skupin, u obou však statisticky nevýznamné.

Adiponektin, jehož tvorba je převážně spojována s tukovou tkání, hraje důležitou roli v metabolismu glukózy a lipidů. Jeho nedostatek přispívá k inzulinové rezistenci, KVO a DM 2. typu. [Frankenberg et al. 2017] Očekávaného zvýšení oproti kontrole bylo dosaženo pouze u skupiny s  $\omega$ -3 PMK, statisticky však nevýznamného. Zjištěn byl ale statisticky významný rozdíl (zvýšení hladiny) u intervenované skupiny se suplementací  $\omega$ -3 PMK, která dosáhla statisticky významného zvýšení oproti intervenované skupině bez suplementace. To poukazuje na vliv  $\omega$ -3 PMK na tvorbu adiponektinu. Omega-3 PMK dokáží významně posílit tvorbu adiponektinu a jsou vhodným cílem primárně i sekundárně orientované prevence metabolického syndromu, jehož je obdominální obezita součástí [Ghadge et al. 2018] a  $\omega$ -3 PMK se v tomto ohledu stávají kandidátním účinnou látkou [Mazaki-Tovi et al. 2018], ať už v podobě mořských ryb, lněného semínka, lněného oleje nebo certifikovaných doplňků stravy.

#### **4.4 Hodnocení nežádoucích efektů**

Během studie se nevyskytla žádná nežádoucí reakce na užívání doplňku stravy s  $\omega$ -3 PMK. Užitá byla dávka 600 mg  $\omega$ -3 PMK (z toho deklarovaný minimální obsah 330 mg EPA a 210 mg DHA), což odpovídá zhruba 0,6 celkové denní dávky doporučené Evropským vědeckým výborem pro potraviny, která je definována jako 0,5 % celkového energetického příjmu.[EFSA 2010] V souhrnu zvolená denní dávka  $\omega$ -3 PMK odpovídala nebo se blížila nejčastěji doporučované denní dávce uvedené v celosvětovém přehledu existujících doporučení GOED.[International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids 2014] Vědecký panel pro dietetické výrobky, výživu a alergie EFSA vydal vědecké stanovisko k tolerovatelnému dennímu příjmu EPA, DHA a DPA, v kterém uvádí, že denní doplňkový příjem 5 g  $\omega$ -3 PMK je u dospělých jedinců bezpečný.[EFSA 2012] Denní dávka experimentálně použitá v této práci je pod touto hodnotou, není proto dávkou s potenciálem nežádoucích efektů.

#### **4.5 Další diskuze výsledků a vhodnosti suplementace $\omega$ -3 PMK**

V následující tabulce 23 jsou uvedeny změny sledovaných parametrů od antropometrie přes zdravotně orientovanou zdatnost až po biochemické hodnoty, jejichž změna během intervence dosáhla statistické významnosti. Statisticky významné rozdíly konsenzuálně užívané významnosti odpovídající  $p \leq 0,05$  jsou označeny hvězdičkou.

Cíleně očekávaného příznivého vlivu na výživový stav bylo dosaženo navzdory relativně nízké denní dávce (0,6 g)  $\omega$ -3 PMK, to lze vysvětlit konkrétně zvoleným certifikovaným doplňkem stravy vyráběným výrobcem v souladu s normou GMP (Good manufacturing practise) [WHO Expert Committee on Biological Standardization 2019], kde na rozdíl od falšovaných doplňků stravy lze díky přítomnosti účinné látky v deklarované nebo vyšší koncentraci očekávat efekt.[Venhuis et al. 2014]

Tabulka 23 - Rozdíl mediánů hodnot na konci studie oproti počátečním hodnotám a hodnocení rozdílů mezi skupinami

parametr	jednotka	LSM & ω-3	LSM	K	rozdíly mezi skupinami		
		Δ	Δ	Δ	LSM & ω-3 : K	LSM : K	LSM & ω-3 : LSM
hmotnost	kg	4,20	3,25	0,05	*	*	
BMI	kg/m <sup>2</sup>	1,40	1,25	0,05	*	*	
obvod pasu	cm	5,00	7,00	1,00	*	*	
obvod boků	cm	4,00	3,50	0,75	*	*	
obvod stehna	cm	2,00	0,50	0,00	*	*	
tělesný tuk	%	5,40	4,95	2,50	*		
adiponektin	mg/l	-1,04	1,15	-0,78			*
IL6	ng/l	-0,13	-0,67	0,54		*	

Legenda: barevně označené buňky tabulky vyznačují v levé části zlepšení během studie v daném parametru, v pravé části zlepšení skupiny oproti příslušné porovnávané skupině; \* ( $p \leq 0,05$ ); LSM (skupina s řízenou pohybovou aktivitou, eukalorickým jídelníčkem a placebem); LSM&ω-3 (skupina jako LSM navíc s suplementací ω-3 PMK); K (kontrolní skupina bez změny životního stylu a bez suplementace)

Příjem ω-3 PMK je v ČR velmi nízký, což je dáno především stravovacími zvyklostmi populace. Celkový příjem ryb na průměrného obyvatele a rok je kolem 3 kg, mořských pouze 0,56 kg/osobu/rok. Přestože ω-3 PMK lze získat i z dalších zdrojů, celkový omega 3 index je v ČR stále nízký. [Oseeva et al. 2019] Zjištění této práce spolu s výše uvedenými skutečnostmi podporují vhodnost a potřebu zvýšení příjmu ω-3 PMK i cestou doplňku stravy, jak uvádí nejnovější studie Fyziologického ústavu Akademie věd ČR (viz výše Oseeva et al.), podle které účastníci (10 %), kteří uvedli spotřebu omega-3 PMK doplňků, měli signifikantně vyšší index omega-3 než ti, kteří neužívali žádnou suplementaci, ale k dosažení optimálních hladin omega-3 PMK v organismu je zapotřebí ještě vyššího příjmu omega-3 PMK obecně.

Potvrzuje se tak vhodnost užívání certifikovaného doplňku stravy (například s certifikací GMP&GAP/BIO) tzn., že výrobek obsahuje deklarované množství účinných látek a je v maximální možné míře bez kontaminantů, který se tak může stát efektivním nejen z pohledu medicínského, ale i ekonomického, kdy si jej oproti mořským rybám či oříškům a semínkům může dovolit více jedinců (lepší poměr cena/výkon/čas). Omega-3 PMK mají také dle novějších studií vliv na snížení genotoxicity benzo[a]pyrenu a dalších dietetických karcinogenů ovlivňujících zdraví epitelu tlustého střeva.[Tylichová et al. 2019] Tato zjištění jsou v souladu s cíli a závěry této práce a potvrzují vhodnost suplementace ω-3 PMK v českých národních podmínkách.

Celá tato studie je odpublikována a podrobněji diskutována v časopise s impakt faktorem (IF) Central European Journal of Public Health 2018, 26(4) v článku Effect of n-3 fatty acids supplementation during life style modification in women with overweight, který je jako příloha 1 součástí plné disertační práce.

Výsledky studie byly prezentovány na celostátní konferenci s mezinárodní účastí Obezitologie a bariatrie 2016 v Táboře 13.10.2016.



## 5 ZÁVĚRY

V souladu s cíli studie z 19 zvažovaných účinných látek byly v rámci 3 měsíční třiramenné placebem jednoduše zaslepené intervenční studie kontrolované pohybové aktivity s eukalorickou stravou jedné ze dvou intervenovaných skupin žen s nadváhou aplikovány (v české stravě obvykle nedostatkové)  $\omega$ -3 PMK v suplementu z rybího oleje v dávce 600 mg denně; druhá intervenovaná skupina měla stejný režim, ale užívala placebo (kukuřičný) olej, kontrolní skupina byla beze změny životního stylu. Obě intervenované skupiny se účastnily 2x týdně stejné řízené pohybové aktivity a ve dnech mimo tuto aktivitu dosahovaly alespoň elektronickými krokoměry kontrolovaných 30 minut nepřerušované pohybové aktivity ekvivalentu chůze. Obě intervenované skupiny byly porovnávány s kontrolní skupinou žen s nadváhou bez řízené pohybové aktivity s předpokládaným pasivním životním stylem a jakékoli další intervence. Oproti kontrolní skupině bylo dosaženo v souladu s cílem práce 2 u obou intervenovaných skupin očekávané statisticky významné redukce hmotnosti (BMI) a obvodu pasu. Zásadní pro ověření vhodnosti suplementu je však statisticky významné zlepšení (respektive snížení) procenta tělesného tuku, které dosáhla pouze skupina se suplementací  $\omega$ -3 PMK. Při porovnání intervenovaných skupin mezi sebou byly rozdíly statisticky nevýznamné s výjimkou sérové hladiny adiponektinu a IL6, kdy skupina s  $\omega$ -3 PMK dosáhla statisticky významně příznivého vzestupu hladiny adiponektinu. Naopak intervenovaná skupina bez suplementace statisticky významně zvýšila hladinu IL6, zatímco druhá intervenovaná skupina  $\omega$ -3 PMK jej nedosáhla. Tyto výsledky jsou v souladu se zjištěními o příznivém vlivu suplementace  $\omega$ -3 PMK při řízené pohybové aktivitě u osob s metabolickým syndromem [Ortega et al. 2016], přestože samotná pohybová aktivita zejména v případě intenzivní zátěže zvyšuje zánětlivé markery, přispívá k disfunkci imunitního systému a zvýšení oxidativního stresu.[Hamer et al. 2012; Nieman et al. 2014] Unikátní kombinací úpravy jídelníčku a pohybové aktivity na hodnoty energeticky vyvážené stravy a kardioprotektivní úrovně pohybové aktivity blízké minimálnímu doporučení SZO s doplňkem stravy s obsahem oleje s  $\omega$ -3 PMK z mořských ryb v relativně malé dávce vhodné k dlouhodobému příjmu byl ověřen synergický benefiční efekt nejen na výživový stav, ale i zánětlivý stav organismu, které jsou společným patofyziologickým mechanismem některých chronických chorob hromadného výskytu a metabolického syndromu. Výsledky studie potvrzují vhodnost zařazení suplementace  $\omega$ -3 PMK v kombinaci s pohybovou aktivitou a vyváženým jídelníčkem v terapii i prevenci nadváhy. Bez ohledu na to, že není možné spolehlivě rozlišit, do jaké míry byly dosažené výsledky ovlivněny samotným přímým mechanismem působení  $\omega$ -3 PMK nebo nepřímým vlivem na střevní mikroflóru (popsanými v úvodu této práce) či obojím a jak významné jsou tyto mechanismy v rámci kombinace ostatních modifikací životního stylu, lze zařazení certifikovaného suplementu  $\omega$ -3 PMK jako zefektivňujícího článku do optimalizace pohybové aktivity a stravovacích zvyklostí v českých podmínkách doporučit, což potvrzuje i nulový výskyt nežádoucích reakcí na užívání certifikovaného DS ve zvolené denní dávce.

## 7 Seznam použité literatury

- ABRAMS, Steven A., Keli M. HAWTHORNE, Oluseyi ALIU, Penni D. HICKS, Zhensheng CHEN a Ian J. GRIFFIN, 2007. An Inulin-Type Fructan Enhances Calcium Absorption Primarily via an Effect on Colonic Absorption in Humans. *The Journal of Nutrition* [online]. B.m.: Oxford University Press, **137**(10), 2208–2212 [vid. 2019-01-25]. ISSN 0022-3166. Dostupné z: doi:10.1093/jn/137.10.2208
- AHMAD, Rabia, Masood BUTT, M SULTAN, Zarina MUSHTAQ, Shakeel AHMAD, Saikat DEWANJEE, Vincenzo DE FEO a Muhammad ZIA-UL-HAQ, 2015. Preventive role of green tea catechins from obesity and related disorders especially hypercholesterolemia and hyperglycemia. *Journal of Translational Medicine* [online]. **13**(1), 79 [vid. 2018-04-06]. ISSN 1479-5876. Dostupné z: doi:10.1186/s12967-015-0436-x
- AINSWORTH, BARBARA E., WILLIAM L. HASKELL, STEPHEN D. HERRMANN, NATHANAEL MECKES, DAVID R. BASSETT, CATRINE TUDOR-LOCKE, JENNIFER L. GREER, JESSE VEZINA, MELICIA C. WHITT-GLOVER a ARTHUR S. LEON, 2011. 2011 Compendium of Physical Activities. *Medicine & Science in Sports & Exercise* [online]. **43**(8), 1575–1581 [vid. 2018-06-11]. ISSN 0195-9131. Dostupné z: doi:10.1249/MSS.0b013e31821e12
- AKINKUOLIE, Akintunde O., Julius S. NGWA, James B. MEIGS a Luc DJOUSSÉ, 2011. Omega-3 polyunsaturated fatty acid and insulin sensitivity: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical Nutrition* [online]. B.m.: Churchill Livingstone, **30**(6), 702–707 [vid. 2018-07-27]. Dostupné z: doi:10.1016/J.CLNU.2011.08.013
- ARNDT, Tomas, 2008. Synefrin. *celostnimedica.cz* [online] [vid. 2018-05-14]. Dostupné z: <https://www.celostnimedica.cz/synefrin.htm>
- BASSETT, Julie K., Gianluca SEVERI, Allison M. HODGE, Robert J. MACINNIS, Robert A. GIBSON, John L. HOPPER, Dallas R. ENGLISH a Graham G. GILES, 2013. Plasma phospholipid fatty acids, dietary fatty acids and prostate cancer risk. *International Journal of Cancer* [online]. **133**(8), 1882–1891 [vid. 2018-05-31]. ISSN 00207136. Dostupné z: doi:10.1002/ijc.28203
- BONAFINI, Sara, Franco ANTONIAZZI, Claudio MAFFEIS a Cristiano FAVA, 2015. Beneficial effects of  $\omega$ -3 PUFA in children on cardiovascular risk factors during childhood and adolescence. *Prostaglandins & Other Lipid Mediators* [online]. B.m.: Elsevier, **120**, 72–79 [vid. 2018-07-24]. Dostupné z: doi:10.1016/J.PROSTAGLANDINS.2015.03.006
- BŘEZKOVÁ, Mgr Veronika a Saba BUCHTOVÁ, 2012. Obezita, vitamin D a vápník [online]. [vid. 2018-04-19]. Dostupné z: [https://is.muni.cz/th/am0qt/Bakalarka\\_Buchtova.pdf](https://is.muni.cz/th/am0qt/Bakalarka_Buchtova.pdf)
- BROSTOW, Diana P, Andrew O ODEGAARD, Woon-Puay KOH, Sue DUVAL, Myron D GROSS, Jian-Min YUAN a Mark A PEREIRA, 2011. Omega-3 fatty acids and incident type 2 diabetes: the Singapore Chinese Health Study. *The American Journal of Clinical Nutrition* [online]. B.m.: Oxford University Press, **94**(2), 520–526 [vid. 2018-07-27]. Dostupné z: doi:10.3945/ajcn.110.009357
- BUONOCORE, Daniela, Massimo NEGRO, Enrico ARCELLI a Fulvio MARZATICO, 2015. Anti-inflammatory Dietary Interventions and Supplements to Improve Performance during Athletic Training. *Journal of the American College of Nutrition* [online]. B.m.: Routledge, **34**(sup1), 62–67 [vid. 2018-09-04]. ISSN 0731-5724. Dostupné z: doi:10.1080/07315724.2015.1080548
- CHEN, I-Ju, Chia-Yu LIU, Jung-Peng CHIU a Chung-Hua HSU, 2016. Therapeutic effect of high-dose green tea extract on weight reduction: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Clinical Nutrition* [online]. **35**, 592–599 [vid. 2018-04-19]. Dostupné z: doi:10.1016/j.clnu.2015.05.003
- CUNNINGHAM, Eleese, 2012. Are Krill Oil Supplements a Better Source of n-3 Fatty Acids than Fish Oil Supplements? *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics* [online]. **112**(2), 344 [vid. 2018-06-05]. ISSN 22122672. Dostupné z: doi:10.1016/j.jand.2011.12.016
- DALLAS, Constantin, Alain GERBI, Yves ELBEZ, Philippe CAILLARD, Nicolas ZAMARIA a Maurice CLOAREC, 2014. Clinical Study to Assess the Efficacy and Safety of a Citrus Polyphenolic

- Extract of Red Orange, Grapefruit, and Orange (Sinetrol-XPur) on Weight Management and Metabolic Parameters in Healthy Overweight Individuals. *Phytotherapy Research* [online]. **28**(2), 212–218 [vid. 2018-03-23]. ISSN 0951418X. Dostupné z: doi:10.1002/ptr.4981
- DALLAS, Constantin, Alain GERBI, Guillaume TENCA, Franck JUHAUX a François-Xavier BERNARD, 2008. Lipolytic effect of a polyphenolic citrus dry extract of red orange, grapefruit, orange (SINETROL) in human body fat adipocytes. Mechanism of action by inhibition of cAMP-phosphodiesterase (PDE). *Phytomedicine* [online]. **15**(10), 783–792 [vid. 2018-03-23]. ISSN 09447113. Dostupné z: doi:10.1016/j.phymed.2008.05.006
- DE OLIVEIRA, Marcos Roberto, Aline Lukaszewicz CHENET, Adriane Ribeiro DUARTE, Giselli SCAINI a João QUEVEDO, 2018. Molecular Mechanisms Underlying the Anti-depressant Effects of Resveratrol: a Review. *Molecular Neurobiology* [online]. **55**(6), 4543–4559 [vid. 2018-05-25]. ISSN 0893-7648. Dostupné z: doi:10.1007/s12035-017-0680-6
- DIETZ, William H, 2017. Double-duty solutions for the double burden of malnutrition. *The Lancet* [online]. B.m.: Elsevier, **390**(10113), 2607–2608 [vid. 2018-06-18]. Dostupné z: doi:10.1016/S0140-6736(17)32479-0
- DIX, Clare F, Johanna L BARCLEY a Olivia R L WRIGHT, 2018. The role of vitamin D in adipogenesis. *Nutrition Reviews* [online]. **76**(1), 47–59 [vid. 2018-05-18]. ISSN 0029-6643. Dostupné z: doi:10.1093/nutrit/nux056
- DUGGAN, C., J. DE DIEU TAPSOBA, C. MASON, I. IMAYAMA, L. KORDE, C.-Y. WANG a A. MCTIERNAN, 2015. Effect of Vitamin D3 Supplementation in Combination with Weight Loss on Inflammatory Biomarkers in Postmenopausal Women: A Randomized Controlled Trial. *Cancer Prevention Research* [online]. **8**(7), 628–635 [vid. 2018-05-14]. ISSN 1940-6207. Dostupné z: doi:10.1158/1940-6207.CAPR-14-0449
- EFSA, 2010. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for fats, including saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, monounsaturated fatty acids, trans fatty acids, and cholesterol. *EFSA Journal* [online]. **8**(3) [vid. 2018-06-05]. Dostupné z: doi:10.2903/j.efsa.2010.1461
- EFSA, 2012. Scientific Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of eicosapentaenoic acid (EPA), docosahexaenoic acid (DHA) and docosapentaenoic acid (DPA). *EFSA Journal* [online]. **10**(7) [vid. 2019-06-19]. Dostupné z: doi:10.2903/j.efsa.2012.2815
- ENDO, Jin a Makoto ARITA, 2016. Cardioprotective mechanism of omega-3 polyunsaturated fatty acids. *Journal of Cardiology* [online]. B.m.: Elsevier, **67**(1), 22–27 [vid. 2018-07-24]. Dostupné z: doi:10.1016/J.JJCC.2015.08.002
- FERNÁNDEZ-QUINTELA, Alfredo, Iñaki MILTON-LASKIBAR, Marcela GONZÁLEZ a Maria P. PORTILLO, 2017. Antiobesity effects of resveratrol: which tissues are involved? *Annals of the New York Academy of Sciences* [online]. **1403**(1), 118–131 [vid. 2018-05-25]. ISSN 00778923. Dostupné z: doi:10.1111/nyas.13413
- FRANCISCO, Vera, Jesús PINO, Víctor CAMPOS-CABALEIRO, Clara RUIZ-FERNÁNDEZ, Antonio MERA, Miguel A. GONZALEZ-GAY, Rodolfo GÓMEZ a Oreste GUALILLO, 2018. Obesity, Fat Mass and Immune System: Role for Leptin. *Frontiers in Physiology* [online]. **9** [vid. 2018-06-14]. ISSN 1664-042X. Dostupné z: doi:10.3389/fphys.2018.00640
- FRANKENBERG, Anize Delfino von, André F. REIS a Fernando GERCHMAN, 2017. Relationships between adiponectin levels, the metabolic syndrome, and type 2 diabetes: a literature review. *Archives of Endocrinology and Metabolism* [online]. **61**(6), 614–622 [vid. 2018-05-28]. ISSN 2359-4292. Dostupné z: doi:10.1590/2359-3997000000316
- FURKOVÁ, Katarina, Miroslav ŠAŠINKA, Julia HRACHOVÁ a Norbert SUROVÝ, 2004. OFURKOVÁ, K, M ŠINKA, J HRACHOVÁ a N SUROVÝ, 2004. Omega - 3 polynenasýtene mastné kyseliny áno alebo nie? *Alergie* [online]. **6**(2) [vid. 2018-05-31]. Dostupné z: <http://www.tigis.cz/component/k2/item/393-alergie-2-2004>mega - 3 polynenasýtene mastné kyselín. *Alergie* [online]. **6**(2) [vid. 2018-05-31]. Dostupné z: <http://www.tigis.cz/component/k2/item/393-alergie-2-2004>

- FYTEXIA, 2018. *FYTEXIA - Explore Mediterranean Health - scientifically proven innovative ingredients* [online] [vid. 2018-03-23]. Dostupné z: <http://www.fytextia.com/index.php>
- GHADGE, Abhijit A., Amrita A. KHAIRE a Aniket A. KUVALEKAR, 2018. Adiponectin: A potential therapeutic target for metabolic syndrome. *Cytokine & Growth Factor Reviews* [online]. **39**, 151–158 [vid. 2018-06-14]. ISSN 13596101. Dostupné z: doi:10.1016/j.cytogfr.2018.01.004
- GU, Zhennan, Janel SUBURU, Haiqin CHEN a Yong Q. CHEN, 2013. Mechanisms of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids in Prostate Cancer Prevention. *BioMed Research International* [online]. **2013**, 1–10 [vid. 2018-05-31]. ISSN 2314-6133. Dostupné z: doi:10.1155/2013/824563
- GUESS, Nicola D., Anne DORNHORST, Nick OLIVER, Jimmy D. BELL, E. Louise THOMAS a Gary S. FROST, 2015. A randomized controlled trial: the effect of inulin on weight management and ectopic fat in subjects with prediabetes. *Nutrition & Metabolism* [online]. **12**(1), 36 [vid. 2018-04-26]. ISSN 1743-7075. Dostupné z: doi:10.1186/s12986-015-0033-2
- HAMER, Mark, Severine SABIA, G. David BATTY, Martin J. SHIPLEY, Adam G. TABÁK, Archana SINGH-MANOUX a Mika KIVIMAKI, 2012. Physical Activity and Inflammatory Markers Over 10 Years. *Circulation* [online]. B.m.: Lippincott Williams & WilkinsHagerstown, MD, **126**(8), 928–933 [vid. 2019-03-04]. Dostupné z: doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.103879
- HARTWEG, Janine, Rafael PERERA, Victor M MONTORI, Sean F DINNEEN, Andrew HAWN NEIL a Andrew J FARMER, 2008. Omega-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA) for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [online] [vid. 2018-07-27]. Dostupné z: doi:10.1002/14651858.CD003205.pub2
- HILL, Simeon L., Tony PHILLIPS a Angus ATKINSON, 2013. Potential Climate Change Effects on the Habitat of Antarctic Krill in the Weddell Quadrant of the Southern Ocean. *PLoS ONE* [online]. **8**(8), e72246 [vid. 2018-06-01]. ISSN 1932-6203. Dostupné z: doi:10.1371/journal.pone.0072246
- HLAVATÁ, Karolína, 2014. Vápník, mléčné výrobky a redukce hmotnosti. *Časopis lékařů českých* [online]. **153**(5), 238–241. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/casopis-lekaru-ceskych/2014-5/vapnik-mlecne-vyrobky-a-redukce-hmotnosti-50093>
- HLAVATÝ, Petr, 2012. Vliv polynenasycených mastných kyselin řady n-3 na obezitu a metabolický syndrom. *Diabetologie, metabolismus, endokrinologie, výživa* [online]. **15**(4), 264–271 [vid. 2018-05-30]. Dostupné z: <http://www.tigis.cz/casopisy/pro-lekare/diabetologie-metabolismus-endokrinologie-vyviva/itemlist/category/748-dmev-4-2012>
- INTERNATIONAL SOCIETY FOR THE STUDY OF FATTY ACIDS AND LIPIDS, 2014. *GOED Recommendation for EPA + DHA* [online] [vid. 2019-03-04]. Dostupné z: [https://www.issfal.org/index.php?option=com\\_content&view=article&id=145:goed-recommendation-for-epa---dha&catid=20:site-content&Itemid=177](https://www.issfal.org/index.php?option=com_content&view=article&id=145:goed-recommendation-for-epa---dha&catid=20:site-content&Itemid=177)
- IRWIN, Melinda L., Barbara E. AINSWORTH a Joan M. CONWAY, 2001. Estimation of Energy Expenditure from Physical Activity Measures: Determinants of Accuracy. *Obesity Research* [online]. **9**(9), 517–525 [vid. 2018-06-11]. ISSN 10717323. Dostupné z: doi:10.1038/oby.2001.68
- JULL, Andrew B, Cliona NI MHURCHU, Derrick A BENNETT, Christel AE DUNSHEA-MOOIJ a Anthony RODGERS, 2008. Chitosan for overweight or obesity. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [online]. B.m.: John Wiley & Sons, Ltd [vid. 2018-04-26]. ISSN 14651858. Dostupné z: doi:10.1002/14651858.CD003892.pub3
- JURGENS, Tannis M, Anne Marie WHELAN, Lara KILLIAN, Steve DOUCETTE, Sara KIRK a Elizabeth FOY, 2012. Green tea for weight loss and weight maintenance in overweight or obese adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [online]. B.m.: John Wiley & Sons, Ltd, (12) [vid. 2019-06-14]. ISSN 14651858. Dostupné z: doi:10.1002/14651858.CD008650.pub2
- KIM, Amie, Andrew CHIU, Meredith K. BARONE, Diane AVINO, Fei WANG, Craig I. COLEMAN a Olivia J. PHUNG, 2011. Green Tea Catechins Decrease Total and Low-Density Lipoprotein Cholesterol: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Dietetic Association* [online]. B.m.: Elsevier, **111**(11), 1720–1729 [vid. 2019-06-14]. ISSN 0002-8223. Dostupné z: doi:10.1016/J.JADA.2011.08.009

KOHOUT, Pavel, 2017. *Účinky vlákniny v našem těle* [online] [vid. 2018-04-26]. Dostupné z: <http://www.stobklub.cz/clanek/ucinky-vlkniny-v-nasem-tele/>

KREBS, J D, L M BROWNING, N K MCLEAN, J L ROTHWELL, G D MISHRA, C S MOORE a S A JEBB, 2006. Additive benefits of long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids and weight-loss in the management of cardiovascular disease risk in overweight hyperinsulinaemic women. *International Journal of Obesity* [online]. **30**(10), 1535–1544 [vid. 2018-06-11]. ISSN 0307-0565. Dostupné z: doi:10.1038/sj.ijo.0803309

KUNESOVA, Marie, Radka BRAUNEROVA, Petr HLAVATY, Eva TVRZICKA, Barbora STANKOVA, Jan SKRHA, Jirina HILGERTOVA, Martin HILL, Jan KOPECKY, Martin WAGENKNECHT, Vojtech HAINER, Martin MATOULEK, Jana PARIZKOVÁ, Ales ZAK a Stepan SVACINA, 2006. The influence of n-3 polyunsaturated fatty acids and very low calorie diet during a short-term weight reducing regimen on weight loss and serum fatty acid composition in severely obese women. *Physiological research* [online]. **55**(1), 63–72 [vid. 2019-06-17]. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15857162>

LAGOUGE, Marie, Carmen ARGMANN, Zachary GERHART-HINES, Hamid MEZIANE, Carles LERIN, Frederic DAUSSIN, Nadia MESSADEQ, Jill MILNE, Philip LAMBERT, Peter ELLIOTT, Bernard GENY, Markku LAAKSO, Pere PUIGSERVER a Johan AUWERX, 2006. Resveratrol Improves Mitochondrial Function and Protects against Metabolic Disease by Activating SIRT1 and PGC-1 $\alpha$ . *Cell* [online]. **127**(6), 1109–1122 [vid. 2018-05-25]. ISSN 00928674. Dostupné z: doi:10.1016/j.cell.2006.11.013

LEVY, Yishai, Baruch NAROTZKI a Abraham Z. REZNICK, 2017. Green tea, weight loss and physical activity. *Clinical Nutrition* [online]. **36**(1), 315 [vid. 2018-04-19]. ISSN 02615614. Dostupné z: doi:10.1016/j.clnu.2016.11.001

LI, Jingjing, Zhennan GU, Yong PAN, Shunhe WANG, Haiqin CHEN, Hao ZHANG, Wei CHEN a Yong Q. CHEN, 2017. Dietary supplementation of  $\alpha$ -linolenic acid induced conversion of n-3 LCPUFAs and reduced prostate cancer growth in a mouse model. *Lipids in Health and Disease* [online]. **16**(1), 136 [vid. 2018-05-31]. ISSN 1476-511X. Dostupné z: doi:10.1186/s12944-017-0529-z

LIPS, P., 2006. Vitamin D physiology. *Progress in Biophysics and Molecular Biology* [online]. B.m.: Pergamon, **92**(1), 4–8 [vid. 2018-06-21]. Dostupné z: doi:10.1016/J.PBIOMOLBIO.2006.02.016

LIU, Xiaomu, Hongbo ZHAO, Qing JIN, Wei YOU, Haijian CHENG, Yifan LIU, Enliang SONG, Guifen LIU, Xiuwen TAN, Xianglun ZHANG a Fachun WAN, 2018. Resveratrol induces apoptosis and inhibits adipogenesis by stimulating the SIRT1-AMPK $\alpha$ -FOXO1 signalling pathway in bovine intramuscular adipocytes. *Molecular and Cellular Biochemistry* [online]. **439**(1–2), 213–223 [vid. 2018-05-25]. ISSN 0300-8177. Dostupné z: doi:10.1007/s11010-017-3149-z

LOUIE, J. C. Y., V. M. FLOOD, D. J. HECTOR, A. M. RANGAN a T. P. GILL, 2011. Dairy consumption and overweight and obesity: a systematic review of prospective cohort studies. *Obesity Reviews* [online]. **12**(7), e582–e592 [vid. 2018-05-18]. ISSN 14677881. Dostupné z: doi:10.1111/j.1467-789X.2011.00881.x

MA, Qinghua, Dandan CHEN, Hong-Peng SUN, Ning YAN, Yong XU a Chen-Wei PAN, 2015. Regular Chinese Green Tea Consumption is Protective for Diabetic Retinopathy: A Clinic-Based Case-Control Study. *Journal of diabetes research* [online]. B.m.: Hindawi Limited, **2015**, 231570 [vid. 2019-06-14]. ISSN 2314-6753. Dostupné z: doi:10.1155/2015/231570

MANCINI, Edele, Christoph BEGLINGER, Jürgen DREWE, Davide ZANCHI, Undine E. LANG a Stefan BORGWARDT, 2017. Green tea effects on cognition, mood and human brain function: A systematic review. *Phytomedicine* [online]. B.m.: Urban & Fischer, **34**, 26–37 [vid. 2019-06-14]. ISSN 0944-7113. Dostupné z: doi:10.1016/J.PHYMED.2017.07.008

MARABUJO, Tiago, Elisabete RAMOS a Carla LOPES, 2018. Dairy products and total calcium intake at 13 years of age and its association with obesity at 21 years of age. *European Journal of Clinical Nutrition* [online]. **72**(4), 541–547 [vid. 2018-05-18]. ISSN 0954-3007. Dostupné z: doi:10.1038/s41430-017-0082-x

- MATTSON, Mark P., Stuart MAUDSLEY a Bronwen MARTIN, 2004. A neural signaling triumvirate that influences ageing and age-related disease: insulin/IGF-1, BDNF and serotonin. *Ageing Research Reviews* [online]. B.m.: Elsevier, **3**(4), 445–464 [vid. 2019-03-07]. Dostupné z: doi:10.1016/J.ARR.2004.08.001
- MAZAKI-TOVI, Michal, Steven R. BOLIN a Patricia A. SCHENCK, 2018. Dietary Fatty Acids Differentially Regulate Secretion of Adiponectin and Interleukin-6 in Primary Canine Adipose Tissue Culture. *Lipids* [online]. **53**(2), 205–216 [vid. 2018-06-14]. ISSN 00244201. Dostupné z: doi:10.1002/lipd.12021
- MOORE, Lynn L., M. Loring BRADLEE, Di GAO a Martha R. SINGER, 2006. Low Dairy Intake in Early Childhood Predicts Excess Body Fat Gain\*. *Obesity* [online]. **14**(6), 1010–1018 [vid. 2018-05-18]. ISSN 1930-7381. Dostupné z: doi:10.1038/oby.2006.116
- MOUREK, Jindřich, 2007. *Mastné kyseliny omega-3: zdraví a vývoj*. 1. vydání. Praha: Triton. ISBN 978-80-7254-917-7.
- MÜLLEROVÁ, Dana, Anna AUJEZDSKÁ, Jana DVOŘÁKOVÁ, Josef KLEPÁČ, Jana LANGMAJEROVÁ, Tomáš POKORNÝ, Pavel SEDLÁČEK a Zdeněk ZLOCH, 2014. *Hygienu, preventivní lékařství a veřejné zdravotnictví*. 1. vydání. Praha: Karolinum. ISBN 978-80-246-2510-2.
- NIEMAN, David C., Beibei LUO, Didier DRÉAU, Dru A. HENSON, R. Andrew SHANELY, Dustin DEW a Mary Pat MEANEY, 2014. Immune and inflammation responses to a 3-day period of intensified running versus cycling. *Brain, Behavior, and Immunity* [online]. B.m.: Academic Press, **39**, 180–185 [vid. 2019-03-04]. ISSN 0889-1591. Dostupné z: doi:10.1016/J.BBI.2013.09.004
- ORTEGA, Juan F., Felix MORALES-PALOMO, Valentin FERNANDEZ-ELIAS, Nassim HAMOUTI, Francisco J. BERNARDO, Rosa C. MARTIN-DOIMEADIOS, Rachael K. NELSON, Jeffrey F. HOROWITZ a Ricardo MORA-RODRIGUEZ, 2016. Dietary supplementation with omega-3 fatty acids and oleate enhances exercise training effects in patients with metabolic syndrome. *Obesity* [online]. B.m.: Wiley-Blackwell, **24**(8), 1704–1711 [vid. 2018-09-04]. Dostupné z: doi:10.1002/oby.21552
- OSEEVA, Marina, Veronika PALUCHOVA, Petr ZACEK, Petra JANOVSKA, Tomas MRACEK, Martin ROSSMEISL, Dana HAMPLOVA, Nadezda CADOVA, Iva STOHAHZLOVA, Pavel FLACHS, Jan KOPECKY a Ondrej KUDA, 2019. Omega-3 index in the Czech Republic: No difference between urban and rural populations. *Chemistry and Physics of Lipids* [online]. B.m.: Elsevier, **220**, 23–27 [vid. 2019-06-18]. ISSN 0009-3084. Dostupné z: doi:10.1016/J.CHEMPHYSLIP.2019.02.006
- PACKHAM, Chris, 2018. *Fishing for krill is an eco-disaster: we must protect the Antarctic* | Chris Packham | Opinion | The Guardian [online] [vid. 2018-06-01]. Dostupné z: <https://www.theguardian.com/commentisfree/2018/mar/13/fishing-krill-eco-disaster-ocean-sanctuary-protect-antarctic>
- PATEL, Seema, Ahmad HOMAELI, Akondi Butchi RAJU a Biswa Ranjan MEHER, 2018. Estrogen: The necessary evil for human health, and ways to tame it. *Biomedicine & Pharmacotherapy* [online]. B.m.: Elsevier Masson, **102**, 403–411 [vid. 2018-06-20]. ISSN 0753-3322. Dostupné z: doi:10.1016/J.BIOPHA.2018.03.078
- PITTLER, Max H a Edzard ERNST, 2004. Dietary supplements for body-weight reduction: a systematic review. *The American Journal of Clinical Nutrition* [online]. B.m.: Narnia, **79**(4), 529–536 [vid. 2019-06-14]. Dostupné z: doi:10.1093/ajcn/79.4.529
- ROSSMEISL, Martin, Zuzana MACEK JILKOVA, Ondrej KUDA, Tomas JELENIK, Dasa MEDRIKOVA, Barbora STANKOVA, Björn KRISTINSSON, Gudmundur G. HARALDSSON, Harald SVENSEN, Iren STOKNES, Peter SJÖVALL, Ylva MAGNUSSON, Michiel G. J. BALVERS, Kitty C. M. VERHOECKX, Eva TVRZICKA, Morten BRYHN a Jan KOPECKY, 2012. Metabolic Effects of n-3 PUFA as Phospholipids Are Superior to Triglycerides in Mice Fed a High-Fat Diet: Possible Role of Endocannabinoids. *PLoS ONE* [online]. **7**(6), e38834 [vid. 2018-06-01]. ISSN 1932-6203. Dostupné z: doi:10.1371/journal.pone.0038834

- SEMBA, Richard D., Luigi FERRUCCI, Benedetta BARTALI, Mireia URPI-SARDA, Raul ZAMORA-ROS, Kai SUN, Antonio CHERUBINI, Stefania BANDINELLI a Cristina ANDRES-LACUEVA, 2014. Resveratrol Levels and All-Cause Mortality in Older Community-Dwelling Adults. *JAMA Internal Medicine* [online]. **174**(7), 1077 [vid. 2018-05-25]. Dostupné z: doi:10.1001/jamainternmed.2014.1582
- SHULKIN, Masha, Laura PIMPIN, David BELLINGER, Sarah KRANZ, Wafaie FAWZI, Christopher DUGGAN a Dariush MOZAFFARIAN, 2018. n-3 Fatty Acid Supplementation in Mothers, Preterm Infants, and Term Infants and Childhood Psychomotor and Visual Development: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Nutrition* [online]. **148**(3), 409–418 [vid. 2018-05-31]. ISSN 0022-3166. Dostupné z: doi:10.1093/jn/nxx031
- SINGH, Rajan, Shehla PERVIN, Se-Jin LEE, Alan KUO, Victor GRIJALVA, John DAVID, Laurent VERGNES a Srinivasa T REDDY, 2018. Metabolic profiling of follistatin overexpression: a novel therapeutic strategy for metabolic diseases. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy* [online]. B.m.: Dove Press, **Volume 11**, 65–84 [vid. 2018-06-15]. Dostupné z: doi:10.2147/DMSO.S159315
- STOHS, Sidney J. a Vladimir BADMAEV, 2016. A Review of Natural Stimulant and Non-stimulant Thermogenic Agents. *Phytotherapy Research* [online]. **30**(5), 732–740 [vid. 2018-05-14]. ISSN 0951418X. Dostupné z: doi:10.1002/ptr.5583
- STOHS, Sidney J., Harry G. PREUSS a Mohd SHARA, 2011. A Review of the Receptor-Binding Properties of p -Synephrine as Related to Its Pharmacological Effects. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* [online]. **2011**, 1–9 [vid. 2018-05-14]. ISSN 1942-0900. Dostupné z: doi:10.1155/2011/482973
- SUMPIO, Bauer E., Alfredo C. CORDOVA, David W. BERKE-SCHLESSEL, Feng QIN a Quan Hai CHEN, 2006. Green Tea, the “Asian Paradox,” and Cardiovascular Disease. *Journal of the American College of Surgeons* [online]. B.m.: Elsevier, **202**(5), 813–825 [vid. 2019-06-14]. ISSN 10727515. Dostupné z: doi:10.1016/j.jamcollsurg.2006.01.018
- SVAČINA, Štěpán, 2002. Farmakoterapie obezity. *Remedia* [online]. **12**(4), 247–251 [vid. 2019-06-10]. Dostupné z: <http://www.remédia.cz/Clanky/Farmakoterapie/Farmakoterapie-obezity/6-L-fO.magarticle.aspx>
- SVAČINA, Štěpán, 2013. MEDICAL TRIBUNE CZ; Novinky v léčbě obezity. *MEDICAL TRIBUNE CZ, s.r.o* [online] [vid. 2019-04-11]. Dostupné z: <https://www.tribune.cz/clanek/30250-novinky-v-lecbe-obezity>
- SZABÓ, Marcela, 2013. Akarbóza v ordinaci praktického lékaře. *Medicina pro praxi* [online]. **10**(8–9), 277–278 [vid. 2018-04-26]. Dostupné z: <https://www.medicinapropraxi.cz/magno/med/2013/mn8.php>
- TEEGARDEN, Dorothy a Carolyn W GUNTHER, 2008. Can the controversial relationship between dietary calcium and body weight be mechanistically explained by alterations in appetite and food intake? *Nutrition reviews* [online]. B.m.: NIH Public Access, **66**(10), 601–5 [vid. 2019-06-10]. Dostupné z: doi:10.1111/j.1753-4887.2008.00111.x
- THORLEIFSSON, Gudmar, G Bragi WALTERS, Daniel F GUDBJARTSSON, Valgerdur STEINTHORSDOTTIR, Patrick SULEM, Anna HELGADOTTIR, Unnur STYRKARSDOTTIR, Solveig GRETARSDOTTIR, Steinunn THORLACIUS, Ingileif JONSDOTTIR, Thorbjorg JONSDOTTIR, Elinborg J OLAFSDOTTIR, Gudridur H OLAFSDOTTIR, Thorvaldur JONSSON, Frosti JONSSON, Knut BORCH-JOHNSEN, Torben HANSEN, Gitte ANDERSEN, Torben JORGENSEN, Torsten LAURITZEN, Katja K ABEN, André LM VERBEEK, Nel ROELEVELD, Ellen KAMPMAN, Lisa R YANEK, Lewis C BECKER, Laufey TRYGGVADOTTIR, Thorunn RAFNAR, Diane M BECKER, Jeffrey GULCHER, Lambertus A KIEMENEY, Oluf PEDERSEN, Augustine KONG, Unnur THORSTEINSDOTTIR a Kari STEFANSSON, 2009. Genome-wide association yields new sequence variants at seven loci that associate with measures of obesity. *Nature Genetics* [online]. B.m.: Nature Publishing Group, **41**(1), 18–24 [vid. 2018-06-15]. Dostupné z: doi:10.1038/ng.274

TYLICOVÁ, Zuzana, Jiří NEČA, Jan TOPINKA, Alena MILCOVÁ, Jiřina HOFMANOVÁ, Alois KOZUBÍK, Miroslav MACHALA a Jan VONDRÁČEK, 2019. n-3 Polyunsaturated fatty acids alter benzo[a]pyrene metabolism and genotoxicity in human colon epithelial cell models. *Food and Chemical Toxicology* [online]. B.m.: Pergamon, **124**, 374–384 [vid. 2019-06-18]. ISSN 0278-6915. Dostupné z: doi:10.1016/J.FCT.2018.12.021

VENHUIS, B.J., M.E. ZWAAGSTRA, P.H.J. KEIZERS a D. DE KASTE, 2014. Dose-to-dose variations with single packages of counterfeit medicines and adulterated dietary supplements as a potential source of false negatives and inaccurate health risk assessments. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* [online]. B.m.: Elsevier, **89**, 158–165 [vid. 2019-03-04]. ISSN 0731-7085. Dostupné z: doi:10.1016/J.JPBA.2013.10.038

VILLANI, Anthony M, Maria CROTTY, Leslie G CLELAND, Michael J JAMES, Robert J FRASER, Lynne COBIAC a Michelle D MILLER, 2013. Fish oil administration in older adults: is there potential for adverse events? A systematic review of the literature. *BMC geriatrics* [online]. B.m.: BioMed Central, **13**, 41 [vid. 2019-04-11]. Dostupné z: doi:10.1186/1471-2318-13-41

VIMALESWARAN, Karani S., Diane J. BERRY, Chen LU, Emmi TIKKANEN, Stefan PILZ, Linda T. HIRAKI, Jason D. COOPER, Zari DASTANI, Rui LI, Denise K. HOUSTON, Andrew R. WOOD, Karl MICHAËLSSON, Liesbeth VANDENPUT, Lina ZGAGA, Laura M. YERGES-ARMSTRONG, Mark I. MCCARTHY, Josée DUPUIS, Marika KAAKINEN, Marcus E. KLEBER, Karen JAMESON, Nigel ARDEN, Olli RAITAKARI, Jorma VIIKARI, Kurt K. LOHMAN, Luigi FERRUCCI, Håkan MELHUS, Erik INGELSSON, Liisa BYBERG, Lars LIND, Mattias LORENTZON, Veikko SALOMAA, Harry CAMPBELL, Malcolm DUNLOP, Braxton D. MITCHELL, Karl-Heinz HERZIG, Anneli POUTA, Anna-Liisa HARTIKAINEN, Elizabeth A. STREETEN, Evropi THEODORATOU, Antti JULA, Nicholas J. WAREHAM, Claes OHLSSON, Timothy M. FRAYLING, Stephen B. KRITCHEVSKY, Timothy D. SPECTOR, J. Brent RICHARDS, Terho LEHTIMÄKI, Willem H. OUWEHAND, Peter KRAFT, Cyrus COOPER, Winfried MÄRZ, Chris POWER, Ruth J. F. LOOS, Thomas J. WANG, Marjo-Riitta JÄRVELIN, John C. WHITTAKER, Aroon D. HINGORANI, Elina HYPPÖNEN a Elina HYPPÖNEN, 2013. Causal Relationship between Obesity and Vitamin D Status: Bi-Directional Mendelian Randomization Analysis of Multiple Cohorts. *PLoS Medicine* [online]. B.m.: Public Library of Science, **10**(2), e1001383 [vid. 2018-06-21]. Dostupné z: doi:10.1371/journal.pmed.1001383

VOKURKA, Martin, Jan HUGO, Petr BROULÍK, Blanka BRŮNOVÁ, Milan ČERNÝ, Tomáš DOLEŽAL, Milan DOSKOČIL, Petr HACH, Markéta HECHTOVÁ, Renata HLAVÁČOVÁ, Anna JEDLIČKOVÁ, Pavel KALVACH, Josef KARBAN, František KORNALÍK, Lidka LISÁ, Lubor MALINA, Michaela MATĚJKOVÁ, Emanuel NEČAS, Jiří PRESL, Martin REHÁK, Luboslav STÁRKA, Ladislav STRNAD, Sylvie SULKOVÁ, Jiří SVOBODA, Ivana ŠIROKÁ, Igor ULČ, Alexandra VOKURKOVÁ, Jaroslav ŽIVNÝ, Ivan GLADKIJ, Jan HOLČÍK, Ilona KOUPILOVÁ, Lukáš PRUDIL, Jan SOLICH a Ladislav STRNAD, 2004. *Velký lékařský slovník*. 4. vydání. Praha: Maxdorf. ISBN 80-7345-037-2.

WHO, 2004. NCDs | Global Physical Activity Surveillance. *WHO* [online] [vid. 2018-06-07]. Dostupné z: <http://www.who.int/ncds/surveillance/steps/GPAQ/en/>

WHO EXPERT COMMITTEE ON BIOLOGICAL STANDARDIZATION, 2019. WHO | Good Manufacturing Practices. *WHO* [online]. B.m.: World Health Organization [vid. 2019-03-04]. Dostupné z: [https://www.who.int/biologicals/vaccines/good\\_manufacturing\\_practice/en/](https://www.who.int/biologicals/vaccines/good_manufacturing_practice/en/)

WILLER, Cristen J, Elizabeth K SPELIOTES, Ruth J F LOOS, Shengxu LI, Cecilia M LINDGREN, Iris M HEID, Sonja I BERNDT, Amanda L ELLIOTT, Anne U JACKSON, Claudia LAMINA, Guillaume LETTRE, Noha LIM, Helen N LYON, Steven A MCCARROLL, Konstantinos PAPADAKIS, Lu QI, Joshua C RANDALL, Rosa Maria ROCCASECCA, Serena SANNA, Paul SCHEET, Michael N WEEDON, Eleanor WHEELER, Jing Hua ZHAO, Leonie C JACOBS, Inga PROKOPENKO, Nicole SORANZO, Toshiko TANAKA, Nicholas J TIMPSON, Peter ALMGREN, Amanda BENNETT, Richard N BERGMAN, Sheila A BINGHAM, Lori L BONNYCASTLE, Morris BROWN, Noël P BURTT, Peter CHINES, Lachlan COIN, Francis S COLLINS, John M CONNELL, Cyrus COOPER, George Davey SMITH, Elaine M DENNISON, Parimal DEODHAR, Paul ELLIOTT, Michael R ERDOS, Karol ESTRADA, David M EVANS, Lauren GIANNINY, Christian



GIEGER, Christopher J GILLSON, Candace GUIDUCCI, Rachel HACKETT, David HADLEY, Alistair S HALL, Aki S HAVULINNA, Johannes HEBEBRAND, Albert HOFMAN, Bo ISOMAA, Kevin B JACOBS, Toby JOHNSON, Pekka JOUSILAHTI, Zorica JOVANOVIC, Kay-Tee KHAW, Peter KRAFT, Mikko KUOKKANEN, Johanna KUUSISTO, Jaana LAITINEN, Edward G LAKATTA, Jian'an LUAN, Robert N LUBEN, Massimo MANGINO, Wendy L MCARDLE, Thomas MEITINGER, Antonella MULAS, Patricia B MUNROE, Narisu NARISU, Andrew R NESS, Kate NORTHSTONE, Stephen O'RAHILLY, Carolin PURMANN, Matthew G REES, Martin RIDDERSTRÅLE, Susan M RING, Fernando RIVADENEIRA, Aimo RUOKONEN, Manjinder S SANDHU, Jouko SARAMIES, Laura J SCOTT, Angelo SCUTERI, Kaisa SILANDER, Matthew A SIMS, Kijoung SONG, Jonathan STEPHENS, Suzanne STEVENS, Heather M STRINGHAM, Y C Loraine TUNG, Timo T VALLE, Cornelia M VAN DUIJN, Karani S VIMALESWARAN, Peter VOLLENWEIDER, Gerard WAEBER, Chris WALLACE, Richard M WATANABE, Dawn M WATERWORTH, Nicholas WATKINS, The Wellcome Trust Case Control WELLCOME TRUST CASE CONTROL CONSORTIUM, Jacqueline C M WITTEMAN, Eleftheria ZEGGINI, Guangju ZHAI, M Carola ZILLIKENS, David ALTSHULER, Mark J CAULFIELD, Stephen J CHANOCK, I Sadaf FAROOQI, Luigi FERRUCCI, Jack M GURALNIK, Andrew T HATTERSLEY, Frank B HU, Marjo-Riitta JARVELIN, Markku LAAKSO, Vincent MOOSER, Ken K ONG, Willem H OUWEHAND, Veikko SALOMAA, Nilesh J SAMANI, Timothy D SPECTOR, Tiinamaija TUOMI, Jaakko TUOMILEHTO, Manuela UDA, André G UITTERLINDEN, Nicholas J WAREHAM, Panagiotis DELOUKAS, Timothy M FRAYLING, Leif C GROOP, Richard B HAYES, David J HUNTER, Karen L MOHLKE, Leena PELTONEN, David SCHLESSINGER, David P STRACHAN, H-Erich WICHMANN, Mark I MCCARTHY, Michael BOEHNKE, Inês BARROSO, Gonçalo R ABECASIS, Joel N HIRSCHHORN a GENETIC INVESTIGATION OF ANTHROPOMETRIC TRAITS CONSORTIUM, 2009. Six new loci associated with body mass index highlight a neuronal influence on body weight regulation. *Nature genetics* [online]. B.m.: Europe PMC Funders, **41**(1), 25–34 [vid. 2018-06-15]. Dostupné z: doi:10.1038/ng.287

WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2010. *Global recommendations on physical activity for health*. B.m.: World Health Organization. ISBN 9789241599979.

WORTSMAN, Jacobo, Lois Y MATSUOKA, Tai C CHEN, Zhiren LU a Michael F HOLICK, 2000. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *The American Journal of Clinical Nutrition* [online]. B.m.: Oxford University Press, **72**(3), 690–693 [vid. 2018-06-21]. Dostupné z: doi:10.1093/ajcn/72.3.690

WU, Juan, Kathryn M. WILSON, Meir J. STAMPFER, Walter C. WILLETT a Edward L. GIOVANNUCCI, 2018. A 24-year prospective study of dietary  $\alpha$ -linolenic acid and lethal prostate cancer. *International Journal of Cancer* [online]. **142**(11), 2207–2214 [vid. 2018-05-31]. ISSN 00207136. Dostupné z: doi:10.1002/ijc.31247

YOUNES, Maged, Peter AGGETT, Fernando AGUILAR, Riccardo CREBELLI, Birgit DUSEMUND, Metka FILIPIČ, Maria Jose FRUTOS, Pierre GALTIER, David GOTT, Ursula GUNDERT-REMY, Claude LAMBRÉ, Jean-Charles LEBLANC, Inger Therese LILLEGAARD, Peter MOLDEUS, Alicja MORTENSEN, Agneta OSKARSSON, Ivan STANKOVIC, Ine WAALKENS-BERENDSEN, Rudolf Antonius WOUTERSEN, Raul J ANDRADE, Cristina FORTES, Pasquale MOSESSO, Patrizia RESTANI, Davide ARCELLA, Fabiola PIZZO, Camilla SMERALDI a Matthew WRIGHT, 2018. Scientific opinion on the safety of green tea catechins. *EFSA Journal* [online]. **16**(4) [vid. 2019-06-14]. ISSN 18314732. Dostupné z: doi:10.2903/j.efsa.2018.5239

ZHANG, Y. Y., W. LIU, T. Y. ZHAO a H. M. TIAN, 2017. Efficacy of omega-3 polyunsaturated fatty acids supplementation in managing overweight and obesity: A meta-analysis of randomized clinical trials. *The journal of nutrition, health & aging* [online]. **21**(2), 187–192 [vid. 2018-06-11]. ISSN 1279-7707. Dostupné z: doi:10.1007/s12603-016-0755-5

ZIMA, Josef, 2009. *Obsah v potravinách* [online] [vid. 2018-05-30]. Dostupné z: <http://www.nutravita.cz/nutraceutika-ve-vyzive/omega-3/obsah-v-potravinach>

ZLOCH, Zdeněk, Pavel SEDLÁČEK, Jana LANGMAJEROVÁ a Dana MÜLLEROVÁ, 2018. Intake and Profile of Plant Polyphenols in the Diet of the Czech Population. *Polish Journal of Food and Nutrition Sciences* [online]. **68**(1), 57–62 [vid. 2019-06-28]. Dostupné z: doi:10.1515/pjfn-2017-0007

## 8 Přehled publikační činnosti autora

### 8.1 Monografie a kapitoly v monografiích

MÜLLEROVÁ, Dana, AUJEZDSKÁ, Anna, DVOŘÁKOVÁ, Jana, KLEPÁČ Josef, LANGMAJEROVÁ, Jana, POKORNÝ, Tomáš, SEDLÁČEK, Pavel. Hygiena, preventivní lékařství a veřejné zdravotnictví. 1 vyd. Praha: Karolinum, 2014. 254 s. ISBN 978-80-246-2510-2.

### 8.2 Původní články

**SEDLÁČEK, Pavel**, PLAVINOVÁ, Iveta, LANGMAJEROVÁ, Jana, DVOŘÁKOVÁ, Jana, NOVÁK, Jaroslav, TREFIL, Ladislav, MÜLLER, Luděk., BUŇATOVÁ, Petra, ZEMAN, Václav, MÜLLEROVÁ, Dana. Effect of n-3 fatty acids supplementation during life style modification in women with overweight. Cent Eur J Public Health, 2018/12/31 2018, vol. 26, no. 4, p. 265-271. ISSN 1210-7778. (IF 0,8)

ZLOCH, Zdenek, SEDLÁČEK, Pavel, LANGMAJEROVÁ, Jana. Intake and Profile of Plant Polyphenols in the Diet of the Czech Population. Polish Journal of Food and Nutrition Sciences, 2018, 68 (1), 57-62. ISSN 1230-0322. DOI 10.1515/pjfn-2017-0007. (IF 1,5)

MÜLLEROVÁ, Dana - LANGMAJEROVÁ, Jana - SEDLÁČEK, Pavel. Dramatic decrease in muscular fitness in Czech schoolchildren over the Last 20 years. Central European Journal of Public Health, 2015, 23 (Suppl.), 9-13. ISSN 1210-7778. (IF 0,8)

### 8.2 Statě ve sbornících

**SEDLÁČEK, Pavel**, Jana LANGMAJEROVÁ, Zdeněk WEBER, Tomáš HIRSCHNER, Jana DVOŘÁKOVÁ a Dana MÜLLEROVÁ, 2015. Výživový stav a stravovací zvyklosti dětí Plzeňského kraje. Plzeňský lékařský sborník [online]. B.m.: Karolinum, 81, 71–81. ISSN 0551-1038

### 8.4 Přehledové články

**SEDLÁČEK, Pavel**, ZLOCH, Zdenek. Spektrum rostlinných polyfenolů v českém stravování a možnosti jeho optimalizace. Výživa a potraviny, 2016, 71 (6), 158-161. ISSN 1211-846X.

ZLOCH, Zdenek, SEDLÁČEK, Pavel. Úloha fytochemických látek v prevenci a léčení nádorových nemocí. Interní medicína pro praxi, 2012, 14 (5), 224-226. ISSN 1212-7299.

ZLOCH, Zdenek, SEDLÁČEK, Pavel. Význam a možnosti využití přírodních látek v prevenci a léčení nádorových chorob. Hygiena, 2013, 58 (2), 86-89. ISSN 1802-6281.

### 8.5 Přednášky na odborných setkáních, které přednesl autor DP

**Sedláček Pavel**, Hirschner Tomáš, Langmajerová Jana, Dvořáková Jana., Müllerová Dana. Stav výživy a stravovacích zvyklostí dětí školního věku v Plzeňském kraji v roce 2013. Obezitologie a bariatrie 2013, 18.10.2013, Hradec Králové.