

UNIVERZITA KARLOVA

LÉKAŘSKÁ FAKULTA V PLZNI

Ústav hygieny a preventivní medicíny



Disertační práce

VYBRANÉ NUTRIENTY V ETIOLOGII, PREVENCI A LÉČBĚ OBEZITY

Autor: MUDr. Pavel Sedláček
Školitel: doc. MUDr. Dana Müllerová, PhD.
Studijní program: Hygiena, preventivní lékařství a epidemiologie

Plzeň 2019

Poděkování

Děkuji doc. MUDr. Daně Müllerové, Ph.D. za laskavé a trpělivé vedení, organizaci a neméně významný podíl při přípravě projektu a jeho financování.

Děkuji kolegyním a kolegům MUDr. Janě Langmajerové, Ph.D., Mgr. Janě Dvořákové, Petře Tišerové, MUDr. Ivetě Plavinové, MUDr. Jaroslavu Novákovi, Ph.D., prof. MUDr. Václavu Zemanovi, CSc., Ing. Ladislavu Trefilovi a prof. Ing. Luděkovi Müllerovi, Ph.D. za kooperaci při organizaci a vedení studie, řízené pohybové aktivity, odběru krve a její zpracování, vyšetřování dobrovolnic a hodnocení jídelníčků, atd. neboť jedině týmovou prací bylo možné uvést 3 měsíční intervenční studii v existenci.

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracoval samostatně a že jsem řádně uvedl a citoval všechny použité prameny a literaturu. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

Studie Sledování vlivu řízené pohybové aktivity a standardně definované a kontrolované výživy na zdravotní stav jedince byla financována grantem Lékařské fakulty Univerzity Karlovy SVV-2014-260 55 a schválena společnou etickou komisí Lékařské fakulty UK v Plzni a Fakultní nemocnice Plzeň.

V Plzni dne

Pavel Sedláček

.....

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 ω -3 polynenasycených mastných kyselin (ω -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 ω -3 PMK při stejné řízené pohybové aktivitě a izokalorickém jídelníčku. Obě skupiny byly srovnávány s kontrolní skupinou bez předepsané pohybové aktivity. Intervenovaná skupina s ω -3 PMK dosáhla statisticky významného ($p \leq 0,05$) snížení procenta tělesného tuku jako markeru tělesného složení oproti kontrole, skupina bez ω -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 ω -3 skupina dosáhla signifikantního zvýšení hladiny, a hladiny zánětlivého interleukinu 6 (IL 6), který byl významně zvýšen u skupiny bez suplementace ω -3 PMK. Omega-3 PMK jsou v běžném českém jídelníčku málo obsažené. Naše studie svědčí pro vhodnost užití doplňku ω -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

Abstract:

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 ω -3 polyunsaturated fatty acids (ω -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 ω -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 ω -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 ω -3 PUFA did not have a statistically significant improvement versus control. In comparison, the two intervened groups achieved a statistically significant difference in the plasma adiponectin level parameter, where the ω -3 group achieved a significant increase in the level. The level of inflammatory interleukin 6 (IL 6) was significantly increased in the non- ω -3 PUFA supplementation group. Omega-3 PUFA are low in a common Czech diet. Our study suggests the appropriateness of using the ω -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

Obsah

Prohlášení:.....	8
Abstrakt:.....	9
Úvod.....	10
1 Nadváha a obezita v historii lidstva.....	10
2 Obezita dnes.....	12
2.1 Prevalence obezity v ČR.....	13
2.2 Příčiny nadváhy a obezity jako důsledek dalšího onemocnění.....	16
2.3 Příčiny nadváhy a obezity ve vztahu k prostředí a společnosti.....	20
2.4 Nadváhy a obezita v souvislosti s dalšími onemocněními.....	23
3 Hodnocení výživového stavu.....	24
3.1.1 Nepřístrojové metody - metody vycházející z antropometrického hodnocení.....	24
3.1.2 Metody přístrojového hodnocení výživového stavu.....	26
4 Primárně preventivní postupy.....	32
4.1 Léčba nadváhy a obezity.....	35
4.1.1 Dietní opatření.....	35
5 Cíl práce.....	41
6 Současné poznání.....	42
6.1 Možnosti ovlivnění energetické rovnováhy - příjmu a výdeje energie.....	42
6.1.1 Ovlivnění energetického příjmu.....	42
6.1.2 Ovlivnění energetického výdeje.....	44
6.1.3 Kombinované působení.....	45
7 Řešení a výsledky.....	50
7.1 Výběr testovaných nutrientů.....	50
7.2 Cíl studie a způsob intervence.....	50
7.3 Výběr souborů a design studie.....	51
7.4 Metodika sběru dat a protokol vyšetření.....	53
8 Hodnocení.....	57
8.1 Analýza výsledků.....	57
8.1.1 Statistická analýza výsledků.....	58
8.2 Výsledky a diskuze.....	58
8.3 Hodnocení nežádoucích efektů.....	65
8.4 Diskuze vhodnosti suplementace ω -3 PMK.....	65
9 Závěr.....	67
Bibliografické citace.....	68
Seznam příloh.....	84

Seznam zkratek a symbolů

ABSI	A Body Shape Index - index tělesného tvaru
ACTH	adrenokortikotropní hormon
ADA	American Diabetes Association®; Americká diabetická asociace
ALA	α -linolenic acid; alfa-linolenová mastná kyselina
APPO	Akční plán proti obezitě
APPPA	Akční plán podpory pohybové aktivity
APSV	Akční plán správné výživy
ATP	adenosine triphosphate; adenosintrifosfát
IARC	International Agency for research on cancer = Mezinárodní agentura pro výzkum rakoviny
BDNF	brain-derived neurotrophic factor; mozkový neurotrofický faktor
BIA	bioelektrická impedanční analýza
BMI	Body Mass Index; index tělesného složení
BVI	Body Volume Index; index tělesného objemu
cAMP	cyklický adenosinmonofosfát
c/EBP- α	CCAT-enhancer binding protein- α ; cytozin-cytozin-adenozin-adenozin-tymidin vazbu zvyšující protein
CAV	Celostátní antropologický výzkum
CETP	cholesterol ester transfer protein; protein uplatňující se při reverzním transportu cholesterolu
COSI	Childhood Obesity Surveillance Initiative; mezinárodní výzkum obezity dětské populace založený na datech od praktických lékařů pro děti a dorost
CRP	C-reaktivní protein
CT	počítačová tomografie
DALY	Disability Adjusted Life Year; ztracená léta života v důsledku nemoci
DASH	Dietary Approaches to Stop Hypertension; americká dieta pro hypertoniky
DDE, DDT	dichlorodifenyldichloroethylen, dichlorodifenyiltrichloroethan
DEXA	duální rentgenová absorpciometrie
DHA	dokosahexaenová mastná kyselina
DM	diabetes mellitus
DS	doplňěk stravy
EASD	European Association for the Study of Diabetes; Evropská asociace pro výzkum diabetu
EBM	Evidence based medicine; medicína založená na důkazech
EGCG	epigallocatechin gallate; epigalokatechingalát
EPA	eikosapentaenová mastná kyselina
FGF-21	fibroblast growth factor; růstový fibroblastický faktor
FODMAP	fermentable oligo-, di-, mono-saccharides and Polyols; fermentovatelné oligo-, di-, mono-sacharidy a polyoly
GLUT4	glucose transporter type 4; glukózový transportér typ 4
GMO	geneticky modifikované organismy
GMP	Good Manufacturing Practice; správná praxe výroby

GMP&GAP/BIO	Good Manufacturing Practise&Good Agricultural Practise/biological agriculture; kombinovaná certifikace správné praxe výroby a správné praxe zemědělství / ekologického zemědělství
GOED	Global Organisation for EPA and DHA Omega-3; globální platforma pro EPA a DHA ω -3 polynenasycené mastné kyseliny
GPAQ	Global Physical Activity Questionnaire; globální dotazník pohybové aktivity
hCG	lidský choriový gonadotropin
IL6, IL5, IL8	interleukiny IL6, IL5, IL8
IVNAA	in vivo neutron activation analyse = in vivo neutronová aktivační analýza
KEV	klidový energetický výdej
KVO	kardiovaskulární onemocnění
LBM	lean body mass; aktivní tělesná tkáň
LDL-c	low density lipoprotein cholesterol; nízkodenzní lipoproteinová třída přenášející cholesterol
HCLF	high carbohydrates low fat; převážně sacharidová dieta s nízkým zastoupením tuků
HDL-c	high density lipoprotein cholesterol; vysokodenzní lipoproteinová třída přenášející cholesterol
HFLC	high fat low carbohydrates; převážně lipidová dieta s nízkým zastoupením sacharidů
ChREBP	carbohydrate response element binding proteins; proteiny zachytávající cukry
K	kontrolní skupina
LIF	leukemia inhibitory factor; leukémii inhibující faktor (cytokín ze třídy interleukinů 6)
LSM	označení intervenovaných skupin životním stylem („life style modification“)
LSM& ω -3	skupina intervenovaná životním stylem a doplňkem stravy omega-3 PMK
LTB	leukotrieny třídy B
MET	metabolic equivalent; metabolický ekvivalent hodnoty klidového energet.výdeje
MK	mastné kyseliny
MMK	mononenasycené mastné kyseliny
MR	magnetická rezonance
NAFLD	non alcoholic fatty liver disease; nealkoholická steatóza jaterní
NF- κ B	nukleární faktor κ B
NO	oxid dusnatý
PCB	polychlorované bifenylly
PGE	prostaglandiny třídy E
PMK	polynenasycené mastné kyseliny
PPAR	peroxisome proliferator activated receptors; receptory aktivované peroxisomovým proliferátorem
®	symbol - registrovaná ochranná známka
RCX3	typové označení sporttesteru
REE	resting energetic expenditure; klidový energetický výdej
SIRT	označení genu spojovaného s dlouhověkostí

SMK	saturované mastné kyseliny
SREBP	sterol regulatory element binding proteins; proteiny zapojené do tvorby lipidů
SZO	Světová zdravotnická organizace
SZU	Státní zdravotní ústav
TC	total cholesterol; celkový cholesterol
TG	triacylglyceroly
TK	krevní tlak
TNF α	tumor necrosis factor alfa, faktor nádorové nekrózy alfa
TSH	tyreotropní hormon
TXA	tromboxany třídy A
UCP	uncoupling protein; odpřahující protein
VLDL	very-low-density lipoprotein; lipoproteinová třída přenášející cholesterol s velmi nízkou hustotou
VO _{2max}	maximální okamžitá spotřeba kyslíku v litrech = maximální aerobní kapacita
VZP	Všeobecná zdravotní pojišťovna
WHR	waist-hip ratio; poměr mezi obvodem pasu k obvodu boků výpočtem
WHtR	waist-height ratio; poměr mezi obvodem pasu a výškou
WSR	waist to statue ratio; poměr obvodu pasu k výšce

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.

1 Nadváha a obezita v historii lidstva

V průběhu vývoje lidstva nebyla obezita v populaci běžná. To neznamená, že by se nevyskytovala. Již pravěké nálezy sošek staré cca 25 tisíc let zobrazují obézní ženu. V Čechách byla nalezena tzv. Věstonická Venuše, pojmenovaná podle místa nálezu, ve světě je známější Willendorfská Venuše nalezená v Rakousku.[VZP 2007] I poblíž Plzně však byla nalezena tzv. Vochovská Venuše z období cca 4600 let před našim letopočtem.[Wikipedia 2006]

Čím více byla obezita vzácná, o to více byla uctívána a vnímána jako žádoucí. Byla spojována s plodností. Pro pravěkého člověka představovala obezita spíše nevýhodu, nemohl rychle běhat, což z něj činilo snadnou oběť a také snižovalo schopnost lovu, protikladem je však fakt, že střídání období hojnosti a hladu přinášelo evoluční výhodu těm, kteří dokázali z malého energetického příjmu utvořit maximum tukových zásob. Protože období nedostatku je typické pro celou lidskou historii s výjimkou několika desítek posledních let, lze takové genetické pozadí očekávat i v současné lidské populaci. Asi nejznámějším příkladem energeticky vysoce úsporného genofondu jsou indiáni kmene Pima z pouští Arizony na jihozápadě Spojených států amerických. Zatímco jejich předci byli nuceni z nehostinného prostředí využít maximum, dnešní potomci, díky sedavému způsobu života a dostatku potravy patří mezi etnikum s nejvyšším výskytem obezity a cukrovky na světě. První krůček k nadváze a obezitě, přinesla změna kolem 10 000 let před našim letopočtem, kdy lovecko-sběračský způsob obživy, postupně nahrazuje prvotní zemědělství a ustájení domácích zvířat. Kdy mléčné výrobky se stávají pevnou a pravidelnou součástí stravy. V starověkém Egyptě byla obezita dle nálezů královských mumií přítomna u žen i mužů. Obezita jako taková ale nebyla vnímána jako ideál. Týkala se pouze bohatých vrstev a byla způsobena přítomností živočišné stravy, spotřeby

medu, pšeničného piva. Tedy kombinace dostatku pestré a bohaté potravy se spíše fyzicky méně náročným způsobem života, to bylo potvrzeno nejen studiem kožních řas mumii, ale i archeology nalezenými vyobrazeními. Pro běžnou populaci byl hlavní potravou chléb a luštěniny, o svátcích i ryby a další maso. Staří Řekové konzumovali hlavně obilniny, víno a olivový olej. Chudí se museli spokojit s pšeničnou, prosnou a ovesnou kaší. V obezitě i stravě zůstával propastný rozdíl mezi třídami. Hlavním zdrojem masa byly ryby. Bohatí si však dopřávali všemožné pochutiny dovezené i ze vzdálenějších oblastí Evropy. Inovativním byl dovoz ledu z Alp, který se skladoval spolu s potravinami ve speciálních uzavřených místnostech, v podstatě šlo o primitivní ledničky. Podle záznamů Hippokrata byla obezita známa, léčba však byla výhradně cestou zdravého životního stylu - plavání, chůze, cvičení, pocení a diety již byly jeho součástí. Vládnoucí římská třída na tom byla obdobně. Galén popsal obézního úředníka, který pro svou tloušťku nemohl slézt z postele (Nychomachus ze Smyrny). Navzdory tomu, že Galén věřil, že potrava v těle se přeměňuje na krev, v léčbě obezity ignoroval tehdy časté pouštění žilou a léčil „na řecký způsob“. Římané si chléb původně pekli doma, se vznikem pekáren a obchodů, samovýrobu někteří opustili a výsadou bohatých bylo holdování dovezeným potravinám. Římští patricijové byli opravdovými labužníky. Soutěžili mezi sebou o to, kdo přijde s originálnější a exotičtější lahůdkou, patřily mezi ně například jazýčky plameňáků, paví játra nebo hlemýždi. Za jídla vydávali neuvěřitelné částky. Na večeri bylo zváno mnoho hostů a konaly se opulentní večírky, na nichž hosté leželi na lehátkách a nezřízeně konzumovali. Když už nemohli, vše zvrátili, aby mohli pokračovat v hostině. Středověk v evropských zemích nepřál chudým hojnost jídla, ale dopřával bohatým a také vyšším církevním úředníkům. Asi největším v poslední době vzniklým mýtem a zároveň nejslavnějším středověkým českým tlouštikem byl ve filmech a sochách paradoxně zobrazovaný jako hubený, vysoký a vousatý muž: Jan Hus (1374–1415). Hus byl malé postavy a otlý. V dopisech přátelům se omlouvá, že musí používat jako dopravního prostředku osla nebo při výstupu do strmých kopců nosítek „...neb jsem tlust...“. Středověkem až do druhé světové války se nese všeobecné povědomí, že mírná otylost je známkou zdraví a prosperity. Uměleckým ideálem jsou Rubensovy (malíř Peter Paul Rubens; 1577-1640) „baculky“. Romantismus později „zužuje rozměry žen“, zejména pasu, ale povědomí zůstává. Církevní umění ukazuje neochvějně baculaté andělíčky, ale ženu a muže, stejně tak jako dospělé anděly již jako normosteniky. Naopak lékařská věda věnuje čím dál větší pozornost etiologickým faktorům obezity i zdravotním komplikacím. Například osobní lékař Jindřicha VIII. Tudora měl za hlavního původce obezity alkohol, zejména oblíbená sladká vína. Thomas Sydenham (1624–1689) si povšiml spojitosti obezity s životním stylem. Anglický lékař George Cheyne (1671–1743) zase objevil souvislost obezity s dalšími stavy mj. dušností a depresí. Sám sobě byl skvělým pozorovacím objektem, protože vážil 200 kg a potřeboval sluhu se židlí, který ho doprovázel a v pravidelných intervalech pod něj židli podkládal. Velký muž medicíny – Johannes Baptista Morgagni (1682-1771) popsal nejen souvislost obezity s dalšími chorobnými stavy, ale jako první vědecky popsal i uložení tuku v břiše u obézních. Objevují se i první dietní programy. Proslulá byla nízko sacharidová dieta Williama Bantina (1797–1878), předchůdce dnešní Atkinsonovi diety. Pan Banting však nebyl lékařem, vlastnil pohřební ústav a sám byl otlý. Objevují se i první objevy souvislosti obezity s nádorovými onemocněními. V roce 1811 tak popsal Robert Thomas souvislost obezity s karcinomem endometria.[Housová a Housa 2009]

Ideálem krásy se v 19 století stává štíhlá rakouská císařovna Elizabeth, známá spíše jako Sisi.[Praschl-Bichler 2003]

První republika ideál krásy hledá ve stylu štíhlých typů bez ňader.[Irová 2018] Po druhé světové válce je naopak ideálem vlnatá hollywoodská hvězda.[Grogan 2000] Toto období netrvá dlouho a od roku 1967 zavádí ideál krásy mentální anorektička – modelka Twiggy. Anglická wikipedie uvádí výšku 167 cm a váhu 112 liber (50,8 kg) = BMI 18,2; české zdroje uvádí rozdílně hmotnost 41 kg (BMI 14,5).[wikipedia 2006; Ciglerová 2009] A toto šílenství přetrvává víceméně dodnes, přestože trend prevalence podváhy celosvětově i v hodnocení hospodářsky vyspělých zemí mírně klesá.[Abarca-Gómez et al. 2017]

2 Obezita dnes

20. století se stává milníkem, kde v rozvinutých zemích stoupá výskyt nadváhy a obezity ve všech ekonomických třídách a na konci 20. století tento trend proniká i do chudých a rozvojových zemí.

V rozvinutých zemích v 20. století se vnímání ideálu odklání od baculatých tvarů a nepsaným ideálem krásy se stává vlivem britské modelky, herečky a zpěvačky Twiggy žena štíhlá (viz výše). Populace však navzdory tomuto ideálu dále tloustne až do dnešních pandemických měřítek. Ideálem se tak tradičně stává opak toho, co je běžné v populaci. V chudých zemích však stále existují komunity, kde je nadváha a obezita velmi ceněna. V Nigeru, stejně jako v mnoha jiných afrických zemích, je pro ženy ideálem krásy nadváha. Při svátku nazývaném Hangandi soutěží například ženy z etnické skupiny Džerma o to, která z nich je nejtěžší. Na soutěž se připravují požíváním spousty jídla a pitím velkého množství vody těsně před závěrečným vážením. Vítězkou se samozřejmě stává žena, která váží nejvíce. Lid Kalabari na jihovýchodě Nigérie zase tradičně posílá budoucí nevěsty na takzvané výkrmné farmy. Adeptky na manželství nesmějí toto místo opustit po několik týdnů, během nichž konzumují vrchovaté porce jídel a postupně se zakulacují. Na konci této procedury se pak nevěsty ve své „plné“ kráse nechávají obdivovat na vesnickém náměstí.[ČTK 2001]

Obezita dnes není vnímána jako projev bohatství nebo zdraví. Obézní lidé sami vnímají omezení, které jim přináší, a to nejen pohybová, ale i společenská a zdravotní, což přináší i psychologický dopad. Obéznímu pak přináší ještě horší šance na sebeuplatnění ve společnosti. Spolu s někdy neempatickým chováním vrstevníků vede k ještě větší psychické zátěži jednotlivce, vyústující v nízké sebevědomí, introvertizaci až depresi.[Martins et al. 2019]

2.1 Prevalence obezity v ČR

V následující kapitole jsou popsány výsledky různých populačních šetření u nás. Podle jejich výsledků se obezita týká prakticky pětiny až čtvrtiny dospělé populace, v kombinaci s nadváhou více jak poloviny populace. U dětí je situace lepší, přičemž se vzrůstajícím věkem podíl nadváhy a obezity stoupá.

Celostátní antropologický výzkum Státního zdravotního ústavu (SZÚ)

SZÚ uvádí poslední údaje z 6. Celostátního antropologického výzkumu (CAV) z roku 2001 a doplňuje, že *novější ucelená epidemiologická data nejsou k dispozici*. Podle těchto údajů je v ČR **obezitou dospělé části populace** postiženo asi **25 % žen, 22 % mužů** a nadváha, v tomto šetření definovaná jako Body mass index (BMI) vyšší nebo roven 25 kg/m^2 , je přítomná u více než 50 % populace středního věku. Vzestup výskytu obezity byl zejména v poslední dekádě minulého století velmi výrazný, je prokázán ve většině ekonomicky vyspělých zemí. Chronická onemocnění, u nichž je jednou ze příčin právě obezita, způsobila ve světě 60 % z 56, 5 miliónů hlášených úmrtí.[SZÚ 2017]

Pro *hodnocení dětské nadváhy a obezity* jsou používány tzv. percentilové grafy, kde obezita se nachází v pásmu nad 97. percentilem, nadváha mezi 90. a 97. percentilem. Hodnota odpovídající příslušnému percentilu je vztažena k referenčním údajům z roku 1991; použití novějších údajů by při stoupajícím trendu vedlo k podhodnocení reálného stavu nadváhy a obezity. Z pohledu hodnocení výživy je dokreslujícím údajem i podíl dětí s nízkou hmotností.[SZÚ 2001] Údaje z českého CAV nejsou srovnatelné mezinárodně; pro porovnání s jinými zeměmi SZÚ uvádí data ve vztahu k mezinárodním doporučovaným referenčním údajům dle Cole [Cole et al. 2000] viz následující tabulka.

Tabulka 1 - Podíl dětí s obezitou, nadváhou a nízkou hmotností v CAV v roce 2001 (%)

Věk [roky]	n	Vztaženo k referenčním údajům pro dětskou populaci CAV 1991						Vztaženo k referenčním údajům mezinárodně doporučovaným			
		Obezita [%]		Nadváha [%]		Podváha [%]		Obezita [%]		Nadváha [%]	
		Chlapci	Dívky	Chlapci	Dívky	Chlapci	Dívky	Chlapci	Dívky	Chlapci	Dívky
3 až 5,99	2100	4,6	5,0	4,6	6,6	14,1	13,1	3,4	3,3	6	9,6
6 až 10,99	5933	6,6	5,6	8,9	8,5	7,6	8,1	3,6	3,2	3,1	13,4
11 až 14,99	6341	5,6	4,4	9,3	7,8	9,5	10,3	2,4	1,6	13,9	10,4
15 až 17,99	5131	3,6	2,5	5,9	6,0	11,9	13,3	1,7	0,8	9,2	6,9

Studie HBSC

Health Behaviour in School-Aged Children: A WHO Cross-National Study (HBSC) je systematický mezinárodní výzkum forem chování ovlivňujících zdraví dětí a mládeže. Byl iniciován v Evropě v roce 1982. Česká republika se poprvé účastnila studie spolu s dalšími 24 převážně evropskými státy v roce 1994. Hlavními výsledky je přehled základních ukazatelů behaviorálních determinant zdraví dětí školního věku, jsou vždy publikovány ve zprávě

SZO.[WHO Regional Office for Europe 2018] Poslední publikované výsledky jsou uvedeny v tabulce č. 2.

Tabulka 2 - Podíl jednotlivých kategorií výživového stavu u školních dětí dle studie HBSC 2010

Věk [roky]	n	Podváha [%]		Norma [%]		Nadváha [%]		Obezita [%]	
		Chlapci	Dívky	Chlapci	Dívky	Chlapci	Dívky	Chlapci	Dívky
11	1426	0,8	1,7	80,0	86,8	16,1	9,8	3,1	1,7
13	1456	0,4	2,4	80,7	90,7	16,6	5,8	2,2	1,1
15	1522	2,4	2,2	79,0	88,0	17,1	8,3	1,5	1

Studie HAPPIEE

Studie HAPIEE (Health, Alcohol and Psychosocial factors in Eastern Europe) sleduje **městskou populaci středního a vyššího věku**. Probíhá od roku 2002 v sedmi městech Česka - Hradec Králové, Jihlava, Havířov, Karviná, Kroměříž, Liberec a Ústí nad Labem, v Polsku ve městě Krakov a v Rusku ve městě Novosibirsk a od roku 2005 také v litevském Kaunasu. Tato mezinárodní kohortová studie sleduje dopad životního stylu a psychosociálních faktorů na zdravotní stav populací ve vybraných státech střední a východní Evropy. Celý projekt je organizován a koordinován University College London (UCL Central and Eastern European Health Research Group) a u nás je průběh studie zajišťován SZÚ.[SZÚ 2011] Dosavadní publikované výsledky (2011) uvádí pouze prevalenci obezity u 8855 probandů zařazených do studie v ČR, ve studii je celkově sledováno 37 000 probandů. Muži dle této studie mají obezitu v 29,7 % a ženy 31,7 %.

Studie HELEN

Zdravotní stav obyvatelstva je v rámci Systému monitorování sledován dotazníkovým šetřením nazvaným HELEN (subsystém 6 Monitoringu SZÚ). Hlavním cílem šetření je doplnit dostupné údaje demografické a zdravotní statistiky o další ukazatele zdravotního stavu a odhadnout prevalenci vybraných chronických chorob hromadného výskytu a rizikových faktorů těchto onemocnění u městské populace ČR. V rámci šetření jsou zjišťovány také vybrané socioekonomické a psychosociální charakteristiky a ukazatele životního stylu. Dále jsou hodnoceny názory respondentů na kvalitu životního prostředí v místě bydliště a jsou sledovány jejich postoje k problematice životního stylu a zdraví. Studie probíhá opakovaně v intervalu 3-5 let, od roku 1998 byly dosud realizovány tři etapy.[SZÚ 2014a] Výsledky jsou uvedeny v tabulce níže.

Tabulka 3 - Rozložení populace dle BMI ve městech ČR dle studie HELEN 2009-2010

	BMI		
	Norma	Nadváha	Obezita
Muži	25,4	51,9	22,7
Ženy	50,8	31,7	17,5

STEN/MARK pro VZP

Všeobecná zdravotní pojišťovna (VZP) oslovila v roce 2013 prostřednictvím agentury STEN/MARK 2058 respondentů v rámci kontinuálního projektu měření stavu obezity a v české populaci. Zjišťované hodnoty byly měřeny respondentem a „kalibrované“ měřením u lékaře. K dispozici jsou údaje z několika průzkumů od roku 2000. Studie hodnotila nejen antropometrické parametry, ale také pohybovou aktivitu, kvalitu života, stravovací návyky, chronické choroby hromadného výskytu a obezitu i v rodině. Výsledky zjišťování výživového stavu jsou uvedeny v tabulce níže. Jako nadváha je v této studii definováno rozmezí BMI v pásmu 25 až 29,9 kg/m². Zajímavá byla i zjištění, že největší podíl obézních (27 %) žije ve středních obcích (1000-1999 obyvatel); že BMI v rozmezí 25-75. percentilu mírně klesá u mužů starších 66 let, zatímco u žen stoupá až do 72 let a teprve poté dochází k poklesu. Opačně je tomu u obvodu pasu, kde u mužů obvod pasu v porovnání s výsledky předchozích studií stále narůstá, u žen pak dochází ke stagnaci. Potvrdila se obecně známá zjištění, že obézní lidé trpí 5 krát častěji vysokým krevním tlakem a 6 krát cukrovkou. Varovné je zjištění, že rizikový obvod pasu má téměř 55 % mužů a 60 % žen.[STEM/MARK & VZP 2013]

Tabulka 4 - Rozložení populace podle kategorií BMI a kardiovaskulárního rizika podle obvodu pasu (18-80 let věku) dle STEN/MARK&VZP 2013

	BMI				Obvod pasu		
	Podváha	Norma	Nadváha	Obezita	Norma	Zvýšené riziko	Vysoké riziko
Ženy	4	49	27	19	43	17	40
Muži	blízké 0	35	42	23	46	24	31

Studie EHES 2014

Studie EHES (European Health Examination Survey) představuje Evropské šetření zdravotního stavu populace s lékařským vyšetřením. Tato studie doplňuje a navazuje na dotazníkové šetření EHIS (European Health Interview Survey). Cílem šetření bylo přinést aktuální informace o zdravotním stavu české populace a zmapovat rizikové faktory, které ho ovlivňují. Šetření EHES objektivizuje údaje, které při sebehodnocení sdělí respondenti v dotazníku a konfrontuje je s hodnotami naměřenými v rámci lékařského vyšetření.

Průměrná hodnota BMI v mužské části populace byla 28,1 kg/m², mezi ženami 26,9 kg/m². Nad hranicí normální hmotnosti se dle hodnot BMI pohybuje 64 % populace (73 % mužů a 55 % žen). Do kategorie **obezity** dle hodnot BMI spadá **29 % mužů a 25 % žen**. Svoji hodnotu BMI podhodnocuje 1/3 respondentů (změřeno na základě znalosti své hmotnosti a výšky). Průměrná hodnota obvodu pasu byla 97,9 cm u mužů a 87,7 cm u žen. Zvýšené riziko kardiovaskulárních onemocnění (KVO) plynoucí z abdominální obezity bylo zjištěno u 24 % mužů a 20 % žen, vysoké riziko KVO pak u 36 % mužů a 44 % žen. Vyšší než doporučenou hodnotu obvodu pasu má 60 % populace.[SZÚ 2014b]

Tabulka 5 - Rozložení populace podle kategorií BMI a kardiovaskulárního rizika podle obvodu pasu (25-64 let věku) dle EHES 2014

	BMI			Obvod pasu		
	Norma	Nadváha	Obezita	Norma	Zvýšené riziko	Vysoké riziko
Ženy	44,8	30,5	24,7	35,9	19,9	44,2
Muži	27,5	43,3	29,1	39,7	24,3	36,0

Studie COSI

Podklady pro COSI (Childhood Obesity Surveillance Initiative) byly v ČR sbírány od praktických lékařů pro děti a dorost a byly hodnoceny 7leté děti. Studie poskytuje kromě národních výsledků i mezinárodní srovnání, neboť pod vedením WHO probíhá v 32 evropských zemích. Její výsledky doplňují i údaje HBSC studie a ukazují, že u 7letých českých dětí je zastoupení nadváhy a obezity v porovnání s jinými zeměmi dobré, nacházíme se v rámci obezity v nejlepší třetině zemí a dokonce mezi 5 zeměmi s nejmenším podílem nadváhy 7letých dětí. Podobně v hodnocení pohybové aktivity jsme na 4. místě v pořadí od nejlepšího, i když počet dětí, které plní doporučení WHO je i tak příliš malý.[Wijnhoven et al. 2014] COSI v tomto průzkumu zjistila, že 80 % dětí nedosahuje minimální denní úrovně pohybové aktivity, která je pro děti 5-17 let stanovena na 1 hodinu střední až vysoké intenzity pohybové aktivity.[WHO 2015]

Tabulka 6 - Podíl nadváhy a obezity dle pohlaví u 7 letých dětí v ČR dle COSI 2013; uvedená data jsou dle metodiky pro mezinárodní srovnání

Děti 7 let věku	Nadváha [%]	Obezita [%]
Dívky	23	6
Chlapci	20	10

2.2 Příčiny nadváhy a obezity jako důsledek dalšího onemocnění

Pokud je nadváha posuzována pouze pomocí BMI, je její příčinou jakékoli zvýšení hmotnosti vedoucí k hodnotám BMI od 25 výše. Je-li to však způsobeno zvýšeným zastoupením aktivní tělesné hmoty (viz kapitola Vyšetřování nutričního stavu), zejména příčně pruhovanou svalovinou, nejde o zdraví poškozující stav, naopak v tomto případě je oprávnění hovořit z pohledu chronických chorob hromadného výskytu o výhodném – protektivním tělesném složení a dobrém výživovém stavu. V rámci této subkapitoly bude uveden přehled příčin zmnožení tukové tkáně nad fyziologickou mez, jak je také nadváha a obezita definována.[Müllerová et al. 2009]

Hypofunkce štítné žlázy

Sklon k nadváze a obezitě je zde způsoben nízkou hladinou hormonů štítné žlázy, které ovlivňují oxidační procesy v buňkách a stimulují metabolismus. Primární hypotyreóza je lokalizována přímo na úrovni štítné žlázy: při nedostatku jodu, zánětech štítné žlázy, její agenezi nebo hypoplázii či jejím chirurgickým odstranění. Sekundární příčina spočívá

v poruše hypofýzy (snížená hladina TSH) a terciální poruchou funkce hypotalamu (snížená hladina tyreoliberinu). Do klinického obrazu hypotyreózy patří také myxedém (voskovité tužší prosáknutím kůže, podkoží a dalších tkání v důsledku hromadění mukopolysacharidů, snižuje se odbourávání glykosaminoglykanů), brady psychické projevy, zimomřivost (snížená bazální teplota). V dětském věku je doprovázena zpomaleným psychomotorickým vývojem a nižším IQ.[Silbernagl a Lang 2001]

Cushingova choroba/syndrom

Obezita v případě Cushingovy choroby je způsobena vysokou hladinou kortikoidů produkovaných u primárního onemocnění tumorem kůry nadledvin, v častějším případě sekundární příčiny nadměrnou tvorbou ACTH při adenomu hypofýzy nebo ektopickými tumory mimo nadledviny. Termín Cushingův syndrom je rezervován pro obezitu způsobenou dlouhodobou léčbou kortikoidy. V klinickém obraze dominuje centrální obezita s protikladem tenkých končetin, typická je zranitelnost pokožky se špatným hojením a infekcemi kůže. Charakteristická je akumulace tuku v oblasti krku – býčí šíje a měsícovitý/kulatý obličej.[Silbernagl a Lang 2001]

Hypogonadismus

Hypogonadismus hypergonadotropní (primární) je způsoben poruchou vlastní tkáně gonád, další příčinou je jejich odstranění vč. léčebného (orchidektomie, ovariectomie). Koncentrace gonadotropinů v krvi jsou kompenzačně zvýšeny. Hypogonadotropní hypogonadismy (sekundární) mají příčinu v nízkých hodnotách gonadotropinů v důsledku poruchy obvykle na úrovni hypotalamo-hypofyzární. Může jít o některé hypotalamické syndromy, vrozené či získané (nádory, traumata), krvácení do hypofýzy či její operaci. Příčinou hypogonadismu mohou být též poruchy citlivosti tkání na pohlavní hormony. K příčinám mužského hypogonadismu patří dále některé speciální geneticky podmíněné syndromy (např. Fröhlichův syndrom, Klinefelterův syndrom, Kallmannův syndrom, Laurenceův-Moonův-Bardetův-Biedlův syndrom, syndrom Noonanové, Praderův-Labhardtův-Willyho syndrom, Reifensteinův syndrom aj.), u žen jde například o Turnerův syndrom.[Vokurka et al. 2004]

V klinickém obraze se obezita objevuje spíše u dospělých. Léčba hypogonadismu závisí na příčině a době vzniku. Obecným postupem je substituční hormonální léčba a případně chirurgické zákroky při některých malformacích. Obraz postiženého se liší podle toho, zda vznikl až po pubertě či dříve, kdy se při nedostatku hormonů nerozvíjejí pohlavní znaky.[Stárka 2012]

Hypotalamická obezita

Obezita doprovází asi čtvrtinu prokázaných organických onemocnění hypotalamu. Nachází se v něm jak centrum sytosti, tak hladu. V případě tumoru hypotalamu je výskyt obezity významně vyšší a objevuje se u přibližně 3/4 nemocných.[Steele et al. 2013] Z patofyziologického hlediska se jedná o poškození ventromediálních hypotalamických jader. Z tumorigenních příčin je nejčastější kraniofaryngom, z ostatních příčin granulomatózní zánět, infekce, trauma či následek po radikální operaci talamu.[Lee a Korner 2009] Pro toto poškození je charakteristický rychlý nárůst hmotnosti doprovázený vysokým příjmem potravy. U dětí s obezitou po operaci kraniofaryngomu je charakteristický prudký nárůst hmotnosti v prvních 6 měsících s následnou stabilizací.[Ahmet et al. 2006] Hypotalamickou

obezitu většinou doprovází hypopituitarismus vyplývající z nedostatečné produkce jednoho nebo více hormonů adenohipofýzy, případně panhypopituitarismus v případě všech hormonů (gonadotropiny, růstový hormon, TSH, ACTH, prolaktin), diabetes insipidus a postižení zrakové dráhy. Nacházíme vyšší hladiny inzulínu než by odpovídali stupni obezity, což je vysvětlováno současně zvýšenou vagovou aktivitou. Léčba obezity je v případě hypotalamické příčiny obtížná, dietní a psychologická terapie selhává, stejně jako léčba medikamentózní. Nekonzistentní výsledky nacházíme i po bariatrických operacích.[Weismann et al. 2013] Z tohoto pohledu je důležitější minimalizace poškození hypotalamu při plánování strategie léčby, zejména radioterapie a chirurgického zákroku.[Gatta et al. 2013]

Hyperestrinismus

Sklon k nadváze a obezitě doprovází relativní či absolutní nadbytek estrogenů. Nejčastěji jde o neregulovanou produkci estrogenů, u žen jde o hormonálně aktivní nádory (vaječníky) z buněk granulózy, thekom nebo thekofibrom (benigní nádor postmenopauzálního věku). U mužů bývá příčinou hormonálně aktivní nádor varlete - cysticko-atretický folikul či folikulární cista. Také bronchogenní karcinom může produkovat hCG, který vede ke zvýšení tvorby estrogenů.[Šácha 2014]

Stein-Levethal syndrom, syndrom polycystických ovárií

Sklon k přírůstku hmotnosti souvisí rovněž s výše popsáním hyperestrinismem, ale zde není zvýšena jen hladina estrogenů, ale i luteinizačního hormonu a testosteronu, který u žen způsobuje zastavení ovulace a menstruace, neplodnost a ochlupení na nezvyklých místech. Onemocnění s přírůstkem hmotnosti může být způsobeno poruchou kdekoli na ose hypotalamus-hypofýza-ovaria.[Šarapťková 2008]

Inzulinom

Je vzácný nádor slinivky břišní, ještě vzácněji jde o ektopickou produkci. Příčina vzniku nádoru je nejasná, někdy se vyskytuje v rámci MEN syndromu = mnohočetná endokrinní neoplázie. Jedná se o dědičné vrozené onemocnění, které se mimo jiné projevuje zvýšeným výskytem některých charakteristických a jinak mnohdy vzácných nádorových onemocnění. Pro MEN 1 syndrom jsou typické nádory příštítných tělísek, hormonálně aktivní nádory slinivky břišní (nejčastěji gastrinom, inzulinom, někdy VIPom) a nádory podvěsku mozkového (například prolaktinom). Obezita se vyskytuje až při dlouhodobé nadprodukci. Inzulinom ohrožuje pacienta především hypoglykemií s křečemi, ztrátou vědomí; akutní ataka může být život ohrožující.[Maric et al. 2010]

Genetická mutace v rozsahu osy leptin-melanokortin

Jediným dosud léčitelným genetickým defektem této osy je monogenně podmíněná autosomálně recesivní mutace genu pro leptin. Leptin je tvořen adipocyty a jeho množství koreluje s tukovými zásobami. Mutace je typická obezitou již v raných měsících života s velmi nízkými hladinami leptinu nekorelujícími s množstvím tukové tkáně. Neléčený vede k hyperfagii, hypogonadismu a hypotyreóze centrálního typu. Léčbou je subkutánní substituce rekombinantního leptinu. Mutace leptinového receptoru je zpravidla přítomna jak u hypotalamických tak receptorů tukové tkáně; v tukové tkáni zřejmě zprostředkovává snížení tvorby triacylglycerolů.[Hainer et al. 2011] Obezita je doprovázena hypogonadismem centrální příčiny a sníženou sekrecí růstového hormonu a thyreotropního hormonu. Nereaguje

na podávání leptinu. Mutace receptoru pro α -melanocyty stimulující hormon (α -MSH) zabraňuje anorexigenním a termickým účinkům leptinu. Doposud bylo popsáno asi 90 mutací genu pro melanokortin. Projevuje se těžkou obezitou v raném dětském věku s hyperfágií.[Marinov et al. 2012]

Mikrobiom

Druhé spektrum střevní mikroflóry má souvislost s obezitou. Mezi prvními tuto teorii potvrdil v roce 2006 tým Jeffreyho Gordona z Washingtonské univerzity článkem v časopise Nature. Bylo porovnáváno druhové složení střevní mikroflóry obézních dobrovolníků a dobrovolníků s normální tělesnou hmotností. U obézních lidí tvoří více než 90 % střevní mikroflóry bakterie zahrnované do skupiny Firmicutes. Druhou nejrozšířenější skupinou jsou Bacteroidetes. Posledně jmenované jsou ve střevě obézních lidí velmi vzácné a tvoří jen 3 % mikroflóry, zatímco lidé s normální váhou mají těchto bakterií 30 %. Experiment testující ovlivnění poměrů hlavních kmenů bakterií dietou s omezením tuků v porovnání s dietou s omezením sacharidů, ale neprokázal mezi dietami rozdíl; poměr obou kmenů se zlepšil u obou typů diet (poklesl druh Firmicutes na 75 % a stoupl Bacteroidetes na 15 %) i úbytek hmotnosti byl srovnatelný.[Turnbaugh et al. 2006] Pokračující výzkumy ukázaly, že bakterie Akkermansia muciniphila z kmene Verrucomicrobia zastoupené běžně ve střevech ve 3-5 %. Jsou-li přítomny v tomto relativně skromném počtu, dokáží ovlivnit výstelku střev a způsob příjmu živin. Tomuto druhu spolu se skupinou Lactobacilů vyhovuje dieta s obsahem rybího oleje - zdroj mořských ω -3 polynenasycených mastných kyselin (PMK), zatímco dieta postavená výhradně na satureovaných tucích (v experimentu sádlo) vedla k snížení obou posledně jmenovaných kmenů bakterií. Vědci došli k závěru, že nárůst kmene Akkermansia muciniphila je odpovědný za redukci zánětlivých parametrů a je spojením mezi dietními tuky, složením střevní mikroflóry a úrovní zánětu.[Caesar et al. 2015] Akkermansie přidané u experimentální skupiny krmené potravou bohatou na tuky do potravy, oproti kontrole dokázaly redukovat obezitu na polovinu i při zachování nezdravé nutriční za současného snížení inzulínové rezistence. Jedním z předpokládaných mechanismů je efekt Akkermansia muciniphila na zesílení hlenové bariéry uvnitř střeva a modulace střevních signálních molekul. Obdobného výsledku bylo dosaženo i přidáním několika typů vlákniny do stravy.[Everard a Cani 2013] Dalším zjištěním je, že po gastrickém bypassu došlo k normalizaci poměrů střevního biomu na hodnoty běžné u štíhlých, i když mechanismus zůstává nejasný.[Liou et al. 2013]

Ostatní příčiny

Mezi další patogenetické faktory, které mohou způsobovat obezitu, řadíme například adenovirové infekce, nepřiměřenou dobu spánku, cílený výběr partnerů, perzistující organické polutanty, atd.[Hainer et al. 2011] Některé budou ještě zmíněny v následující kapitole.

2.3 Příčiny nadváhy a obezity ve vztahu k prostředí a společnosti

Polutantů životního prostředí

Biolog Bruce Blumberg z Kalifornské univerzity se od počátku milénia věnuje zkoumání chemických látek (polutantů) ve vztahu k živým tvorům. V souvislosti s organickou látkou s obsahem cínu (tributylcín) používané jako složky nátěrů, vytvořil termín obezogen, když si povšiml rychlého přírůstku hmotnosti myších mláďat po expozici této látky a morfologických změn jejich tukových buněk. Již dříve v sedmdesátých letech v obdobných pokusech byly zjištěny hmotnostní přírůstky po aplikaci xenobiotik. Dnes se začíná za obezogen považovat i fruktóza.[Goran et al. 2013] V souvislosti s obezitou jsou rovněž stále častěji diskutovány endokrinní disruptory.[Wada et al. 2007] Přestože nerovnováha mezi příjmem a výdejem energie je ústředním mechanismem vedoucím k obezitě, aktuální nárůst obezity může mít i jiné příčiny. Vedle perzistentních polutantů byly nedávno studovány jako potenciální rizikové faktory pro obezitu vybrané environmentální znečišťující látky, jako je diethylstilbesterol, bisfenol A, ftalát nebo tributyltin (tributylcín), které způsobují poruchy endogenní hormonální regulace, i když většina studií byla provedena u zvířat se zaměřením na vystavení chemickým látkám plodu. Chemické látky mohou způsobovat obezitu změnou homeostatických metabolických hodnot, narušením kontroly chuti k jídlu, narušením lipidové homeostázy směrem k podpoře hypertrofie adipocytů nebo stimulací adipogenních cest, které zvyšují hyperplázii adipocytů během vývoje i v dospělosti. Prospektivní studie Leeho a kolektivu ukázala, že nízká expozice dospělým p,p'-DDE, p,p'-DDT a některých PCB predikovala budoucí BMI. Naproti tomu již dříve provedené experimenty na zvířatech konzistentně pozorovaly, že řada chemikálií naopak způsobuje při vysoké expoziční dávce úbytek hmotnosti a naopak při jejich nízké, akutně netoxické, koncentraci podporují vzestup hmotnosti.(Lee et al. 2011).

Příčiny nadváhy a obezity - přehled faktorů životního stylu

Faktory vedoucí k zvýšenému energetickému příjmu a sníženému energetickému výdeji - v tabulce 7 jsou popsány obvyklé důvody zvýšeného energetického příjmu; v tabulce 8 příčiny sníženého energetického výdeje. V praxi se obě skupiny různě kombinují v závislosti na aktuálním životním stylu jedince.

Snížení energetického výdeje, jak je patrné z výše uvedeného, je celospolečenský jev, za nímž stojí technologicko-ekonomický pokrok civilizace. Současná generace již nepracuje těžce fyzicky. Mnoho prací provádí za člověka stroje a člověk je zpravidla vsedě kontroluje, programuje, opravuje. Rovněž na sklizení úrody z polí není potřeba desítek lidí, nýbrž vše zvládne jediný (sedící) člověk a stroj. „Děti jděte si hrát ven“ je také čím dál méně často znějící věta. Děti ani nechtějí příliš ven, počítačové/elektronické hry jsou mnohem větším lákadlem. Otázkou je i bezpečnost vnějšího prostředí z pohledu kriminality. Zvýšení pohybové aktivity a tím energetického výdeje je tak nejen otázkou podpory zdraví, jak je chápána v rámci zdravotnictví, ale celospolečenským multirezortním tématem.

Tabulka 7 - Příčiny a mechanismy zvýšeného energetického příjmu
(zdroj: vlastní)

Faktor životního stylu	Popis mechanismu působení
chuťová atraktivita sladké a slazené potrawy	spotřebitel upřednostní sladké před zeleninou a dalšími biologicky hodnotnými potravinami
chuťová atraktivita potravin s vyšším obsahem tuku	vysokotučná strava obsahuje nejvíce energie vztaženo k hmotnosti pokrmu, 1 g tuku obsahuje přibližně dvojnásobek energie než sacharidy a bílkoviny
chuťová neatraktivita zeleniny	nedostatečný příjem zeleniny dává prostor konzumovat v porovnání se zeleninou potraviny s vyšším obsahem sacharidů, tuků - energeticky bohatší potraviny
nižší cena biologicky méně hodnotných potravin	potraviny z celozrnné mouky jsou díky vyšší ceně oproti mouce bílé dražší, podobně libové maso je dražší než strojově zpracované atd. – konzument si koupí raději levnější potravinu
agresivní reklama	spotřebitel pravděpodobně zvolí výrobek, který viděl v reklamě, přestože může jít o výrobek méně vhodného složení jako např. přeslazené snídaňové cereálie v porovnání s racionální müsli směsí apod.
propagace kulinářských „dobrot“	spotřebitel je ovlivňován k preferenci spíše chuťově atraktivních jídel než racionálních
nedostatek spánku	nedostatečná regenerace signalizuje vyšší poptávku po jídle
ponocování	vede k potřebě druhé večeře, která vzhledem k pravděpodobně pasivnímu trávení času bude energeticky nadhodnocena
stres	část populace kompenzuje vliv psychogenních stresorů zvýšeným příjmem potrawy, zejména čokolád a sladkostí; druhým mechanismem působení stresu je zvýšení hladiny glukokortikoidů
konzumace energeticky bohatých nápojů	v České republice je to především nemírná konzumace piva, jako jinde pak konzumace nápojů typu cola a dalších slazených nápojů, též energetických nápojů vedoucí k nadbytečnému příjmu energie

Tabulka 8 - Příčiny a mechanismy sníženého energetického výdeje
(zdroj: vlastní)

Faktor životního stylu	Popis mechanismu působení
sedavé zaměstnání	jedinec tráví obvykle 8 hodin v kategorii lehké fyzické aktivity, kdy zpravidla nemá možnost energii přijaté potravy plně spotřebovat
pohybově pasivní zábava (TV, počítače, kino, posezení v kavárně, ...)	potřeba energie je zpravidla nižší než příjem energie potravou
doprava motorovým dopravním prostředkem	zejména u jízdy osobním automobilem „od dveří ke dveřím“ je výdej energie blízký klidovému výdeji a je zpravidla nižší než energetický příjem
pocit nedostatku volného času	méně energeticky vydatná činnost může být preferována před cílenou pohybovou aktivitou díky pocitu, že už na cílenou pohybovou nebo sportovní aktivitu nezbývá čas nebo že díky pohybové aktivitě už na nic jiného nezbyde čas
progrese tělesné hmotnosti respektive tělesného tuku	čím obéznější jedinec je, tím více obtíží mu pohyb způsobuje a navíc klesá potřeba „vystavovat se na veřejnosti“, což vede k další minimalizaci pohybové aktivity
strach z nebezpečí	pokud se zhoršuje bezpečnostní situace, ze strachu z násilí, kriminality, teroristického útoku apod., mohou lidé omezovat jakýkoli pohyb venku a to nejen u sebe, ale i u svých dětí
nevybavenost prostředí	nedostatek a nenávaznost cyklotras, chodníků, sportovišť atd. může odrazovat obyvatele od jejich využití
úbytek aktivní tělesné hmoty	netrénovaní jedinci zpravidla obtížně ze začátku tolerují pohybovou aktivitu; podobně přirozený úbytek svalové hmoty s věkem může snižovat snahu o pohyb

Vliv průmyslového zemědělství a potravinářství

Porovnáme-li množství pohybu a dostupnost potravy v historii se současností, pak v dnešní době za nárůstem nadváhy a obezity stojí především nedostatečný energetický výdej a v poměru k energetickému výdeji nadměrný příjem energie potravou, to vše na pozadí historickým nedostatkem potravy vyšlechtěného „úsporného“ genofondu lidstva.

Tomuto faktu neprospívají ani přirozené chuťové preference tučného a sladkého jídla, spolu s průmyslovou výrobou potravin, kde výrobci vědí, že spíše prodají chuťově atraktivní potraviny a zároveň potraviny s příznivě nízkou cenou. Odrazem stravovací preference je nabídka energeticky bohatých, ale biologicky méně hodnotných potravin a polotovarů.

Známé je záměrné přidávání kukuřičných a sójových složek do obrovské škály potravin, jako např. kečup, sýr, máslo, dresinky, coly, marmelády, uzeniny, kde je spotřebitel nedokáže rozpoznat, ani je neočekává.

Fyzikální zákony o zachování hmoty a energie platí i v zemědělství a potravinářství. Když místo biologicky bohaté a pestré travní píce, jsou zvířata chovaná ke konzumaci krmna směsí postavené na kukuřičném škrobu, bude i maso, mléko a jejich složení do jisté míry reflektovat původní výživu. Například chybějící prvky se sami nemohou v těle vytvořit. Krmení ryb v chovech kukuřičnými krmivy, je v podstatě jen špička ledovce. Kontroverzně působí i přikrmování mléčného skotu palmojádrovým šrotem a palmovým olejem. V souvislosti se zintenzivňováním zemědělské produkce jde tedy i o snižování biologické hodnoty základních potravinových komodit. Tyto negativní vlivy potravinářského průmyslu jsou patrné zejména v Severní Americe a dalších rozvinutých zemích. Kromě výše uvedeného mechanismu se zde podílí ještě i ekonomický vliv. Potraviny z dotované kukuřice a sóji; vyšší produkce z geneticky modifikovaných organismů (GMO) způsobují, že potraviny z nich jsou levnější, například v USA cheesburger stojí méně než brokolice (cena 100 g hamburgeru odpovídá 33,1 g brokolice).[Kenner 2008] V Čechách a Evropě takový propastný rozdíl nenajdeme, fastfood není levnější než obecně zdravější potraviny. Faktem však zůstává, že kvalitnější potraviny jsou dražší.

2.4 Nadváha a obezita v souvislosti s dalšími onemocněními

Nadváha a zejména obezita je rizikovým faktorem pro jiná onemocnění. Sama může vést ke vzniku jiných onemocnění a akcelarovat progresi již existujícího onemocnění.

Nadměrná tělesná hmotnost zvyšuje nároky na **opěrný a pohybový aparát**. Tlaky působící na kloubní chrupavku a kolagenní vlákna kloubního pouzdra, úpony svalů jsou u obézních zvýšené, což vede k zrychlenému opotřebení kloubních chrupavek, intervertebrálních disků a dalších komponent vzpřimovacího a pohybového aparátu. Běžné jsou bolestivé stavy páteře. Naopak obezita bývá stále vnímána jako protektivní faktor u osteoporózy, což však nejnovější epidemiologické a klinické studie ukazují, že vysoká úroveň tělesného tuku může být rizikový faktor pro osteoporózu a fragilitu kostí, aktuálně rozporují.[Greco et al. 2015] Následná inaktivita obézních pak stav opěrného aparátu dále zhoršuje, neboť osteoklastické změny snižují kvalitu kostní matrix.[Booth et al. 2017]

Ve svých důsledcích závažnou spojitostí s obezitou je hyperestrogenní stav vedoucí k zvýšenému riziku **hormon senzitivních nádorů**. Nejde jen o nádory prsu u žen, ale i o nádorové postižení reprodukčních orgánů.[Patel et al. 2018]

Nepřímou spojitostí s obezitou je výskyt rakoviny tlustého střeva. Zde není příčinou vysoký objem tukové tkáně, ale spíše stravovací zvyklosti. Preference tučné potravy a červeného masa vede dle IARC k zmiňovanému nádorovému onemocnění.[Bouvard et al. 2015] Riziko dále podporuje v běžné české stravě obvyklý nízký příjem vlákniny.

Nejčastěji se však s obezitou vyskytují hypertenze, cukrovka a dyslipidemie. Vzájemné souvislosti označil již v roce 1988 Gerald Reaven. Kombinaci těchto onemocnění nazval **metabolickým syndromem**. Kritéria metabolického syndromu se postupně vyvíjela a dnes se

za metabolický syndrom označuje přítomnost abdominální obezity a alespoň dvou dalších složek podle harmonizované definice z roku 2009 (viz tabulka 9).

Tabulka 9 - Kritéria metabolického syndromu dle harmonizované definice metabolického syndromu (zdroj: [Alberti et al. 2009])

zvýšený obvod pasu	ženy ≥ 80 cm / ≥ 88 cm (vysoké riziko)
	muži ≥ 94 cm / ≥ 102 cm (vysoké riziko)
triglyceridy nebo jejich specifická léčba	$\geq 1,7$ mmol/l
HDL cholesterol nebo jeho specifická léčba	ženy $< 1,3$ mmol/l
	muži $< 1,0$ mmol/l
krevní tlak nebo specifická léčba TK	$\geq 130/\geq 85$ mmHg
glykemie na lačno nebo DM 2. typu	$\geq 5,6$ mmol/l

Patogeneze je v mnohém nejasná, což vede k zpochybňování existence syndromu. Nepochybné je však, že složky mají vzájemnou vazbu a přítomnost jedné z nich zvyšuje pravděpodobnost vzniku dalších. Významná je rovněž genetická výbava, i když konkrétní geny nebyly identifikovány. V patogenezi byla prvně obviňována inzulinorezistence, není však vyjádřena u všech jedinců, například část obézních a část hypertoniků ji nemá. Nejvíce je inzulinorezistence vyjádřena ve svalech a játrech, a je v případě metabolického syndromu receptorového a post receptorového typu, na jejichž vzniku se podílejí metabolické zánětlivé pochody či endokrinní vlivy. Dalším patogenetickým mechanismem je zvýšený tonus sympatiku, související s individuálním nastavením nervového systému a také se stresem. Je významný u hypertenzní složky metabolického syndromu. Patogenetický vliv androidní obezity je tvořen zejména systémovým zánětem a ve zvýšené míře sekretovanými adipokiny a hormony tukové tkáně, kde je převaha leptinu, prozánětlivých cytokinů, a naopak snížená sekrece adiponektinu. O tom, že je tento patofyziologický mechanismus androidní obezity významný, svědčí při redukci hmotnosti zlepšení většiny složek metabolického syndromu.[Sucharda 2015]

3 Hodnocení výživového stavu

3.1.1 Nepřístrojové metody - metody vycházející z antropometrického hodnocení

Základní metodou hodnocení výživového stavu je antropometrické měření a hodnocení vzájemného poměru výšky a hmotnosti. V následující kapitole je uveden přehled existujících metod měření a jejich hodnocení.

BMI (Body mass index) je celosvětově nejpoužívanější metodou. Výpočtem $BMI = \frac{\text{hmotnost}[\text{kg}]}{(\text{výška}[\text{m}]^2)}$ se získá číselná hodnota, kde normativní výživový stav je v rozmezí 18,5 až 24,9 (viz tabulka BMI) a je stejný pro obě pohlaví.

Tabulka 10 - Referenční meze BMI, uvedeného v kg/m² dle SZO

Výživový stav	Hodnota BMI
Podváha	<18,5
Norma	18,5 až 24,9
Nadváha	25 až 29,9
Obezita I.stupně	30 až 34,9
Obezita II.stupně	35 až 39,9
Obezita III.stupně (morbidní obezita)	≥40

BMI má svou výhodu v praktické jednoduchosti. Výpovědní hodnota však v případě tělního složení s vyšším zastoupením netučné tělesné tkáně klesá, neboť nadváha v tomto případě není patologickým jevem.

Relativně novým je **ABSI** (A Body Shape Index; index tvaru těla) kalkulující s důležitou hodnotou obvodu pasu, kterou předchází výpočty nezohledňovaly.

$$\text{ABSI} = (\text{obvod pasu [cm]}) / (\text{BMI [kg/m}^2\text{]}^{2/3} * \text{výška [m]}^{1/2})$$

Na druhou stranu již nehodnotí čistě výživový stav, ale spíše jeho patofyziologický dopad, kde výsledná hodnota udává průměrné riziko úmrtí na onemocnění spojená s obezitou pro daný věk (viz tabulka).[Ji et al. 2018] Při nižších hodnotách riziko klesá, při vyšších stoupá. Podíl na vědeckém potvrzení tohoto indexu mají Krakauerovi z City College of New York, kteří prováděli ověření na 14 000 probandech.[Krakauer a Krakauer 2012] Zatím je málo používáný.

Tabulka 11 - Referenční hodnoty ABSI

(zdroj: [Krakauer a Krakauer 2012])

Věk [roky]	Hodnota pro muže	Hodnota pro ženu
30	0,079	0,077
40	0,081	0,078
50	0,083	0,079
60	0,084	0,081
70	0,085	0,083
80	0,088	0,085

Obvod pasu jako samostatný parametr je dobře vypovídající a v praxi snáze aplikovatelný. Podmínky měření pasu jsou totožné jako v případě měření WHR. Přestože hodnota obvodu pasu je tvořena jak tukem umístěným podkožně, tak tukem vnitrobřišním, je číselná hodnota dostatečně vypovídajícím údajem o množství nejrizikověji uložené tukové tkáně uvnitř břišní dutiny.[World Health Organization 2011] Hodnoty obvodu pasu dle SZO jsou v tabulce níže.

Tabulka 12 - Definované hodnoty obvodu pasu dle SZO

	Obvod pasu muž [cm]	Obvod pasu žena [cm]
Riziko	>94	>80
Zvýšené riziko	>102	>88

WHrT je poměr obvodu pasu k výšce z anglického „waist to height ratio“. Existuje i jeho paralelní označení WSR (waist to statue ratio). Je znovu relativně novým počinem ve snaze zohlednit rizikovou distribuci tuku. Na rozdíl od ABSI je velkou výhodou jednoduchost výpočtu a není potřeba zohledňovat pohlaví či rasu. Vědecké ověření se opět opírá o dostatečně velký soubor probandů. Je možné, že v budoucnu nahradí BMI, i když některé studie ukazují slabší prediktivní vztah k několika chronickým neinfekčním onemocněním hromadného výskytu jako například cukrovce.[Ashwell a Gibson 2016]

$$\text{WHtR} = \text{obvod pasu [cm]} / \text{výška [cm]}$$

Tabulka 13 - Referenční hodnoty a původní pojmenování kategorií poměru obvodu pasu k výšce (zdroj: [Ashwell a Lejeune 1996])

Kategorie	Muži	Ženy	Děti
Extrémně hubený	≤ 0,34	≤ 0,34	≤ 0,34
Zdravě hubený	0,34 až 0,42	0,34 až 0,41	0,34 až 0,45
Zdravý	0,42 až 0,52	0,41 až 0,48	0,45 až 0,51
Nadváha	0,52 až 0,57	0,48 až 0,53	0,51 až 0,63
Značná nadváha	0,57 až 0,62	0,53 až 0,57	0,63
Patologická obezita	>0,62	>0,57	-

3.1.2 Metody přístrojového hodnocení výživového stavu

Použití přístrojů umožnilo kvalitativní i kvantitativní posun v hodnocení výživového stavu a tukové tkáně. Tyto metody měřící zastoupení tělesného tuku, případně dalších složek tělesného složení umožňují hodnotit více tělesných kompartmentů a jejich vzájemné poměry.

Měření tloušťky kožní řasy za pomoci jednoduchého mechanického přístroje (kaliper) bez zdroje energie neinvazivně hodnotící kompartment tukové tkáně pomocí změření tloušťky kožní řasy. Existuje více metodik lišících se počtem měřených míst. Pokud se měřená místa nacházejí pouze na jedné polovině těla, měří se na straně nedominantní paže. Součet změřených kožních řas dává číslo, kterému odpovídá v normativní tabulce hodnota procenta tělesného tuku. Samotný přístroj působí archaickým dojmem, ale metoda a její použití není obsolentní. Stále poskytuje údaj o celkovém tělesném tuku, který je srovnatelný s dražšími přístrojovými metodami. Při doplnění o obvod pasu nebo WHR poskytuje dostatečně validní údaje pro použití v preventivní, klinické i sportovní medicíně.[Orphanidou et al. 1994]



Obrázek 1 - Ukázka mechanického přístroje určeného k měření tloušťky kožní řasy (zdroj: vlastní; foto: autor)



Obrázek 2 - Přístroj měřící procento tělesného tuku pomocí infračerveného záření (zdroj: vlastní; foto: autor)

NIR (infrared interactance)

Použitím infračerveného světla lze na vhodném místě těla detekovat množství tukové tkáně. Tuk absorbuje více infračerveného záření než tuku prostá tkáň. Přístroje jako Futrex byly schopné vyjádřit procento tělesného tuku. Obvyklé měřené místo byla ventrální plocha bicepsu dominantní paže.[Schreiner et al. 1995]

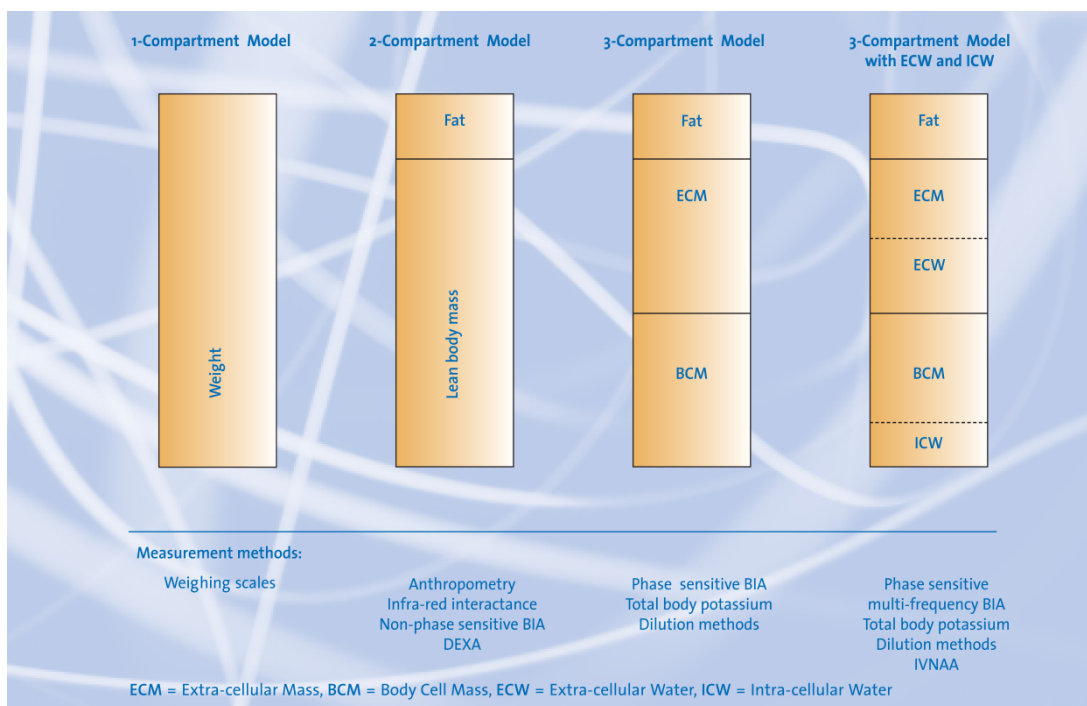
DEXA - Duální rentgenová absorpciometrie (DEXA) využívá velmi malých dávek ionizujícího záření. Příčinou je užití dvou dávek fotonů, jejichž absorpci ve tkáních lze vzájemně porovnat. DEXA odlišuje kostní tkáň (organická složka kosti a kostní dřev se uvádí v měkkých tkáních), tuk a tuku prostou tkáň. Tato metoda byla dlouhodobě vědeckým standardem. Není však obvyklá pro klinické hodnocení výživového stavu, ale princip se rutinně používá v kostní denzitometrii.[Salamone et al. 2000]

Stanovení celkového draslíku je radioizotopová metoda stanovující přirozený radioaktivní izotop ^{40}K , který rovnoměrně doprovází běžný neradioaktivní draslík v podílu 0,012 %. Metoda stanovuje buněčný kompartment (body cell mass). Vychází z principu, že většina (98 %) draslíku je obsažena v buňkách. K realizaci je třeba provést celotělesný scan.[Dörhöfer a Pirlich 2005]

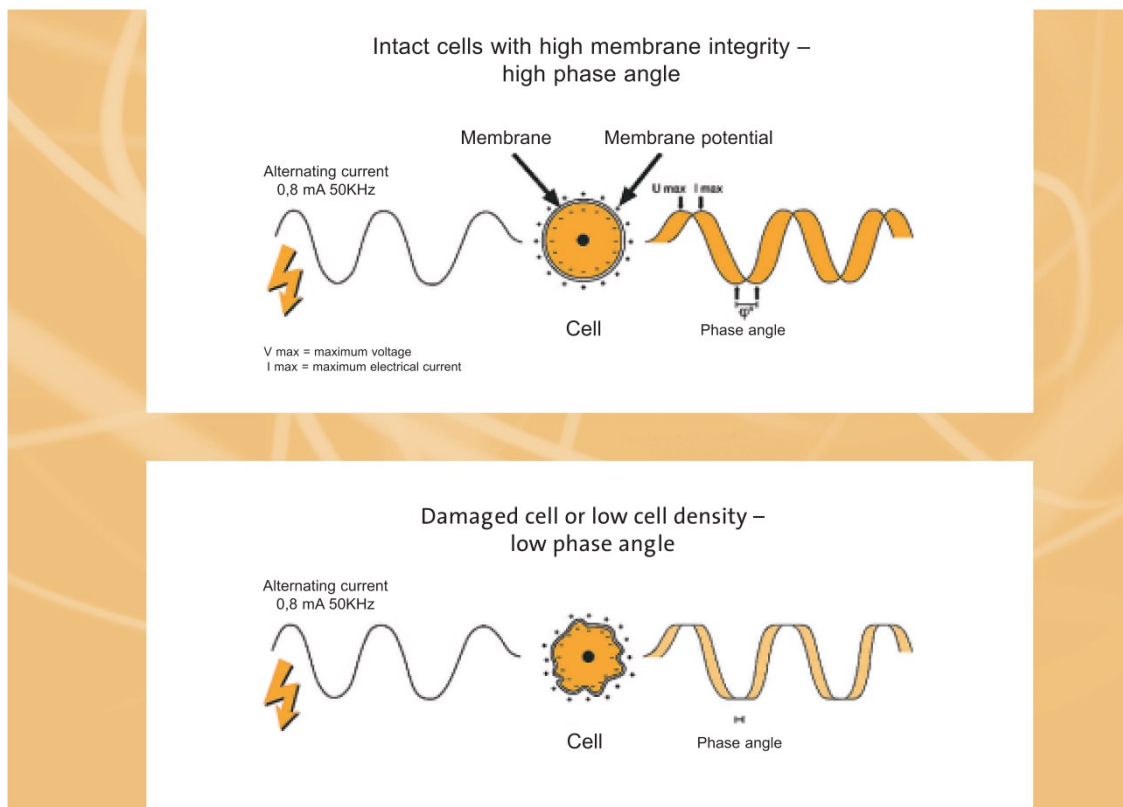
Diluční metody využívají principu detekce vhodných markerů po jejich rozpuštění v tělesných tekutinách. Analyzována je moč a krev. K hodnocení celkové tělesné vody je potřeba vody s obsahem (neradioaktivního) izotopu vodíku (deuteria), který lze podat orálně nebo parenterálně. K stanovení extracelulární tekutiny lze užít bromidu nebo síranu. Metoda

je ekonomicky náročná, vyžaduje plynový chromatograf nebo hmotnostní spektrometrii.[Dörhöfer a Pirlich 2005]

BIA (bioelectrical impedance analyse) – bioelektrická impedanční analýza. Již v roce 1962 ve Francii Thomasset a kolektiv vytvořil první měřič impedance (odporu) tělesných tkání. Thomasset byl přesvědčen, že elektrický odpor odpovídá obsahu vody v tělesných tkáních. Vývoj moderní použitelné analýzy tělesného odporu je připisován americkému výzkumníkovi Nyboerovi až z období kolem roku 1970. Termín BIA se stal celosvětově používaný až v letech osmdesátých. První přístroje používaly jednu měřicí frekvenci střídavého proudu a nebyly schopné detekovat fázový posun střídavého proudu. Odlišily aktivní tělesnou tkáň (respektive tuku prostou tkáň) od tukové tkáně. Byly tak schopné změřit dva kompartmenty. Stejně údaje (kompartment tuku) byly a jsou schopné poskytnout kaliper, NIR a DEXA. Modernější přístroje schopné vyhodnocovat fázovou změnu střídavého proudu po průchodu tělem byly schopné rozlišit tuku prostou tělesnou tkáň na hmotu buněk a hmotu extracelulární. Jednalo se tak o měření již 3 kompartmentů.



Obrázek 3 - Schématické znázornění kompartmentových modelů tělesného složení
(Zdroj: [Dörhöfer a Pirlich 2005])

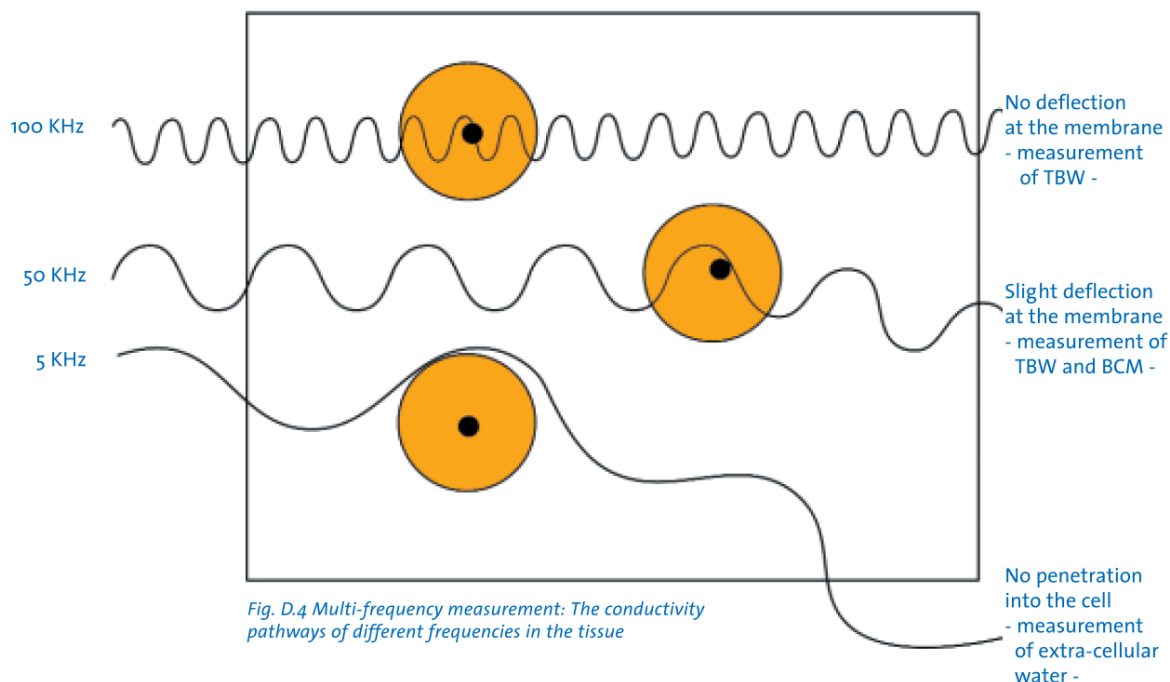


Obrázek 4 - Tvorba fázového úhlu na membráně buňky
(zdroj: [Dörhöfer a Pirlich 2005])

Přestože zdokonalené přístroje nepřinášely nic nového, poskytovaly nespornou ekonomickou výhodnost oproti dilučním metodám a radioizotopové detekci celkového draslíku.

Standardem vyspělých přístrojů je použití více měřících kmitočtů fázově senzitivní BIA. Rozdílné měřící frekvence jsou schopny odlišit objem vody v buněčné hmotě a extracelulárním prostoru.

Kromě tuku se tak získávají údaje o tělesné vodě s možností hodnocení sklonu k otokům (poměr extracelulární a celkové tělesné vody) a hmoty buněk a intersticia. Nejmodernější multifrekvenční přístroje zvyšují mimo jiné počet kompartmentů o útrobní tuk - viscerální plocha tuku (angl.: fat visceral area), čímž konkurují s vysokou mírou spolehlivosti zobrazovacím metodám jako počítačová tomografie (CT) či magnetická rezonance (MR). V současné době však chybí vědecký konsenzus určující normativní hodnoty plochy viscerálního tuku a za nepsaný limit se zatím považuje hodnota 100 cm² viscerálního tuku; tuto hodnotu jako oficiální stanovila pouze Japonská společnost pro výzkum obezity.[Matsuzawa 2005; Nagai et al. 2010]



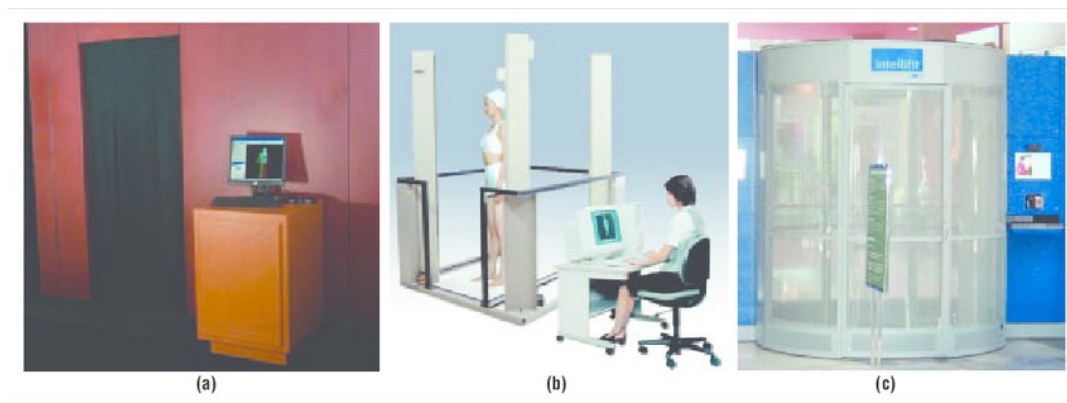
Obrázek 5 - Buněčná interference měřících kmitočtů
(zdroj: [Dörhöfer a Pirlich 2005])

Důvod proč SZO procento tuku neuvádí jako parametr hodnocení nadváhy a obezity, který lze právě pomocí BIA stanovit velmi snadno, je ten, že přístroje různých výrobců se u stejného pacienta ve svých výsledných hodnotách liší a to významně. Samotné intervaly normy nadváhy a obezity (pro % tělesného tuku) mají navíc stanoveny odlišně, není tedy soulad ani v definici intervalů pro jednotlivé stupně nadváhy a obezity. Výsledky za takových podmínek jsou v rámci studií neporovnatelné. Přesné klinické přístroje za podmínky celotělesného multifrekvenčního měření obvykle dobře korelují s DEXA, CT nebo MR. Přesnost levných přístrojů je více diskutabilní; jejich použití lze doporučit jen pro domácí užití, kde chyba přístroje i měřená osoba je stále stejná, proto výsledný rozdíl mezi měřeními bude přesný, i když jednotlivý výsledek je neporovnatelný s profesionálními přístroji z výše uvedených důvodů.

CT, MR Počítačová tomografie je zobrazovací metoda využívající ionizující záření. I přes důsledné dodržování principů ochrany a principu ALARA (užití nejmenší možné dávky schopné ještě poskytnout diagnostická data), zůstává z pohledu vlivu na zdraví jedince rizikovou aplikací, neboť stochastické biologické účinky jsou nezávislé na dávce a mohou i při nejnižší možné expozici vést k mutaci genetického kódu bez vlivu na první generaci nebo vést s dlouhou latencí k onkologickému či jinému mutací podmíněnému onemocnění již v první generaci. Také z důvodu vysoké ceny jeví se v praxi jako obtížně použitelná. CT je schopno přesně určit doplňkový údaj množství útrobní i povrchové tukové tkáně. Nelze podobně jako MR použít samostatně k hodnocení výživového stavu. Magnetická rezonance využívá silného nestatického magnetického pole. Nese mnohem méně zdravotních rizik než CT. Podobně však poskytuje pouze doplňkovou informaci o distribuci tělesného tuku, avšak za cenu vysokých nákladů.[Levine et al. 2000; Vogt et al. 2007]

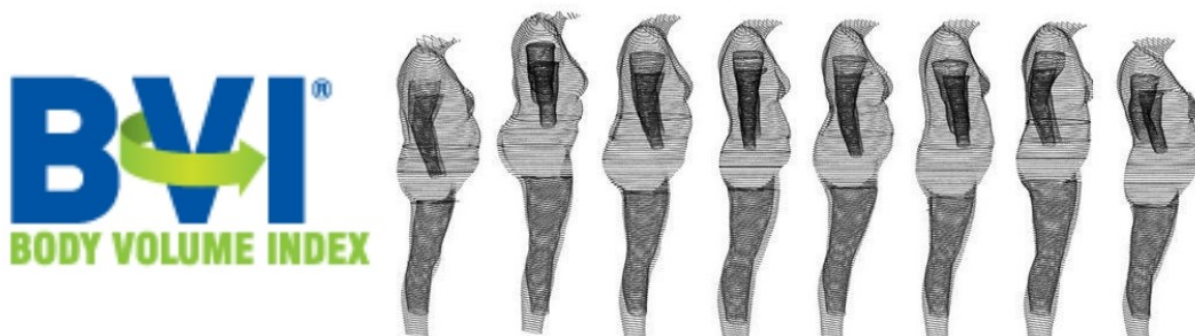
IVNAA (in vivo neutron activation analyse) - analýza tělesné neutronové aktivity. Tato metoda využívá principu, kdy dávka neutronů zacílená na tkáň indukuje emisi gama záření charakteristického spektra. Mohou být detekovány jednotlivé prvky jako celkový tělesný draslík, vápník. Ze vzájemných proporcí lze vypočítat jednotlivé kompartmenty. Metoda opět využívá ionizující záření. Další nevýhodou je, že se jedná prakticky o nejdražší metodu z dosud uvedených.[Pierson 2000]

Body volume index (BVI) je přístrojová třidimenzionální (3D) metoda navržená k posouzení parametrů objemu těla, které matematický BMI nedokáže hodnotit. Teoreticky může existovat až 8 různých tvarů těla se stejným BMI a několik tvarů těla se stejným BMI i obvodem pasu. Přístroj je vyvíjen jako 3D objemový skener a analyzátor tělesného složení. Nejmodernější existující přístroje založené na principu BIA již sice dokáží určovat některé volumetrické informace, jako obvod pasu, obvod paže a plochu vnitrobřišního tuku. Takový přístroj, který by zcela dokázal hodnotit distribuci tuku a stanovovat více parametrů a rizik díky těmto přidaným údajům přesněji, by byl jistě příznivým posunem. Velmi důležitým údajem se jeví objemové vlastnosti vnitrobřišního tuku. Dosavadní vývoj a výzkum potvrdil, že 3D skener je spolehlivou platnou metodou pro již zavedená měření obvodů pasu a boků.[Treleaven a Wells 2007]



Obrázek 6 - Příklady 3D BVI skenerů

(Legenda: (a) fotogrametrický skener (b) Hamamatsu laserový skener (c) radio-vlnný skener Intellifit (zdroj:[Treleaven a Wells 2007])



Obrázek 7 - Příklad rozdílné distribuce tuku při stejném BMI 30 (zdroj: [Manske 2010])

Dynapenická a sarkopenická obezita

Moderní přístroje hodnotící tělesné složení jsou schopny poskytnout údaje o množství tukové tkáně a k ní reciproční tuku prosté tkáně, některé přístroje i selektivně hmotu příčně pruhované svaloviny. To umožnilo popsat dva typy obezity, které mají společné: nadbytek tukové tkáně a snížené množství svalové tkáně či její výkonnost. Oba termíny jsou poměrně nové. Dynapenickou obezitu definoval Bouchard a Jansen v roce 2009 jako spojení svalové síly v nejnižším tertilu (při extenzi dolní končetiny) s tělesným složením - tukovou tkání v nejvyšším tertilu (měřeno DEXA). U tohoto typu obezity epidemiologické studie potvrdily vyšší riziko metabolických komplikací obezity oproti obezitě s prostým zmnožením tuku. Sarkopenické obezity si všiml ještě dříve Forbes (1987). Jde o spojení věkem asociovaného úbytku tuku prosté tělesné hmoty a přírůstku masy tuku. Bohužel měření a klasifikace nejsou jednotné, proto je její prevalence nejasná a pohybuje se v různých pracích od 2 do 48 %. Nejasnost platí i v případě vztahu k důsledkům obezity, kde některé studie potvrzují, jiné vyvrací vyšší riziko komorbidit nebo mortality oproti nesarkopenickým obézním.[Bales et al. 2015]

4 Primárně preventivní postupy

Výskyt nadváhy a obezity v současnosti souvisí s mnoha faktory, které se běžně vyskytují v moderní společnosti a vedou k tzv. obezigennímu prostředí. Vyjmenovány byly v kapitole 2. Primární prevence je definována jako snaha předejít vzniku onemocnění u ještě zdravého jedince. Jde především o podporu zdraví napříč společnostmi, tedy nejen z rukou zdravotníků. Ministerstvo zdravotnictví ve své Národní strategii ochrany a podpory zdraví a prevence nemocí (Zdraví 2020) v akčním plánu č. 2 (Správná výživa a stravovací návyky populace) v bodě 2b - Prevence obezity - uvádí jako druhou klíčovou aktivitu právě tvorbu antiobezigenního prostředí, spočívající ve snazší dosažitelnosti zdravější volby životního stylu. V praxi se uplatňuje i prevence sekundární, kdy je především na lékařích první linie včas zachytit jedince v ohrožení (1. strategický cíl Národního akčního plánu proti obezitě (APPO)) a vhodně intervenovat a v případech již diagnostikované obezity kromě vlastní prvotní intervence využít možnosti předání do specializované péče obezitologů – sítě obezitologických pracovišť (4. strategický cíl APPO). V cíli 3 je pamatováno na podporu zdravotní gramotnosti a osvojování si chování zaměřeného na prevenci obezity v průběhu celého života jedince. Očekávané je prodloužení délky života bez nemoci o 1 rok (cíl 5.) Strategickým cílem č. 2 je zastavení nárůstu prevalence nadváhy a obezity u dětí. *Odhaduje se, že preventivně zaměřené intervence, od mediálních kampaní až po individuální poradenství, mohou v EU zachránit až jednu sedminu všech ztracených roků života (DALY) v souvislosti s obezitou. Většina preventivních intervencí má příznivější efektivitu vložených nákladů vzhledem k vydání ve srovnání s léčbou již vzniklé nemoci.*[Müllerová et al. 2015]

APPO v rámci Zdraví 2020 navazuje na Akční plán správné výživy (APSV), Akční plán podpory pohybové aktivity (APPPA), využívá přístupu zvyšování zdravotní gramotnosti a posilování podpory a ochrany zdraví během celého života.[Ministerstvo zdravotnictví 2015]

Problém primární prevence obezity je natolik celospolečenský, že jednotlivé realizovatelné kroky spadají do různých oblastí společnosti a pohledu veřejnoprávního managementu pod několik ministerstev a vyžadují vzájemnou koordinaci. Přehled je uveden v tabulce 14.

Mezi u nás zatím neplánované opatření patří i daňové zvýhodnění či znevýhodnění vybraných druhů potravin, známé ze zahraničí. Rovněž některé severské země na rozdíl od nás přistoupily k bonusům i malusům v rámci zdravotního pojištění a opakovaná přítomnost přesně definovaných a průkazných rizikových faktorů životního stylu vede k navýšení platby hrazené přímo pojištěným, to se osvědčilo především u kuřáctví a alkoholismu.[Horáková 2012] Zdravotní pojišťovny by to uvítaly.[Havlová 2010] V rámci prevence obezity se spíše uplatní bonusy zdravotního pojištění, kdy nejde o snížení platby pojistného, ale o benefity, kterými zdravotní pojišťovna přispívá pojištěnému na vstup do sportovních středisek atp. Tato možnost již u nás existuje, omezené jsou však finanční zdroje; ty do jisté míry může podpořit právě kombinace bonusů a malusů, případně vyčleněná daň z tabákových a alkoholických výrobků.

Všechny tyto kroky, podpory, motivace mají za cíl učinit zcela přirozené a lidem vlastní zdravé návyky, aby zdravá a pestrá strava, aktivní – pohybem naplněný - životní styl byl přirozenou součástí životů obyvatel naší země. Tento cíl je v souladu s dlouhodobě udržitelným rozvojem a jeho programy mohou vytvoření antiobezigenního prostředí dále napomáhat, jako je podpora zdravé mobility (cyklodoprava, veřejná doprava, bikesharing apod.), rozvoj zdravých a zelených měst a v neposlední řadě také bezpečného prostředí.

Tabulka 14 - Vybrané specifické kroky v redukci obezigenního prostředí dle rezortů
zpracováno podle.[Müllerová et al. 2015]

<i>Ministerstvo</i>	<i>Cíl</i>	<i>Nástroj</i>	<i>Prostředek</i>
<i>zdravotnictví a orgány a zařízení ochrany veřejného zdraví</i>	prevence	komunitní celorepublikové/regionální/místní programy	virtuální vzdělávání, zdravotně výchovné akce, podpora zdravé výživy v rámci komunit
	prevence a léčba	Kvalifikovaný personál pro léčbu a individuální poradenství sít odborných pracovišť pro vzdělávání, testování nutričního stavu a zdravotně orientované tělesné zdatnosti, preskripci výživy a fyzické aktivity a edukaci široké veřejnosti.	obezitologické, diabetologické, lipidologické a poradny zdravé výživy
<i>zemědělství</i>	informovaný zákazník	značení potravin	dostupná databáze nutričního složení potravin
	dostupné zdravé potraviny	reformulace potravin	snižování obsahu soli, nasycených mastných kyselin, trans tuků, cukrů
<i>školy, mládeže a tělovýchovy</i>	standardizace znalostí a dovedností zdravotníků	vzdělávání nutričních odborníků	nutriční asistent (SŠ s maturitou) dipl.nutriční terapeut (vyšší odb.vzd.) nutriční terapeut (VŠ – titul Bc.) nutriční specialista (VŠ – Mgr.) lékař (VŠ – MUDr.)
		nutriční vzdělávání v potravinářství	standardizované základy vztahu výživy a zdraví u studijních programů gastronomických škol, hotelových škol, atd.
		všeobecné vzdělávání – znalost provázanosti výživa-pohyb	projekty: výživa ve výchově a zdraví, pohyb a výživa, SAPHERE – jak zdravě žít, fórum výchovy ke zdraví, škola podporující zdraví, atd.
	dostupnost zdravé stravy	standardizace školního stravování a doplňkového prodeje potravin ve školách dle principů pestré a vyvážené stravy	aktualizace výživových norem doporučených standardů pro potraviny a pokrmy; omezení dostupnosti konkrétních nevhodných potravin
<i>práce a sociálních věcí</i>	zlepšení výživy a obezigenního prostředí	úprava právních vztahů	usnadnění vyjednání vyváženého a pestrého stravování v zaměstnání úprava pracovněprávních vztahů, bezpečnosti práce
		zvýšit vzdělanost a dovednosti	rekvalifikace; edukační semináře
<i>financí</i>	dostupnost vhodných a nedostupnost nevhodných potravin	pobídky v rámci celého řetězce produkce vhodných potravin a pobídky pro znevýhodněné skupiny obyvatelstva	různé ekonomické nástroje zvýhodňující produkci, dovoz a také koupi zdravých potravin
			různé ekonom. nástroje znevýhodňující dovoz, produkci a také koupi nevhodných potravin
<i>průmyslu a obchodu</i>	regulace nevhodných potravin	regulace dostupnosti nevhodných potravin	regulace reklamy na nevhodné potraviny
			regulace producentů a dovozců nevhodných potravin

4.1 Léčba nadváhy a obezity

Léčba nadváhy a obezity by měla probíhat výhradně v duchu medicíny založené na důkazech (evidence based medicine; EBM). Experimenty s nevyváženou stravou schované za moderní diety, dlouhodobým hladověním a rizikem deficience některých mikronutrientů nebo esenciálních živin jsou hazardem s lidským zdravím, zejména je-li ohrožen vyvíjející se organismus. Laická veřejnost zpravidla inklinuje k různým dietám. Zpravidla mužská část populace je ochotna zavést nějakou intenzivnější pohybovou aktivitu. Nejradikálnější respektive nejméně vhodnou je kombinace extrémů v podobě vysoce restriktivní diety s enormním energetickým výdejem v podobě extrémní fyzické zátěže. Někteří naopak čekají na zázrak, respektive kupují zázračné tablety, které v inzerátech ukazují neskutečné výsledky často bez potřeby diety či jakéhokoli fyzického úsilí a před kterými opakovaně varují lékaři a zodpovědná média.[Štancel 2012] Přístup EBM využívá diet s biologicky nedeficientní skladbou, pouze se sníženou energetickou hodnotou; pohyb přiměřeného druhu, trvání i zátěže, nastavené a kontrolované podle aktuální tělesné zdatnosti a výživového stavu. Psychologické problémy jsou obvyklé u velkého množství obézních a psychologická pomoc může být nejen vhodnou součástí léčby, ale může vést k odhalení kauzální stereotypů vedoucích k obezitě a jejich ovlivněním vést k dlouhodobému úspěchu. V indikovaných případech je pak vysoce účinná bariatricko-metabolická léčba obezity.[Svačina 2015; Müllerová et al. 2009]

4.1.1 Dietní opatření

Dietoterapie v léčbě obezity je léčebný postup spočívající v úpravě energetické hodnoty přijímané stravy a jejího složení tak, aby pro dosažení redukce hmotnosti převažoval energetický výdej nad příjmem energie a současně byl zajištěn potřebný příjem bílkovin, esenciálních mastných kyselin, vitaminů, minerálů, stopových prvků a dalších biologicky hodnotných látek. Podmínkou úspěšné dietoterapie je i uvědomění pacienta si dřívějších chyb ve stravě, aby i při návratu k eukalorické stravě zachoval vyváženost a pestrost v duchu nejnovějších vědecky podložených výživových doporučení (viz příloha Výživová doporučení pro obyvatelstvo ČR).

Pro správnou volbu diety je potřebné kromě běžné osobní, rodinné anamnézy, znát také anamnézu zaměřenou na vývoj obezity pacienta a výskyt obezity u rodičů či v rodové linii. Znalost zda se jedná o rodový či ojedinělý výskyt, zda jde o náhlý či pozvolný vývoj může pomoci také v rámci diferenciální diagnostiky příčin obezity. U žen je užitečnou informací vývoj hmotnosti při a po těhotenství. Základní informací je rychlost vývoje a časové trvání nadváhy a obezity; doplněné o historii držení diet, jejich typu, délky trvání a úspěšnosti. Anamnestické údaje doplněné o aktuální hodnocení výživového stavu pak pomohou výběru vhodného typu diety. Zásadní pro nastavení energetické hodnoty diety je určení optimální energetické potřeby. Ta je dána součtem klidového energetického výdeje (KEV) a výdeje pohybovou aktivitou, respektive násobkem klidového energetického výdeje průměrným

denním faktorem pro fyzickou aktivitu (výpočetní vzorce jsou uvedeny v tabulce 14, koeficienty v tabulce 15). Další možností určení energetického výdeje je měření spotřeby O₂ a výdeje CO₂ pomocí nepřímé kalorimetrie. Naměřené hodnoty VO₂ a VCO₂ jsou převedeny na denní energetický výdej pomocí zjednodušené Weirovy rovnice: KEV [kJ] = VO₂ * 3,9 + VCO₂ * 1,1.[Borges et al. 2019] Přístroje na principu bioelektrické impedance naproti tomu stanovují bazální energetický výdej výpočtem z hodnoty aktivní tělesné hmoty (LBM = lean body mass), tato hodnota není totožná s KEV (angl. REE = resting energetic expenditure) a je přibližně o 15 % nižší než KEV (u jedinců bez nadváhy a obezity), podobnou hodnotu lze získat i výpočtem pomocí Harris-Benedictovy rovnice (viz tabulka 16). Měření pomocí BIA a zejména zjištění KEV výpočtem není dostatečně přesné, v klinické praxi je jako zlatý standard užívána nepřímá kalorimetrie.[Hainer et al. 2011]

Tabulka 15 - Výpočet klidového energetického výdeje (KEV)

(zdroj: [Müllerová et al. 2014])

Věková skupina	Výpočet klidového energetického výdeje z tělesné hmotnosti [kcal]	
	Muži [kcal]	Ženy [kcal]
0-3	$(60,9 * \text{hmotnost}[\text{kg}]) - 54$	$(61,0 * \text{hmotnost}[\text{kg}]) - 51$
3-10	$(22,7 * \text{hmotnost}[\text{kg}]) + 495$	$(22,5 * \text{hmotnost}[\text{kg}]) + 499$
10-18	$(17,5 * \text{hmotnost}[\text{kg}]) + 651$	$(12,2 * \text{hmotnost}[\text{kg}]) + 746$
18-30	$(15,3 * \text{hmotnost}[\text{kg}]) + 679$	$(14,7 * \text{hmotnost}[\text{kg}]) + 496$
30-60	$(11,6 * \text{hmotnost}[\text{kg}]) + 879$	$(8,7 * \text{hmotnost}[\text{kg}]) + 829$
> 60	$(13,5 * \text{hmotnost}[\text{kg}]) + 487$	$(10,5 * \text{hmotnost}[\text{kg}]) + 596$

Tabulka 16 - Faktory fyzické aktivity a příslušné kategorie fyzické aktivity

(zdroj: [Müllerová et al. 2014])

Kategorie fyzické aktivity včetně příkladů práce	Faktor fyzické aktivity
Odpočinek (spaní, ležení)	1
LEHKÁ (řidič, sekretářka, student)	1,3
STŘEDNĚ těžká (zdravotní sestra, prodavačka)	2,5
TĚŽKÁ (hutě, přenášení těžkých břemen)	5
VELMI TĚŽKÁ (dřevorubec, práce v lomech, krumpáčem)	7

Tabulka 17 - Výpočet bazálního energetického výdeje pomocí Harris-Benedictovy rovnice

(zdroj: [Hainer et al. 2011])

Muži [kcal]	$66,5 + 13,8 * \text{hmotnost}[\text{kg}] + 5,0 * \text{výška}[\text{cm}] - 6,8 * \text{věk}[\text{roky}]$
Ženy [kcal]	$655 + 9,6 * \text{hmotnost}[\text{kg}] + 1,8 * \text{výška}[\text{cm}] - 4,7 * \text{věk}[\text{roky}]$

Pro zvolení nejvhodnější varianty diety je klíčové zhodnocení aktuálního zdravotního stavu - závažnosti obezity a jejích komorbidit, zřejmit stávající stravovací návyky a pohybovou aktivitu. Komorbidity ohrožující život pacienta jsou indikací k razantnějšímu postupu – v dietoterapii velmi přísné nízkoenergetické diety; v případě indikace chirurgické léčby obezity je třeba volit dietu odpovídající zvolenému zákroku.[Müllerová et al. 2009]

Prostá úprava ve složení stravy s respektováním výživových doporučení

Protože jednoznačně prokázané riziko rozvoje obezity je spojeno s vysokým příjmem energeticky bohatých, nutričně chudých potravin v kombinaci se sedavým životním stylem, je prostá racionalizace stravy (s respektováním dále uvedených kritérií) v kombinaci optimalizací pohybové aktivity, nejlépe vyhovujícím přístupem odpovídajícím Globální strategii výživy, fyzické aktivity a zdraví SZO.

Základní strategií je omezovat energetický příjem z tuků tak, aby tvořili maximálně 30 % celkové energie a nasycené mastné kyseliny 10 % nebo něco méně než 10 %, polynenasycené 6-10 %, mononenasycené mastné kyseliny 10 % či o něco málo více. Toho se dosáhne upřednostňováním nízkotučných mléčných výrobků, libového masa, před jejich středně tučnými či vysokotučnými variantami (jde také o sekundárně zpracovávaná masa (uzeniny); užívání rostlinných másel, řepkového, olivového oleje. Problémovými jsou v tomto ohledu majonézy (tradiční tučné), smažené pokrmy, hranolky apod., v oblasti obilnin jde především o jemné tukové pečivo, sladkosti, dorty, krémy, cukroví, trvanlivé pečivo. Důležitým bodem racionalizace je zvýšení příjmu zeleniny a ovoce, celozrnných obilovin, luštěnin, oříšků a semen. Zelenina s ovocem vedou ve stravě k snížení energetické denzity, neboť vysoký podíl na hmotnosti má voda, vláknina a to s relativně nízkým obsahem sacharidů vede k nízkému kalorickému obsahu. I přes obsah sacharidů je výsledný glykemický index nižší než by odpovídal surovému obsahu sacharidů a je to dáno obsahem nerozpustné vlákniny. Zelenina, ovoce nutričně obohacují stravu obsahem fytoprotektivních látek. Nezbytným krokem je snížení příjmu mono- a di-sacharidů, aby jejich podíl na celkovém energetickém příjmu nebyl vyšší než 10 %. Toho se dosáhne vyloučením nebo omezením cukrovinek a sladkostí, slazených nápojů včetně ovocných džusů. Obecným doporučením je regulace příjmu soli, oproti doporučovanému příjmu 5 g/den je příjem zpravidla více než dvojnásobný.[Müllerová et al. 2014]

Nízkokalorické diety

jsou charakteristické mírnou kalorickou restrikcí 600 kcal (2,5 MJ). I při sníženém příjmu energie je základním požadavkem nutričně vyvážená biologicky hodnotná strava. Stanovit žádoucí energetický obsah diety lze pomocí měření klidového energetického výdeje pomocí nepřímé kalorimetrie (viz výše) a jeho vynásobením odpovídajícím koeficientem pro převažující typ pohybové aktivity a následným odečtením 600 kcal. U žen je vhodné dosáhnout minimální hranice 1200 kcal u mužů 1600 kcal, neboť další snížení energetického příjmu nepokryje z dlouhodobého pohledu dostatečně všechny žádoucí nutrienty. Optimální váhový úbytek 0,5 kg/týden lze dosáhnout úpravou energetického obsahu diety. Zásadní u nízkokalorických diet je pokrytí potřeb esenciálních živin: bílkovin (0,8 g/kg optimální tělesné hmotnosti), polyenových mastných kyselin (ω -3 ku ω -6 1:4), minerálů a vitamínů. K edukaci pacientů slouží tzv. rámcové jídelníčky uvádějící velikost a počty porcí jednotlivých potravinových komodit během jednoho dne.[Müllerová et al. 2009]

Diety s energetickým obsahem 800 – 1200 kcal

Jde o restriktivní dietu s obsahem energie 800 – 1200 kcal. Použitelné jsou při nedostatečné odpovědi pacienta na nízkokalorickou dietu a při potřebě rychlé váhové redukce ze zdravotního důvodu. Dieta není schopna dostatečně hradit všechny požadované nutrienty, proto se 1-2 jídla během dne nahrazují chemicky definovanou stravou užívanou u velmi přísných nízkenergetických diet. [Müllerová et al. 2009]

Velmi přísné nízkenergetické diety

Energetický obsah těchto vysoce restriktivních diet je pod 800 kcal, obvykle 400-600 kcal. Běžnými potravinami nelze při takto nízkém energetickém obsahu pokrýt požadované mikronutrienty. Dieta spočívá v užívání chemicky definovaných diet, tedy práškových směsí na základě mléka, bílku, fortifikovaných minerálů, vitamínů, které se používají s vodou ve formě koktejlů místo jídla. Současně je potřeba tekutin (2-3 litry denně) hrazena nekalorickými tekutinami. Tato dieta není vhodná pro dlouhodobou aplikaci, tzn. ne déle než 3 měsíce. [Müllerová et al. 2009]

Kromě energetické restrikce, je důležitá nutriční kvalita. To zdůrazňují i nejnovější společná doporučení ADA a EASD pro léčbu diabetiků 2. typu, kde se doporučuje kromě energetické restrikce, jako základního léčebného principu, také nutriční kvalita typu Středomořské diety, diety k léčbě hypertenze (DASH), vegetariánská dieta a nízkosacharidová dieta. [Davies et al. 2018] Proto v následujícím textu budou z neznámějších stravovacích stylů prvně zmíněny tyto, následovat budou méně vhodné moderní diety (viz tabulka 18).

Vegetariánství, semi-vegetariánství, pescetariánství, lakto-ovo-vegetariánství, flexitariánství

Je spíše stravovací styl než dieta. Vyznavači tohoto směru přistupují k omezování nebo vyloučení živočišných potravin z důvodu etických, duchovních, nově i z důvodu negativních dopadů živočišné výroby na životní prostředí a dalších.

Flexitariánství omezuje tmavé maso, uzeniny zakazuje zcela. Jiné potraviny živočišného původu jsou bez omezení. Tento mírný styl vegetariánství se díky posunu ve výživových doporučeních od nich již příliš neliší. Semi-vegetariánství navíc z masa povoluje už jen drůbeží maso a ryby. Pescetariánství zakazuje maso zcela, ale ryby jsou dovoleny. Lakto-ovo-vegetariánství nekonzumuje maso vůbec, zůstávají jen mléčné produkty a vejce. Lakto-vegetariánství z živočišných potravin povoluje jen mléčnou komoditu.

Pozitiva (+), negativa (-), úskalí (±):

- + hojně zastoupení potravin rostlinného původu (ty by měly dostávat dostatečný prostor v každém zdravém jídelníčku; poskytují cenné vitamíny, minerály, vlákninu a další fytonutrienty)
- + nižší hladiny krevních lipidů
- + pestřejší střevní mikroflóra
- + nižší riziko přejídání
- + nižší krevní tlak
- + lepší schopnost obrany proti nádorovému bujení
- ± vyšší riziko nedostatečného příjmu bílkovin a mikronutrientních deficitů
- + - při správně sestaveném jídelníčku jsou negativa minimalizována

Populární diety nepodložené principem medicíny založené na důkazech (EBM) jsou přehledně uvedeny v následující tabulce 18.

Množství ne-EBM diet, které lze zejména v dnešní době informací snadno získat z internetu, je vyšší než výčet výše uvedených nejznámějších. Například na serveru Zdravotní medicína lze nalézt 60 různých „moderních“ diet, které spíše než na důkazech staví na emotivních preferencích člověka. [Zdraví.Euro.cz 2017]

Tabulka 18 - Přehled nejznámějších ne-EBM diet a stravovacích stylů
(zdroj dle [Kunová 2017])

Název diety / stravovacího stylu	Základní popis a specifika	Pozitiva	Negativa
veganství	zásadním principem této stravy je úplné vyloučení veškerých živočišných potravin; pravidlem by mělo být, že tato strava by měla upřednostňovat základní, průmyslově neupravené potraviny; paradoxně jsou však komerčně vyráběné náhrady uzenin, sýrů, atd. často přesolené	+ váhová redukce + nižší riziko vzniku KVO + nižší riziko vzniku diabetu	- riziko výživového deficitu bílkovin, železa, vápníku, zinku, vitamínu B12 a D - nevhodná pro těhotné a kojící
raw strava	Zakázané jsou všechny živočišné potraviny a všechny tepelně upravené potraviny	váhová redukce	- riziko výživového deficitu bílkovin, železa, vápníku a vitamínu D, zinku, vitamínu B12 - nevhodná pro těhotné a kojící - antinutrienty a některé mykotoxiny nejsou inaktivovány varem
paleo strava (pravěká strava)	nejmírnější forma nízkosacharidové diety postavená na průmyslově nezpracovaných potravinách; jsou vyloučeny obiloviny a výrobky z nich; jsou omezeny luštěniny a další přílohy, mléčné výrobky; doporučováno je maso, ryby, mořské plody, vejce, oleje, ořechy, ovoce a zelenina	+ návrat k původním kvalitním potravinám	vysoký obsah masa v kombinaci s nedostatkem celozrnných obilovin a fytoprotektiv zvyšuje riziko kolorektálního karcinomu
dukanova dieta	oproti předchozí dietě omezuje extrémně nejen sacharidy, ale i tuky. Povoleny jsou potraviny bohaté na bílkoviny. Základ tedy leží na kuřecích, krůtích prsou, netučných rybách, odtučněných mléčných výrobcích a vaječném bílku. Na začátku je kromě ovoce zakázána i veškerá zelenina.	+ seznam zakázaných a povolených potravin - jednoduchost (nenáročnost na přemýšlení)	- sklon k bolestem hlavy, zácpě, únavě, depresím, zápachu z úst - nutričně deficitní strava = nutnost užívat suplementy - po návratu k běžné stravě rychlý nárůst tělesné hmotnosti
low FODMAP - dieta s vyloučením fermentabilních oligosacharidů, disacharidů, monosacharidů a polyolů	principem je omezení potravin, jejichž sacharidy způsobují největší trávicí potíže	+ seznamu povolených a zakázaných potravin	- je třeba detailní seznámení s vhodnými a nevhodnými potravinami a striktní eliminace
volumetrická dieta	dieta si klade za cíl zvýšit objem konzumované stravy, člověk jí déle jí, viditelně je ho na talíři více, což napomáhá dosažení pocitu sytosti; energeticky bohaté škrobové přílohy nahrazuje biologicky bohatší zelenina, čímž se dosáhne menší energetické dávky	+ více zeleniny a ovoce včetně jejich fytonutrientů	- více času na přípravu - riziko výživového deficitu
dělená strava	neomezuje konzumaci žádné potraviny, pouze zakazuje kombinovat bílkoviny a škroby současně; tuky, ovoce a zelenina se berou jako neutrální kombinovatelné s čímkoli; česká varianta v podobě diety dle Kořínkové ještě více zjednodušuje její princip na nekombinování „zvířátek“ a „kytiček“		chuťově neatraktivní kombinace vedou k nižšímu energetickému příjmu

5 Cíl práce

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, kardiorespiračních 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. V další části následuje zdůvodnění výběru ω - 3 PMK pro klinické testování, popis metodologie experimentu a výběru souborů, způsob provedení a hodnocení získaných výsledků, vyhodnocení experimentu a diskuse výsledků.

6 Současné poznání

V rámci této části budou probrány možnosti ovlivnění pozitivní energetické nerovnováhy vedoucí k nadváze a obezitě vybranými chemickými látkami nutriční povahy a jejich směsmi se vztahem k ovlivnění energetické bilance a snížení tělesné hmotnosti, které byly zvažovány k použití v rámci praktického experimentu uvedeného v cílech práce. Zvolená směs použitá v experimentu je uvedena poslední v pořadí.

6.1 Možnosti ovlivnění energetické rovnováhy - příjmu a výdeje energie

6.1.1 Ovlivnění energetického příjmu

Příjem energie je u člověka naplňován výhradně potravou. Problematika diet byla probrána v předchozím textu. Zde jde o chemické látky, které dokáží snížit množství energie přijaté do organismu, aniž by muselo být redukováno množství přijímané potravy.

Efekt je z principu nepřímý, nejde změnit fyzikální zákony, aby sacharidy či tuky poskytovaly méně energie, ale děje se tak zásahem do vstřebávání energeticky bohatých substrátů. Na tomto principu funguje orlistat, který jako registrovaný lék, snižuje vstřebávání tuků z gastrointestinálního traktu.[Svačina 2013]

Z látek, které jsou nebo mohou být součástí stravy a ovlivňují **vstřebávání tuků**, působí řada z nich na principu vlákniny. Vlákna (rozpustná i nerozpustná) snižuje vstřebávání tuků a cholesterolu v tenkém střevě včetně zpětného vstřebávání žlučových kyselin. Rozpustná vlákna snižuje také účinek enzymů štěpících sacharidy, čímž snižuje rychlost vzrůstu glykemie po jídle. Potraviny bohaté na vlákninu mají obvykle nízký glykemický index. Oba typy vlákniny zvětšují střevní obsah a slouží protektivním střevním bakteriím jako zdroj energie podporující jejich růst. Dostatek vlákniny ve stravě urychluje střevní pasáž, což napomáhá i ke zrychlení odchodu odpadních látek z organismu. Vlákna ve stravě snižuje riziko rozvoje kolorektálního karcinomu, kardiovaskulárních onemocnění a inzulínové rezistence. Nevýhodou je však současné snížení vstřebávání některých minerálních látek a vitamínů. Průměrná česká strava obsahuje asi polovinu denního doporučeného příjmu vlákniny. Z tohoto pohledu se jeví látky na principu vlákniny jako vhodné, ale vzhledem k současně se vyskytujícímu průměrnému polovičnímu příjmu zeleniny a ovoce je použití doplňků stravy na principu vlákniny dvousečné, a mnohem výhodnější se jeví příjem v podobě přirozeného zdroje v potravinách. Z látek vlákninové povahy jsme zvažovali inulin (rostlinný nestrukturalizovaný polysacharid, ekvivalent škrobu získávaný nejvíce z kořene čekanky) a chitosan (extrakt polysacharidové povahy ze schránek korýšů). Zatímco inulin je vhodný z pohledu zvýšeného vstřebávání vápníku (extenzivně fermentovaný inulin vede k okyselení obsahu tlustého střeva, tím ke zvýšení koncentrace iontů minerálních látek, např. vápníku, což vytváří příznivé podmínky pro zvýšení difuze iontů těchto látek do buněk sliznice tlustého střeva), chitosan má za sebou více klinických studií a v doplňcích stravy je obvykle používán právě z důvodu kontroly hmotnosti.[Abrams et al. 2007; Pittler a Ernst 2004] Oba snižují hmotnost oproti placebo. [Guess et al. 2015; Jull et al. 2008; Kohout 2017]

Tato skupina však nevyhovuje plně výše zmíněným vlastnostem pro hledanou cílovou látku této práce, zejména nelze zaručit bezproblémové zařazení do jídelníčku například u vyšších věkových skupin pro častěji se vyskytující nespecifické trávicí obtíže a často nedostatečný příjem tekutin. Proto jí nebude již věnována větší pozornost.

Dalším kandidátní látkou je vápník. Ve stravě snižuje vstřebávání tuků v trávenině, protože tvoří s mastnými kyselinami nerozpustné soli, jež jsou vyloučeny stolicí.[Teegarden a Gunther 2008] Efekt vápníku v prevenci nadváhy a obezity je vytvářen dalšími mechanismy a je provázaný s vitamínem D. Snížené hladiny $1,25(\text{OH})_2$ vitamínu D_3 jsou u obezity běžné a zdá se tedy účelné vitamín D společně s vápníkem doplňovat. Zkušenosti s dlouhodobým podáváním samotného vápníku nejsou přesvědčivé, přestože je obecně známo, že příjem vápníku je asociován s úbytkem tukové hmoty. [Marabujo et al. 2018; Louie et al. 2011; Moore et al. 2006] Ze studií na hlodavcích i na lidech vyplývá, že mléčné výrobky mají výraznější účinek na snížení tělesné hmotnosti, zejména tuku a na redukci krevního tlaku než samotný vápník.[Hlavatá 2014] I z těchto důvodů myšlenka suplementace vápníku nevyhovuje plně požadavkům na cílovou látku této práce, proto mu nebude věnována další pozornost.

U vitamínu D je známa souvislost jeho nedostatku se zvýšeným rizikem metabolického syndromu a jeho složek.[Dix et al. 2018; Duggan et al. 2015] Suplementace vitamínem D, nejčastěji vitamínem D_3 , zlepšuje inzulínovou rezistenci, má nezanedbatelný vliv na modulaci lidské psychiky ve smyslu úbytku depresivních stavů a naznačuje protinádorové účinky.[Lips 2006] Naproti tomu studie suplementace vitamínu D vykazují rozporuplné výsledky vlivu na tělesné složení a BMI obecně.[Vimaleswaran et al. 2013] Doposud není známo, zda nedostatek vitamínu D není jen a pouze důsledkem obezity; rozporuplné výsledky neozřejmují, zda nedostatek vitamínu D je primárně spojen se štíhlým nebo obézním fenotypem; zda efekt vitamínu D na tukovou tkáň není ve skutečnosti tvořen interakcí s vápníkem, což může být příčinou rozdílných výsledků in vivo a in vitro studií.[Dix et al. 2018; Wortsman et al. 2000; Březková a Buchtová 2012] Vzhledem k nekonzistentním vědeckým datům a potenciálním nežádoucím účinkům vyššího přívodu vápníku, nesplňují vitamín D samotný ani v kombinaci s vápníkem dostatečně cíle této práce, proto nebudou již dále v rámci experimentální práce uvažovány.

Snížení množství přijaté energie cestou **snížení absorpce sacharidů** je z pohledu praktického využití potravou spíše teoretické. Typicky tímto směrem působí registrované léky ze skupiny perorálních antidiabetik typu inhibitorů střevních glukosidáz jako např. akarbóza. Blokuje α -glukosidázy, zejména sacharázu a izomaltázu.[Vokurka et al. 2004] Zpomalením štěpení složených cukrů se snižuje postprandiální glykemie a snižuje kolísání glykemického profilu. Nevýhodou je, že nevstřebané polysacharidy slouží jako substrát i pro neprobiotické bakterie, zvýšená tvorba plynu vede k meteorismu. Sacharidy na sebe váží osmoticky vodu, což může vést k průjmům.[Szabó 2013; Svačina 2002] Pro použití v rámci této experimentální práce se jeví jako nevhodné.

6.1.2 Ovlivnění energetického výdeje

Dalším významným mechanismem je zvýšení energetického výdeje. Výdej energie pohybem byl zmiňován v teoretickém úvodu této práce. Zde jde o látky, které stimulují energetický výdej.

β3- adrenergní stimulace

Příkladem β3 adrenergního stimulantia je účinná látka **mirabegron**. Jde o léčivý přípravek pro léčbu hyperaktivního močového měchýře ze skupiny β3-adrenergních agonistů. Prostřednictvím adenylátcyklázy zvyšuje vnitrobuněčnou koncentraci cAMP. β3 adrenergní stimulace je schopna obecně aktivovat další buněčné děje a působit v dalších tkáních. Z pohledu nadváhy a obezity byl zjištěn stimulační termogenní účinek na lidskou hnědou tukovou tkáň, kde dávka 200 mg mirabegronu statisticky významně zvýšila klidový energetický výdej testovaných osob o 13 %.[Cypess et al. 2015] Pro léčbu hyperaktivního močového měchýře je běžně užívána dávka 4x nižší. V klinických studiích při léčbě hyperaktivity močového měchýře, byla ve vzorku minimálně 10000 pacientů prokázána bezpečnost odpovídající placebo.[Matoušková Michaela 2013] Tyto příznivé výsledky však přesto nejen z principu předběžné opatrnosti vyžadují více studií zaměřených na snižování hmotnosti a studium vlivu na další metabolická onemocnění.

Synefrin má na rozdíl od kofeinu a efedrinu výhodnou selektivní β3-adrenergní stimulaci. To mu zachovává vlastnosti vhodné pro regulaci hmotnosti, ale minimalizuje vedlejší účinky. Získává se z rostliny *Citrus aurantium*. Jde o malý citrusový strom s vonnými bylinnými květy a citrusovými plody, které se používají už po staletí v tradiční čínské medicíně. Sušené plody nebo jejich kůra se používaly k léčbě zažívacích obtíží a paradoxně k podpoře chuti k jídlu či k zvýšení sekrece žaludečních šťáv. Podpora hubnutí je novou aplikací. Extrakt z *Citrus aurantium* obsahuje další účinné látky, které mohou podporovat antiobezogenní efekt, například octopamin je pravděpodobně zodpovědný za snižování chuti k jídlu; N-methyltyramin je další z adrenergních β3 agonistů. Synefrin působí trojím mechanismem na redukci hmotnosti. Zvyšuje lipolýzu v tukové tkáni, zvyšuje termogenezi a tím i spotřebu energetických substrátů a normalizuje hyperhydrataci. Synefrin, podobně jako mirabegron, zvyšuje bazální energetický výdej, zvyšuje spotřebu kyslíku, zasahuje do glukózového metabolismu a snižuje systémový zánět. V mechanismu zvyšování energetického výdeje působí přes tzv. „uncoupling“ proteiny. Jde o mitochondriální proteiny UCP1 až UCP 5, kdy UCP 1 je dominantním v mitochondriální membráně hnědé tukové tkáně, směřující průběh oxidativní fosforylace ke ztrátě energie v podobě tepla. Mechanismem působení je ztráta protonového potenciálu mitochondriálních membrán, který je tak méně využit na produkci ATP a tvoří se více tepla. [Stohs a Badmaev 2016] UCP proteiny jsou osazeny na stejné membráně jako ATP syntáza a pracují paralelně. Jsou adrenergně stimulovány a hrají důležitou roli nejen v mechanismu účinku synefrinu, ale i karotenoidů, isoflavonů, flavonoidů a dalších polyfenolických látek, které využívají jiné než β3 receptory. Synefrin na rozdíl od ostatních strukturálně podobných alkaloidů byl vyňat z listiny dopingových látek.[Stohs et al. 2011; Arndt 2008] Příjem polyfenolických látek je v české populaci nízký [Zloch et al. 2018],

proto by volba směsi těchto látek mohla být vhodná. K tématu příjmu polyfenolických látek přikládáme jako přílohu 2 publikaci výsledků našeho vlastního výzkumu. Komplikovaný výběr vhodných polyfenolických látek, jejich přírodních zdrojů, stanovení vhodné dávky a vyloučení nežádoucích účinků při nedostatku validních informací z humánních studií ve vztahu k nadváze, obezitě či metabolickému syndromu bylo příčinou, proč nebyly nakonec pro tuto práci zvoleny.

Sinetrol

Jde o patentovaný extrakt Sinetrol-Xpur® získaný z citrusového ovoce - červený pomeranč, grapefruit a pomeranč z oblasti Středozeří.[Fytexia 2018] Hlavní mechanismus účinku spočívá v inhibici cAMP-fosfodiesterázy. Touto inhibicí dochází k zachování efektu hormon senzitivní lipázy zprostředkovávající efekt noradrenalinu, adrenalinu a glukagonu (fyzická aktivita, stres nebo hladovění), kdy jsou z tukové tkáně uvolňovány volné mastné kyseliny. Sinetrol tak brání syntéze tukových zásob stimulované inzulinem a při zachované aktivované lipolýze.[Dallas et al. 2008] Extrakt je směsí více účinných látek z části polyfenolické povahy. Pozornost na sebe upoutal uvedenou studií z roku 2008, kdy oproti placebo prokázal několikanásobný efekt na redukci celkové a abdominální hmoty tuku, navíc však šlo o studii, kdy všichni účastníci měli zakázáno měnit pohybovou aktivitu a stravovací návyky. Další studie, které následovaly, více méně potvrdily původní studii. Nejnovější studie sledují navíc další benefity v podobě účinku polyfenolických látek: Dallas prokázal statisticky významný příznivý efekt na hladiny zánětlivých markerů, glykemických hodnot a oxidativního stresu, což látku přidává na významu v prevenci chronických chorob hromadného výskytu.[Dallas et al. 2014] Těmito výsledky má sinetrol právo se zařadit mezi vybrané látky tohoto výzkumu. Nicméně studií s ním není mnoho a ne zcela vyjasněnou zůstává otázka bezpečnosti jeho dlouhodobého podávání, což je příčinou proč nebyl vybrán. Také o udržitelnosti zdravotních benefitů i po vysazení této látky je zatím minimum validních informací.

6.1.3 Kombinované působení

V této skupině látek budou uvedeny směsi látek, které vykazují více antiobezigenních mechanismů účinku.

Zelený čaj, epigalokatechingalát (EGCG)

Zelený čaj jako hromadně vyráběná směs převážně sušených listových částí rostliny/keře *Camellia sinensis*, obsahuje mnoho chemických individuí. Typická je skupina katechinů, z nichž za hlavní je považován epigallocatechin gallate (EGCG), který je především zodpovědný za redukci hmotnosti cestou snížení diferenciací a proliferace tvorby tukové tkáně.[Chen et al. 2016] Dalšími jsou epigallocatechin, epicatechin gallate a epicatechin, u nichž je také znám příznivý vliv na lidské zdraví.[Ahmad et al. 2015] Zelený čaj obsahuje malé množství kofeinu, které v případě redukce hmotnosti může působit synergicky, avšak i studie používající zelený čaj bez kofeinu, potvrdila předchozí závěry.[Stohs a Badmaev 2016] Ukazuje se však, že dávky zeleného čaje ekvivalentní dávce pod 500 mg EGCG jsou pro redukci hmotnosti a úpravu antropometrických parametrů u řady jedinců nedostačující.[Younes et al. 2018] Optimální je zřejmě dávka blízká 1g EGCG, tedy asi 5

šálků denně. Antiobezogenní efekt zeleného čaje je dále dán zvýšenou sympatikotonií se zvýšenou lipolýzou, zvýšením energetického výdeje a ovlivněním chuti k jídlu. Působí mechanismem inhibice catechol-O-metyl transferázy odbourávající katecholaminy. Výsledné působení tedy kombinuje jak energetický výdej, tak efekt na samotnou tukovou tkáň. K dispozici jsou již desítky studií a metaanalýza, která však signifikantní vliv na snížení hmotnosti nepotvrzuje.[Jurgens et al. 2012] Zelený čaj na sebe upozornil zejména díky vyššímu obsahu polyfenolických látek oproti čaji černému a jejich zdravotními benefity. Asi nejznámějším z nich je tzv. asijský paradox; kdy navzdory hojnému kouření cigaret je v Asii nízký výskyt srdečních chorob a rakoviny.[Sumpio et al. 2006] V úpravě krevního lipidogramu nedosahuje sice zelený čaj ideálních výsledků, neboť podle dostupné literatury významně snižuje pouze LDL cholesterol, zatímco zvýšení HDL cholesterolu a snížení triacylglycerolů (TG) již není signifikantní.[Kim et al. 2011] Poměrně nové studie ukazují na snižování hyperglykemie a úpravu inzulinové rezistence.[Patel et al. 2018] V souvislosti s DM 2. typu vykazuje zelený čaj protektivní účinek na mikroangiopatii a předcházení zejména diabetické retinopatii.[Ma et al. 2015] Mimo antioxidantní působení se zde předpokládá i protizánětlivý mechanismus jeho účinku.[Levy et al. 2017; Chen et al. 2016] Neveškeré mechanismy působení jsou přesně známy. Příkladem může být ne zcela jasný mechanismus u pozitivního vlivu na kognitivní funkce.[Mancini et al. 2017]

Svým příznivým vlivem na prevenci nejčastějších chronických chorob hromadného výskytu se zelený čaj stává kandidátní směsí pro použití v primární prevenci nikoli však vhodnou směsí pro experiment této práce.

Resveratrol

Chemicky jde o polyfenolickou látku, derivát stilbenu (3,5,4'-trihydroxy-trans-stilbene). Vědecky i laicky známou se stala až na přelomu století. Počáteční nadšení spojující Francouzský paradox, tedy pravidelné mírné pití červeného vína a nižší výskyt KVO a dlouhověkost, v současné době střídá skepse, neboť je již zcela nezpochybnitelné, že snížené riziko srdečního infarktu i jeho recidiv není způsobeno resveratrolem, ale právě pravidelným užíváním malého množství alkoholu. Stejně tak slibné výsledky na buněčných kulturách, hmyzu a malých zvířatech, následují rozporuplné či protichůdné výsledky studií na lidech. Ve více než 100 případech byly studie Dr. Dipaka Kumara Dase (University of Connecticut) s příznivými výsledky shledány jako podvrhy a nejnovější studie z Johns' Hopkinsovy university (Richard D. Semba), nenašla v zeměpisné oblasti Chianty žádný rozdíl v celkové úmrtnosti, ve výskytu nádorů nebo srdečních chorob mezi lidmi s nízkými, oproti lidem s vysokými hodnotami metabolitů resveratrolu. Autoři uzavírají, že u těchto osob, které popíjely denně víno, nerozhodovala o příznivém zdravotním stavu hodnota resveratrolu v krvi. [Semba et al. 2014] V oblasti duševních funkcí byl zjištěn příznivý antidepresivní účinek, přestože jeho mechanismus není vyjasněn; je pouze známa příčina tvorby resveratrolu u rostlin, které jej používají jako adaptogen v době nepříznivých podmínek.[de Oliveira et al. 2018] V oblasti kontroly hmotnosti resveratrol tak jednoznačně negativních výsledků nedosahuje. Ať již zde je nebo není určitá spojitost s antidepresivním efektem, resveratrol je prokázaným aktivátorem genu SIRT1, který kóduje produkci proteinu sirtuin. Sirtuiny jsou spojovány jak s dlouhověkostí, tak s inhibicí adipogeneze a ovlivněním mitochondriálních funkcí. Resveratrol blokuje akumulaci tuku snížením adipogeneze a lipogeneze v bílé tukové tkáni. Účinky na lipolýzu jsou rozporuplné. V hnědé tukové tkáni resveratrol zvyšuje schopnost adaptivní termogeneze, v játrech a kosterním svalu zvyšuje lipolýzu. U hlodavců existuje obecná shoda ohledně účinku resveratrolu na snížení akumulace tělesného tuku; naproti tomu u lidí doposud nebyla prokázána žádná jasná antiobezogenní účinnost.

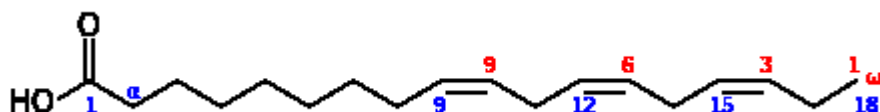
[Fernández-Quintela et al. 2017; Liu et al. 2018; Lagouge et al. 2006] Z důvodu rozporuplnosti nebyl resveratrol jako experimentální látka nakonec vybrán, přestože humánních studií je velmi málo a byl by tedy z pohledu potřeby dalšího výzkumu vhodný.

Vybrána byla následující směs látek:

ω -3 polynenasycené mastné kyseliny (ω -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 ω -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 ω -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 ω -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 inzulin. 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 ω -3 a ω -6. Z četných analýz stravovacího záznamu víme, že příjem PMK je tvořen především skupinou ω -6, proto vhodným potravinovým zdrojem by byla potravina, která má vyšší zastoupení ω -3 a již zbytečně nezvyšuje příjem ω -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 ω -3 a ω -6 a z toho plynoucího vhodného vzájemného poměru bude uvedeno níže.

Ve vztahu k obezitě a její prevenci ω -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- α v játrech, PPAR- γ 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- α 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 TG prostřednictvím SREBP. I mírné zvýšení příjmu ω -3 PMK vede ke snížení hladiny TG v séru o 20-30 %. Inhibiční působení ω -3 PMK na SREBP vede také k výraznému snížení VLDL (lipoproteinů s velmi nízkou hustotou). DHA a EPA stimuluje 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 ω -3 PMK je v souvislosti s inzulínovou rezistencí. Mechanismus však není spolehlivě objasněn. Supplementace ω -3 PMK může být účinná v prevenci i terapii inzulínové rezistence ve svalech, není však schopna obnovit již vzniklou inzulínovou rezistenci v játrech zejména je-li již rozvinut diabetes mellitus (DM) 2. typu. Omega-3 PMK zvyšují tvorbu UCP (viz podkapitola β 3 adrenergní stimulace) vedoucí k méně efektivní oxidativní fosforylaci a zvýšené produkci tepla, zejména v tomto případě patrně u kosterního svalu, kdy se zvyšuje klidový energetický výdej. Studie zkoumající vliv ω -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 ω -3 PMK mohou být užitečné nejen v prevenci a terapii nadváhy a obezity, ale i prevenci inzulínové rezistence a metabolického syndromu.

Mezi další důležité účinky ω -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 ω -6 PMK). Při nedostatku ω -3 PMK převládá zánětlivý proces zprostředkovaný ω -6 PMK. Při vyváženém poměru převažuje působení produktů ω -3, jde o poměr 1:1-1:2 (ω -3 : ω -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 (ω -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 $TNF\alpha$, IL_1 , exprese receptorů pro IL_2 na stimulovaných lymfocytech a snížení tvorby protilátek,

zánětlivých cytokínů. Kardioprotektivního účinku dosahují ω -3 PMK kromě již popsaných mechanismů také potlačením aktivity nukleárního faktoru kapa B (NF- κ 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 cytokíny (prozánětlivé IL a TNF). Vzniklý zánět cévní stěny je považován za předstupeň aterosklerózy. Omega-3 PMK v tomto procesu účinně působí proti TXA₂, LTB₄ a NF- κ B. Obdobně zánětlivý proces je schopen probíhat kdekoliv v těle, ω -3 PMK tak mohou působit na více tkání. Zvýšení ve smyslu optimalizace obsahu ω -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 ω -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 inzulin. [Furková et al. 2004] Známy je rovněž příznivý efekt na psychomotorický vývoj dětí.[Shulkin et al. 2018]

Z výše uvedeného přehledu plyne, že ω -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 zpochybněny, sledovaly hladinu ω -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 ω -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 ω -3 PMK ideální, neboť mají ověřený vliv na tukovou tkáň, vztah k prevenci i léčbě obezity, prokázaný mechanismus účinku a širokospektré příznivé efekty na další chronické choroby hromadného výskytu včetně aterosklerózy, inzulinové rezistence a podporují vývoj a funkci nervového i imunitního systému.

7 Řešení a výsledky

7.1 Výběr testovaného nutrientu

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 ω -3 PMK z mořského krillu, tedy arktického krillu *Euphasisa superba*. Ty mohou mít lepší efekt v organismu [Rossmeisl 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 ω -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 ω -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]

7.2 Cíl studie a způsob intervence

Záměrem studie bylo zasazení suplementace ω -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 iniciální 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 nízkoenergetické diety, ale vliv životního stylu odpovídajícího běžným kardioprotektivním doporučením pro evropskou populaci v kombinaci s ω -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.

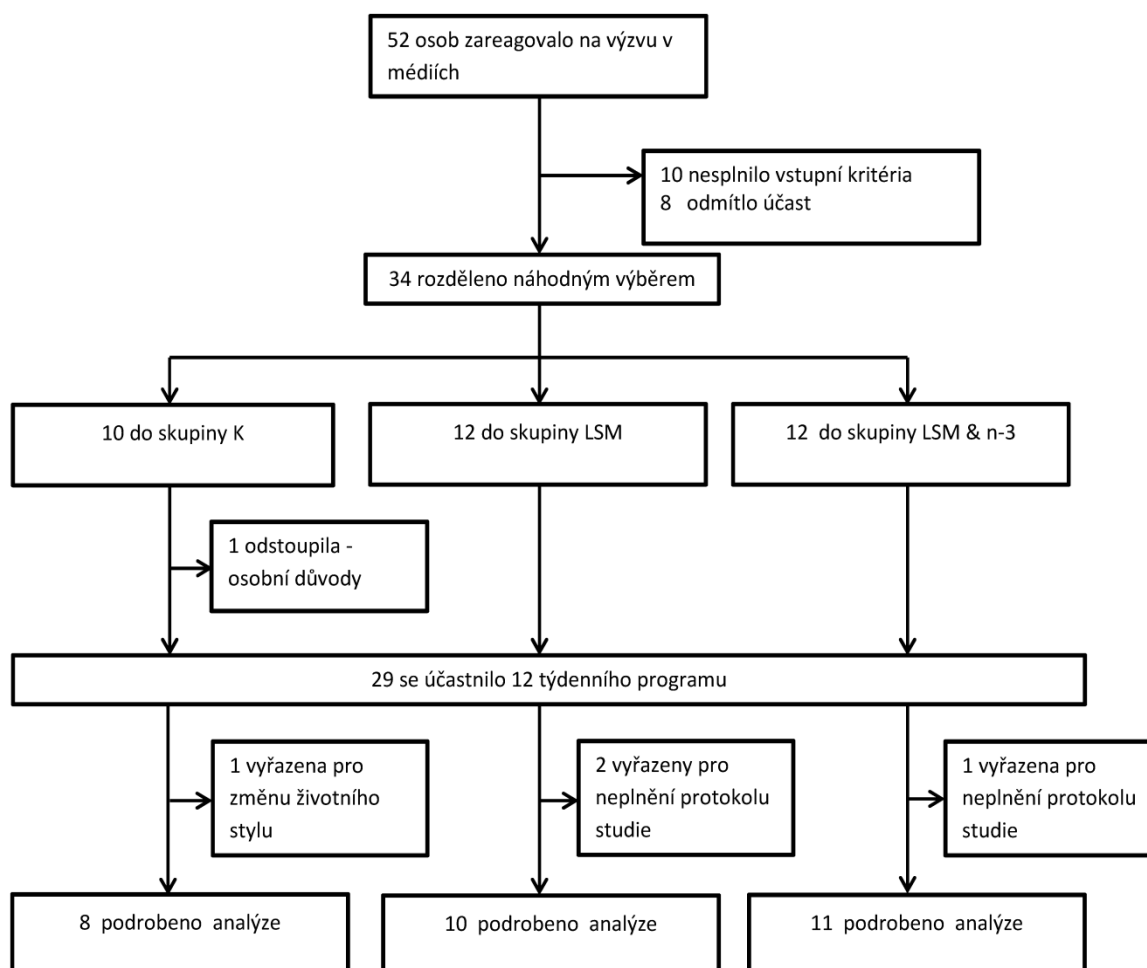
7.3 Výběr souborů a design studie

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/m²
- Splnění alespoň 1 z parametrů: zvýšený obvod pasu (≥ 80 cm); zvýšené procento tělesného tuku (dle referenčního rozmezí přístroje) ≥ 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

Tříramenná 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 ω -3 PMK (LSM& ω -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.

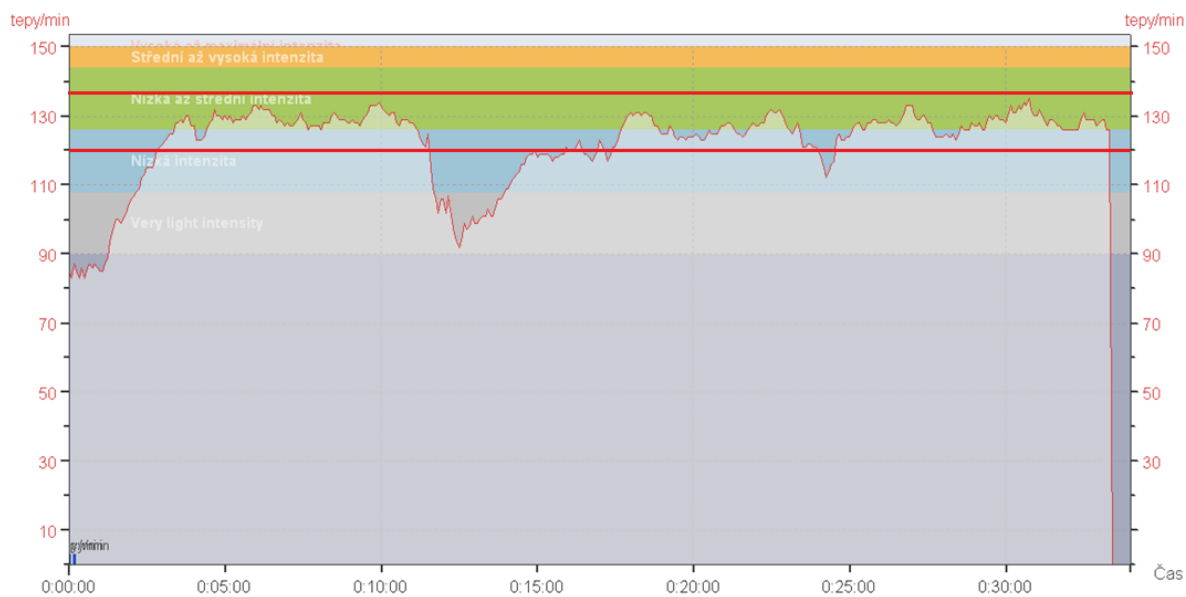
Tabulka 19 - Počáteční charakteristika souborů

	Jednotka	K	LSM	LSM& ω -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 ²	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 _{2max}	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& ω -3 (skupina jako LSM navíc s suplementací ω -3 PMK); K (kontrolní skupina bez změny životního stylu a bez suplementace)

7.4 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 11 - 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.

Tabulka 20 - Průměrná pohybová aktivita během studie včetně směrodatné odchylky pro jednotlivé skupiny

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

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)

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 α (TNF α), mozkový neurotrofický faktor (BDNF), celkový cholesterol (TC), HDL-cholesterol (HDL-c), LDL-cholesterol (LDL-c), TG. Některé z uvedených mají vztah k obezitě, jiné k redukcii 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 α , 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 α ω -3	K	LSM	LSM & ω -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& ω -3 (skupina jako LSM navíc s suplementací ω -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):

INT	ČAS	Z[W]	TF	VEN	DF	O2	CO2	TKs	TKd	Vyb	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
 Klidová 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 t.j.: 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 vydechnutý 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 klidové spotřeby energie); NYHA ((New York Heart Association klasifikace dušnosti)

8 Hodnocení

8.1 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	-4,00	75,92	5,29	72,67	6,04	-3,25	77,45	5,94	76,74	5,73	-0,71
BMI	kg/m ²	26,31	1,02	24,81	1,47	-1,50	27,60	1,43	26,42	1,73	-1,18	28,01	0,95	24,81	0,77	-0,26
Obvod pasu	cm	83,09	4,83	77,82	4,88	-5,27	86,10	8,44	79,80	6,94	-6,30	90,63	7,45	89,25	7,01	-1,38
Obvod boku	cm	105,18	4,20	99,91	6,30	-5,27	106,80	4,51	102,55	3,50	-4,25	106,38	4,27	105,50	4,70	-0,88
Obvod stehna	cm	56,73	2,83	55,09	3,29	-1,64	57,80	1,83	57,30	1,42	-0,50	56,88	3,62	57,19	3,71	0,31
Obvod paže	cm	28,86	3,29	27,27	1,37	-1,59	29,70	1,79	28,45	1,65	-1,25	30,13	1,54	29,44	1,89	-0,69
BIA tělesný tuk	%	29,03	3,51	23,20	5,78	-5,83	31,10	2,26	26,60	3,35	-4,50	31,61	2,96	29,18	3,79	-2,44
BIA hmota buněk BCM	kg	26,92	2,36	27,84	2,24	0,92	28,16	2,84	29,17	3,23	1,01	27,66	2,46	28,80	2,14	1,14
BIA fázový úhel	°	6,20	0,46	6,31	0,38	0,11	6,42	0,55	6,61	0,53	0,19	6,06	0,42	6,33	0,30	0,26
VO _{2max}	L	31,66	4,17	35,74	5,75	4,07	31,74	5,52	35,27	6,30	3,53	27,61	4,13	28,63	4,34	1,02
W170/kg	-	1,61	0,25	1,87	0,29	0,26	1,43	0,19	1,65	0,25	0,22	1,72	0,39	1,91	0,53	0,19
METs	MET	11,25	1,34	12,21	1,83	0,96	11,16	1,49	12,09	1,60	0,93	10,35	1,49	10,61	1,52	0,26
Wmax/kg	-	2,16	0,43	2,52	0,56	0,36	2,08	0,60	2,48	0,62	0,39	1,75	0,41	1,90	0,58	0,15
Systolický TK	mm Hg	117,27	11,16	110,00	12,06	-7,27	114,10	9,77	117,00	12,29	2,90	124,25	10,38	121,75	15,78	-2,50
Diastolický TK	mm Hg	76,18	8,31	69,09	5,96	-7,09	75,00	7,92	73,40	6,79	-1,60	81,13	6,23	76,88	8,99	-4,25
Inzulin po 12 h lačnění	mIU/l	3,25	1,17	2,64	1,30	-0,61	5,80	3,88	4,51	3,17	-1,29	4,70	1,58	5,17	1,85	0,47
Leptin	μg/l	14,19	6,39	10,22	7,45	-3,97	19,64	5,14	15,12	7,17	-4,52	23,42	12,54	21,86	9,26	-1,56
Adiponektin	mg/l	12,05	5,59	13,01	5,63	0,96	12,01	3,76	11,18	2,78	-0,83	12,19	4,11	12,65	4,70	0,46
Folistatin	μg/l	0,78	0,27	0,81	0,24	0,03	0,794	0,43	0,797	0,43	0,003	0,90	0,46	0,89	0,32	-0,01
Vitamin D	μg/l	21,23	5,66	30,01	8,53	8,78	22,11	6,45	31,84	8,70	9,73	24,51	8,68	32,01	8,34	7,49
IL6	ng/l	1,65	0,88	2,02	1,51	0,36	1,87	1,16	2,36	0,87	0,48	1,99	0,85	1,49	0,62	-0,50
IL1F	ng/l	120,96	101,82	106,02	71,44	-14,94	220,04	424,38	143,30	109,50	-76,74	64,53	66,96	109,80	57,56	45,28
IL5	ng/l	273,61	255,39	155,07	73,88	-118,54	129,34	51,90	120,58	52,67	-8,76	118,84	74,14	107,31	65,48	-11,53
IL8	ng/l	11,56	7,05	8,22	3,37	-3,34	69,61	181,58	7,10	2,54	-62,51	6,62	4,68	8,54	4,92	1,91
TNFα	ng/l	185,98	140,31	145,82	82,89	-40,16	185,63	56,40	182,20	87,32	-3,43	212,77	164,42	244,31	251,80	31,54
BDNF	μg/l	671,38	304,51	515,21	175,21	-156,17	616,62	153,04	489,65	121,26	-126,97	592,79	147,08	493,90	108,73	-98,89
TC	mmol/l	5,30	0,73	4,93	0,84	-0,38	5,38	0,80	4,69	0,54	-0,68	5,33	0,65	5,26	0,76	-0,08
TG	mmol/l	0,75	0,21	0,86	0,49	0,11	0,97	0,38	0,82	0,34	-0,15	1,20	0,44	1,09	0,31	-0,11
HDL-c	mmol/l	1,90	0,47	1,77	0,50	-0,14	1,75	0,33	1,68	0,33	-0,06	1,49	0,34	1,53	0,42	0,04
LDL-c	mmol/l	3,12	0,77	2,84	0,91	-0,28	3,27	3,15	2,71	2,69	-0,57	3,40	0,47	3,33	0,66	-0,07

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)

8.1.1 Statistická analýza výsledků

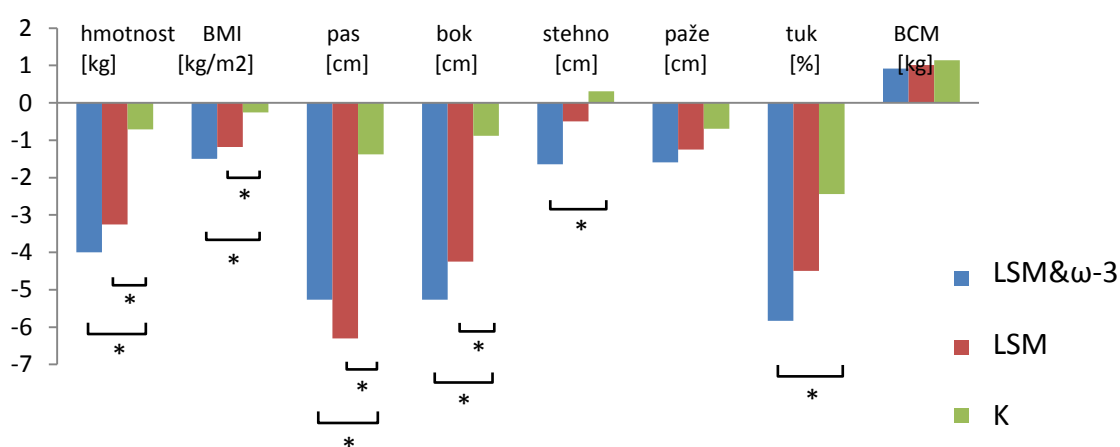
Analyzovaná data, ani jejich logaritmické hodnoty nebyly normálně distribuovány. Pro kontrolu rozdílu mezi skupinami byl použit Wilcoxon one side rank sum test (Wilcoxonův jednostranný test). Práh významnosti byl definován při hodnotě $p \leq 0,05$. Data použité k statistickému hodnocení byly rozdíly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

8.2 Výsledky a diskuze

8.2.1.1 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 ω -3 PMK)
- % tělesného tuku (pouze skupina s ω -3 PMK)



Obrázek 12 - 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& ω -3 (skupina jako LSM navíc s suplementací ω -3 PMK); K (kontrolní skupina bez změny životního stylu a bez suplementace)

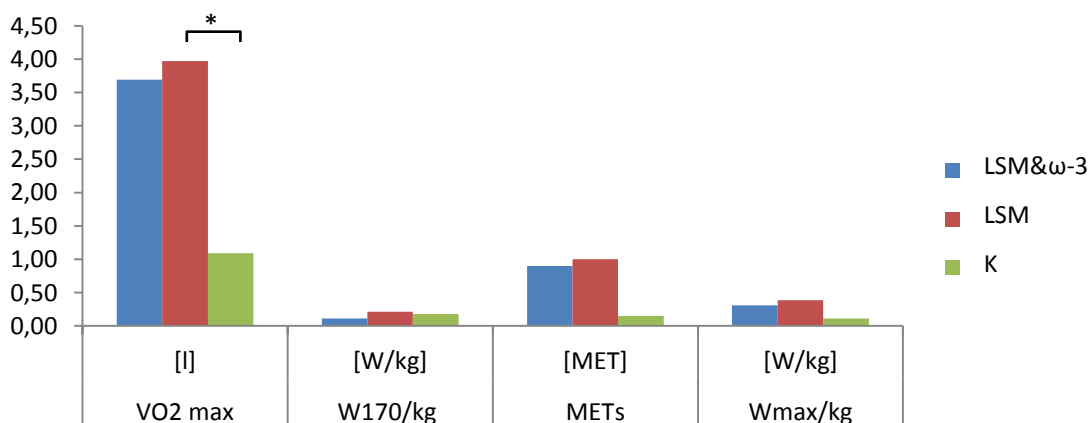
Při porovnání změn antropometrických parametrů intervenovaných skupin mezi sebou dosáhla skupina se suplementací ω -3 PMK výraznějšího zlepšení u většiny antropometrických parametrů s výjimkou obvodu pasu a hmoty buněk, žádné však není statisticky významné.

8.2.1.2 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 ω -3 PMK, druhá intervenovaná skupina (bez suplementace) také dosáhla poklesu, avšak již statisticky nevýznamného. To je slibné pro potvrzení vhodnosti užití ω -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 ω -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 ω -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 ω -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.

8.2.2.1 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 & ω -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 13 - Změna kardiorespirační zdatnosti po 12 týdnech

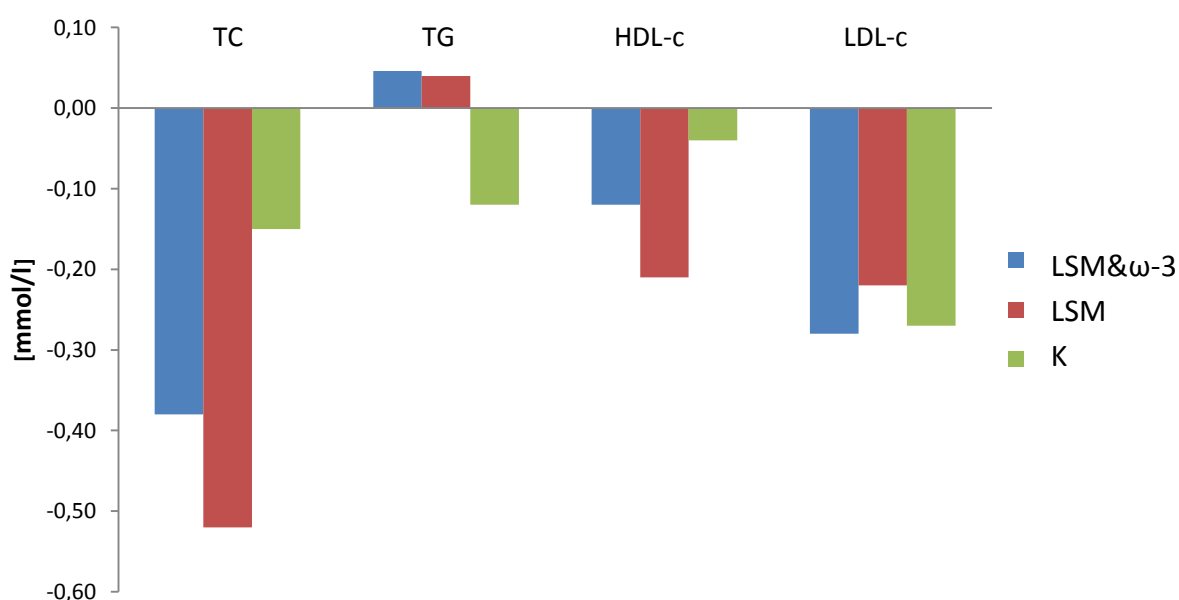
Legenda: *($p \leq 0,05$); LSM (skupina s řízenou pohybovou aktivitou, eukalorickým jídelníčkem a placebem); LSM& ω -3 (skupina jako LSM navíc s suplementací ω -3 PMK); K (kontrolní skupina bez změny životního stylu a bez suplementace)

8.2.2.2 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 ω -3, statisticky významný je však jen výše uvedený rozdíl VO_{2max} oproti kontrolní skupině.

8.2.3.1 Lipidogram - výsledky

V rámci hodnocení vlivu intervenovaného životního stylu a suplementace ω -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 14 - Změna hodnot lipidogramu 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)

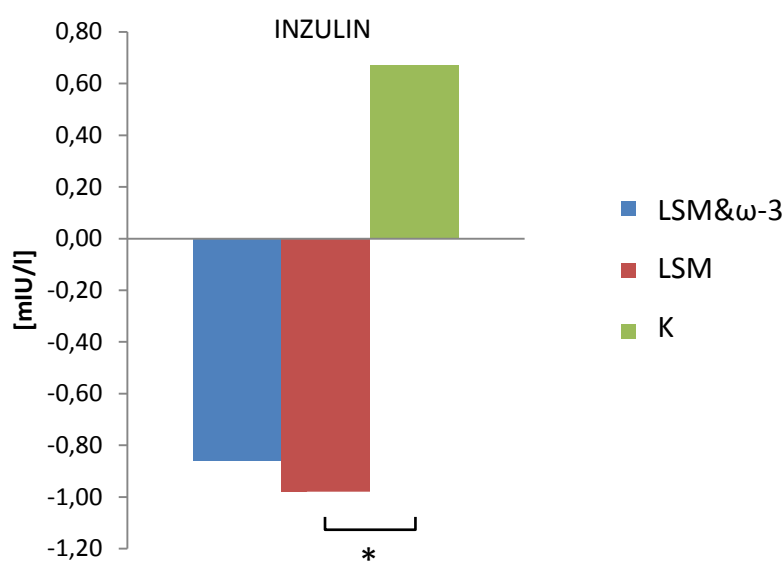
8.2.3.2 Lipidogram - diskuze

Pokles TC odpovídá poklesu LDL-c. Pro obě skupiny byly tyto poklesy LDL-c statisticky nevýznamné. HDL-c oproti předpokladu poklesl v obou intervenovaných skupinách oproti kontrole. Překvapivé je naopak zlepšení HDL-c u kontrolní skupiny i když je statisticky nevýznamné. Protichůdné jsou rozdíly u posledního hodnoceného parametru lipidogramu – triacylglycerolů (TG). Zde intervenovaná skupina bez suplementace dosáhla pouze statisticky nevýznamného poklesu, zatímco skupina s ω -3 NMK dosáhla statisticky nevýznamného vzestupu. Pozitivní vliv pohybové aktivity a suplementace ω -3 NMK na krevní lipidogram se

proto nepodařilo v této studii potvrdit. Přestože jsou tyto výsledky horší než očekávané, k podobným výsledkům dospěla i výše zmiňovaná metaanalýza Zhanga, která v uvedených parametrech dosahuje obdobných výsledků a závěrů.

8.2.4.1 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 ω -3 PMK oproti kontrole. Zlepšení skupiny se suplementací bylo již statisticky nevýznamné.



Obrázek 15 - 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)

8.2.4.2 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.

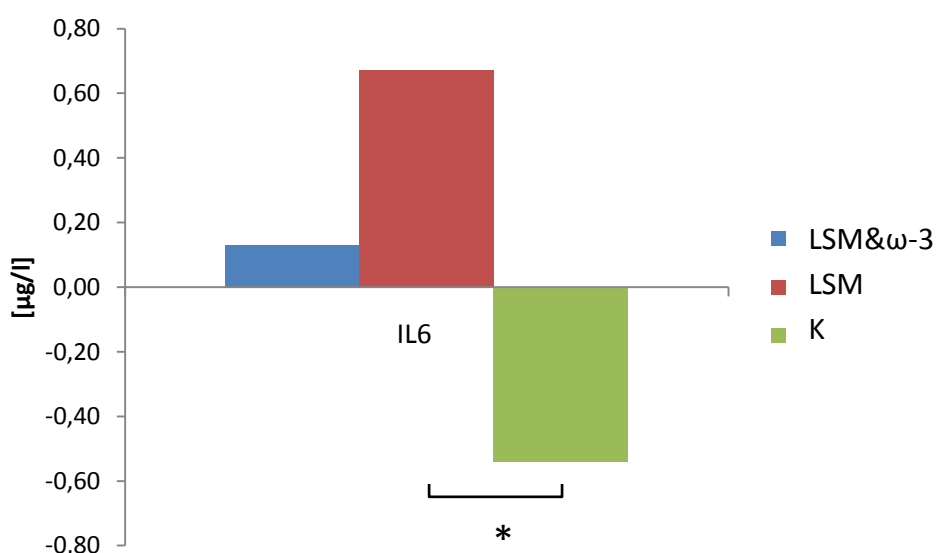
8.2.5.1 Prozánětlivé cytokíny - výsledky

V rámci **hodnocení prozánětlivých cytokinů** IL5, IL6, LIF, IL8 a TNF α 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 16 - 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 17 - 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)

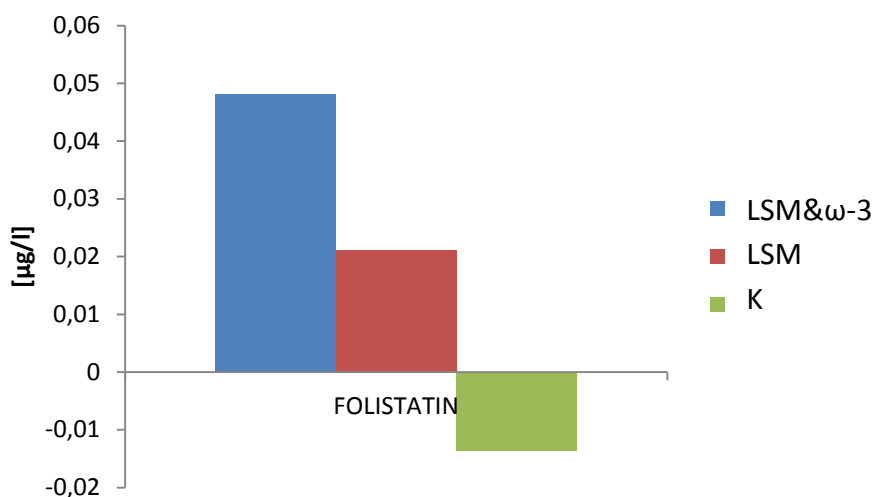
8.2.5.2. Zánětlivé parametry - diskuze

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.

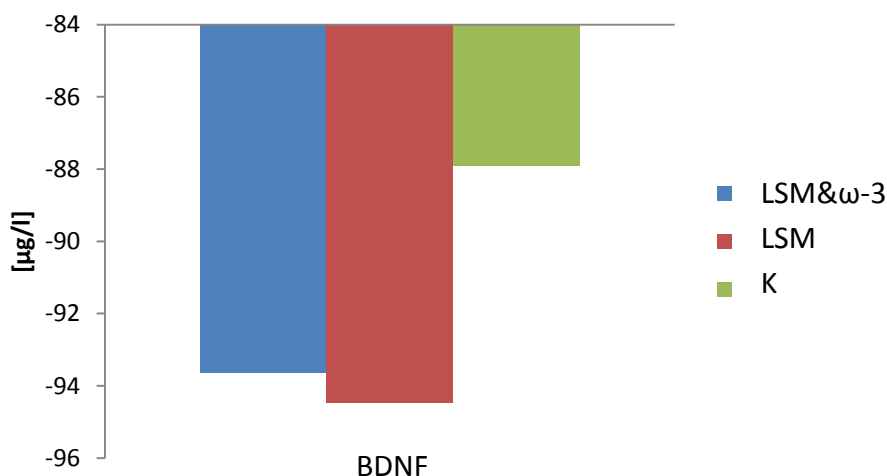
8.2.6.1 Cytokiny s vazbou k tukové tkáni – výsledky

Změny cytokinů se silnou vazbou k tukové tkáni (leptin, adiponektin, 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.



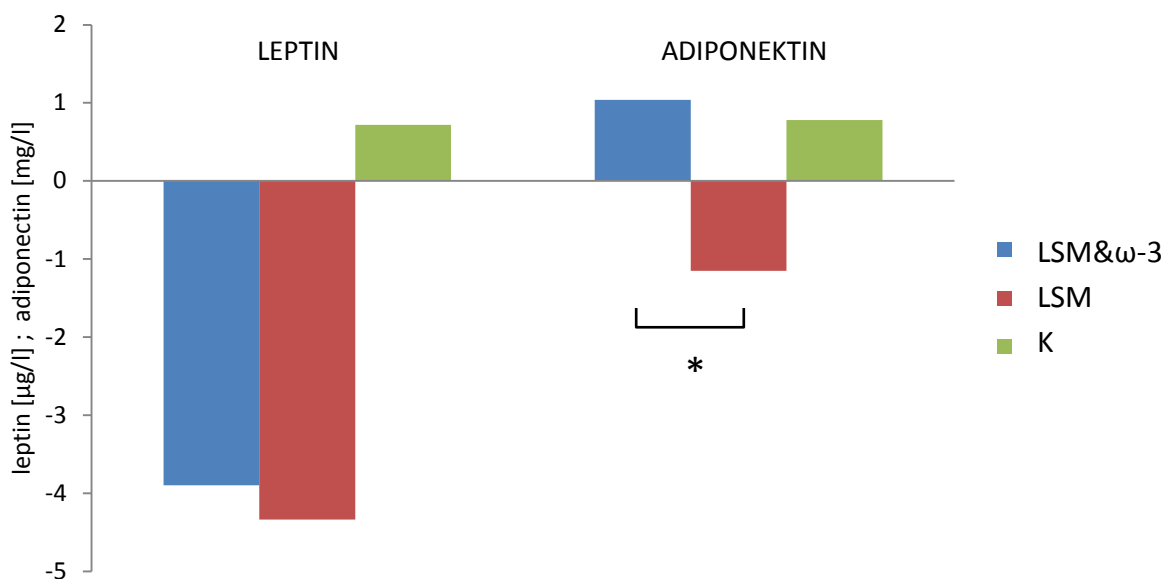
Obrázek 18 - Změna hladin folistatinu po 12 týdnech

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 19 - 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 20 - 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)

8.2.6.2 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 ω-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 inzulínové rezistenci, KVO a DM 2. typu. [Frankenberg et al. 2017] Očekávaného zvýšení oproti kontrole bylo dosaženo pouze u skupiny s ω-3 PMK, statisticky však nevýznamného. Zjištěn byl ale statisticky významný

rozdíl (zvýšení hladiny) u intervenované skupiny se suplementací ω -3 PMK, která dosáhla statisticky významného zvýšení oproti intervenované skupině bez suplementace. To poukazuje na vliv ω -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 abdominální obezita součástí [Ghadge et al. 2018] a ω -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.

8.3 Hodnocení nežádoucích efektů

Během studie se nevyskytla žádná nežádoucí reakce na užívání doplňku stravy s ω -3 PMK. Užitá byla dávka 600 mg ω -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 ω -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 ω -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.

8.4 Další diskuze výsledků a vhodnosti suplementace ω -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) ω -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 ²	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 této disertační práce.

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

9 Závěr

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) ω -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 bez jakékoli další intervence. Oproti kontrolní skupině bylo dosaženo v souladu s cíli práce 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 ω -3 PMK. Při porovnání intervenovaných skupin mezi sebou byly rozdíly statisticky nevýznamné s výjimkou sérové hladiny adiponektinu a IL6, kdy skupina s ω -3 PMK dosáhla statisticky významně příznivého vzestupu hladiny adiponektinu. Naopak intervenovaná skupina bez suplementace statisticky významně zvýšila hladinu IL6, zatímco druhá intervenovaná skupina ω -3 PMK jej nedosáhla. Tyto výsledky jsou v souladu se zjištěními o příznivém vlivu suplementace ω -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 ω -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 ω -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 ω -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 ω -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.

Bibliografické citace

ABARCA-GÓMEZ, Leandra, Ziad A ABDEEN, Zargar Abdul HAMID, Niveen M ABU-RMEILEH, Benjamin ACOSTA-CAZARES, Cecilia ACUIN, Robert J ADAMS, Wichai AEKPLAKORN, Kaosar AFSANA, Carlos A AGUILAR-SALINAS, Charles AGYEMANG, Alireza AHMADVAND, Wolfgang AHRENS, Kamel AJLOUNI, Nazgul AKHTAEVA, Hazzaa M AL-HAZZAA, Amani Rashed AL-OTHTMAN, Rajaa AL-RADDADI, Fadia AL BUHAIRAN, Shahla AL DHUKAIR, Mohamed M ALI, Osman ALI, Ala'a ALKERWI, Mar ALVAREZ-PEDREROL, Eman ALY, Deepak N AMARAPURKAR, Philippe AMOUYEL, Antoinette AMUZU, Lars Bo ANDERSEN, Sigmund A ANDERSEN, Dolores S ANDRADE, Lars H ÄNGQUIST, Ranjit Mohan ANJANA, Hajer AOUNALLAH-SKHIRI, Joana ARAÚJO, Inger ARIANSEN, Tahir ARIS, Nimmathota ARLAPPA, Dominique ARVEILER, Krishna K ARYAL, Thor ASPELUND, Felix K ASSAH, Maria Cecilia F ASSUNÇÃO, May Soe AUNG, Mária AVDICOVÁ, Ana AZEVEDO, Fereidoun AZIZI, Bontha V BABU, Suhad BAHIJRI, Jennifer L BAKER, Nagalla BALAKRISHNA, Mohamed BAMOSHMOOSH, Maciej BANACH, Piotr BANDOSZ, José R BANEGAS, Carlo M BARBAGALLO, Alberto BARCELÓ, Amina BARKAT, Aluisio JD BARROS, Mauro VG BARROS, Iqbal BATA, Anwar M BATIEHA, Rosangela L BATISTA, Assembekov BATYRBEK, Louise A BAUR, Robert BEAGLEHOLE, Habiba Ben ROMDHANE, Judith BENEDICS, Mikhail BENET, James E BENNETT, Antonio BERNABE-ORTIZ, Gailute BERNOTIENE, Heloisa BETTIOL, Aroor BHAGYALAXMI, Sumit BHARADWAJ, Santosh K BHARGAVA, Zaid BHATTI, Zulfiqar A BHUTTA, Hongsheng BI, Yufang BI, Anna BIEHL, Mukharram BIKBOV, Bihungum BISTA, Dusko J BJELICA, Peter BJERREGAARD, Espen BJERTNESS, Marius B BJERTNESS, Cecilia BJÖRKELUND, Anneke BLOKSTRA, Simona BO, Martin BOBAK, Lynne M BODDY, Bernhard O BOEHM, Heiner BOEING, Jose G BOGGIA, Carlos P BOISSONNET, Marialaura BONACCIO, Vanina BONGARD, Pascal BOVET, Lien BRAECKEVELT, Lutgart BRAECKMAN, Marjolijn CE BRAGT, Imperia BRAJKOVICH, Francesco BRANCA, Juergen BRECKENKAMP, João BREDA, Hermann BRENNER, Lizzy M BREWSTER, Garry R BRIAN, Lacramioara BRINDUSE, Graziella BRUNO, H B(as) BUENO-DE-MESQUITA, Anna BUGGE, Marta BUONCRISTIANO, Gene BURAZERI, Con BURNS, Antonio Cabrera DE LEÓN, Joseph CACCIOTTOLO, Hui CAI, Tilema CAMA, Christine CAMERON, José CAMOLAS, Günay CAN, Ana Paula C CÂNDIDO, Mario CAPANZANA, Vincenzo CAPUANO, Viviane C CARDOSO, Axel C CARLSSON, Maria J CARVALHO, Felipe F CASANUEVA, Juan-Pablo CASAS, Carmelo A CASERTA, Snehalatha CHAMUKUTTAN, Angeliqwe W CHAN, Queenie CHAN, Himanshu K CHATURVEDI, Nishi CHATURVEDI, Chien-Jen CHEN, Fangfang CHEN, Huashuai CHEN, Shuohua CHEN, Zhengming CHEN, Ching-Yu CHENG, Angela CHETRIT, Ekaterina CHIKOVA-ISCENER, Arnaud CHIOLERO, Shu-Ti CHIOU, Adela CHIRITA-EMANDI, María-Dolores CHIRLAQUE, Belong CHO, Yumi CHO, Kaare CHRISTENSEN, Diego G CHRISTOFARO, Jerzy CHUDEK, Renata CIFKOVA, Eliza CİNTEZA, Frank CLAESSENS, Els CLAYS, Hans CONCIN, Susana C CONFORTIN, Cyrus COOPER, Rachel COOPER, Tara C COPPINGER, Simona COSTANZO, Dominique COTTEL, Chris COWELL, Cora L CRAIG, Ana B CRUJEIRAS, Alexandra CUCU, Graziella D'ARRIGO, Eleonora D'ORSI, Jean DALLONGEVILLE, Albertino DAMASCENO, Camilla T DAMSGAARD, Goodarz DANAEI, Rachel DANKNER, Thomas M DANTOFT, Saeed DASTGIRI, Luc DAUCHET, Kairat DAVLETOV, Guy DE BACKER, Dirk DE BACQUER, Amalia DE CURTIS, Giovanni DE GAETANO, Stefaan DE HENAUW, Paula Duarte DE OLIVEIRA, Karin DE RIDDER, Delphine DE SMEDT, Mohan DEEPA, Alexander D DEEV, Abbas DEHGHAN, Hélène DELISLE, Francis DELPEUCH, Valérie DESCHAMPS, Klodian DHANA, Augusto F DI CASTELNUOVO, Juvenal Soares DIAS-DACOSTA, Alejandro DIAZ, Zivka DIKA, Shirin DJALALINIA, Ha TP DO, Annette J DOBSON, Maria Benedetta DONATI, Chiara DONFRANCESCO, Silvana P DONOSO, Angela DÖRING, Maria DOROBANTU, Ahmad Reza DOROSTY, Kouamelan DOUA, Wojciech DRYGAS, Jia Li DUAN, Charmaine DUANTE, Vesselka DULEVA, Virginija DULSKIENE, Vilnis DZERVE, Elzbieta DZIANKOWSKA-ZABORSZCZYK, Eruke E EGBAGBE, Robert EGGERTSEN, Gabriele EIBEN, Ulf EKELUND, Jalila EL ATI, Paul ELLIOTT, Reina ENGLE-STONE, Rajiv T ERASMUS, Cihangir EREM, Louise ERIKSEN, Johan G ERIKSSON, Jorge Escobedo-de LA PEÑA, Alun EVANS, David FAEH, Caroline H FALL, Victoria Farrugia SANT'ANGELO, Farshad FARZADFAR, Francisco J FELIX-REDONDO, Trevor S FERGUSON, Romulo A FERNANDES, Daniel FERNÁNDEZ-BERGÉS, Daniel FERRANTE, Marika FERRARI, Catterina FERRECCIO, Jean FERRIERES, Joseph D FINN, Krista FISCHER, Eric Monterubio FLORES, Bernhard FÖGER, Leng Huat FOO, Ann-Sofie FORSLUND, Maria FORSNER, Heba M FOUAD, Damian K FRANCIS, Maria do Carmo FRANCO, Oscar H FRANCO, Guillermo FRONTERA, Flavio D FUCHS, Sandra C FUCHS, Yuki FUJITA, Takuro FURUSAWA, Zbigniew GACIONG, Mihai GAFENCU, Daniela GALEONE, Fabio GALVANO, Manoli GARCIA-DE-LA-HERA, Dickman GARETA, Sarah P GARNETT, Jean-Michel GASPOZ, Magda GASULL, Louise GATES, Harald GEIGER, Johanna M GELEIJNSE, Anoosheh GHASEMIAN, Simona GIAMPAOLI, Francesco GIANFAGNA, Tiffany K GILL, Jonathan GIOVANNELLI, Aleksander GIWERCMAN, Justyna GODOS, Sibel GOGEN, Rebecca A GOLDSMITH, David GOLTZMAN, Helen GONÇALVES, Margot GONZÁLEZ-LEON, Juan P GONZÁLEZ-RIVAS, Marcela GONZÁLEZ-GROSS, Frederic GOTTRAND, Antonio Pedro GRAÇA, Sidsel GRAFF-IVERSEN, Dušan GRAFNETTER, Aneta GRAJDA, Maria G GRAMMATIKOPOULOU, Ronald D GREGOR, Tomasz GRODZICKI, Anders GRØNTVED, Giuseppe GROSSO, Gabriella GRUDEN, Vera GRUJIC, Dongfeng GU, Emanuela GUALDI-RUSSO, Pilar GUALLAR-CASTILLÓN, Ong Peng GUAN, Elias F GUDMUNDSSON, Vilmundur GUDNASON, Ramiro GUERRERO, Idris GUESSOUS, Andre L GUIMARAES, Martin C GULLIFORD, Johanna GUNNLAUGSDOTTIR, Marc GUNTER, Xiuhua GUO, Yin GUO, Prakash C GUPTA, Rajeev GUPTA, Oye GUREJE, Beata GURZKOWSKA, Laura GUTIERREZ, Felix GUTZWILLER, Farzad HADAEGH, Charalambos A HADJIGEORGIOU, Khairil SI-RAMLEE, Jytte HALKJÆR, Ian R HAMBLETON, Rebecca HARDY, Rachakulla Hari KUMAR, Maria HASSAPIDOU, Jun HATA, Alison J HAYES, Jiang HE, Regina HEIDINGER-FELSO, Mirjam HEINEN, Marleen Elisabeth HENDRIKS, Ana HENRIQUES, Leticia Hernandez CADENA, Sauli HERRALA, Victor M HERRERA, Isabelle HERTER-AEBERLI, Ramin HESHMAT, Ilpo Tapani HIHTANIEMI, Sai Yin HO, Suzanne C HO, Michael HOBBS, Albert HOFMAN, Wilma M HOPMAN, Andrea RVR HORIMOTO, Claudia M HORMIGA, Bernardo L HORTA, Leila HOUTI, Christina HOWITT, Thein Thein HTAY, Aung

Soe HTET, Maung Maung Than HTIKE, Yonghua HU, José María HUERTA, Constanta Huidumac PETRESCU, Martijn HUISMAN, Abdullatif HUSSEINI, Chinh Nguyen HUU, Inge HUYBRECHTS, Nahla HWALLA, Jolanda HYSKA, Licia IACOVIELLO, Anna G IANNONE, Jesús M IBARLUZEA, Mohsen M IBRAHIM, Nayu IKEDA, M Arfan IKRAM, Vilma E IRAZOLA, Muhammad ISLAM, Aziz al-Safi ISMAIL, Vanja IVKOVIC, Masanori IWASAKI, Rod T JACKSON, Jeremy M JACOBS, Hashem JADDOU, Tazeen JAFAR, Kazi M JAMIL, Konrad JAMROZIK, Imre JANSZKY, Juel JARANI, Grazyna JASIENSKA, Ana JELAKOVIC, Bojan JELAKOVIC, Garry JENNINGS, Seung-Lyeal JEONG, Chao Qiang JIANG, Santa Magaly JIMÉNEZ-ACOSTA, Michel JOFFRES, Mattias JOHANSSON, Jost B JONAS, Torben JØRGENSEN, Pradeep JOSHI, Dragana P JOVIC, Jacek JÓZWIĄK, Anne JUOLEVI, Gregor JURAK, Vesna JUREŠA, Rudolf KAAKS, Anthony KAFATOS, Eero O KAJANTIE, Ofra KALTER-LEIBOVICI, Nor Azmi KAMARUDDIN, Efthymios KAPANTAIS, Khem B KARKI, Amir KASAEIAN, Joanne KATZ, Jussi KAUFANEN, Prabhdeep KAUR, Maryam KAVOUSI, Gyulli KAZAKBAEVA, Ulrich KEIL, Lital Keinan BOKER, Sirkka KEINÄNEN-KIUKANNIEMI, Roya KELISHADI, Cecily KELLEHER, Han CG KEMPER, Andre P KENGNE, Alina KERIMKULOVA, Mathilde KERSTING, Timothy KEY, Yousef Saleh KHADER, Davood KHALILI, Young-Ho KHANG, Mohammad KHATEEB, Kay-Tee KHAW, Ilse MSL KHOUW, Ursula KIECHL-KOHLENDORFER, Stefan KIECHL, Japhet KILLEWO, Jeongseon KIM, Yeon-Yong KIM, Jeannette KLIMONT, Jurate KLUMBIENE, Michael KNOFLACH, Bhawesh KOIRALA, Elin KOLLE, Patrick KOLSTEREN, Paul KORROVITS, Jelena KOS, Seppo KOSKINEN, Katsuyasu KOUUDA, Viktoria A KOVACS, Sudhir KOWLESSUR, Sławomir KOZIEL, Wolfgang KRATZER, Susi KRIEMLER, Peter Lund KRISTENSEN, Steinar KROKSTAD, Daan KROMHOUT, Herculina S KRUGER, Ruzena KUBINOVA, Renata KUCIENE, Diana KUH, Urho M KUJALA, Zbigniew KULAGA, R Krishna KUMAR, Marie KUNEŠOVÁ, Pawel KURJATA, Yadlapalli S KUSUMA, Kari KUULASMAA, Catherine KYOBUTUNGI, Quang Ngoc LA, Fatima Zahra LAAMIRI, Tiina LAATIKAINEN, Carl LACHAT, Youcef LAID, Tai Hing LAM, Orlando LANDROVE, Vera LANSKA, Georg LAPPAS, Bagher LARIJANI, Lars E LAUGSAND, Laura LAURIA, Avula LAXMAIAH, Khanh Le Nguyen BAO, Tuyen D LE, May Antonette O LEBANAN, Catherine LECLERCQ, Jeannette LEE, Jeonghee LEE, Terho LEHTIMÄKI, Luz M LEÓN-MUÑOZ, Naomi S LEVITT, Yanping LI, Christa L LILLY, Wei-Yen LIM, M Fernanda LIMA-COSTA, Hsien-Ho LIN, Xu LIN, Lars LIND, Allan LINNEBERG, Lauren LISSNER, Mieczyslaw LITWIN, Jing LIU, Helle-Mai LOIT, Luis LOPES, Roberto LORBEER, Paulo A LOTUFO, José Eugenio LOZANO, Dalia LUKSIENE, Annamari LUNDQVIST, Nuno LUNET, Per LYTSY, Guansheng MA, Jun MA, George LL MACHADO-COELHO, Aristides M MACHADO-RODRIGUES, Suka MACHI, Stefania MAGGI, Dianna J MAGLIANO, Emmanuella MAGRIPLIS, Alagappan MAHALETCHUMY, Bernard MAIRE, Marjeta MAJER, Marcia MAKDISSE, Reza MALEKZADEH, Rahul MALHOTRA, Kodavanti Mallikharjuna RAO, Sofia MALYUTINA, Yannis MANIOS, Jim I MANN, Enzo MANZATO, Paula MARGOZZINI, Anastasia MARKAKI, Oonagh MARKEY, Larissa P MARQUES, Pedro MARQUES-VIDAL, Jaime MARRUGAT, Yves MARTIN-PREVEL, Rosemarie MARTIN, Reynaldo MARTORELL, Eva MARTOS, Stefano MARVENTANO, Shariq R MASOODI, Ellisiv B MATHIESEN, Alicia MATIJASEVICH, Tandi E MATSHA, Artur MAZUR, Jean Claude N MBANYA, Shelly R MCFARLANE, Stephen T MCGARVEY, Martin MCKEE, Stela MCLACHLAN, Rachael M MCLEAN, Scott B MCLEAN, Breige A MCNULTY, Safiah Md YUSOF, Sounnia MEDIENE-BENCHEKOR, Jurate MEDZIONIENE, Aline MEIRHAEGHE, Jørgen MEISFJORD, Christa MEISINGER, Ana Maria B MENEZES, Geetha R MENON, Gert BM MENSINK, Indrapal I MESHRAM, Andres METSPALU, Haakon E MEYER, Jie MI, Kim F MICHAELSEN, Nathalie MICHELS, Kairit MIKKEL, Jody C MILLER, Cláudia S MINDERICO, Juan Francisco MIQUEL, J Jaime MIRANDA, Daphne MIRKOPOULOU, Erkin MIRRAKHIMOV, Marjeta MIŠIGOJ-DURAKOVIC, Antonio MISTRETTO, Veronica MOCANU, Pietro A MODESTI, Mostafa K MOHAMED, Kazem MOHAMMAD, Noushin MOHAMMADIFARD, Viswanathan MOHAN, Salim MOHANNA, Muhammad Fadhli Mohd YUSOFF, Drude MOLBO, Line T MØLLEHAVE, Niels C MØLLER, Dénes MOLNÁR, Amirabbas MOMENAN, Charles K MONDO, Eric A MONTERRUBIO, Kotsedi Daniel K MONYEKI, Jin Soo MOON, Leila B MOREIRA, Alain MOREJON, Luis A MORENO, Karen MORGAN, Erik Lykke MORTENSEN, George MOSCHONIS, Malgorzata MOSSAKOWSKA, Aya MOSTAFA, Jorge MOTA, Anabela MOTA-PINTO, Mohammad Esmael MOTLAGH, Jorge MOTTA, Thet Thet MU, Magdalena MUC, Maria Lorenza MUIESAN, Martina MÜLLER-NURASYID, Neil MURPHY, Jaakko MURSU, Elaine M MURTAGH, Vera MUSIL, Iraj NABIPOUR, Gabriele NAGEL, Balkish M NAIDU, Harunobu NAKAMURA, Jana NÁMEŠNÁ, Ei Ei K NANG, Vinay B NANGIA, Martin NANKAP, Sameer NARAKE, Paola NARDONE, Eva Maria NAVARRETE-MUÑOZ, William A NEAL, Ilona NENKO, Martin NEOVIUS, Flavio NERVI, Chung T NGUYEN, Nguyen D NGUYEN, Quang Ngoc NGUYEN, Ramfís E NIETO-MARTÍNEZ, Guang NING, Toshiharu NINOMIYA, Sania NISHTAR, Marianna NOALE, Oscar A NOBOA, Teresa NORAT, Sawada NORIE, Davide NOTO, Mohannad Al NSOUR, Dermot O'REILLY, Galina OBREJA, Eiji ODA, Glenn OEHLERS, Kyungwon OH, Kumiko OHARA, Örn OLAFSSON, Maria Teresa Anselmo OLINTO, Isabel O OLIVEIRA, Maciej OLTARZEWSKI, Mohd Azahadi OMAR, Altan ONAT, Sok King ONG, Lariane M ONO, Pedro ORDUNEZ, Rui ORNELAS, Ana P ORTIZ, Merete OSLER, Clive OSMOND, Sergej M OSTOJIC, Afshin OSTOVAR, Johanna A OTERO, Kim OVERVAD, Ellis OWUSU-DABO, Fred Michel PACCAUD, Cristina PADEZ, Elena PAHOMOVA, Andrzej PAJAK, Domenico PALLI, Alberto PALLONI, Luigi PALMIERI, Wen-Harn PAN, Songhomitra PANDA-JONAS, Arvind PANDEY, Francesco PANZA, Dimitrios PAPANDREOU, Soon-Woo PARK, Winsome R PARNELL, Mahboubeh PARSAEIAN, Ionela M PASCANU, Nikhil D PATEL, Ivan PECIN, Mangesh S PEDNEKAR, Nasheeta PEER, Petra H PEETERS, Sergio Viana PEIXOTO, Markku PELTONEN, Alexandre C PEREIRA, Napoleon PEREZ-FARINOS, Cynthia M PÉREZ, Annette PETERS, Janina PETKEVICIENE, Austra PETRAUSKIENE, Niloofar PEYKARI, Son Thai PHAM, Daniela PIERANNUNZIO, Iris PIGEOT, Hynek PIKHART, Aida PILAV, Lorenza PILOTTO, Francesco PISTELLI, Freda PITAKAKA, Aleksandra PIWONSKA, Pedro PLANS-RUBIÓ, Bee Koon POH, Hermann POHLABELN, Raluca M POP, Stevo R POPOVIC, Miquel PORTA, Marileen LP PORTEGIES, Georg POSCH, Dimitrios POULIMENEAS, Hamed POURARAM, Akram POURSHAMS, Hossein POUSTCHI, Rajendra PRADEEPA, Mathur PRASHANT, Jacqueline F PRICE, Jardena J PUDER, Iveta PUDULE, Maria PUIU, Margus PUNAB, Radwan F QASRAWI, Mostafa QORBANI, Tran Quoc BAO, Ivana RADIC, Ricardas RADISAUSKAS, Mahfuzar RAHMAN, Mahmudur RAHMAN, Olli RAITAKARI,

Manu RAJ, Sudha Ramachandra RAO, Ambady RAMACHANDRAN, Jacqueline RAMKE, Elisabete RAMOS, Rafel RAMOS, Lekhraj RAMPAL, Sanjay RAMPAL, Ramon A RASCON-PACHECO, Josep REDON, Paul Ferdinand M REGANIT, Lourdes RIBAS-BARBA, Robespierre RIBEIRO, Elio RIBOLI, Fernando RIGO, Tobias F Rinke DE WIT, Ana RITO, Raphael M RITTI-DIAS, Juan A RIVERA, Sian M ROBINSON, Cynthia ROBITAILLE, Daniela RODRIGUES, Fernando RODRÍGUEZ-ARTALEJO, María DEL CRISTO RODRIGUEZ-PEREZ, Laura A RODRÍGUEZ-VILLAMIZAR, Rosalba ROJAS-MARTINEZ, Nipa ROJROONGWASINKUL, Dora ROMAGUERA, Kimmo RONKAINEN, Annika ROSENGREN, Ian ROUSE, Joel GR ROY, Adolfo RUBINSTEIN, Frank J RÜHLI, Blanca Sandra RUIZ-BETANCOURT, Paola RUSSO, Marcin RUTKOWSKI, Charumathi SABANAYAGAM, Harshpal S SACHDEV, Olfa SAIDI, Benoit SALANAVE, Eduardo Salazar MARTINEZ, Diego SALMERÓN, Veikko SALOMAA, Jukka T SALONEN, Massimo SALVETTI, Jose SÁNCHEZ-ABANTO, SANDJAJA, Susana SANS, Loreto Santa MARINA, Diana A SANTOS, Ina S SANTOS, Osvaldo SANTOS, Renata Nunes DOS SANTOS, Rute SANTOS, Jouko L SARAMIES, Luis B SARDINHA, Nizal SARRAFZADEGAN, Kai-Uwe SAUM, Savvas SAVVA, Mathilde SAVY, Marcia SCAZUFCA, Angelika Schaffrath ROSARIO, Herman SCHARGRODSKY, Anja SCHIENKIEWITZ, Sabine SCHIPF, Carsten O SCHMIDT, Ida Maria SCHMIDT, Constance SCHULTSZ, Aletta E SCHUTTE, Aye Aye SEIN, Abhijit SEN, Idowu O SENBANJO, Sadaf G SEPANLOU, Luis SERRA-MAJEM, Svetlana A SHALNOVA, Sanjib K SHARMA, Jonathan E SHAW, Kenji SHIBUYA, Dong Wook SHIN, Youchan SHIN, Rahman SHIRI, Alfonso SIANI, Rosalynn SIANTAR, Abla M SIBAI, Antonio M SILVA, Diego Augusto Santos SILVA, Mary SIMON, Judith SIMONS, Leon A SIMONS, Agneta SJÖBERG, Michael SJÖSTRÖM, Sine SKOVBJERG, Jolanta SLOWIKOWSKA-HILCZER, Przemyslaw SLUSARCZYK, Liam SMEETH, Margaret C SMITH, Marieke B SNIJDER, Hung-Kwan SO, Eugène SOBNOWI, Stefan SÖDERBERG, Moesijanti YE SOEKATRI, Vincenzo SOLFRIZZI, Emily SONESTEDT, Yi SONG, Thorkild IA SØRENSEN, Maroje SORIC, Charles Sossa JÉROME, Aicha SOUMARE, Angela SPINELLI, Igor SPIROSKI, Jan A STAESSEN, Hanspeter STAMM, Gregor STARC, Maria G STATHOPOULOU, Kaspar STAUB, Bill STAVRESKI, Jostein STEENE-JOHANNESSEN, Peter STEHLE, Aryeh D STEIN, George S STERGIOU, Jochanan STESSMAN, Jutta STIEBER, Doris STÖCKL, Tanja STOCKS, Jakob STOKWISZEWSKI, Gareth STRATTON, Karien STRONKS, Maria Wany STRUFALDI, Ramón SUÁREZ-MEDINA, Chien-An SUN, Johan SUNDSTRÖM, Yn-Tz SUNG, Jordi SUNYER, Paibul SURIYAWONGPAISAL, Boyd A SWINBURN, Rody G SY, Lucjan SZPONAR, E Shyong TAI, Mari-Liis TAMMESOO, Abdonas TAMOSIUNAS, Eng Joo TAN, Xun TANG, Frank TANSER, Yong TAO, Mohammed Rasoul TARAWNEH, Jakob TARP, Carolina B TARQUI-MAMANI, Oana-Florentina TAUTU, Radka Taxová BRAUNEROVÁ, Anne TAYLOR, Félicité TCHIBINDAT, Holger THEOBALD, Xenophon THEODORIDIS, Lutgarde THUIS, Betina H THUESEN, Anne TJONNELAND, Hanna K TOLONEN, Janne S TOLSTRUP, Murat TOPBAS, Roman TOPÓR-MADRY, María José TORMO, Michael J TORNARITIS, Maties TORRENT, Stefania TOSELLI, Pierre TRAISSAC, Dimitrios TRICHOPOULOS, Antonia TRICHOPOULOU, Oanh TH TRINH, Atul TRIVEDI, Lechaba TSHEPO, Maria TSIGGA, Shoichiro TSUGANE, Marshall K TULLOCH-REID, Fikru TULLU, Tomi-Pekka TUOMAINEN, Jaakko TUOMILEHTO, Maria L TURLEY, Per TYNELIUS, Themistoklis TZOTZAS, Christophe TZOURIO, Peter UEDA, Eunice E UGEL, Flora AM UKOLI, Hanno ULMER, Belgin UNAL, Hannu MT UUSITALO, Gonzalo VALDIVIA, Susana VALE, Damaskini VALVI, Yvonne T VAN DER SCHOUW, Koen VAN HERCK, Hoang VAN MINH, Lenie VAN ROSSEM, Natasja M VAN SCHOOR, Irene GM VAN VALKENGOED, Dirk VANDERSCHUEREN, Diego VANUZZO, Lars VATTEN, Tomas VEGA, Toomas VEIDEBAUM, Gustavo VELASQUEZ-MELENDEZ, Biruta VELIKA, Giovanni VERONESI, WM Monique VERSCHUREN, Cesar G VICTORA, Giovanni VIEGI, Lucie VIET, Eira VIKARI-JUNTURA, Paolo VINEIS, Jesus VIOQUE, Jyrki K VIRTANEN, Sophie VISVIKIS-SIEST, Bharathi VISWANATHAN, Tiina VLASOFF, Peter VOLLENWEIDER, Henry VÖLZKE, Sari VOUTILAINEN, Martine VRIJHEID, Alisha N WADE, Aline WAGNER, Thomas WALDHÖR, Janette WALTON, Wan Mohamad Wan BEBAKAR, Wan Nazaimoon Wan MOHAMUD, Rildo S WANDERLEY, Ming-Dong WANG, Qian WANG, Ya Xing WANG, Ying-Wei WANG, S Goya WANNAMETHEE, Nicholas WAREHAM, Adelheid WEBER, Niels WEDDERKOPP, Deepa WEERASEKERA, Peter H WHINCUP, Kurt WIDHALM, Indah S WIDYAHENING, Andrzej WIECEK, Alet H WIJGA, Rainford J WILKS, Johann WILLEIT, Peter WILLEIT, Tom WILSGAARD, Bogdan WOJTYNIAK, Roy A WONG-MCCLURE, Justin YY WONG, Jyh Eiin WONG, Tien Yin WONG, Jean WOO, Mark WOODWARD, Frederick C WU, Jianfeng WU, Shouling WU, Haiquan XU, Liang XU, Uruwan YAMBORISUT, Weili YAN, Xiaoguang YANG, Nazan YARDIM, Xingwang YE, Panayiotis K YIALLOUROS, Agneta YNGVE, Akihiro YOSHIHARA, Qi Sheng YOU, Novie O YOUNGER-COLEMAN, Faudzi YUSOFF, Muhammad Fadhli M YUSOFF, Luciana ZACCAGNI, Vassilis ZAFIROPOULOS, Ahmad A ZAINUDDIN, Sabina ZAMBON, Antonis ZAMPÉLAS, Hana ZAMRAZILOVÁ, Tomasz ZDROJEWSKI, Yi ZENG, Dong ZHAO, Wenhua ZHAO, Wei ZHENG, Yingfeng ZHENG, Bekbolat ZHOLDIN, Maigeng ZHOU, Dan ZHU, Baurzhan ZHUSSUPOV, Esther ZIMMERMANN, Julio Zuñiga CISNEROS, James BENTHAM, Mariachiara DI CESARE, Ver BILANO, Honor BIXBY, Bin ZHOU, Gretchen A STEVENS, Leanne M RILEY, Cristina TADDEI, Kaveh HAJIFATHALIAN, Yuan LU, Stefan SAVIN, Melanie J COWAN, Christopher J PACIOREK, Adela CHIRITA-EMANDI, Alison J HAYES, Joanne KATZ, Roya KELISHADI, Andre Pascal KENGNE, Young-Ho KHANG, Avula LAXMAIAH, Yanping LI, Jun MA, J Jaime MIRANDA, Aya MOSTAFA, Martin NEOVIUS, Cristina PADEZ, Lekhraj RAMPAL, Aubrianna ZHU, James E BENNETT, Goodarz DANAIE, Zulfiqar A BHUTTA a Majid EZZATI, 2017. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. *The Lancet* [online]. B.m.: Elsevier, **390**(10113), 2627–2642 [vid. 2018-06-18]. Dostupné z: doi:10.1016/S0140-6736(17)32129-3

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

AHMET, A., S. BLASER, D. STEPHENS, S. GUGER, J.T. RUTKA a J. HAMILTON, 2006. Weight Gain in Craniopharyngioma - A Model for Hypothalamic Obesity. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism* [online]. B.m.: De Gruyter, **19**(2), 121–128 [vid. 2018-06-19]. Dostupné z: doi:10.1515/JPEM.2006.19.2.121

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.0b013e31821ece12

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

ALBERTI, K.G.M.M., Robert H. ECKEL, Scott M. GRUNDY, Paul Z. ZIMMET, James I. CLEEMAN, Karen A. DONATO, Jean-Charles FRUCHART, W. Philip T. JAMES, Catherine M. LORIA a Sidney C. SMITH, 2009. Harmonizing the Metabolic Syndrome. *Circulation* [online]. B.m.: Lippincott Williams & Wilkins, **120**(16), 1640–1645 [vid. 2019-04-04]. ISSN 0009-7322. Dostupné z: doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644

ARNDT, Tomas, 2008. Synefrin. *celostnimedica.cz* [online] [vid. 2018-05-14]. Dostupné z: <https://www.celostnimedica.cz/synefrin.htm>

ASHWELL, M. a S. LEJEUNE, 1996. Ratio of waist circumference to height may be better indicator of need for weight management. *BMJ* [online]. **312**(7027), 377–377 [vid. 2019-04-05]. ISSN 0959-8138. Dostupné z: doi:10.1136/bmj.312.7027.377

ASHWELL, Margaret a Sigrd GIBSON, 2016. Waist-to-height ratio as an indicator of „early health risk“: simpler and more predictive than using a „matrix“ based on BMI and waist circumference. *BMJ open* [online]. B.m.: British Medical Journal Publishing Group, **6**(3), e010159 [vid. 2018-06-20]. Dostupné z: doi:10.1136/bmjopen-2015-010159

BALES, Connie W., Julie L. LOCHER a Edward SALTZMAN, 2015. *Handbook of clinical nutrition and aging*. Third edit. New York: Humana Press. ISBN 978-1-4939-1928-4.

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 ω -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

BOOTH, Frank W., Christian K. ROBERTS, John P. THYFAULT, Gregory N. RUEGSEGGER a Ryan G. TOEDEBUSCH, 2017. Role of Inactivity in Chronic Diseases: Evolutionary Insight and Pathophysiological Mechanisms. *Physiological Reviews* [online]. B.m.: American Physiological Society Bethesda, MD, **97**(4), 1351–1402 [vid. 2018-06-20]. ISSN 0031-9333. Dostupné z: doi:10.1152/physrev.00019.2016

BORGES, Juliano H., Gil GUERRA-JÚNIOR a Ezequiel M. GONÇALVES, 2019. Methods for data analysis of resting energy expenditure measured using indirect calorimetry. *Nutrition* [online]. B.m.: Elsevier, **59**, 44–49 [vid. 2019-04-08]. ISSN 0899-9007. Dostupné z: doi:10.1016/J.NUT.2018.07.015

BOUVARD, Véronique, Dana LOOMIS, Kathryn Z GUYTON, Yann GROSSE, Fatiha El GHISSASSI, Lamia BENBRAHIM-TALLAA, Neela GUHA, Heidi MATTOCK a Kurt STRAIF, 2015. Carcinogenicity of consumption of red and processed meat. *The Lancet Oncology* [online]. B.m.: Elsevier, **16**(16), 1599–1600 [vid. 2018-06-20]. ISSN 14702045. Dostupné z: doi:10.1016/S1470-2045(15)00444-1

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

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
- CAESAR, Robert, Valentina TREMAROLI, Petia KOVATCHEVA-DATCHARY, Patrice D. CANI a Fredrik BÄCKHED, 2015. Crosstalk between Gut Microbiota and Dietary Lipids Aggravates WAT Inflammation through TLR Signaling. *Cell Metabolism* [online]. B.m.: Cell Press, **22**(4), 658–668 [vid. 2018-06-22]. Dostupné z: doi:10.1016/J.CMET.2015.07.026
- CASTRO, Mafalda, Marco PRETO, Vitor VASCONCELOS a Ralph URBATZKA, 2016. Obesity: The Metabolic Disease, Advances on Drug Discovery and Natural Product Research. *Current Topics in Medicinal Chemistry* [online]. **16**(23), 2577–2604 [vid. 2018-04-06]. ISSN 15680266. Dostupné z: doi:10.2174/1568026616666160415155644
- 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
- CIGLEROVÁ, Jana, 2009. *Twiggy: první supermodelka a pionýrka anorexie - iDNES.cz* [online] [vid. 2018-06-18]. Dostupné z: https://ona.idnes.cz/twiggy-prvni-supermodelka-a-pionyrka-anorexie-flm-/krasa.aspx?c=A090918_135644_ona_krasa_jup
- COLE, T J, M C BELLIZZI, K M FLEGAL a W H DIETZ, 2000. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ (Clinical research ed.)* [online]. B.m.: British Medical Journal Publishing Group, **320**(7244), 1240–3 [vid. 2018-06-18]. Dostupné z: doi:10.1136/BMJ.320.7244.1240
- ČTK, 2001. *Nigerské ženy chtějí být tlusté - iDNES.cz* [online] [vid. 2018-06-18]. Dostupné z: https://revue.idnes.cz/nigerske-zeny-chteji-byt-tluste-dag-/lidicky.aspx?c=A010215_135859_senzace_dip
- 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
- CYPESS, Aaron M., Lauren S. WEINER, Carla ROBERTS-TOLER, Elisa Franquet ELÍA, Skyler H. KESSLER, Peter A. KAHN, Jeffrey ENGLISH, Kelly CHATMAN, Sunia A. TRAUGER, Alessandro DORIA a Gerald M. KOLODNY, 2015. Activation of Human Brown Adipose Tissue by a β 3-Adrenergic Receptor Agonist. *Cell Metabolism* [online]. B.m.: Cell Press, **21**(1), 33–38 [vid. 2018-06-25]. Dostupné z: doi:10.1016/J.CMET.2014.12.009
- 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 JUCHAUX 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
- DAVIES, Melanie J., David A. D'ALESSIO, Judith FRADKIN, Walter N. KERNAN, Chantal MATHIEU, Geltrude MINGRONE, Peter ROSSING, Apostolos TSAPAS, Deborah J. WEXLER a John B. BUSE, 2018. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* [online]. B.m.: Springer Berlin Heidelberg, **61**(12), 2461–2498 [vid. 2019-04-04]. ISSN 0012-186X. Dostupné z: doi:10.1007/s00125-018-4729-5
- DE OLIVEIRA, Marcos Roberto, Aline Lukasiwicz 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
- DÖRHÖFER, R. a M. PIRLICH, 2005. *The BIA Compendium*. 2. edition. B.m.: Data Input GmbH.
- DOSTÁLOVÁ J, DLOUHÝ P, TLÁSKAL P, ANDĚL M, KOHOUT P, KOPEC K, KUNEŠOVÁ M, MATĚJOVÁ H, REIL P, Šimek J, 2012. *Výživová doporučení pro obyvatelstvo České republiky – Společnost pro výživu* [online] [vid. 2018-03-23]. Dostupné z: <http://www.vyzivaspol.cz/vyzivova-doporučení-pro-obyvatelstvo-ceske-republiky/>

- 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.JCC.2015.08.002
- EVERARD, Amandine a Patrice D. CANI, 2013. Diabetes, obesity and gut microbiota. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* [online]. B.m.: Baillière Tindall, **27**(1), 73–83 [vid. 2018-06-18]. Dostupné z: doi:10.1016/J.BPG.2013.03.007
- 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, Victor 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-2-2004mega - 3 polynenasýtene mastné kyselin. *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
- GATTA, Blandine, Marie Laure NUNES, Claire BAILACQ-AUDER, Laura ETCHECHOURY, Denis COLLET a Antoine TABARIN, 2013. Is bariatric surgery really inefficient in hypothalamic obesity? *Clinical Endocrinology* [online]. B.m.: Wiley/Blackwell (10.1111), **78**(4), 636–638 [vid. 2018-06-19]. ISSN 03000664. Dostupné z: doi:10.1111/cen.12031
- 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
- GORAN, Michael I., Kelly DUMKE, Sebastien G. BOURET, Brandon KAYSER, Ryan W. WALKER a Bruce BLUMBERG, 2013. The obesogenic effect of high fructose exposure during early development. *Nature Reviews Endocrinology* [online]. B.m.: Nature Publishing Group, **9**(8), 494–500 [vid. 2018-12-03]. Dostupné z: doi:10.1038/nrendo.2013.108
- GRECO, Emanuela A., Andrea LENZI a Silvia MIGLIACCIO, 2015. The obesity of bone. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism* [online]. B.m.: SAGE PublicationsSage UK: London, England, **6**(6), 273–286 [vid. 2018-06-20]. ISSN 2042-0188. Dostupné z: doi:10.1177/2042018815611004
- GROGAN, Sarah, 2000. *Body image. Psychologie nespokojenosti s vlastním tělem. - Sarah Grogan | Databáze knih*. 1. vydání. Praha: Grada Publishing, a.s. ISBN 80-7169-907-1.
- 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

- HAINER, Vojtěch, Marie KUNEŠOVÁ, Štěpán SVAČINA, Běla BENDLOVÁ, Jan KOPECKÝ, Pavel FLACHS, Martin HALUZÍK, Jana VRBÍKOVÁ, Vladimír ŠTICH, Iva MÁLKOVÁ, Martin WAGENKNECHT, Terezie PELIKÁNOVÁ, Martin FRIED, Irena HAINEROVÁ ALDHOON, David František KRCH a Dana MÜLLEROVÁ, 2011. *Základy klinické obezitologie*. 2. vydání. Praha: Grada Publishing a.s. ISBN 978-80-247-3252-7.
- 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 & Wilkins Hagerstown, 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
- HAVLOVÁ, Květa, 2010. Vladimír Kothera: Ve zdravotním pojištění musí být místo na malus i bonus - Zdraví.Euro.cz. *Mladá Fronta a.s.* [online] [vid. 2019-04-11]. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/denni-zpravy/z-domova/vladimir-kothera-ve-zdravotnim-pojisteni-musi-byt-misto-na-malus-i-bonus-456393>
- 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-mlece-vyroby-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-vyiva/itemlist/category/748-dmev-4-2012>
- HORÁKOVÁ, Edita, 2012. ČT24. *Jste obézní? Kouříte? Zdravotní pojišťovna vás možná bude moci trestat — ČT24 — Česká televize* [online]. Česká televize. [vid. 2019-04-11].
- HOUSOVÁ, Jitka a Daniel HOUSA, 2009. Nadváha od pravěku po současnost... *Vademecum zdraví* [online]. **4**(1), 9–12 [vid. 2018-06-18]. Dostupné z: <http://vademecum-zdravi.cz/nadvaha-od-praveku-po-soucasnost>
- 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
- IROVÁ, Marie, 2018. 100 let republiky: Jak se měnil ideál ženské krásy? - Proženy. *www.prozeny.cz* [online] [vid. 2019-04-04]. Dostupné z: <https://www.prozeny.cz/clanek/100-let-republiky-jak-se-menil-ideal-zenske-krasy-50414>
- 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
- JI, M., S. ZHANG a R. AN, 2018. Effectiveness of A Body Shape Index (ABSI) in predicting chronic diseases and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews* [online]. B.m.: Wiley/Blackwell (10.1111), **19**(5), 737–759 [vid. 2018-06-21]. Dostupné z: doi:10.1111/obr.12666
- 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
- KENNER, Robert, 2008. *Food Inc.* [online]. 2008. KENNER, Robert. USA:
- 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/>
- KRAKAUER, Nir Y. a Jesse C. KRAKAUER, 2012. A New Body Shape Index Predicts Mortality Hazard Independently of Body Mass Index. *PLoS ONE* [online]. B.m.: Public Library of Science, **7**(7), e39504 [vid. 2018-06-21]. Dostupné z: doi:10.1371/journal.pone.0039504
- 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>
- KUNOVÁ, Václava, 2017. 10 nejrozšířenějších diet a jejich úskalí - Nezávislé testy, víc než jen recenze. *dTest* [online]. 50–53 [vid. 2019-04-04]. Dostupné z: doi:ISSN 1210-731X
- 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 α . *Cell* [online]. **127**(6), 1109–1122 [vid. 2018-05-25]. ISSN 00928674. Dostupné z: doi:10.1016/j.cell.2006.11.013
- LEE, Michelle a Judith KORNER, 2009. Review of physiology, clinical manifestations, and management of hypothalamic obesity in humans. *Pituitary* [online]. B.m.: Springer US, **12**(2), 87–95 [vid. 2018-06-19]. ISSN 1386-341X. Dostupné z: doi:10.1007/s11102-008-0096-4
- LEVINE, James A., Lana ABBOUD, Mitchel BARRY, Judd E. REED, Patrick F. SHEEDY a Michael D. JENSEN, 2000. Measuring leg muscle and fat mass in humans: comparison of CT and dual-energy X-ray absorptiometry. *Journal of Applied Physiology* [online]. B.m.: American Physiological Society Bethesda, MD, **88**(2), 452–456 [vid. 2018-06-20]. Dostupné z: doi:10.1152/jappl.2000.88.2.452
- 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 α -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
- LIU, Alice P, Melissa PAZIUK, Jesus-Mario LUEVANO, Sriram MACHINENI, Peter J TURNBAUGH a Lee M KAPLAN, 2013. Conserved shifts in the gut microbiota due to gastric bypass reduce host weight and adiposity. *Science translational medicine* [online]. B.m.: American Association for the Advancement of Science, **5**(178), 178ra41 [vid. 2018-06-22]. ISSN 1946-6242. Dostupné z: doi:10.1126/scitranslmed.3005687
- 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 α -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

MANSKE, Magnus, 2010. File:8 Women with a BMI of 30.JPG - Wikimedia Commons. *wikipedia commons* [online] [vid. 2018-06-20]. Dostupné z: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:8_Women_with_a_BMI_of_30.JPG

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

MARIC, A, D KATALINIC, M BELOVARI, M DOKO, M VRKLJAN a S PLESTINA, 2010. Insulinoma and extreme obesity in a patient with MEN1 syndrome. *Acta gastro-enterologica Belgica* [online]. **73**(2), 296–7 [vid. 2018-06-19]. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20690576>

MARINOV, Zlatko, Dalibor PASTUCHA, Ulrika BARČÁKOVÁ, Jana ČEPOVÁ, Jana DIVOKÁ, Božena KALVACHOVÁ, Hana KUŽELOVÁ, Iva MÁLKOVÁ, Marie NESRSTOVÁ, Radek PTÁČEK, Tomáš SEEMAN, Ludmila VAŠÍČKOVÁ, Jana VIGNEROVÁ a Daniela ZEMKOVÁ, 2012. *Praktická dětská obezitologie - Marinov Zlatko, Pastucha Dalibor a kolektiv - Knihy Google*. 1. vydání. Praha: Grada Publishing. ISBN 978-80-247-4210-6.

MARTINS, Laís Bhering, Nayara Mussi MONTEZE, Chadi CALARGE, Adaliene Versiani Matos FERREIRA a Antônio Lúcio TEIXEIRA, 2019. Pathways linking obesity to neuropsychiatric disorders. *Nutrition* [online]. B.m.: Elsevier, **66**, 16–21 [vid. 2019-06-19]. ISSN 0899-9007. Dostupné z: doi:10.1016/J.NUT.2019.03.017

MATOUŠKOVÁ MICHAELA, 2013. Mirabegron. *Remedia* [online]. **24**(3), 253–259. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1464-410X.2012.11023.x>

MATSUZAWA, Yuji, 2005. Metabolic Syndrome - Definition and Diagnostic Criteria in Japan. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis* [online]. B.m.: Japan Atherosclerosis Society, **12**(6), 301–301 [vid. 2018-06-25]. Dostupné z: doi:10.5551/jat.12.301

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

MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ, 2015. Akční plány pro implementaci Národní strategie Zdraví 2020. *Ministerstvo zdravotnictví české republiky* [online] [vid. 2018-06-21]. Dostupné z: http://www.mzcr.cz/verejne/dokumenty/akcni-plany-pro-implementaci-narodni-strategie-zdravi-2020_10814_3016_5.html

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. *Hygiena, preventivní lékařství a veřejné zdravotnictví*. 1. vydání. Praha: Karolinum. ISBN 978-80-246-2510-2.

MÜLLEROVÁ, Dana, Martin FRIED, Martin HALUZÍK, Hana JANATOVÁ, Marie NEJEDLÁ, Marie KUNEŠOVÁ, Jarmila RÁŽOVÁ, Terezie PELIKÁNOVÁ, Štěpán SVAČINA a Alena ŠTEFLOVÁ, 2015. Akční plán č. 2: Správná výživa a stravovací návyky populace na období 2015–2020 b) Prevence obezity. In: *Zdraví 2020 Národní strategie ochrany a podpory zdraví a prevence nemocí* [online]. Praha: Ministerstvo zdravotnictví České republiky, s. 43. Dostupné z: http://www.mzcr.cz/Admin/_upload/files/5/akcni_plany_-_přilohy/AP_02b_prevence_obezity.pdf

MÜLLEROVÁ, Dana, Štěpán SVAČINA, František STOŽICKÝ, Marie KUNEŠOVÁ, Martin MATĚJOVIČ, Martin FRIED, Monika HONNEROVÁ, Imrich MUCSKA, Jaroslav NOVÁK, Renata POMAHAČOVÁ, Šárka SLÁBÁ a Jana VYSKOČILOVÁ, 2009. *Obezita - prevence a léčba*. Praha: Mladá Fronta, a.s. ISBN 978-80-204-2146-3.

NAGAI, Masato, Hideaki KOMIYA, Yutaka MORI, Teruo OHTA, Yasuhiro KASAHARA a Yoshio IKEDA, 2010. Estimating visceral fat area by multifrequency bioelectrical impedance. *Diabetes care* [online]. B.m.: American Diabetes Association, **33**(5), 1077–9 [vid. 2018-06-20]. Dostupné z: doi:10.2337/dc09-1099

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

ORPHANIDOU, Charitini, Linda MCCARGAR, C.Laird BIRMINGHAM, John MATHIESON a Elliot GOLDNER, 1994. Accuracy of subcutaneous fat measurement: Comparison of skinfold calipers, ultrasound, and computed tomography. *Journal of the American Dietetic Association* [online]. B.m.: Elsevier, **94**(8), 855–858 [vid. 2018-06-20]. Dostupné z: doi:10.1016/0002-8223(94)92363-9

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 STOHAZLOVA, 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 HOMAEI, 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

PIERSON, Richard N Jr, 2000. *Quality of the Body Cell Mass: Body Composition in the Third Millennium*. 1.edition. New York: Springer US. ISBN 0387951202.

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

PRASCHL-BICHLER, Gabriele, 2003. *Kondiční a dietní program císařovny Sissi*. B.m.: Themis. ISBN 8073120305.

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

ŠÁCHA, Pavel, 2014. *Estrogenová dominance* [online] [vid. 2018-06-19]. Dostupné z: <https://www.celostnimediceina.cz/estrogenova-dominance.htm>

SALAMONE, Loran M., Thomas FUERST, Marjolein VISSER, Marialice KERN, Thomas LANG, Maurice DOCKRELL, Jane A. CAULEY, Michael NEVITT, Francis TYLAVSKY a Tim G. LOHMAN, 2000. Measurement of fat mass using DEXA: a validation study in elderly adults. *Journal of Applied Physiology* [online]. B.m.: American Physiological Society Bethesda, MD, **89**(1), 345–352 [vid. 2018-06-20]. Dostupné z: doi:10.1152/jappl.2000.89.1.345

ŠARAPATKOVÁ, Hana, 2008. Současný pohled na syndrom polycystických ovárií. *Interní medicína pro praxi* [online]. **10**(10), 461–465. Dostupné z: <https://www.internimediceina.cz/pdfs/int/2008/10/06.pdf%0A%0A>

SCHREINER, Pamela J., Janne PITÄNIEMI, Juha PEKKANEN a Veikko V. SALOMAA, 1995. Reliability of near-infrared interactance body fat assessment relative to standard anthropometric techniques. *Journal of Clinical Epidemiology* [online]. B.m.: Pergamon, **48**(11), 1361–1367 [vid. 2018-06-20]. Dostupné z: doi:10.1016/0895-4356(95)00052-6

SEDLÁČEK, Pavel, Iveta PLAVINOVÁ, Jana LANGMAJEROVÁ, Jana DVOŘÁKOVÁ, Jaroslav NOVÁK, Ladislav TREFIL, Luděk MÜLLER, Petra BUŇATOVÁ, Václav ZEMAN a Dana MÜLLEROVÁ, 2018. Effect of n-3 fatty acids supplementation during life style modification in women with overweight. *Central European journal of public health* [online]. B.m.: Central European Journal of Public Health, **26**(4), 265–271 [vid. 2019-06-28]. Dostupné z: doi:10.21101/cejph.a5259

SEMBA, Richard D., Luigi FERRUCCI, Benedetta BARTALI, Mireia URPÍ-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
- SILBERNAGL, Stefan a Florian LANG, 2001. *Hormony*. 1. vydání. Praha: Grada Publishing, spol. s r.o. ISBN 80-7169-968-3.
- 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
- ŠTANCEL, Vlado, 2012. *Prášky na hubnutí — Černé ovce — Česká televize* [online]. [vid. 2018-06-21].
- STÁRKA, Lubomír, 2012. MUŽSKÝ HYPOGONADISMUS A CIVILIZAČNÍ NEMOCNĚNÍ. *Časopis lékařů českých* [online]. **151**(2), 69–72. Dostupné z: <http://www.prolekare.cz/casopis-lekaru-ceskych-clanek/muzsky-hypogonadismus-a-civilizacni-nemocneni-37351>
- STEELE, Caroline A, Daniel J CUTHBERTSON, Ian A MACFARLANE, Mohsen JAVADPOUR, Kumar S V DAS, Catherine GILKES, John P WILDING a Christina DAOUSI, 2013. Hypothalamic obesity: prevalence, associations and longitudinal trends in weight in a specialist adult neuroendocrine clinic. *European journal of endocrinology* [online]. B.m.: European Society of Endocrinology, **168**(4), 501–7 [vid. 2018-06-19]. Dostupné z: doi:10.1530/EJE-12-0792
- STEM/MARK & VZP, 2013. *Obezita 2013* [online] [vid. 2018-06-18]. Dostupné z: <https://www.slideshare.net/stemmark/obezita-2013-stemmark-vzp>
- STOHS, Sidney J. a Vladimír 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
- SUCHARDA, Petr, 2015. Obezita a metabolický syndrom - víme, co ještě nevíme? *Interní medicína pro praxi* [online]. **17**(2), 74–78. Dostupné z: <https://www.internimedicina.cz/magno/int/2015/mn2.php>
- 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
- SVÁČINA, Š., 2015. Léčba obezity. *Medical tribune cz* [online] [vid. 2018-04-04]. Dostupné z: <https://www.tribune.cz/clanek/37477-lecba-obezity>
- SVÁČINA, 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>
- SVÁČINA, 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. *Medicína pro praxi* [online]. **10**(8–9), 277–278 [vid. 2018-04-26]. Dostupné z: <https://www.medicinapropraxi.cz/magno/med/2013/mn8.php>
- SZÚ, 2001. *Celostátní antropologické výzkumy (CAV)*, SZÚ [online] [vid. 2018-06-18]. Dostupné z: <http://www.szu.cz/publikace/data/celostatni-antropologicke-vyzkumy-cav>
- SZÚ, 2011. *HAPIEE - kohortová studie zdravotního stavu* [online] [vid. 2018-06-18]. Dostupné z: <http://www.szu.cz/hapiee?highlightWords=HAPIEE>
- SZÚ, 2014a. Health, Life Style and Environment. *SZU* [online] [vid. 2018-06-18]. Dostupné z: <http://www.szu.cz/publikace/studie-helen>
- SZÚ, 2014b. *Studie EHES* [online] [vid. 2018-06-18]. Dostupné z: <http://www.szu.cz/ehes>
- SZÚ, 2017. *Nadváha a obezita*, SZÚ [online] [vid. 2018-07-24]. Dostupné z: <http://www.szu.cz/tema/prevence/nadvaha-a-obezita?highlightWords=nadvaha>
- 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

TRELEAVEN, Philip a Jonathan WELLS, 2007. 3D Body Scanning and Healthcare Applications. *Computer* [online]. **40**(7), 28–34 [vid. 2018-06-20]. Dostupné z: doi:10.1109/MC.2007.225

TURNBAUGH, Peter J., Ruth E. LEY, Michael A. MAHOWALD, Vincent MAGRINI, Elaine R. MARDIS a Jeffrey I. GORDON, 2006. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature* [online]. B.m.: Nature Publishing Group, **444**(7122), 1027–131 [vid. 2018-06-18]. Dostupné z: doi:10.1038/nature05414

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 VIKARI, 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

VOGT, F M, S RUEHM, P HUNOLD, A DE GREIFF, M NUEFER, J BARKHAUSEN a S C LADD, 2007. Rapid total body fat measurement by magnetic resonance imaging: quantification and topography. *RoFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin* [online]. **179**(5), 480–6 [vid. 2018-06-20]. Dostupné z: doi:10.1055/s-2007-962833

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.

VZP, 2007. Z historie obezity: Pravěk. *Žij zdravě Newsletter* [online]. Dostupné z: http://www.zijzdrave.cz/data/sharedfiles/newsletters/Newsletter_Zij_zdrave_01_2007.pdf

WADA, Koichiro, Hirota SAKAMOTO, Kenji NISHIKAWA, Satoru SAKUMA, Atsushi NAKAJIMA, Yohko FUJIMOTO a Yoshinori KAMISAKI, 2007. Life Style-Related Diseases of the Digestive System: Endocrine Disruptors Stimulate Lipid Accumulation in Target Cells Related to Metabolic Syndrome. *Journal of Pharmacological Sciences* [online]. B.m.: The Japanese Pharmacological Society, **105**(2), 133–137 [vid. 2019-06-24]. Dostupné

z: doi:10.1254/jphs.FM0070034

WEISMANN, Dirk, Theresia PELKA, Gwendolyn BENDER, Christian JUROWICH, Martin FASSNACHT, Andreas THALHEIMER a Bruno ALLOLIO, 2013. Bariatric surgery for morbid obesity in craniopharyngioma. *Clinical Endocrinology* [online]. **78**(3), 385–390 [vid. 2018-06-19]. ISSN 03000664. Dostupné z: doi:10.1111/j.1365-2265.2012.04409.x

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, 2015. Physical activity and young people. *WHO* [online] [vid. 2018-06-18]. Dostupné z: http://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_young_people/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/

WHO REGIONAL OFFICE FOR EUROPE, 2018. Health Behaviour in School-aged Children (HBSC) [online]. B.m.: World Health Organization [vid. 2018-06-18]. Dostupné z: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/Life-stages/child-and-adolescent-health/health-behaviour-in-school-aged-children-hbhc>

WIJNHOFEN, Trudy., Joop van. RAAIJ, João & a. BREDA a WORLD HEALTH ORGANIZATION. REGIONAL OFFICE FOR EUROPE, 2014. *Who European Childhood obesity surveillance initiative : implementation of round 1 (2007/2008) and round 2 (2009/2010)*. B.m.: World Health Organization, Regional Office for Europe. ISBN 9789289050685.

WIKIPEDIA, 2006. *Twiggy* [online] [vid. 2018-06-18]. Dostupné z: <https://en.wikipedia.org/wiki/Twiggy>

WIKIPEDIA, 2006. *Vochoř* [online] [vid. 2018-06-18]. Dostupné z: <https://cs.wikipedia.org/wiki/Vochoř>

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 JOVANOVIĆ, 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 SARMIEN, 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.

WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011. *Waist circumference and waist-hip ratio : report of a WHO expert consultation, Geneva, 8-11 December 2008*. B.m.: World Health Organization. ISBN 9789241501491.

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 α -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

ZDRAVÍ.EURO.CZ, 2017. Diety. *Léky* [online] [vid. 2018-06-21]. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/leky/diety/>

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

Seznam obrázků

- Obrázek 1 - Ukázka mechanického přístroje určeného k měření tloušťky kožní řasy
- Obrázek 2 - Přístroj měřící procento tělesného tuku pomocí infračerveného záření
- Obrázek 3 - Schématické znázornění kompartmentových modelů tělesného složení
- Obrázek 4 - Tvorba fázového úhlu na membráně buňky
- Obrázek 5 - Buněčná interference měřících kmitočtů
- Obrázek 6 - Příklady 3D BVI skenerů
- Obrázek 7 - Příklad rozdílné distribuce tuku při stejném BMI 30
- Obrázek 8 - Alfa-linolenová polynenasycená mastná kyselina
- Obrázek 9 - Rozdělení do skupin a harmonogram studie
- Obrázek 10 - Příklad výsledku zátěžové spiroergometrie
- Obrázek 11 - Příklad záznamu ze sporttesteru s vyznačením rozmezí požadované tepové frekvence
- Obrázek 12 - Změna antropometrických parametrů a tělesného složení po 12 týdnech
- Obrázek 13 - Změna kardiorepirační zdatnosti po 12 týdnech
- Obrázek 14 - Změna hodnot lipidogramu po 12 týdnech
- Obrázek 15 - Změna hladin inzulínu po 12 týdnech – odběr po celonočním lačnění
- Obrázek 16 - Změna prozánětlivých parametrů po 12 týdnech
- Obrázek 17 - Změna hladiny interleukinu 6 po 12 týdnech
- Obrázek 18 - Změna hladin folistatinu po 12 týdnech
- Obrázek 19 - Změna hladin BDNF po 12 týdnech
- Obrázek 20 - Změna hladin leptinu a adiponektinu po 12 týdnech

Seznam tabulek

- Tabulka 1 - Podíl dětí s obezitou, nadváhou a nízkou hmotností v CAV v roce 2001
- Tabulka 2 - Podíl jednotlivých kategorií výživového stavu u školních dětí dle studie HBSC 2010
- Tabulka 3 - Rozložení populace dle BMI ve městech ČR dle studie HELEN 2009-2010
- Tabulka 4 - Rozložení populace podle kategorií BMI a kardiovaskulárního rizika podle obvodu pasu (18-80 let věku) dle STEN/MARK&VZP 2013
- Tabulka 5 - Rozložení populace podle kategorií BMI a kardiovaskulárního rizika podle obvodu pasu (25-64 let věku) dle EHES 2014
- Tabulka 6 - Podíl nadváhy a obezity dle pohlaví u 7 letých dětí v ČR dle COSI 2013
- Tabulka 7 - Příčiny a mechanismy zvýšeného energetického příjmu
- Tabulka 8 - Příčiny a mechanismy sníženého energetického výdeje
- Tabulka 9 - Kritéria metabolického syndromu dle harmonizované definice metabolického syndromu
- Tabulka 10 - Referenční meze BMI, uvedeného v kg/m^2 dle SZO
- Tabulka 11 - Referenční hodnoty ABSI
- Tabulka 12 - Definované hodnoty obvodu pasu dle SZO
- Tabulka 13 - Referenční hodnoty a původní pojmenování kategorií poměru obvodu pasu k výšce
- Tabulka 14 - Vybrané specifické kroky v redukci obezigenního prostředí dle rezortů
- Tabulka 15 - Výpočet klidového energetického výdeje
- Tabulka 16 - Faktory fyzické aktivity a příslušné kategorie fyzické aktivity
- Tabulka 17 - Výpočet bazálního energetického výdeje pomocí Harris-Benedictovy rovnice
- Tabulka 18 - Přehled nejznámějších ne-EBM diet a stravovacích stylů
- Tabulka 19 - Počáteční charakteristika souborů
- Tabulka 20 - Průměrná pohybová aktivita během studie včetně směrodatné odchylky pro jednotlivé skupiny y
- Tabulka 21 - Srovnání některých parametrů jídelníčku před studií a na konci studie
- Tabulka 22 - Hodnoty zjišťovaných parametrů na začátku, na konci studie a jejich rozdíl
- Tabulka 23 - Rozdíl mediánů hodnot na konci studie oproti počátečním hodnotám a hodnocení rozdílů mezi skupinami

Seznam příloh

Příloha 1 – Publikace studie v Central European Journal of Public Health

Příloha 2 – Publikace výzkumu příjmu polyfenolických látek v ČR

Příloha 3 - Výživová doporučení pro obyvatelstvo ČR

Příloha 4 - Přehled mechanismů, typických účinných látek a jejich přírodních zdrojů ve vztahu k nadváze a obezitě

Příloha 5 - Anamnestický a záznamový list

Příloha 6 - Příklad jídelníčku s uvedením vzorových potravin pro 1800 kcal

Příloha 7 - Příklad kombinací potravin pro jídelníček 1800 kcal

Příloha 8 - Informovaný souhlas

Příloha 9 - Příklad smlouvy s klientkami

EFFECT OF N-3 FATTY ACIDS SUPPLEMENTATION DURING LIFE STYLE MODIFICATION IN WOMEN WITH OVERWEIGHT

Pavel Sedláček¹, Iveta Plavinová¹, Jana Langmajerová¹, Jana Dvořáková¹, Jaroslav Novák², Ladislav Trefil³, Luděk Müller⁴, Petra Buňatová⁵, Václav Zeman², Dana Müllerová¹

¹Department of Public Health and Preventive Medicine, Faculty of Medicine in Pilsen, Charles University, Pilsen, Czech Republic

²Department of Physical Education, Faculty of Medicine in Pilsen, Charles University, Pilsen, Czech Republic

³Department of Clinical Biochemistry and Haematology, Faculty of Medicine and Faculty Hospital in Pilsen, Charles University, Pilsen, Czech Republic

⁴European Centre of Excellence, New Technologies for the Information Society, University of West Bohemia, Pilsen, Czech Republic

⁵Department of Psychiatry, Faculty of Medicine in Pilsen, Charles University, Pilsen, Czech Republic

SUMMARY

Objective: The marine n-3 fatty acids eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA) exert numerous beneficial effects on health, but their potency to defend against development of peripheral insulin resistance of healthy person with overweight remains poorly characterized. We aimed to evaluate the effect of a combination intervention using EPA+DHA and the lifestyle modification (LSM) in women with overweight.

Method: In a parallel-group, three-arm, randomized trial (UMIN Clinical Trials Registry – R000031131), 34 women were assigned to a 12-week intervention using corn oil (1.5 g/day; placebo); LSM and corn oil (1.5 g/day; LSM); or LSM and EPA+DHA concentrate (1.5 g/day, containing ~0.6 g EPA+DHA; LSM & n-3). At baseline and after intervention, anthropometric measurements including bioelectrical impedance analysis, spirometry, 24-hours dietary recall, and various metabolic markers, adiponectin and cytokines were evaluated in serum using standard procedures. Data from 29 women were used for the final evaluation. Wilcoxon two-sided rank-sum test was used to inspect the differences between LSM and LSM & n-3, and placebo groups, with a p-value of ≤ 0.05 . All computations were performed with MATLAB Statistics Toolbox.

Results: In comparison with placebo, LSM and LSM & n-3 decreased body weight, waist circumference, and body fat, and increased VO_{2max} /kg. LSM & n-3 increased adiponectin levels in comparison to LSM. Fasting insulin, IL8, and cholesterol were decreased by LSM, but were unchanged by LSM & n-3. IL6 was not affected in LSM & n-3, while it was increased in LSM. Other inflammatory markers, as well as leptin, LIF, follistatin, BDNF, and fasting triacylglycerol were not significantly affected by any of the interventions.

Conclusion: Besides preventing a modest negative effect of LSM on IL6 and adiponectin level, the combination of LSM and EPA+DHA supplementation could be probably used to improve the functional capacity of adipose tissue in women with overweight.

Key words: overweight, n-3 fatty acids, diet, physical activity, adiponectin

Address for correspondence: D. Müllerová, Department of Public Health and Preventive Medicine, Faculty of Medicine in Pilsen, Charles University, Lidická 4, 301 66 Pilsen, Czech Republic. E-mail: dana.mullerova@ifp.cuni.cz

<https://doi.org/10.21101/cejph.a5259>

INTRODUCTION

Global obesity rates have doubled between 1980 and today. Overweight as defined by body mass index ($25 \leq \text{BMI} < 30 \text{ kg/m}^2$) occurs in the magnitude of 20–40% in most European adult populations (1). Overweight represents a risk factor for the development of obesity and/or disorders associated with obesity. Physical inactivity and unhealthy nutrition increase risk of obesity and metabolic disturbances like insulin resistance and type 2 diabetes (T2D) (2) and vice versa, loss of weight excess with regular physical activity ameliorates glycaemic control (3–5). Lifestyle modification (LSM) may interfere with the complex aetiology of T2D and cardiovascular disease to target multiple underlying mechanisms. Indeed, the World Health Organization (WHO) has set standards for prevention of non-communicable disease

concerning diet and physical activity (6). Major effects of regular physical activity include the lowering of fasting glycaemia and insulinemia and reduced risk of insulin resistance (7, 8). Physical activity shows as an independent anti-inflammatory action and amelioration of the oxidative stress (9). The effects of exercise however vary depending on the type, intensity, frequency, and duration of exercise as well as on the individual's characteristics; therefore, the development of personalized exercise programmes is essential (10). Moreover, regular physical activity decreases adiposity and protects fat free mass. On the other hand, enlarged white adipose tissue with morphological changes plays a key role in the development of systemic insulin resistance. The resistance is precipitated by impaired adipose tissue glucose and lipid metabolism, linked to a low-grade inflammation of adipose tissue and secretion of pro-inflammatory adipokines like tumor

necrosis factor (TNF) and IL 6 (11, 12). Simultaneously, there is compromised secretion of adiponectin. Adiponectin, an abundant adipocyte-secreted factor with a wide-range of biological activities, improves insulin sensitivity in major insulin target tissues, modulates inflammatory responses, and plays a crucial role in the regulation of energy metabolism (12). Unlike most other adipocyte-derived hormones, adiponectin gene expression and blood concentration are inversely associated with adiposity (13). Development of metabolic syndrome with insulin resistance can be delayed, defended, or reversed by the combination of regular physical activity and healthy diet. Especially in the diet naturally occurring long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA), namely eicosapentaenoic acid (EPA; 20:5 n-3) and docosahexaenoic acid (DHA; 22:6 n-3) exert anti-inflammatory and hypolipidemic effects (14). Regarding the effects of EPA + DHA on glycaemic control and insulin sensitivity, positive results have been obtained in animal models; however, mixed results were obtained with respect to prevention of type 2 diabetes mellitus by EPA + DHA in adults (15, 16).

In this study, we examined whether EPA + DHA supplementation at a relatively low dose of ~0.6 g/day could modulate the effects of LSM in healthy women with overweight. The major goal of the study was to characterize the effect of the combined intervention on modulation of adipose tissue function.

MATERIALS AND METHODS

A 12-week, parallel-group, three-arm, randomized trial (UMIN Clinical Trials Registry – R000031131) was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki (2008 revision) and with approval by the Institutional Ethical Committee. The study subjects were enrolled by mass media call requiring adult women, aged 20–60 years, with overweight, without chronic illness aiming to loose body weight. Women who did not want to adhere to life style modification (LSM) protocol were separated and included to the placebo group. All participants agreed and subscribed written informed consent before participation in the study. Inclusion criteria were 20–60 years of age, women, fulfilling two of three criteria for overweight: body mass index (BMI) in the range of 25–29.9 kg/m², waist circumference, equal or higher than 80 cm, body fat measured by bioelectrical impedance analysis (BIA) equal or higher than 25% of total body weight; ability and willingness to adhere to the protocol and signed and dated written informed consent obtained before the study. Exclusion criteria were pregnancy and lactation, smoking, long-term medication, history of cardiovascular, endocrine, and metabolic diseases, cancer, significant recent weight gain or loss (> 5% of total body weight within the past 3 months). Out of 52 responding women to a call to study in mass media subjected to initial screening, 34 eligible participants were enrolled. Data from 29 participants could be used for the final evaluation. Two participants withdrew owing to personal reasons; and after the intervention started, 3 participants were excluded due to failure to adhere to the study protocol. Study subjects were enrolled and LSM was controlled at the Department of Public Health and Preventive Medicine, Faculty of Medicine in Plzen. Participants were randomized to three groups: 1.5 g/day corn oil (placebo); LSM and corn oil (1.5 g/day; LSM); and LSM and EPA + DHA

concentrate (1.5 g/day, containing ~0.6 g EPA + DHA, LSM & n-3). Supplementation of EPA and DHA was provided by daily use of EPAMAR caps, Hankintatukku Ltd, containing about 33% EPA, 21% DHA, wt/wt; i.e., ~0.6 g EPA + DHA. Randomization between LSM and LSM & n-3 was performed using a computer-based algorithm arranging experimental units in blocks of two. The randomization code was kept secret and revealed after the clean-file procedure had been completed when all data had been filled in the case report forms.

For each group, the trial was conducted in three phases (screening – week 0, the intervention phase – weeks 1–12, final screening – week 13). All measurements, procedures and sample collections were performed at week 0 (baseline) and week 13 on an outpatient basis, after overnight (8–10 h) fasting. Serum samples were collected, anthropometric measurements including measurement of body fatness by BIA, and standard spiroergometry were performed. Habitual dietary intake at baseline and at the end of study were assessed by semi quantitative, 56-item food frequency questionnaire (56-FFQ) and similarly participants were asked to record 24-hour dietary records.

LSM consisted of a 3-month complex self-tailored programme of defined and supervised physical activity and diet. Physical activity included 30 minutes of continuous walking from the total minimum amount of > 10,000 steps a day (monitored by pedometers) and twice a week 1.5 hour of controlled and continuously monitored physical activity, where part of aerobic activity respected the initial physical fitness, measured by spiroergometry, continued to grow and was directed according to Karvonen's heart rate reserve method (17) and Borg's scale (18) of subjective perception of the intensity of the load in aerobic zone load (50–75% of their individual oxygen consumption reserve – VO_{2R}) for 45 minutes on training simulators. Personalized diet recommendations in LSM and LSM & n-3 groups were developed on the basis of energy expenditure assessment in combination with habitual caloric intake assessment. Dietary counselling was individualized for each person and participants were encouraged not to reduce caloric intake under the habitual amount, but rather to increase intake of vegetables, fruits, legumes, seeds, nuts, and fiber-rich complex carbohydrates, vegetable oils with monounsaturated fatty acids (MUFA), fish and low fat dairy products; and decrease intake of saturated (SFA) and trans fat, salt, sugars, and red meat. They were instructed to limit intake of vegetable oils with polyunsaturated n-6 fatty acids and exclude highly processed food from the diet as much as possible. Based on recommended energy content, the participants obtained framework diet plans and were initially educated and checked every week in required diet by dieticians.

Body composition was measured by tetra-polar and ipsilateral BIA (Nutriguard M, Data Input GmbH, Germany).

During spiroergometry (ergometer ER 900 Jaeger, heart rate monitor Polar, Finland) oxygen uptake (VO₂), CO₂ expenditure (VCO₂), minute ventilation (VE) and respiratory exchange ratio (R) were measured. The achievement of maximal oxygen uptake (VO_{2max}) was based on objective criteria such as a levelling off of oxygen uptake in the final phase of the stress test, the elevated respiratory exchange ratio above 1.05 and achievement of an age-adjusted estimate maximal heart rate (19). The obtained values were computerized with help of the software Konsil (Stork, M 2001, Czech Republic).

Blood samples for the serum analysis were prepared at the test facility by centrifuging at 3,600/min for 8 minutes; serum was then separated into aliquots and stored at -80°C until analysis after the study was completed. Concentrations of serum cytokines were measured using ELISA kits from Ray Bio (Ray Biotech, GA) – total adiponectin, leptin, insulin, follistatin, brain-derived neurotrophic factor (BDNF), leukocyte inhibitory factor (LIF), tumor necrosis factor α (TNF α), and interleukins (IL6, IL8). Vitamin D (25-OH vitamin D) was measured using ELISA kits from Biovendor (Czech Republic). Data from the baseline and the end of the study, and changes (Δ) between the baseline and the end of the study were considered for the statistical analyses. Neither the analyzed data nor their logarithmic (shifted) values were normally distributed, and Wilcoxon two-sided rank-sum test was used to inspect the differences between LSM and LSM & n-3, and control placebo groups. Threshold of significance was defined at a p value of ≤ 0.05 . All computations were performed with MATLAB Statistics Toolbox.

RESULTS

No significant differences were observed between the subgroups in basic anthropometric and biochemical characteristics measured in the fasting state at the beginning of the study (Table 1). During trial we did not see any harm or unintended effects in the participants. Characteristics of diet and physical activity

during trial in all subgroups are summarised in Tables 2 and 3. The effect of the 12-week-intervention in the subgroup analysis is described in Fig. 2 and in Table 4 (all values are presented as median and values of the first and third quartiles). LSM and LSM & n-3 decreased body weight, waist circumference, body fat, and increased $\text{VO}_{2\text{max}}$ /kg (maximal oxygen consumption per 1 kg of weight) relative to baseline. LSM & n-3 had increased adiponectin levels in comparison to LSM ($p < 0.05$) (Fig. 2). Fasting insulin, IL8, and total cholesterol were decreased by LSM, but were unchanged by LSM & n-3. IL6 was not affected in LSM & n-3, while it was increased in LSM ($p < 0.05$) (Fig. 2). Other inflammatory markers, leptin, LIF, follistatin, BDNF, and fasting triacylglycerol were not significantly affected by any of the interventions (Table 4).

DISCUSSION

We show here that a 3-month-combined lifestyle intervention using moderate physical activity with iso-caloric diet and the supplementation of relatively low dose of EPA + DHA exerts during the weight- and fat-loss process additive beneficial effects on the adipose tissue endocrine function and systemic inflammation of both adiponectin and IL6 in women with overweight. Our results are in consistency with the finding of Ortega et al. (20) showing enhanced training effects in patients with metabolic syndrome under dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty

Table 1. Baseline data, time 0

	Unit	Placebo	LSM	LSM & omega 3
		Mean \pm SD	Mean \pm SD	Mean \pm SD
n	–	8	10	11
Age	year	51.4 \pm 10.8	36.4 \pm 10.2	42.6 \pm 9.8
Weight	kg	77.5 \pm 5.9	75.9 \pm 5.3	72.9 \pm 5.7
Body mass index	kg/m ²	28.0 \pm 1.0	27.6 \pm 1.4	26.3 \pm 1.0
Waist circumference	cm	90.6 \pm 7.4	86.1 \pm 8.4	83.1 \pm 4.8
Hip circumference	cm	106.4 \pm 4.3	106.8 \pm 4.5	105.2 \pm 4.2
Leg circumference	cm	56.9 \pm 3.6	57.8 \pm 1.8	56.7 \pm 2.8
Arm circumference	cm	30.1 \pm 1.5	29.7 \pm 1.8	28.9 \pm 3.3
BIA body fat	%	31.6 \pm 3.0	31.1 \pm 2.3	29.0 \pm 3.5
BIA body cell mass	kg	27.7 \pm 2.5	28.2 \pm 2.8	26.9 \pm 2.4
BIA phase angle	$^{\circ}$	6.1 \pm 0.4	6.4 \pm 0.5	6.2 \pm 0.5
$\text{VO}_{2\text{max}}$	L/min	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
Systolic blood pressure	mm Hg	124.3 \pm 10.4	114.1 \pm 9.8	117.3 \pm 11.2
Diastolic blood pressure	mm Hg	81.1 \pm 6.2	75.0 \pm 7.9	76.2 \pm 8.3

LSM – group with placebo and managed physical activity
 LSM & omega 3 – group with n-3 PUFA and managed physical activity
 SD – standard deviation
 BIA – bioelectrical impedance analysis
 $\text{VO}_{2\text{max}}$ – maximal oxygen consumption
 W170/kg – physical performance during heart rate 170/minute related to 1 kg of body weight
 MET – metabolic equivalent of task
 Wmax/kg – maximal physical performance per kg of body weight

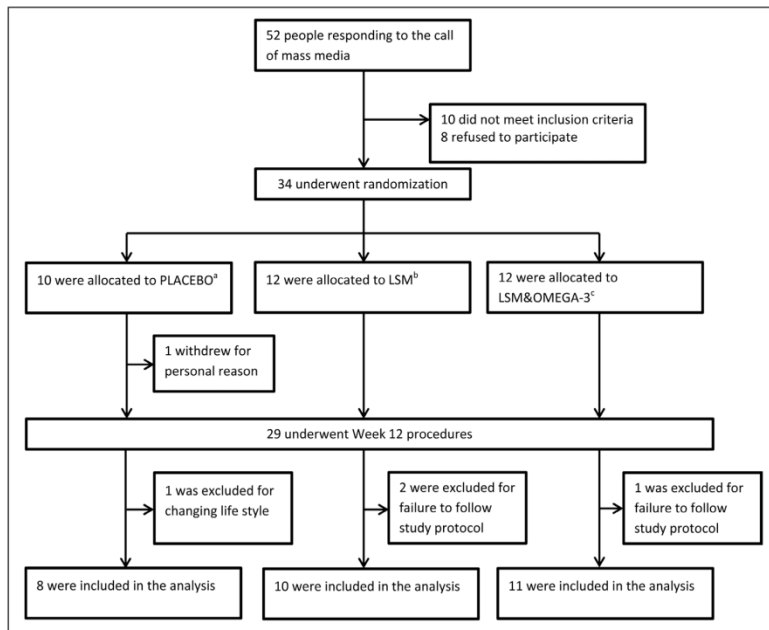


Fig. 1. Study design.

^aGroup with placebo without other intervention

^bGroup with placebo and managed physical activity

^cGroup with n-3 PUFA and managed physical activity

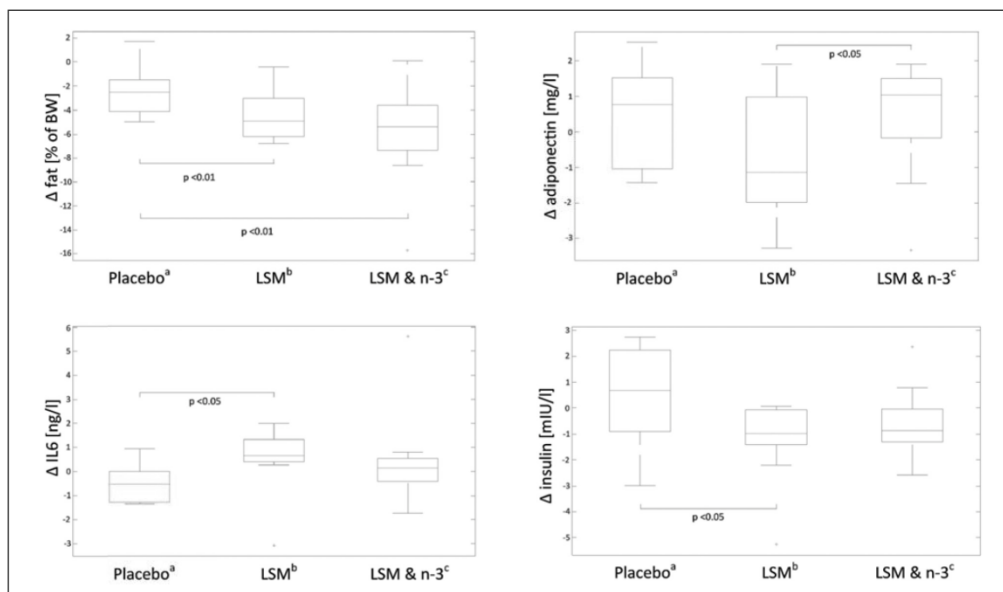


Fig. 2. Effects of interventions on body fat, expressed as % of body weight, adiponectin, IL 6, and insulin.

Δ = changes between week 13 and the baseline, significance threshold for p values is 0.05

^aPlacebo without defined physical activity and nutrition

^bPlacebo with defined physical activity and nutrition

^cn-3 polyunsaturated fatty acids with defined physical activity and nutrition

Table 2. Nutritional characteristic of diet before and after study

	Unit	Before			After 12 weeks		
		LSM	LSM & omega 3	Placebo	LSM	LSM & omega 3	Placebo
		Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD
Energy	kcal	1,663.4 ± 345.3	1,732.5 ± 480.5	1,408.2 ± 231.4	1,683.3 ± 403.2	1,740.9 ± 432.2	1,698.1 ± 588.1
Protein/kg	g/kg	0.99 ± 0.3	1.08 ± 0.2	0.84 ± 0.2	1.03 ± 0.3	1.27 ± 0.4	0.96 ± 0.4
Protein	g	75.0 ± 22.0	78.3 ± 13.7	65.1 ± 17.0	74.9 ± 16.6	85.6 ± 27.6	75.2 ± 33.4
Fat	g	62.3 ± 17.9	61.5 ± 24.1	44.7 ± 17.0	62.7 ± 29.6	67.6 ± 18.5	68.9 ± 25.9
SFA	g	24.2 ± 9.1	23.4 ± 7.5	16.9 ± 8.1	23.4 ± 10.2	24.7 ± 7.9	26.2 ± 13.2
MUFA	g	19.6 ± 6.6	18.5 ± 8.1	12.8 ± 8.1	18.0 ± 8.8	19.6 ± 7.7	24.3 ± 10.1
PUFA	g	11.5 ± 8.1	13.3 ± 10.3	10.2 ± 3.4	14.2 ± 12.3	16.6 ± 10.3	11.1 ± 5.4
Carbohydrates	g	186.3 ± 42.8	195.9 ± 64.5	177.0 ± 28.0	191.8 ± 39.3	182.7 ± 63.1	179.4 ± 59.1
M-Di-Sacch	g	60.4 ± 22.6	50.5 ± 31.9	41.6 ± 10.8	57.9 ± 17.0	52.8 ± 30.7	57.5 ± 18.9
Diet fiber	g	17.3 ± 10.7	19.7 ± 4.9	17.8 ± 6.2	18.4 ± 3.7	21.7 ± 7.5	19.4 ± 5.6
Energy fat	%	33.5 ± 6.5	31.8 ± 6.2	28.2 ± 7.4	32.3 ± 9.6	35.0 ± 5.8	36.1 ± 6.7
Energy protein	%	18.4 ± 3.7	19.4 ± 4.3	18.7 ± 2.2	18.6 ± 3.8	20.5 ± 4.9	17.6 ± 3.3
Energy saccharides	%	46.1 ± 7.5	46.3 ± 7.2	52.2 ± 8.8	47.8 ± 8.8	43.1 ± 9.0	44.4 ± 9.5

LSM – group with placebo and managed physical activity
 LSM & omega 3 – group with n-3 PUFA and managed physical activity
 SD – standard deviation
 SFA – saturated fatty acids
 MUFA – monounsaturated fatty acids
 PUFA – polyunsaturated fatty acids
 M-Di-Sacch – mono- + disaccharides

Table 3. Physical activity during study

	Unit	LSM & omega 3	LSM	Placebo
Physical activity	Steps per day	12,034 ± 3,125	10,118 ± 1,984	Unmeasured
	MET min per week	1,361 ± 569	1,021 ± 405	Unmeasured

LSM & omega 3 – group with n-3 PUFA and managed physical activity
 LSM – group with placebo and managed physical activity
 MET – metabolic equivalent of task

Table 4. Changes (Δ) between the end of study (week 13) and at the baseline

	Units	Placebo	LSM	LSM & n-3
		Δ-values	Δ-values	Δ-values
n	–	8	10	11
Body weight	kg	-0.05* (-2.1; 0.01)	-3.25* (-5.8; -0.6)	-4.2 [§] (-5.68; -0.6)
Body mass index	kg/m ²	-0.05* (-0.075; 0)	-1.25* (-2; -0.2)	-1.4 [§] (-2.32; -0.32)
Waist circumference	cm	-1* (-2.5; -0.5)	-7* (-8; -3)	-5 [§] (-6.75; -2.5)
VO ₂ max	L/min	1.09 [§] (-0.96; 3.25)	3.97* (-1.44; 4.75)	3.69 [§] (1.14; 6.43)
Leptin	μg/L	0.72 (-3.9; 2.38)	-4.34 (-6.35; -1.92)	-3.9 (-8.5; 0.63)
TNF α	ng/L	3.21 (-38.41; 58.53)	23.13 (-55.36; 53.44)	0 (-101.23; 37.62)
IL8	ng/L	1.76* (-1.77; 6)	-3.71* (-7.53; 1.86)	-0.83 (-4.49; 2.13)
Follistatin	μg/L	-0.01 (-0.36; 0.13)	0.021 (-0.32; 0.45)	0.048 (-0.13; 0.3)
LIF	ng/L	26.46 (-25.02; 88.11)	2.85 (-18.22; 169.57)	-10.31 (-71.32; 71.39)
BDNF	μg/L	-87.91 (-131.6; -35.31)	-94.46 (-268.61; -9.21)	-93.63 (-174.5; -24.25)
Vitamin D	μg/L	8.26 (10.88; 3.46)	8.87 (1.51; 11.19)	9.18 (3.2; 11.15)

Data are medians (value of the first quartile; third quartile). Statistical analysis was performed using a Wilcoxon's two-sided rank-sum test. *p<0.05 (LSM vs. placebo); [§]p<0.05 (LSM & n-3 vs. placebo); [§]p<0.05 (LSM vs. LSM & n-3)
 LSM – group with placebo and managed physical activity
 LSM & n-3 – group with n-3 PUFA and managed physical activity
 VO₂max – maximal oxygen consumption
 TNF α – tumor necrosis factor α
 LIF – leucocyte inhibitory factor
 BDNF – brain-derived neurotrophic factor

acids. Decreased adiponectin and increased IL6 are important characteristics for the development of obesity related pathologies, such as type 2 diabetes, stem partly from dysregulated adipose tissue function, especially from its increased infiltration by macrophages and development of obese inflammatory phenotype (21, 22). Although the meta-analysis of randomized controlled trials (RCTs) showed that fish oil, naturally containing EPA+DHA, increases the circulating adiponectin in dose-dependent manner in humans; there was also unexplained heterogeneity, with a conclusion of no evidence for harm and support of possible benefits of n-3 fatty acid consumption on insulin sensitivity and adipocyte function (23). Recently using experiments in mice and overweight/obese type 2 diabetic patients the structures of novel members of fatty acid esters of hydroxy fatty acids were identified – lipokines derived from DHA and linoleic acid, present in serum and white adipose tissue after n-3 fatty acid supplementation, which exert beneficial anti-inflammatory properties while reducing macrophage activation by lipopolysaccharides (24). It was also documented that n-3 fatty acids may decrease the intensity of adipocyte-macrophage cross-talk to mitigate excessive adipose tissue macrophage inflammatory M1-polarization and inflammatory cytokine/chemokine secretion (25). Although from prospective long-term studies there has been demonstrated an inverse association between physical activity and inflammatory markers, particularly interleukin 6 (IL-6) (9), increased IL-6 and IL-8 levels were also reported following a 3-day period of intense physical running training (2.5 h/day) (26). Similarly, the transient dysfunction of the immune system, increased inflammation with a chronic increase in IL6, and oxidative stress are negative effects of physical exercise, which occurred in long-duration heavy training athletes (27). Thus, our results also help to clarify some benefits regarding the effects of EPA + DHA on adiponectin and IL6 homeostasis in overweight women with moderate physical activity. As limitations of the study we consider only the short time (12 weeks) of intervention, small sample size, and the fact that the diet was not prepared in research kitchens but was only based in interventional arms on the instructions to the subjects and regular checking by nutritionists. The study was double blind only in part of LSM and LSM with supplementation. The placebo group was selected on individual decision not to adhere LSM and subject were significantly older than LSM or LSM & n-3 groups. Moreover, there were included also women with postmenopausal status unlike the other two groups. The nature of the lifestyle intervention required disclosure for intervened participants and for part of care providers but was blind for statisticians and researchers who participated in the final evaluation and assessing outcomes. Due to external validity and applicability, our conclusions need to be further supported by results of other studies.

Our study is unique regarding the use of a complex lifestyle approach including the personalized diet and physical activity modification, as well EPA + DHA supplementation, which allowed us to demonstrate the additive improvements in adipose tissue function, and namely in immune response improvement, by active lifestyle modification in combination with EPA + DHA during weight loss process in women with overweight.

The results of our study document beneficial effects of a relatively low dose of n-3 fatty acid supplementation during the weight loss process using LSM in healthy women with overweight.

In healthy women with overweight in response to the combined intervention using LSM & n-3, the adiponectin and IL6 levels were improved. Thus, women with overweight may be advised to increase their EPA + DHA intake, either in the form of dietary supplements or sea food and fish, in order to increase the efficacy of LSM on adipose tissue function, and to prevent diseases linked to inflammation.

Acknowledgements

This work was supported by Charles University in Prague, Faculty of Medicine in Pilsen grant: SVV-2014 – No 260 055 and by the Charles University Research Fund (project number Q39). The work was also supported from ERDF under project “Research and Development of Intelligent Components of Advanced Technologies for the Pilsen Metropolitan Area (InteCom)” No. CZ.02.1.01/0.0/0.0/0.0/17_048/0007267. The study was approved by the Ethics Committee of the Faculty of Medicine and the University Hospital in Pilsen.

Conflict of Interests

None declared

REFERENCES

1. Yumuk V, Tsigos C, Fried M, Schindler K, Busetto L, Micic D, et al. European Guidelines for Obesity Management in Adults. *Obes Facts*. 2015;8(6):402-24.
2. Park YM, Myers M, Vieira-Potter VJ. Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction: role of exercise. *Mo Med*. 2014;111(1):65-72.
3. Hamasaki H. Daily physical activity and type 2 diabetes: a review. *World J Diabetes*. 2016;7(12):243-51.
4. Pasanisi F, Contaldo F, de Simone G, Mancini M. Benefits of sustained moderate weight loss in obesity. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2001;11(6):401-6.
5. Lindstrom J, Peltonen M, Tuomilehto J. Lifestyle strategies for weight control: experience from the Finnish Diabetes Prevention Study. *Proc Nutr Soc*. 2005;64(1):81-8.
6. Waxman A. WHO global strategy on diet, physical activity and health. *Food Nutr Bull*. 2004;25(3):292-302.
7. Wang PT, Chiang IT, Lin CY, Hou CW, Chen CY, Lee HH, et al. Effect of a two-month detraining on glucose tolerance and insulin sensitivity in athletes - link to adrenal steroid hormones. *Chin J Physiol*. 2006;49(5):251-7.
8. Aldred HE, Hardman AE, Taylor S. Influence of 12 weeks of training by brisk walking on postprandial lipemia and insulinemia in sedentary middle-aged women. *Metabolism*. 1995;44(3):390-7.
9. Hamer M, Sabia S, Batty GD, Shipley MJ, Tabak AG, Singh-Manoux A, et al. Physical activity and inflammatory markers over 10 years: follow-up in men and women from the Whitehall II cohort study. *Circulation*. 2012;126(8):928-33.
10. Sallam N, Laher I. Exercise modulates oxidative stress and inflammation in aging and cardiovascular diseases. *Oxid Med Cell Longev*. 2016;2016:7239639. doi: 10.1155/2016/7239639.
11. Kopecky J, Rossmeisl M, Flachs P, Kuda O, Brauner P, Jilkova Z, et al. n-3 PUFA: bioavailability and modulation of adipose tissue function. *Proc Nutr Soc*. 2009;68(4):361-9.
12. Ruan H, Dong LQ. Adiponectin signaling and function in insulin target tissues. *J Mol Cell Biol*. 2016;8(2):101-9.
13. Lee B, Shao J. Adiponectin and energy homeostasis. *Rev Endocr Metab Disord*. 2014;15(2):149-56.
14. Ito MK. Long-chain omega-3 fatty acids, fibrates and niacin as therapeutic options in the treatment of hypertriglyceridemia: a review of the literature. *Atherosclerosis*. 2015;242(2):647-56.
15. Flachs P, Rossmeisl M, Kopecky J. The effect of n-3 fatty acids on glucose homeostasis and insulin sensitivity. *Physiol Res*. 2014;63 Suppl 1:S93-118.
16. Suresh Y, Das UN. Long-chain polyunsaturated fatty acids and chemically induced diabetes mellitus. Effect of omega-3 fatty acids. *Nutrition*. 2003;19(3):213-28.

-
17. Karvonen J, Vuorimaa T. Heart rate and exercise intensity during sports activities. Practical application. *Sports Med.* 1988;5(5):303-11.
 18. Buckley JP, Borg GA. Borg's scales in strength training: from theory to practice in young and older adults. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2011;36(5):682-92.
 19. Howley ET, Bassett DR Jr., Welch HG. Criteria for maximal oxygen uptake: review and commentary. *Med Sci Sports Exerc.* 1995;27(9):1292-301.
 20. Ortega JF, Morales-Palomo F, Fernandez-Elias V, Hamouti N, Bernardo FJ, Martin-Doimeadios RC, et al. Dietary supplementation with omega-3 fatty acids and oleate enhances exercise training effects in patients with metabolic syndrome. *Obesity.* 2016;24(8):1704-11.
 21. Yu JG, Javorschi S, Hevener AL, Kruszynska YT, Norman RA, Sinha M, et al. The effect of thiazolidinediones on plasma adiponectin levels in normal, obese, and type 2 diabetic subjects. *Diabetes.* 2002;51(10):2968-74.
 22. Balistreri CR, Caruso C, Candore G. The role of adipose tissue and adipokines in obesity-related inflammatory diseases. *Mediators Inflamm.* 2010;2010:802078. doi: 10.1155/2010/802078.
 23. Wu JH, Cahill LE, Mozaffarian D. Effect of fish oil on circulating adiponectin: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(6):2451-9.
 24. Kuda O, Brezinova M, Rombaldova M, Slavikova B, Posta M, Beier P, et al. Docosahexaenoic Acid-Derived Fatty Acid Esters of Hydroxy Fatty Acids (FAHFAs) With Anti-inflammatory Properties. *Diabetes.* 2016;65(9):2580-90.
 25. De Boer AA, Monk JM, Liddle DM, Hutchinson AL, Power KA, Ma DW, et al. Fish-oil-derived n-3 polyunsaturated fatty acids reduce NLRP3 inflammasome activity and obesity-related inflammatory cross-talk between adipocytes and CD11b(+) macrophages. *J Nutr Biochem.* 2016;34:61-72.
 26. Nieman DC, Luo B, Dreau D, Henson DA, Shanely RA, Dew D, et al. Immune and inflammation responses to a 3-day period of intensified running versus cycling. *Brain Behav Immun.* 2014;39:180-5.
 27. Buonocore D, Negro M, Arcelli E, Marzatico F. Anti-inflammatory dietary interventions and supplements to improve performance during athletic training. *J Am Coll Nutr.* 2015;34 Suppl 1:62-7.

Received November 30, 2017

Accepted in revised form October 4, 2018

Příloha 2 – Publikace výzkumu příjmu polyfenolických látek v ČR

Zdroj: [Zloch et al. 2018]



Pol. J. Food Nutr. Sci., 2018, Vol. 68, No. 1, pp. 57–62

DOI: 10.1515/pjfn-2017-0007

<http://journal.pan.olsztyn.pl>

Original research article

Section: Food Quality and Functionality

Intake and Profile of Plant Polyphenols in the Diet of the Czech Population

Zdeněk Zloch, Pavel Sedláček*, Jana Langmajerová, Dana Müllerová

Institute of Public Health and Preventive Medicine, Medical Faculty of Charles University in Pilsen, Lidická 4, Plzeň, Czech Republic

Key words: plant polyphenols, dietary intake, Phenol-Explorer database, Czech population

Nowadays, a great attention is paid to the biological activity of plant polyphenols and their potential importance for the human health. Therefore knowledge regarding the dietary intake of polyphenols and their particular subclasses has gained interest. In this report, the results of a pilot study evaluating the average polyphenol content in the Czech diet have been presented.

Knowledge of the average intake of plant polyphenols is an important contribution to the evaluation of the dietary pattern from the aspect of its health impact.

An annual average consumption of the main foods of plant origin (a total of 80 commodities) was estimated, using data from the Czech annual statistical report, in the entire Czech population in 2013. These values (kg/y) were multiplied with the contents of plant polyphenols in the same items as presented in the in the database Phenol Explorer.

The average intake of plant polyphenols was 426 mg/d. The prevailing polyphenols were chlorogenic acid, 82 mg/d (most important sources were potatoes, coffee, plums), followed by apigeninflavone, 79 mg/d (wheat), heneicosylresorcinol, 38 mg/d (wheat), ferrulic acid, 17 mg/d (wheat) and anthocyanin malvidin, 13 mg/d (red wine). These values are below the intake of polyphenols in the most EU countries.

These differences reflect – *inter alia* – the fact that beer having low content of polyphenols is a dominant commodity in Czech dietary pattern while fruit and vegetables as well as teas and coffee consumption is relatively low.

INTRODUCTION

Plant polyphenols belong to the broad group of non-nutritional, biological active natural compounds ubiquitously occurring in foods of plant origin. Their chemical structure is characterized by one or more hydroxylated benzene cycles and they are usually linked by a glycosidic bond to a sugar unit. Polyphenols are believed to be secondary physiological products of the plants. The basic, and the most numerous group of polyphenols are flavonoids (including anthocyanidins). They are followed by phenolic acids, stilbenes, and other phenolics, last but not least, are polyphenol dimers and polymerization products (e.g. tannins).

Extended experience with the relationship between dietary pattern and food composition on the one side and the health status of the population on the other side convincingly indicate that the plant components of the diet, including fruits, vegetables, legumes, cereals, teas, coffee, cocoa, and nuts, are associated with health support and promotion [Tresserra-Rimbau *et al.*, 2013]. Plant polyphenols may influence many physiological functions. The regular intake of these substances is associated with a lower risk of cardiovascular mortality [Wang *et al.*, 2014], protection against development of can-

cer [Ruiz & Hernandez, 2014] and type 2 diabetes [Carter *et al.*, 2010], and age-related decrease of cognitive functions [Tresserra-Rimbau *et al.*, 2014]. However, more detailed data showing the specific roles of single subclasses of polyphenols in health promotion and prevention of diseases are rather scarce.

Currently, the interest in plant polyphenols is focused on their occurrence in foods of plant origin, chemical structure, antioxidant activity, metabolism in human organisms (including bioaccessibility and bioactivity), and structural changes caused by technological processing of foods.

Comprehensive databases of polyphenol content in foods have been recently compiled and published, *inter alia* Phenol-Explorer [Neveu *et al.*, 2010]. In effort to identify and recognize the biological effects of polyphenols, numerous animal experiments, studies on cell and tissue cultures, clinical research, and epidemiological studies were conducted in the last decade [Quinones *et al.*, 2013; Zanotti *et al.*, 2015; Sies, 2010]. In order to establish the actual benefit of plant polyphenols in disease prevention and in health support, the amount of substances which are considered to be effective should be evaluated as precisely as possible. Therefore, the polyphenol spectrum mapping in the diet which is regularly consumed by a population may be a useful tool for the evaluation of a real significance of diet in the public health defense and promotion. This will help to determine an opti-

* Corresponding Author: E-mail: pavel.sedlacek@lfp.cuni.cz (P. Sedlacek M.D.)

mal polyphenol intake and the desirable choice of those food sources that may contribute to the prevention of common, non-infectious diseases.

The aim of this pilot study was to estimate the average total intake of polyphenols in the diet of the Czech population and to take into account the intake of individual subgroups of these natural compounds as well as to identify the most frequent individual polyphenol representatives in the Czech diet. The objective was also to designate the foods which are the most significant sources of biologically-active polyphenols in Czech dietary pattern. According our knowledge, no in-depth relevant study aimed at polyphenol intake has been realized in the Czech Republic so far.

MATERIALS AND METHODS

Information resources and their processing

Outputs of statistical evaluation concerning average *per capita* and annual consumption of foods in the Czech Republic in 2013, taken from the presentation by the Czech Statistical Office, were applied; these data incorporate the total consumption of foods in the entire population and are equal to the sum = production + imports – exports – wastage – non-food use. These data were multiplied with the values of polyphenol content in foods as specified in the Phenol-Explorer database, version 3. These values were related to the glycosylated and/or esterified forms of polyphenols.

Average contents of polyphenols in a total of 80 items of food products of plant origin were estimated. These items constituted numerous food categories, namely: fruits, vegetables, potatoes, pulses, cereals, cocoa, coffee, teas, and alcoholic beverages. Because the consumption data about black and green tea, and white and red wine were not included individually in the database, we used the 50% : 50 % ratio of both types of tea and wine. This type of distribution of the total amount to the partial items is believed to not substantially affect evaluation of polyphenol intake in the population [Joudalová & Réblová, 2012].

Expressing average intake of various polyphenols

The contents of more than 400 chemical individuals having structural features of polyphenols excerpted from Phenol-Explorer and expressed in content values (mg/100 g), were multiplied with consumed quantities of their food sources in the Czech population and the average daily intake of polyphenols was assessed in mg/d. The evaluated polyphenols contained in the Czech diet were divided into basic classes, and subclasses derived from them:

- Flavonoids (flavones, flavonols, flavans, flavanols, catechins, isoflavans, chalcones, anthocyanins)
- Lignans
- Stilbenes
- Phenolic acids (hydroxybenzoic and hydroxycinnamic acids)
- Other phenolics (resorcinols and others).

The total average intake of fruits, vegetables, potatoes, cereals, pulses, cereals, beverages and other foods of plant origin (kg, L / capita and year) was counted. The average total intake

TABLE 1. Average annual consumption of the common foods of plant origin in the Czech population.

Food group	(kg/y) or (L/y)
Fruits	77
Vegetables	82.9
Cereals	143.4 (as raw grains)
Potatoes	68
Legumes	2.6
Coffee and tea	1.9 resp. 0.2
Beer and wine	147 resp. 18.8.
Spirits	6.5

TABLE 2. Groups of polyphenol order by size of their intake.

Groups of polyphenols	% of the total polyphenol intake
Hydroxycinnamic acids	30.4
Flavones	18.8
Flavanols	12.0
Other polyphenols	11.7
Anthocyanins	10.7
Flavonols	5.5
Lignans	4.4
Hydroxybenzoic acids	3.0
Flavanones	2.0
Dihydrochalcones	0.8
Dihydroflavonols	0.4
Stilbenes	0.3

of polyphenols and their subgroups and the order of polyphenol groups by size of their contribution in the Czech diet as well as the quantitatively most significant polyphenols were set out and tabulated.

RESULTS

The total intake of fruits and vegetables in the Czech population was 437.5 g/d. This value is somewhat above the European mean value which was stated in 2012 using FAO FBS estimates (429 g/d), and above the results for the Czech Republic (and in other European countries) which are included in the same report of Tennant *et al.* [2014]. It is desirable to note that the World Health Organization has recommended 600 g/d fruit and vegetables as an average consumption, *i.e.* the dose optimal for dietary non-communicable diseases intervention. Despite favorable values resulting from our calculations, various biases decreasing the real intake, *e.g.* destructive effects of home food processing on polyphenol structures, wastage after peeling and another treatment of vegetables *etc.*

TABLE 3. The quantitatively most frequent polyphenols in the Czech dietary pattern and their main sources.

Polyphenol subgroup	Polyphenol group	Source	Daily average intake (mg/d)
Apigenin	Flavone	Wheat	79.2
Caffeoylquinic acid	Chlorogenic acid	Potatoes, plums, coffee	81.5
Heneicosylresorcinol	Alkyl phenols	Wheat, plant oils	55.6
Ferrulic acid	Phenolic acid	Wheat, beer	20.7
Malvidin	Anthocyanin	Red wine, grapes	15.5
5-Caffeoylquinic acid	Hydroxycinnamic acid	Coffee, apples	22.1
4-Hydroxy-benzoic acid	Phenolic acid	Beer	16.3
Pinoresinol+lariciresinol	Lignans	Cabbage	13.8
Cyanidin glucoside	Anthocyanin	Citruses	6.5

should be admitted. It is also worth mentioning that the statistical average food consumption being applied in our calculation covers the whole population and does not correct the large inter-individual differences. Similarly, some groups of foods providing numerous and very aggregated items (e.g. cereals vs rye, wheat bread, pasta, pastries and noodles) are calculated on the whole rather than individually. Nevertheless, interrelationships between the contents / intakes of each polyphenol species in our assessments can be considered as veracious.

In the Czech dietary pattern, there is – besides fruits and vegetables – yet another considerable intake of foods of plant origin enriching the diet with many phytonutrients including plant polyphenols such as lignans, flavan-3-ols and phenolic acids, tannins and isoflavonoids, as is presented in Table 1. Especially, beer consumption (*i.e.* 147 L/year *per capita*, one of the largest in the Europe) means the not inconsiderable contribution to the polyphenol spectrum in the Czech diet.

Polyphenols in foods are characterized by a great species and structural diversity which determines the nature of their biological activity in human organisms. The shares of individual polyphenol subclasses corresponding to our calculations were indicated in Table 2.

As to the interpretation of potential biological effects of phenolics, the absolute amount of individual substances has to be taken into account. The order of the individual polyphenol species by the size of their intake in the Czech population is given in Table 3.

DISCUSSION

This report is intended as a pilot study and contribution to the contemporary Europe-wide trend to critically reassess both the total and individual intake of plant polyphenols in human society. These are considered important phytonutrients and are supplied through the foods of plant origin. The polyphenols constitute a very numerous and heterogeneous group of compounds with over 500 various molecules and they provide various biological activities. Apart from the amount of polyphenols consumed in diet, their major dietary sources should regularly be considered and quantified.

The Czech population suffers from a great incidence of non-communicable civilization diseases and a low consumption of “healthy food”, including the fruits and vegetables, has been assumed as a significant risk factor. According to our knowledge, detailed information about the size of dietary intake of polyphenols in the Czech population is still lacking.

The results of our investigation show that cereals (wheat flour) and potatoes, followed by red wine and by some kinds of vegetables (cabbage, peas) and fruit (citruses, apples, strawberries, plums), as well as cocoa, were prevailing contributors to the polyphenol intake in the Czechs. More specifically, hydroxycinnamic acids, flavones and other flavonoids (anthocyanins, flavanols, flavonols) and 5-heneicosyl-resorcinol were the most widely consumed representatives of polyphenols.

The total average polyphenol consumption 426.6 mg/d has been rather low and is greatly different from the intake in other European, as well as non-European, countries (Spain, France, Ireland, Brazil *etc.*). For comparison, analogous estimates from the other countries are given in Table 4.

This reality is indicative of relatively low consumption of plant foods in the Czech Republic – indeed, there is a high intake of animal fats, meat and meat products. These foods have an excessive share in the energy intake. In fact, in Czech Republic, there was an average intake of plant foods 1140 g/d (without fruits and vegetables) whereas the consumption of foods of animal origin amounted to 903.9 g/d in 2013. Many reports provide evidence that there is a negative correlation between meat and meat products and saturated fat intake and the amount of polyphenols in the diet [Martinez-Gonzalez & Martin-Calvo, 2013; Pericleous *et al.*, 2014]. A low concentration of polyphenols in the food items that play an important role in the Czech dietary pattern (beer, potatoes) may also be of some significance in this relation. On the contrary, coffee and tea, which belong to the main sources of polyphenols in many European countries, are only a minor resource of polyphenols in the Czech Republic.

The analyses of polyphenol profiles tend to focus only on the content of flavonoids (*i.e.* a group which has been the longest known and best explored) and on the relation of flavonoids to the total content of other polyphenols. In the Czech

TABLE 4. Comparison of various national data related to the total consumption of plant polyphenols, their main food sources and prevailing subclasses of polyphenols.

Scenario of the study	The sum of polyphenols	Prevailing polyphenols/ sources/remarks
German National Nutrition survey II ⁽¹⁾	Total flavanol intake: 399 mg/d (women) 372 mg/d (men)	Main sources: pome fruits (27%), black tea (25%)
Habitual intake of some polyphenols in the European Union ⁽²⁾	Czech Rep.: 181 mg/d max. Ireland: 793 mg/d min. Spain: 24 mg/d	Main sources: tea (62%), pome fruits (11%), berries (3%)
PREDIMED Study Intake and food sources of polyphenols in Spanish population at High CVD risk 55–80 years ⁽³⁾	The mean polyphenol intake: 820±323 mg/d 443±218 mg/d flavonoids 304±156 mg/d phenolic acids	Prevailing hydroxycinnamates: 5-caffeoylquinic acid, Main sources: olives and olive oil
Finnish adults ⁽⁴⁾	The mean total phenolics intake: 863 mg/d Phenolic acids, flavonoids: 415 mg/d	Dominant groups: phenolic acids – 75%, anthocyanidins – 10%, Main sources: coffee, cereals, berries
Polyphenols from fruits and vegetables (uncooked, France) – determined using Folin-Ciocalteu reagent ⁽⁵⁾	No data	Main sources: apples and potatoes provide half of the total polyphenol intake, artichokes, parsley, Brussel sprouts, strawberries, apples, potatoes, onion
Polyphenol intakes in relation to European consumption of fruits and vegetables ⁽⁶⁾	Anthocyanidins: 26 mg/d in Tajikistan 240 mg/d in Serbia Flavonols: 19 mg/d in Bulgaria 82 mg/d in Armenia Flavanols: 4 mg/d in Tajikistan 33 mg/d in Luxemburg	Intakes are highly variable (inter-individually)
Dietary intake and patterns of polyphenol consumption in Polish adult population ⁽⁷⁾	Total phenolics intake: 1172 mg/d for men 1032 mg/d for women	Own polyphenol database was used Main sources: beverages, fruits, cereals, potatoes, white bread
Intakes of polyphenols in French cohort SU.VI.MAX, 45–60 y seniors ⁽⁸⁾	98 polyphenols consumed in the amount above 1 mg/d; in total 1193±510 mg/d	Prevailing groups: hydroxycinnamates, proanthocyanidins Main sources: fruits and non-alcoholic beverages
Dietary intake of phenolics in Spain; institutionalized elderly population (73.2–76.8 y) ⁽⁹⁾	Flavonoids: 62% (175–220 mg/d) Phenolic acids: 35.5% (99–128 mg/d)	Flavonoids and lignans intake was lower for those aged above 80 y. Main sources: wine, coffee, apples, oranges, white bread
US Adults, NHANES III ⁽¹⁰⁾	Total flavonoids: 345 mg/d Flavan-3-ols: 192 mg/d	Main sources: wine, tea, beer, citrus fruits, apples
Consumption of phenolics by Brazilian population in 2008–2009 ⁽¹¹⁾	Average total intake: 460.2 mg/d 314 mg/d phenolic acids 139 mg/d flavonoids	Main sources: coffee, legumes; the consumption of fruits and vegetables is insufficient

⁽¹⁾[Vogiatzoglou *et al.*, 2014a], ⁽²⁾[Vogiatzoglou *et al.*, 2014b], ⁽³⁾[Tresserra-Rimbau *et al.*, 2013], ⁽⁴⁾[Ovaskainen *et al.*, 2008], ⁽⁵⁾[Brat *et al.*, 2006], ⁽⁶⁾[Tennant *et al.*, 2014], ⁽⁷⁾[Zujko *et al.*, 2012], ⁽⁸⁾[Perez-Jimenez *et al.*, 2011], ⁽⁹⁾[Gonzalez *et al.*, 2014], ⁽¹⁰⁾[Bai *et al.*, 2014], ⁽¹¹⁾[Correa *et al.*, 2015].

Republic, the proportion of flavonoids to the total content of polyphenols is rather low (212 mg/d : 426.6 mg/d *i.e.* 49.7%), thus reflecting a comparatively high intake of plant foods such as cereals, potatoes, and beer.

Regarding the distribution of various subclasses of polyphenols in the Czech diet, a relatively low intake of lignans and stilbenes is noteworthy. Recently, a strong negative association with the total mortality to lignans and stilbenes consumption has been determined in an epidemiological study [Tresserra-Rimbau *et al.*, 2013]. Analogous inverse associations were reported in another studies, specifically for olives, olive oil, and red wine in relation to cardiovascular disease mortality [Chong *et al.*, 2010; Mink *et al.*, 2007] as well as for another foods such as berries, dark chocolate, and soy, *i.e.* for food items being significant sources of lignans and stilbenes [Zanotti *et al.*, 2015]. Unfortunately, all these mentioned items are inadequately incorporated in the common Czech diet.

Currently, numerous authors have conducted epidemiological studies among thousands of healthy adults or seniors at cardiovascular risk. They assessed the effects of plant foods rich in polyphenols and reported that the consumption of green tea (source of catechins, flavan-3-ols), red wine and grapes (stilbenes), ginger and soybeans (curcumin and isoflavonoids), and colored berries (anthocyanins), provided several health benefits. These include anti-carcinogenic effects, improvement of endothelial functions and antioxidant status, modulation of inflammation, regulation of lipid metabolism, decrease of T2DM risk, and improved neurological disease treatment [Bai *et al.*, 2014; Grosso *et al.*, 2014].

At the present time a question arises and has been discussed: Could be targeted changes in the dietary pattern of a population, followed by an increasing intake of polyphenol and could be efforts made to introduce a dietary polyphenol recommendation desirable and beneficial to the pub-

lic health? A new strategy for dietary pattern innovation that markets new, functional food enriched with some polyphenolics has been, to date, intended and debated [Ginter & Simko, 2012; Terao & Sies, 2014].

Nevertheless, molecular biological activity of polyphenols is difficult to be interpreted and elucidated. A large part of these compounds is metabolically destroyed in the colon by intestinal microflora, and another part is quickly excreted from the body [Bohn, 2014; van Velyen *et al.*, 2014]. Many intermediates of polyphenol metabolism that may be detected *in vivo* have heterogeneous and hardly definable structure. Their tissue concentration is usually extremely low [Velderrain-Rodriguey *et al.*, 2014]. Moreover cooking causes a change of polyphenol structure, as well as a change in polyphenol linkage to the plant matter matrix, thereby deteriorating or decreasing polyphenol accessibility in a human body. The bioavailability and bioactivity of plant polyphenols in humans are to be further and more intensively studied [Palermo *et al.*, 2014]. More accurate and interpretable research enabling the development of dietary recommendations regarding the intake of polyphenols is desirable [Balentine *et al.*, 2015].

CONCLUSIONS

Foods of plant origin contain not only polyphenols, but also other numerous phytonutrients (fiber, betalains, carotenoids) and essential nutrients (vitamins and pro-vitamins, minerals). They may prove misleading, especially in the evaluation of epidemiological studies. The intensive examination of a specific proportion of polyphenols on the beneficial health effects of plant foods has to continue.

From the point of view of potential health benefits of plant foods and plant polyphenols a question emerges whether an intervention toward the quantity and structure of plants foods in favor of fruits (berries) and vegetables, as well as coffee and red grapes, could improve the spectrum of polyphenols in the diet and their health effect on the Czech population.

ACKNOWLEDGEMENTS

No external funding was used for this work. The study was conducted using common operating funds of the maternal institution.

CONFLICT OF INTEREST

Authors declare no conflict of interest.

REFERENCES

- Bai W., Wang C., Ren C., Intakes of total and individual flavonoids by US adults. *Int. J. Food Sci. Nutr.*, 2014, 65, 9–20.
- Balentine D.A., Dwyer J.T., Erdman J.W., Jr., Ferruzzi M.G., Gaine P.C., Harnly J.M., Kwik-Urbe C.L., Recommendations on reporting requirements for flavonoids in research. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2015, 101, 1113–1125.
- Bohn T., Dietary factors affecting polyphenol bioavailability. *Nutr. Rev.*, 2014, 72, 429–452.
- Brat P., George S., Bellamy A., Du Chaffaut L., Scalbert A., Mennen L., Arnault N., Amiot M.J., Daily polyphenol intake in France from fruit and vegetables. *J. Nutr.*, 2006, 136, 2368–2373.
- Carter P., Gray L.J., Troughton J., Khunti K., Davies M.J., Fruit and vegetable intake and incidence of type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *Brit. Med. J.*, 2010, 341, 10.1136/bmj.c4229.
- Chong M.F.F., Macdonald R., Lovegrove J.A., Fruit polyphenols and CVD risk: a review of human intervention studies. *Brit. J. Nutr.*, 2010, 104, S28–S39.
- Correa V.G., Tureck C., Locateli G., Peralta R.M., Koehnlein E.A.A., Estimate of consumption of phenolic compounds by Brazilian population. *Revista De Nutricao-Brazilian J. Nutr.*, 2015, 28, 185–196.
- Ginter E., Simko V., Plant polyphenols in prevention of heart disease. *Bratislava Med. J.-Bratisl. Lekar. Listy*, 2012, 113, 476–480.
- Gonzalez S., Fernandez M., Cuervo A., Lasheras C., Dietary intake of polyphenols and major food sources in an institutionalised elderly population. *J. Hum. Nutr. Dietet.*, 2014, 27, 176–183.
- Grosso G., Stepaniak U., Topor-Madry R., Szafraniec K., Pajak A., Estimated dietary intake and major food sources of polyphenols in the Polish arm of the HAPIEE study. *Nutrition*, 2014, 30, 1398–1403.
- Joudalova K., Reblova Z., Dietary intake of antioxidants in the Czech Republic. *Czech J. Food Sci.*, 2012, 30, 268–275.
- Martinez-Gonzalez M.A., Martin-Calvo N., The major European dietary patterns and metabolic syndrome. *Rev. Endocr. Metab. Disord.*, 2013, 14, 265–271.
- Mink P.J., Scrafford C.G., Barraj L.M., Harnack L., Hong C.-P., Nettleton J.A., Jacobs D.R. Jr., Flavonoid intake and cardiovascular disease mortality: a prospective study in postmenopausal women. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2007, 85, 895–909.
- Neveu V., Perez-Jimenez J., Vos F., Crespy V., du Chaffaut L., Mennen L., Knox C., Eisner R., Cruz J., Wishart D., Scalbert A., Phenol-Explorer: an online comprehensive database on polyphenol contents in foods. *Database-the Journal of Biological Databases and Curation* 2010, 10.1093.database/baq0024.
- Ovaskainen M.-L., Torronen R., Koponen J.M., Sinkko H., Hellstrom J., Reinivuo H., Mattila P., Dietary intake and major food sources of polyphenols in Finnish adults. *J. Nutr.*, 2008, 138, 562–566.
- Palermo M., Pellegrini N., Fogliano V., The effect of cooking on the phytochemical content of vegetables. *J. Sci. Food Agric.*, 2014, 94, 1057–1070.
- Perez-Jimenez J., Fezeu L., Touvier M., Arnault N., Manach C., Hercberg S., Galan P., Scalbert A., Dietary intake of 337 polyphenols in French adults. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2011, 93, 1220–1228.
- Pericleous M., Rossi R.E., Mandair D., Whyand T., Caplin M.E., Nutrition and pancreatic cancer. *Anticanc. Res.*, 2014, 34, 9–21.
- Quinones M., Miguel M., Aleixandre A., Beneficial effects of polyphenols on cardiovascular disease. *Pharmacol. Res.*, 2013, 68, 125–131.
- Ruiz R.B., Hernandez P.S., Diet and cancer: Risk factors and epidemiological evidence. *Maturitas*, 2014, 77, 3, 202–208.
- Sies H., Polyphenols and health: Update and perspectives. *Arch. Biochem. Biophys.*, 2010, 501, SI 2–5.
- Tennant D.R., Davidson J., Day A.J., Phytonutrient intakes in relation to European fruit and vegetable consumption pat-

- terns observed in different food surveys. *Br. J. Nutr.*, 2014, 112, 1214–1225.
23. Terao J., Sies H., Special issue “polyphenols and health”. *Arch. Biochem. Biophys.*, 2014, 559, SI 1–2.
 24. Tresserra-Rimbau A., Medina-Rejon A., Perez-Jimenez J., Martinez-Gonzalez M.A., Covas M., Corella D., Salas-Salvado J., Gomez-Gracia E., Lapetra J., Aros F., Fiol M., Ros E., Serra-Majem L., Pinto X., Munoz M.A., Saez G.T., Ruiz-Gutierrez V., Warnberg J., Estruch R., Lamuela-Raventos R.M., Investigators P.S., Dietary intake and major food sources of polyphenols in a Spanish population at high cardiovascular risk: The PREDIMED study. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.*, 2013, 23, 953–959.
 25. Tresserra-Rimbau A., Rimm E.B., Medina-Rejon A., Martinez-Gonzalez M.A., Lopez-Sabater M.C., Covas M.I., Corella D., Salas-Salvado J., Gomez-Gracia E., Lapetra J., Aros F., Fiol M., Ros E., Serra-Majem L., Pinto X., Munoz M.A., Gea A., Ruiz-Gutierrez V., Estruch R., Lamuela-Raventos R.M., Investigators P.S., Polyphenol intake and mortality risk: a re-analysis of the PREDIMED trial. *Bmc Medicine*, 2014, 12, article no.77.
 26. van Velzen E.J.J., Westerhuis J.A., Grun C.H., Jacobs D.M., Eilers P.H.C., Mulder T.P., Foltz M., Garczarek U., Kemperman R., Vaughan E.E., van Duynhoven J.P.M., Smilde A.K., Population-based nutrkinetic modeling of polyphenol exposure. *Metabolomics*, 2014, 10, 1059–1073.
 27. Velderrain-Rodriguez G., Palafox-Carlos H., Wall-Medrano A., Ayala-Zavala J.F., Chen C.Y.O., Robles-Sanchez M., Asti-azaran-Garcia H., Alvarez-Parrilla E., Gonzalez-Aguilar G.A., Phenolic compounds: their journey after intake. *Food Funct.*, 2014, 5, 189–197.
 28. Vogiatzoglou A., Heuer T., Mulligan A.A., Lentjes M.A.H., Luben R.N., Kuhnle G.G.C., Estimated dietary intakes and sources of flavanols in the German population (German National Nutrition Survey II). *Eur. J. Nutr.*, 2014a, 53, 635–643.
 29. Vogiatzoglou A., Mulligan A.A., Luben R.N., Lentjes M.A.H., Heiss C., Kelm M., Merx M.W., Spencer J.P.E., Schroeter H., Kuhnle G.G.C., Assessment of the dietary intake of total flavan-3-ols, monomeric flavan-3-ols, proanthocyanidins and theaflavins in the European Union. *Br. J. Nutr.*, 2014b, 111, 1463–1473.
 30. Wang X., Ouyang Y.Y., Liu J. *et al.*, Flavonoid intake and risk of CVD: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Br. J. Nutr.*, 2014, 111, 1, 1–11.
 31. Zanotti I., Dall'Asta M., Mena P., Mele L., Bruni R., Ray S., Del Rio D., Atheroprotective effects of (poly)phenols: a focus on cell cholesterol metabolism. *Food Funct.*, 2015, 6, 13–31.
 32. Zujko M.E., Witkowska A.M., Waskiewicz A., Sygnowska E., Estimation of dietary intake and patterns of polyphenol consumption in Polish adult population. *Adv. Med. Sci.*, 2012, 57, 375–384.
- Submitted: 19 May 2016. Revised: 26 October and 3 November 2016. Accepted: 18 November 2016. Published on-line: 17 March 2017.

Příloha 3 - Výživová doporučení pro obyvatelstvo ČR

Zdroj: [Dostálová et al. 2012]

Inovovaná Výživová doporučení pro obyvatelstvo České republiky Společnosti pro výživu byla aktualizována s ohledem na nové poznatky ve výživě a doplněna o výživová doporučení pro dětský věk, těhotné a kojící ženy a starší lidi.

Cíle:

- upravení příjmu celkové energetické dávky u jednotlivých populačních skupin v souvislosti s pohybovým režimem tak, aby bylo dosaženo rovnováhy mezi jejím příjmem a výdejem pro udržení optimální tělesné hmotnosti u dospělých v rozmezí BMI 18 – 25
- snížení příjmu tuku u dospělé populace tak, aby podíl tuku v celkovém energetickém příjmu nepřekročil 30 % (70 g) optimální energetické hodnoty, u vyššího energetického výdeje 35 %
- příjem nasycených mastných kyselin by měl být nižší než 10 % (cca 20 g) a polyenových MK 7 - 10 % z celkového energetického příjmu. Poměr mastných kyselin řady ω -6 : ω -3 max. 5 : 1
- příjem trans izomerů mastných kyselin by měl být co nejnižší a neměl by překročit 1 % celkového energetického příjmu (2,5 g/den)
- snížení příjmu cholesterolu na maximálně 300 mg / den (100 mg / 1000 kcal)
- snížení spotřeby přidaných jednoduchých cukrů na max. 10 % celkové energetické dávky (cca 60 g/den pro lehce pracující dospělé), při zvýšení podílu polysacharidů
- snížení spotřeby kuchyňské soli (NaCl) na 5 - 7 g / den, s preferencí soli obohacenou jodem. Senioři by měli mít příjem soli pod 5 g / den
- zvýšení příjmu kyseliny askorbové (vitaminu C) na 100 mg denně
- zvýšení příjmu vlákniny na 30 g za den
- zvýšení příjmu dalších ochranných látek, jak minerálních, tak vitaminů a dalších nutrientů, které by zajistily odpovídající antioxidační aktivitu a další ochranné procesy v organismu (Zn, Se, Ca, I, Cr, karoteny, vitaminu E aj.).

Žádoucí opatření ve spotřebě potravin:

- snížení příjmu živočišných tuků a zvýšení podílu rostlinných olejů v celkové dávce tuku, z nich zejména oleje olivového a řepkového, pokud možno bez tepelné úpravy
- výrazné omezení příjmu potravin obsahujících kokosový a palmojádrový tuk a palmový olej
- zvýšení spotřeby zeleniny a ovoce včetně ořechů na 600 g za den, přičemž poměr zeleniny a ovoce by měl být cca 2 : 1
- zvýšení spotřeby luštěnin
- zvýšení spotřeby výrobků z celozrnných mouk
- preferovat příjem potravin s nižším glykemickým indexem (méně než 70) tj. luštěniny, celozrnné výrobky, těstoviny, rýže natural
- výrazné zvýšení spotřeby ryb a rybích výrobků, zejména mořských na cca 400 g/týden. Doporučuje se konzumace i tučných ryb
- snížení spotřeby potravin živočišného původu s vysokým obsahem tuku
- nově bylo vynecháno doporučení k radikálnímu snížení spotřeby vajec.

Žádoucí opatření ve spotřebě nápojů:

- zajištění správného pitného režimu, zejména u dětí a starých osob – denní příjem min. 1,5 l vhodných druhů nápojů (předpokládá se další příjem tekutin ve formě ovoce, zeleniny, polévek a dalších potravin), při zvýšené fyzické námaze a vyšší teplotě okolí přiměřeně více
- vybírat přednostně nápoje neslazené cukrem, nejlépe s přirozenou ovocnou složkou
- alkoholické nápoje je nutno konzumovat umírněně, aby denní příjem alkoholu nepřekročil u dospělých mužů 20 g (přibližně 250 ml vína nebo 0,5 l piva nebo 60 ml lihoviny) a u dospělých žen 10 g (přibližně 125 ml vína nebo 0,3 l piva nebo 30 ml lihoviny).

Zároveň byla výživová doporučení nově doplněna o doporučení pro vybrané populační skupiny.

V případě seniorů:

- je třeba věnovat pozornost zejména dostatečnému příjmu tekutin a méně energetické, ale nutričně kvalitní výživě
- potřeba bílkovin je u starších lidí vyšší, doporučuje se však snižovat příjem tuků
- mezi nedostatkové složky patří především Zn a Ca, z vitamínů vitamin D, vitamin C i některé z vitamínů skupiny B (zvláště kyselina listová, pyridoxin a vitamin B12). Z hlediska výživy se doporučuje dostatečně využívat přirozených zdrojů těchto složek výživy

V případě těhotných žen je žádoucí:

- zajistit optimální váhový přírůstek a vývoj plodu, dostatek bílkovin, vitamínů (nenavýšovat však vitamín A!) a minerálních látek (Ca, Fe, Zn, I) a tekutin
- měsíc před plánovaným početím a během prvního trimestru zajistit dostatečný příjem kyseliny listové
- zvýšit příjem vápníku ve druhé polovině těhotenství
- pravidelně konzumovat celozrnné výrobky, ovoce a zeleninu, ve třetím trimestru nenadýmavou stravu
- preferovat tuky s obsahem nenasycených kyselin
- vyvarovat se konzumace alkoholu.

Doplnění doporučení pro kojící zahrnuje:

- zajistit o 0,5 – 0,75 l vyšší příjem tekutin
- další opatření podobné jako v těhotenství
- konzumovat dostatek bílkovin
- zajistit dostatečný příjem Ca a Zn z přirozených zdrojů
- preferovat tuky s obsahem nenasycených mastných kyselin
- v případě vegetariánství se doporučuje lakto-ovo-vegetariánský způsob výživy.

Další doporučení pro děti:

- optimální výživou kojence v prvních šesti měsících je mateřské mléko
- strava dítěte od 1 - 3 let má být podávána v 5 porcích, obsahovat 500 ml mléka nebo mléčných výrobků, 4 - 5 porcí ovoce a zeleniny, 3 - 4 porce chleba a obilovin a 2 porce masa. Maso méně tučné, preferovat rybí (bez kostí), drůbeží, králičí, nepodávat uzeniny, šetřit pamlsky. Pokrmy nepřesolovat, vynechat ostré a pálivé koření
- strava dítěte v předškolním věku by měla obsahovat 3 - 4 porce mléka nebo mléčných výrobků, 4 porce zeleniny a ovoce (z toho dvě v syrové podobě), 3 - 4 porce chleba a obilovin (postupně zařazovat celozrnné), 2 porce masa (všechny druhy, preferovat méně tučné), do jídelníčku zařazovat luštěniny. Pokrmy se nemají přesolovat, žádoucí je vynechat ostré a pálivé koření a dbát na pitný režim
- strava dítěte ve školním věku a adolescentním věku by měla obsahovat obiloviny s preferencí celozrnných výrobků, rýži, těstoviny. Denně by měly dostávat ve 3 - 5 porcích zeleninu a ovoce, ve 2 - 3 porcích mléko nebo mléčné výrobky a v 1 - 2 porcích maso (důraz na ryby a drůbež), vejce nebo rostlinné produkty s kvalitním proteinem (sójové výrobky, luštěniny). Omezeně konzumovat volné tuky a cukry, džusy a slazené nápoje ředit vodou
- z alternativní výživy nelze doporučit veganství, frutariánství a další podobné směry. Vhodně vedená lakto-ovo-vegetariánská strava sice omezuje možnost výběru potravin, ale je pro zajištění růstu a vývoje dítěte možná. Pro zajištění zdravého vývoje je nicméně nejvhodnější dostatečně pestrá strava, úměrná věku dítěte

Příloha 4 - Přehled mechanismů, typických účinných látek a jejich přírodních zdrojů ve vztahu k nadváze a obezitě

Zdroj: upraveno dle [Castro et al. 2016]

Aktivita	Skupina	Zdroj	Účinná látka/y	Cíl	
zvýšená adipogeneze a/nebo zvýšená lipogeneze	zvířata	rybí tuk (olej)	PMK	PPAR γ agonista	
		<i>Dysidea villosa</i>	dysidin	zvýšená depozice GLUT4 v buněčné membráně	
	mořské řasy	<i>Sargassum yezoense</i>	kyselina sargaquinová a kyselina sargahydroquinová	PPAR α/γ agonisté	
	celá rostlina	<i>Alnus incana</i>		PPAR γ agonist	
inhibice adipogeneze/akumulace tuku	zvířata	exoskeleton mořských bezobratlých živočichů	glukosamin	via AMP-aktivující proteinkinázu	
		houby (Heterofibria) sp.	heterofibriny		
		<i>Phorbas</i> sp.	forbaketal A	zvýšená exprese TAZ (transkripční ko-aktivátor s PDZ (postsynaptický denzní protein, drosophila disc large tumor suppressor a zonula occludens-1 protein))	
		<i>Aplidium meridianum</i>	meridianin C	snížení leptinu, PPAR γ a C/EBP- α (cytozin-cytozin-adenozin-adenozin-tymidin vazbu zvyšující protein alfa)	
	houby	červená forma dioscorea	mokasin and ankaflavin		
	mořské řasy	<i>Eisenia bicyclis</i>	florotaniny		
		<i>Ecklonia cava</i>	1-(3',5'-dihydroxyphenoxy)-7-(2'',4'',6-trihydroxyphenoxy)-2,4,9-trihydroxydibenzo-1,4-dioxin dioxinodehydroekol, florotaniny	snížení PPAR γ , SREBP-1 and C/EBP- α	
		<i>Ecklonia stolonifera</i>	fukosterol	snížení PPAR γ and C/EBP- α	
		<i>Sargassum thunbergii</i>		snížení PPAR γ , SREBP-1 and C/EBP- α	
		<i>Sargassum horneri</i>	mono galaktosyl diacylglyceroly	inhibice akumulace tuku	
		mořské hnědé řasy	L-fukosa a sulfátové esterové skupiny	zvýšení hormon senzitivní lipázy	
		mořské zelené řasy	sifonaxantin	snížení PPAR γ , FABP4 (mastné kyseliny vázající protein) a C/EBP- α	
		celá rostlina	<i>Cucurbita moschata</i>	Dehydrodikoniferyl alkohol	snížení PPAR γ , SREBP-1, C/EBP- α a cyclin-dependentní kinázy 2
	<i>Spergularia marina</i>			snížení PPAR γ , SREBP-1 a C/EBP- α	
	<i>Salicornia herbacea</i>			snížení PPAR γ , SREBP-1 a C/EBP- α	
		<i>Populus balsamifera</i>		snížení PPAR γ	
		<i>Rhodiola crenulata</i>	tyrozol	pentózo fosfátový cyklus	
	ovoce	<i>Garcinia cambogia's</i>		inhibice akumulace tuku	
	kořen	<i>Polygonum cuspidatum</i>		snížení PPAR γ , SREBP-1, C/EBP- α a G3PDH (glyceraldehyd 3-fosfát dehydrogenáza)	
		<i>Glycyrrhiza glabra</i> (licorice)	18 β -glycyrrretinová kyselina, likochalkon A	snížení syntéz mastných kyselin a stearyl-CoA desaturázy 1	
		<i>Alpinia galanga</i> and <i>Languas galangal</i>	1'-acetoxychavicol	snížení PPAR γ , C/EBP- α and G3PDH	
	list	<i>Scutellariae Radix</i> and <i>Platycodi Radix</i>	THI	snížení PPAR γ and C/EBP- α	
		<i>Dypsis lutescens</i>		snížení akumulace triglyceridů	
	semínko	<i>Vitis</i> sp.	procyanidin	snížení akumulace triglyceridů	
		<i>Nelumbo nucifera</i>			
	snížení příjmu potravy	zvířata	<i>Penaeus aztecus</i>	cholecystokinin	aktivace periferních CCK-1 (cholecystokinin-1) receptorů
			houby	<i>Xylaria persicaria</i>	xylarenal A a B
celá rostlina		<i>Panax ginseng</i>	protopanaxadiol a protopanaxatriol	snížení mRNA neuropeptidu Y	
		<i>Vitis coignetiae</i> Pulliat		snížení mRNA neuropeptidu Y	

Aktivita	Skupina	Zdroj	Účinná látka/y	Cíl
inhibice pankreatické lipázy	zvířata	<i>Xestospongia testudinaria</i>	methylester kyseliny xestospongové	Inhibice pankreatické lipázy
	houby	<i>Phellinus linteus</i>	methanolové extrakty	
	mořské řasy	<i>Eisenia bicyclis</i>	florotaniny	
	celá rostlina	<i>Taraxacum officinale</i> ,		
	ovoce	<i>Arachis hypogaea</i>		
	listy	<i>Dypsis lutescens</i>		
		<i>Ilex paraguariensis</i>		
		<i>Nelumbo nucifera Gaertn.</i>		
semínka	<i>Aframomum meleguetta</i>			
	<i>Glycine max</i>	aglykony		
zlepšení glukózové tolerance/insulinové senzitivity	zvířata	<i>Calanus finmarchicus</i>	PMK	snížení glykémie
	mořské řasy	<i>Hematococcus pluvialis</i>	astaxantin	zlepšení autofosforylace IR-β (inzulinový receptor β), GLUT-4 translokace v skeletálních svalech
		<i>Ulva lactuca</i>	polysacharidy	snížení glykémie
		<i>Ulva ohnoi</i>		zvýšení plazmatické hladiny inzulínu
	kořen	<i>Curcuma longa</i>	kurkumin	snížení glykémie
	list	<i>Scutellariae Radix</i> and <i>Platycodi Radix</i>	THI	snížení glykémie
	semínka	<i>Hippophae rhamnoides</i>	flavonové extrakty	zvýšení plazmatické hladiny inzulínu

Aktivita	Skupina	Zdroj	Účinná látka/y	Cíl
jaterní benefity	houby	<i>Panellus serotinus</i>		snížení NAFLD (nealkoholické steatózy až steatofibrózy jater)
		<i>Grifola frondosa</i>	polysacharidy	hypoglykemizující aktivita
	sinice	<i>Nostoc commune var sphaeroides</i> Kützing		snížená exprese HMG-CoA (3-hydroxy-3-metylglutaryl-koenzym A) reduktázy
	ovoce	<i>Morus nigra</i>	1-deoxynojirimycin	snížení enzymů glykolýzy
	kořen	<i>Alpinia galanga</i> and <i>Languas galangal</i>	1'-acetoxychavicol	prevence jaterní steatózy
	semínka	čaj	katechiny	snížení syntézy mastných kyselin v játrech
UCP modulace	mořské řasy	micro and makro řasy	fukoxantin	zvýšená UCP-1 mRNA v mitochondriích
	ovoce	<i>Evodia rutaecarpa</i>	evodiamin	zvýšení specifické GDP (guanodin difosfát) vazby v mitochondriích
	kořen	<i>Peucedanum japonicum</i> Thunb		zvýšená UCP-3 mRNA ve svalů
	list	<i>Nelumbo nucifera</i> Gaertn.		zvýšená UCP-3 mRNA ve svalů
protizánětlivá	zvířata	<i>Calanus finmarchicus</i>	voskové estery	snížení makrofágové infiltrace
	sinice	<i>Arthrospira</i> sp. <i>Nostoc commune var sphaeroides</i> Kützing		snížená exprese TNF-α, COX-2, IL-1β, IL-6

Aktivita	Skupina	Zdroj	Účinná látka/y	Cíl
zlepšení symptomů obezity	zvířata	<i>Calanus finmarchicus</i>	voskové estery	snížení tělesné hmotnosti a abdominální distribuce tuku
	houby	<i>Monascus</i> sp.	L-tryptofan a L-leucin	snížení celkové sérové hladiny cholesterolu a triglyceridů
		<i>Grifola frondosa</i>		snížení celkové sérové hladiny cholesterolu
		<i>Ganoderma lucidum</i>	polysacharidy s vysokou molekulovou hmotností	
	mořské řasy	<i>Tororokombu</i>	vláknina	snížení sérové hladiny triglyceridů
		<i>Undaria pinnatifida</i>	fukoxantin	snížení tělesné hmotnosti a abdominální distribuce tuku, snížení sérové hladiny triglyceridů
		<i>Laminaria japonica</i> <i>Areshoung</i>		snížení tělesné hmotnosti, sérových hladin tuku a jaterní akumulace tuku
	sinice	<i>Arthrospira</i> sp.	kyselina γ -linolová fykocyanin	snížení tělesné hmotnosti, sérových hladin tuku a jaterní akumulace tuku
		<i>Nostoc commune</i> var <i>sphaeroides</i> Kützing		snížení hladiny celkového cholesterolu v séru
	celá rostlina	Egyptian herbal mixture formulation		snížení tělesné hmotnosti, sérových hladin tuku a jaterní akumulace tuku
		<i>Panax ginseng</i>	protopanaxadiol a protopanaxatriol	snížení tělesné hmotnosti a sérových hladin cholesterolu
		<i>Alpinia galanga</i> Willd	galangin	snížení tělesné hmotnosti a hladin krevních tuků
		<i>Sambucus australis</i> Cham.	kyselina ursolová	snížení tělesné hmotnosti a viscerální distribuce tuku
		<i>Cucurbita moschata</i>	vodový extrakt	snížení tělesné hmotnosti a viscerální distribuce tuku
		zelenina	indol-3-karbinol	snížení tělesné hmotnosti a viscerální distribuce tuku
	ovoce	ovoce	kyselina chlorogenová	snížení tělesné hmotnosti a viscerální distribuce tuku
		<i>Evodia rutaecarpa</i>	evodiamin	snížení tělesné hmotnosti a viscerální distribuce tuku a snížení sérové hladiny triglyceridů
		<i>Psidium guajava</i> puree		snížení tělesné hmotnosti a sérových hladin cholesterolu
	kořen	<i>Pisum sativum</i>	prunetin	snížení tělesné hmotnosti
		<i>Zingiber officinale</i> Roscoe	6-gingerol, zerumbonový extrakt z oddenků	snížení tělesné hmotnosti a hladin cholesterolu v séru
		<i>Actinidia arguta</i>	kyselina ursolová	snížení sérových hladin triglyceridů
		<i>Peucedanum japonicum</i> Thunb		snížení tělesné hmotnosti
		<i>Salvia miltiorrhiza</i>	tanshinone IIA	snížení tělesné hmotnosti
		<i>Glycyrrhiza glabra</i>	18 β -glycyrrhetinová kyselina, licochalkon A	snížení tělesné hmotnosti, snížení hladiny triglyceridů v séru a celkového cholesterolu
	list	<i>Vernonia amygdalina</i>		snížení tělesné hmotnosti
		Pu-erh čaj		snížení tělesné hmotnosti, snížení hladiny triglyceridů v séru a celkového cholesterolu
		<i>Murraya koenigii</i>		snížení tělesné hmotnosti, snížení hladiny triglyceridů v séru a celkového cholesterolu
		<i>Houttuynia cordata</i> Thunb.		snížení hladiny triglyceridů v séru
		<i>Nelumbo nucifera</i> Gaertn.		snížení tělesné hmotnosti
		<i>Allium macrostemon</i> Bung.	makrostemonosid A	snížení tělesné hmotnosti, viscerálního tuku a snížení sérové hladiny celkového cholesterolu
	semínka	Doenjang		snížení tělesné hmotnosti, viscerálního tuku
		Iněný olej	kyselina linolová	snížení úrovně zánětu a adipocytární dysfunkce
		<i>Hunteria umbellata</i>		snížení tělesné hmotnosti
Kochujang			snížení viscerálního tuku a hladiny triglyceridů v séru	
<i>Trigonella foenum-graecum</i>			snížení tělesné hmotnosti	

Příloha 5 - Anamnestický a záznamový list

Zdroj: vlastní

DOTAZNÍK, ANTROPOMETRICKÉ CHARAKTERISTIKY, VYŠETŘENÍ VÝŽIVOVÉHO STAVU

Jméno, příjmení:.....			
Datum narození:.....			
Dosažené vzdělání: ZŠ / SŠ / VŠ			
Datum 1. výš:.....		Datum 2. výš:	
Hmotnost:.....		Hmotnost:.....	
Výška:		Výška:	
BMI:		BMI:	
Obvod pasu:		Obvod pasu:	
Obvod boků:		Obvod boků:	
Obvod paže:		Obvod paže:	
Obvod stehna:		Obvod stehna:	
1. % tuku dle BIA:		2. % tuku dle BIA:	
Fázový úhel:		Fázový úhel:	
Klidový energ. výdej:		Klidový energ. výdej:	

Datum:			
Důvody, motivace k redukci hmotnosti	Osobní motivace – zdravotní důvody	Osobní motivace – péče o vzhled	Doporučeno lékařem
Stravovací zvyklosti	Vegetariánství nebo jiná spec. dieta..... Ano / ne	Užívání potravinových doplňků (jakých) Ano / ne	Alergie / nebo nesnášenlivost na potraviny (na jaké)..... Ano / ne
Podvýživa/ Obezita/nadváha v dětství:	Ano/ne	Doporučena redukce hmotnosti lékařem v dětství Ano/ne	Dispenzariza-ce v odbor. amb. pro obezitu v dětství Ano/ne
		Léčba obezity dietou / poh. aktivitou, v lázních (léčebně) Ano/ne	Kojení déle než 6 měsíců: Ano/ ne/ neví
Pozvolné přibývání hmotnosti, pozvolná redukce hmotnosti (odhadem hmotnost v 18 letech?.....)	Ano/ ne +++kg /--kg	Od jaké události (změna prac. místa, nemoc, úraz,...), od kolika let: 1: +kg /-kg :..... 2:+kg /-kg :..... 3:+kg /-kg :.....	Konzultace s odborníkem: Ano/ne
Nezáměrné/záměrné rychlé velké výkyvy hmotnosti (více než 10% hmotnosti za 3 měsíce)	Ano/ ne +++kg /--kg	Věk, za jak dlouho, při jaké události (- nemoc, léčba): 1: +kg /-kg :..... 2:+kg /-kg :..... 3:+kg /-kg :.....	Konzultace s odborníkem: Ano/ ne
Úraz	Ano/ ne Jaký, věk:.....		
Operace	Ano/ ne Jaká, věk:.....		
Jiná závažná prodělaná nemoc , chronické onemocnění (KVO- ICHS,DM,Art.hypertenze, alergie)	Ano/ ne Jaká, věk:.....		

Omezení fyz. akt. ze zdravotních důvodů.	Ano / ne Jaké, věk:.....				
Závodní sport (jaký, hodin týdně, let celkem):.....					
	Četnost	Disp.u odb. lékaře, typ potíží	Užívání analgetik (popř. jiná farm., chirurg zákrok)		Rehab. - fyzioterapie, komp.cvičení
Bolesti zad: (ozn. nejčastější: krční, hrudní, bederní)	Téměř nikdy / občas /více než 1x za měsíc	Ano / ne	Ano / ne		Ano / ne
Bolesti kloubů	Téměř nikdy /občas /více než 1x za měsíc	Ano / ne Jaké klouby	Ano / ne		Ano / ne
Bolesti hlavy	Téměř nikdy/občas /více než 1x za měsíc	Ano / ne	Ano / ne		Ano / ne
Psychické potíže (stresující vnímání životních událostí)	Téměř nikdy / občas / více než 1x za měsíc	Ano / ne (deprese, úzkost)	Ano / ne		Ano / ne (+ „zajídání deprese“ ano/ne)
Obezita / nadváha v rodině	Ano/ne nadv./obez.	Matka nadv./obez.	Otec nadv./obez.	Sourozenec nadv./obez.	Dítě nadv./obez.
KVO: CMP/ ICHS/ ART. HYP (v rodině) DM II typu (v rodině)	Ano/ne	Matka (do 65 let)	Otec (otec do 55)	Sourozenec (sestra do 65 let, bratr do 55 let)	Dítě

Očekávaná redukce, doporučený postup v redukci hmotnosti:
Subjektivně: vývoj zdravotního stavu - bolestivých stavů během studie: Stejně..... Zhoršení..... Zlepšení.....

Příloha 6 - Příklad jídelníčku s uvedením vzorových potravin pro 1800 kcal

Zdroj: vlastní

Jídelníček 1800 kcal

Celkově za den sníst:

Zelenina: 4 porce po 100-150 g
Obiloviny: 5 porcí ekvivalent jedné porce: 30-50 g nevařených celozrnných obilovin (ovesné kaše apod.) 1 ks celozrnného pečiva (40-50 g) nebo ovocný koláč 40-50 mg (v případě např. perníku 25 g Příloha: ½ běžné porce (80 g vařených (těstovin, rýže, knedlíků), 120 g brambor, brambor. Kaše)
Luštěniny nebo ořechy a semena: 1 porce Ekvivalent jedné porce: 100 g vařených luštěnin nebo 15-20 g ořechů nebo semen
Ovoce: 2-3 porce Ekvivalent 1 porce: 100 g syrového ovoce, nebo 50 g konzervovaného ovoce s cukrem nebo 20 g sušeného ovoce
Maso, ryby, drůbež: 1-2 porce (je-li pouze 1 porce, pak 2. musí být nahrazena luštěninami nebo mléčným výrobkem) Ekvivalent 1 porce: 80 g libového masa nebo 120 g rybího masa nebo 2 vejce
Mléko a mléčný výrobek: 2 porce (je-li pouze 1 porce, pak 2. musí být nahrazena 1 porcí ze skupiny maso, ryby, drůbež mléčným výrobkem) Ekvivalent 1 porce: 250 ml nízkotučný mléčný výrobek, 150 ml neodtučněný mléčný výrobek 30-50 g sýr (30 g tučný, 50 g 30% a méně tuku v sušině)
Tuky: 3 porce po 10 g z toho alespoň 2 porce z olejů
Mlsy: max. 1 porce za den čokoláda 10 g, alkohol 1 dcl, vína nebo 250 ml piva nebo malá odlička tvrdého alkoholu, sušené ovoce 20 g, müsli tyčinka 15 g nebo další porce tuku 10 g nebo cukru 10 g

Příloha 7 - Příklad kombinací potravin pro jídelníček 1800 kcal

Zdroj: vlastní

1800kcal	Zelenina	Obiloviny	Luštěniny	Ovoce	Maso	Mléko	Tuky	Msly
Snídaně	1	1				1	1	
Svačina	1							
Oběd	1	2		1	1		1	1
Svačina			1	1		1		
Večeře	1	2			1		1	
Celkem	4	5	1	2	2	2	3	0-1

1800 kcal	Zelenina	Obiloviny	Luštěniny	Ovoce	Maso	Mléko	Tuky	Msly
Snídaně		1	1	1		1		
Svačina	1							
Oběd	1	2		1	1		1	
Svačina	1	1				1		
Večeře	1	1			1		1	1
Celkem	4	5	1	2	2	2	3	0-1

1800 kcal	Zelenina	Obiloviny	Luštěniny	Ovoce	Maso	Mléko	Tuky	Msly
Snídaně	2	1				1	1	
Svačina	1	1					1	
Oběd	1	2		1	1		1	
Svačina			1	1		1		
Večeře	1	1						1
Celkem	4	5	1	2	1	2	3	0-1

1800 kcal	Zelenina	Obiloviny	Luštěniny	Ovoce	Maso	Mléko	Tuky	Msly
Snídaně	1	1				1	1	
Svačina	1							
Oběd		2		1				
Svačina	1	1				1	1	1
Večeře	1	1		1	1		1	
Celkem	4	5	1	2	1	2	3	0-1

Příloha 8 - Informovaný souhlas

Zdroj: vlastní

Informovaný souhlas k účasti ve studii „Sledování vlivu řízené pohybové aktivity a standardně definované a kontrolované výživy na zdravotní stav jedince“

Jméno a příjmení klientky.....
Rodné číslo:..... Pojišťovna:.....
Bydliště:.....
Pracoviště: Ústav hygieny a preventivní medicíny a Ústav tělovýchovného lékařství, Lékařská fakulta UK v Plzni

Obezita je celosvětovým onemocněním se závažnými zdravotními a sociálními dopady. Jako neúčinnější rozpoznanou prevencí je modifikace životního stylu, která je zvláště důležitá v období tzv. nadváhy, tedy zmnožení tělesného tuku nad optimální mez.

V rámci projektu 3měsíční primární prevence životním stylem bude individualizována jak výživa, tak celkový objem fyzické aktivity. U části intervenovaných bude navíc přidáván doplněk stravy – ω -3 mastné kyseliny v dávce 0,6 g denně. Před zahájením a po skončení studie budou vyšetřovány komponenty zdravotně orientované tělesné zdatnosti a z odebraného vzorku žilní krve také vybrané biochemické a biomolekulární ukazatele.

Informace o spiroergometrickém vyšetření:

Jedná se o neinvazivní zátěžový test. Umožňuje objektivní posouzení úrovně Vaší vytrvalostní zdatnosti i pracovní schopnosti a případné nepříznivé reakce Vašeho organismu na tělesnou zátěž. Během testu je zaručen stálý dozor lékařem a trvalé monitorování EKG a krevního tlaku, tak aby se předešlo možným komplikacím. V ojedinělých případech je však nelze zcela vyloučit. Jedná se o: kolapsové stavy (mdloby) s poklesem krevního tlaku, výrazné zvýšení krevního tlaku, poruchy srdečního rytmu, dušnost a bolesti na hrudi. Je důležité informovat lékaře o všech předchozích nemocech a zdravotních potížích současných i minulých a všech lécích, které užíváte. Bezprostředně hlase aktuální potíže vzniklé v průběhu zátěže.

Informace o dalších plánovaných vyšetřovacích postupech:

- Odebrání osobní a rodinné anamnézy zaměřená na rizika kardiovaskulárního onemocnění a fyzickou aktivitu.
- Odebrání nutriční anamnézy a analýza stravovacích zvyklostí.
- Vyšetření výživového stavu (základní somatometrická vyšetření: stanovení výšky a hmotnosti, obvodu pasu, posouzení hmotnostního indexu (BMI) a stanovení složení těla (zastoupení tukové tkáně) pomocí multifrekvenční bioelektrické impedance (BIA)
- Vyšetření statické i dynamické složky posturální funkce pohybového systému (hodnocení svalové síly a flexibility pomocí vybraných svalových testů, hodnocení držení těla pomocí nezátěžových zobrazovacích metod- polohového snímače DTP 3, plantoskopu a skoliometru).
- Odběr žilní krve pro biochemické vyšetření.

Prohlašuji, že mi byly zdravotnickým pracovníkem sděleny a vysvětleny účel a povaha uvedených vyšetřovacích postupů a navržené pohybové aktivity a možná rizika. A dobrovolně souhlasím s jejich provedením.

V případě mého zařazení do intervenované skupiny souhlasím s vypracováním individuálního plánu pohybové aktivity a výživy, kterým se budu během 3 měsíců řídit. Beru na vědomí, že za zdravotní rizika vzniklá nedodržováním plánu řešitel studie nezodpovídá.

Souhlasím s uchováním vzorků biologického materiálu pro potřeby dodatečných analýz vyplývajících z nových vědeckých poznatků.

Souhlasím, aby data získaná během uvedené studie byla archivována a dále použita anonymně ke statistickému zpracování.

Po ukončení celého protokolu studie, včetně dodržování předepsaného stravovacího a pohybového režimu mi bude vyplacena odměna ve výši 1000 Kč. Zároveň jsem informována, že ze studie mohu kdykoli, i bez udání důvodu, odstoupit, ale bez nároku na výše uvedenou finanční odměnu.

Souhlasím, že jsem byla podrobně seznámena s protokolem studie, byly mi vysvětleny zdravotní výhody i rizika spojené se studií. Jsem informována o tom a souhlasím s tím, že předepsaný režim budu dodržovat minimálně z 90%. Zároveň souhlasím, aby se na vyšetřování podíleli studenti Lékařské fakulty UK v Plzni v mezích daných Dohodou mezi LF UK v Plzni a FN Plzeň o vzájemné spolupráci v oblasti vzdělávání, vědecko-výzkumné práce a zdravotnictví.

Prohlašuji, že jsem byla seznámena s provozním řádem cvičebního centra na Ústavu hygieny a preventivní medicíny.

Podpis klientky:.....

Prohlášení lékaře:

Prohlašuji, že jsem vyšetřované jasně a srozumitelně vysvětlil/a účel, povahu, předpokládaný prospěch, následky i možná rizika výše uvedených vyšetření a následné intervence. Výsledky vyšetření budou důvěrné a nebudou bez souhlasu vyšetřované osoby sdělovány třetí straně.

Jméno a podpis lékaře, který provedl poučení:.....

V Plzni, dne:.....

Příloha 9 - Příklad smlouvy s klientkami

Zdroj: vlastní

SMLOUVA

Uzavřená mezi

Univerzitou Karlovou v Praze, Lékařskou fakultou v Plzni - Ústavem hygieny a preventivní medicíny Lidická 4, Ústavem tělovýchovného lékařství, Lidická 6, 301 66 Plzeň

zastoupenou doc. MUDr. Borisem Kreuzbergem, CSc., děkanem fakulty

a.....

Předmět smlouvy

V rámci studie „Sledování vlivu řízené pohybové aktivity a standardně definované a kontrolované výživy na zdravotní stav jedince“ podstoupila:

Jméno a příjmení:.....,

rodné číslo:.....,

dobrovolně a na základě svobodného rozhodnutí vstupní a závěrečné vyšetření, individualizovanou 3měsíční výživovou i pohybovou intervenci dle následujícího protokolu:

- Odebrání osobní a rodinné anamnézy zaměřená na rizika kardiovaskulárního onemocnění a fyzickou aktivitu.
- Odebrání nutriční anamnézy a analýza stravovacích zvyklostí.
- Vyšetření výživového stavu (základní somatometrická vyšetření: stanovení výšky a hmotnosti, obvodu pasu, posouzení hmotnostního indexu (BMI) a stanovení složení těla (zastoupení tukové tkáně) pomocí multifrekvenční bioelektrické impedance (BIA)
- Vyšetření statické i dynamické složky posturální funkce pohybového systému (hodnocení svalové síly a flexibility pomocí vybraných svalových testů, hodnocení držení těla pomocí nezářezových zobrazovacích metod- polohového snímače DTP 3, plantoskopu a skoliometru).
- Hodnocení úrovně kardiorespirační zdatnosti pomocí spiroergometrického vyšetření včetně orientačního zhodnocení klidového energetického výdeje na Ústavu tělovýchovného lékařství. Měření krevního tlaku rtuťovým tlakoměrem
- Odběr žilní krve pro biochemické vyšetření.
- Dodržování individualizovaného plánu pohybové aktivity a výživy respektujícího iniciální fyzickou zdatnost a výživový stav s cílem posílení celkového zdravotního stavu.
- Užívání doplňku stravy ve formě ω -3 polyenových mastných kyselin (ω -3 PUFA) Jedná se o dávku 600 mg ω -3PUFA, což odpovídá zhruba 0,6 celkové denní dávky doporučené Evropským vědeckým výborem pro potraviny.

Výše uvedenápodepsala informovaný souhlas ke studii a prohlašuje, že byla poučena o možných nežádoucích a vedlejších účincích souvisejících s provedením těchto vyšetření.

Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Plzni se zavazuje za výše uvedené vyšetření zaplatit odměnu 1 000 Kč po skončení studie z projektu Specifického vysokoškolského výzkumu Univerzity Karlovy v Praze, č. 260055.

- a) Klientka si odměnu přeje zaslat na účet číslo:.....
b) Klientka si odměnu vyzvedne osobně v pokladně děkanátu LF UK v Plzni

V Plzni, dne:.....

.....
doc.MUDr. Boris Kreuzberg, CSc.

.....
podpis účastnice studie