

**Česká zemědělská univerzita v Praze**

**Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů**

**Katedra kvality a bezpečnosti potravin**



**Česká zemědělská  
univerzita v Praze**

**Stravovací preference obézních dětí**

**Bakalářská práce**

**Autor práce: Kristina Baráková**

**Obor: Výživa a potraviny**

**Vedoucí práce: doc. Ing. Jaroslav Havlík, Ph.D.**

**© 2021 ČZU v Praze**

## **Čestné prohlášení**

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci "Stravovací preference obézních dětí" jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce. Jako autorka uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušil autorská práva třetích osob.

V Praze dne 3.5.2021

---

## **Poděkování**

Ráda bych touto cestou poděkovala mému vedoucímu práce panu doc. Ing. Jaroslavu Havlíkovi, Ph.D. za odborné vedení, za pomoc, užitečné rady, čas a trpělivost, které mi poskytoval během zpracování této bakalářské práce. Dále pak Ing. Andree Slavičkové za poskytnutá data potřebná k mé práci.

# Stravovací preference obézních dětí

## Souhrn

Obezita u dětí je celosvětový rostoucí problém. Děti s obezitou mohou trpět civilizačními chorobami dříve než jejich vrstevníci. Častěji se stávají terčem posměchu a rozvíjí se u nich mnohá psychická onemocnění. Některé práce ukazují, že na obezitu se mohou podílet rozdílné stravovací preference, např., preference sladkostí. Tyto různé preference mohou vést k odlišnému složení mikrobioty a profilu střevního metabolomu. Ten pak může mít jak diagnostickou, tak i příčinnou funkci a může dále zhoršovat komorbiditu onemocnění.

V rámci práce byly získány frekvenční potravinové dotazníky od 52 probandů z dětské Olivovy léčebny. Data potravinových frekvenčních dotazníků byla porovnána s fekálním metabolickým profilem zkoumaným  $^1\text{H-NMR}$  metodou. Data byla sebrána již dříve v rámci studie „NMR biomarkery obezity dětí a vztah se stravovacími zvyklostmi“, které získala Ing. Andrea Slavičková.

Cílem této studie bylo porovnání a hledání souvislostí fekálního metabolického profilu nalezené ve vzorcích stolice a preferencemi ke stravování potravinami s vysokým obsahem tuku či volného cukru. Data byla korelována Pearsonovou korelací a vyhodnocena. Ze statistické analýzy je patrné, že obézní děti preferují velké množství brambor/rýže/těstovin/noků, a naopak konzumují málo mléčných výrobků.

Ve fekálním profilu bylo nalezeno zvýšené množství metabolitů 3-hydroxyizovalerát ( $r=0,526$ ), který koreloval s příjmem brambor, rýže, těstovin a noky, stejně jako arabinosa ( $r=0,269$ ). 3-hydroxybutyrát ( $r=0,595$ ), který silně koreloval s příjmem luštěnin, 3-fenylacetát ( $r=0,266$ ) v korelaci s mléčnými výrobky, malonát ( $r=0,518$ ), acetoin ( $r=0,550$ ), který silně koreloval s příjmem limonád. Tyto metabolity jsou převážně výsledkem bakteriální degradace sacharidů a tím spojeným výskytem SCFA, například butyrátu a valerátu, které jsou konečným produktem při rozkladu polysacharidů bakteriemi z rodu *Firmicutes* a *Bacteroidetes*. Množství těchto metabolitů potvrzuje hypotézu, že strava obézních dětí byla energeticky bohatá na sacharidy a tuky, a tudíž potvrzuje příčinu obezity.

**Klíčová slova:** Obezita, děti, mikrobiom, stolice, NMR, frekvenční potravinový dotazník

# Food choices of obese children

## Summary

Childhood obesity is a growing problem worldwide. Children with obesity may suffer from diseases of civilisation earlier than their peers. They are more likely to be the target of ridicule and to develop many mental illnesses. Some work suggests that different dietary preferences, such as a preference for sweets, may contribute to obesity. These different preferences may lead to different microbiota composition and gut metabolome profiles. The latter may then have both diagnostic and causal functions and may further exacerbate disease comorbidity. In this study, food frequency questionnaires were obtained from 52 probands from the Children's Olive Hospital. The food frequency questionnaire data were compared with the fecal metabolic profile examined by <sup>1</sup>H-NMR. The data were previously collected in the study "NMR biomarkers of childhood obesity and relationship with dietary habits" by Ing. Andrea Slavíčková.

This study aimed to compare and search for associations between the fecal metabolic profile found in stool samples and preference for eating foods with high fat or free sugar content. The data were correlated by Pearson correlation and evaluated. Statistical analysis shows that obese children prefer large amounts of potatoes/rice/pasta/leggs, and in contrast, consume little dairy products.

An increased amount of 3-hydroxyisovalerate metabolites ( $r = 0.526$ ) was found in the faecal profile, which correlated with the intake of potatoes, rice, pasta and gnocchi, as did arabinose ( $r = 0.269$ ). 3-hydroxybutyrate ( $r = 0.595$ ), which strongly correlated with legume intake, 3-phenylacetate ( $r = 0.266$ ) in correlation with dairy products, arabinose, malonate ( $r = 0.518$ ), acetoin ( $r = 0.550$ ), which strongly correlated with receiving lemonades. These metabolites are mainly the result of bacterial degradation of carbohydrates and the associated occurrence of SCFAs, such as butyrate and valerate, which are the end product of polysaccharide degradation by *Firmicutes* and *Bacteroidetes* and therefore confirms the cause of obesity.

**Keywords:** obesity, children, microbiome, stool, NMR, Food frequency questionnaire

# Obsah

<b>1</b>	<b>Úvod</b>	<b>8</b>
<b>2</b>	<b>Cíl práce</b>	<b>9</b>
<b>3</b>	<b>Literární rešerše</b>	<b>10</b>
<b>3.1</b>	<b>Obezita u dětí</b>	<b>10</b>
3.1.1	Typy dětské obezity	10
3.1.2	Příčiny obezity	11
3.1.3	Rizika	12
3.1.4	Diagnostika	12
3.1.5	Prevence obezity	13
<b>3.2</b>	<b>Stolice a její charakteristika</b>	<b>14</b>
3.2.1	Složení stolice	14
3.2.2	Pevná složka	15
3.2.3	Voda	15
3.2.4	Vláknina	16
3.2.5	Rozpusťné metabolity	17
<b>3.3</b>	<b>Střevní mikrobiom a metabolom ve vztahu k obezitě a výživovým zvyklostem</b>	<b>18</b>
3.3.1	Složení	19
3.3.2	Metabolom	19
3.3.3	Funkce střevního mikrobiomu	20
3.3.4	Faktory ovlivňující lidský mikrobiom	20
3.3.5	Souvislost s obezitou	21
<b>3.4</b>	<b>Metody stanovení stravovacích zvyklostí</b>	<b>22</b>
3.4.1	Potravinové frekvenční dotazníky	22
<b>3.5</b>	<b>Nukleární magnetická rezonance stolice pro nutriční výzkum</b>	<b>23</b>
3.5.1	Nukleární magnetická rezonance	23
3.5.2	Využití v analýze stolice	24
3.5.3	Studie kombinující NMR a výživové zvyklosti	24
<b>4</b>	<b>Metodika</b>	<b>26</b>
<b>4.1</b>	<b>Výzkumný soubor</b>	<b>26</b>
<b>4.2</b>	<b>Frekvenční potravinové dotazníky</b>	<b>27</b>
<b>4.3</b>	<b>Kvartilová analýza</b>	<b>27</b>
<b>4.4</b>	<b>NMR metabolity</b>	<b>28</b>
<b>5</b>	<b>Výsledky a diskuse</b>	<b>29</b>
<b>5.1</b>	<b>Stravovací preference</b>	<b>29</b>
5.1.1	Pearsonova korelační analýza mezi 1H metabolity a frekvencí příjmu	31

<b>6 Závěr .....</b>	<b>35</b>
<b>7 Literatura.....</b>	<b>36</b>
<b>8 Seznam použitých zkratek a symbolů .....</b>	<b>41</b>
<b>9 Seznam grafů, tabulek a obrázků.....</b>	<b>42</b>

# 1 Úvod

Ve své bakalářské práci jsem se rozhodla zaměřit na téma obezích dětí a mikrobiomu. Dětská nadváha obezita se stala velmi aktuálním celosvětovým problémem a ani Česká republika není výjimkou. Obezita je problematická hlavně z důvodů mnoha nežádoucích zdravotních komplikací, které zvyšují nemocnost, nemohoucnost či úmrtnost lidí. Příčinou je především množství přijaté stravy a její nevhodná skladba, a také v neposlední řadě nedostatek fyzického pohybu. Účinnou prevencí je edukace ve škole či edukace rodičů, protože stravovací návyky se formují již od dětského věku. Stravovací návyky jsou jedním ze základních důležitých faktorů, které ovlivňují nutriční stav jedince, a proto je důležité zaměřit se na ty správné.

Výživa ovlivňuje také složení střevní mikrobioty, která pomáhá zajišťovat různé chemické pochody v těle. Mikrobiom je zásadní pro naše zdraví. Kromě trávicích funkcí zajišťuje také vývoj imunitního systému a zasahuje do mnoha z tělních funkcí. Podle nových studií rozmanitost a diverzita mikrobiomu hraje velmi důležitou roli při rozvoji obezity a mnoha dalších onemocnění jako jsou nádorová onemocnění, zánětlivá, autoimunitní, různé alergie, ale i psychická onemocnění. Přestože je tento obor, zaměřující se na mikrobiální složení a pochody, poměrně mladý, ze studií je patrné, že například transplantace stolice dokáže ovlivnit mnoho.

Toto téma práce jsem si vybrala, protože dětská obezita je velmi aktuálním problémem. Je nutno se problematikou více zabývat především pro její trvalý nárůst a je třeba veřejnost stále o tomto tématu informovat, neboť zde hraje důležitou a klíčovou roli hlavně zdraví.



## 2 Cíl práce

Cílem práce bylo ověřit, zda existují možné souvislosti mezi složením mikrobioty a rizikem nadváhy a obezity, jak ukazují nové studie či zda obezita vyplývá z důsledku vysokého energetického příjmu potravin a nevhodné skladbě potravin zaměřených na velkém obsahu tuků a cukrů v jídelníčku, jak tvrdí starší teorie.

V rámci práce byla zpracována a statisticky vyhodnocena dříve sebraná dosud nepublikovaná dotazníková data ze studie "NMR biomarkery obezity u dětí a vztah se stravovacími zvyklostmi", provedené na 52 probandech v roce 2018. Byla testována hypotéza, že preference potravy s vysokým obsahem tuku a volných cukrů je jedním z faktorů rozvoje obezity a vede k jinému složení metabolomu stolice, a tedy i střevního obsahu.

Hypotéza: Bylo předpokládáno, že obezitu dětí ovlivňují preferované potraviny s tuky a volnými cukry přijaté potravou

## 3 Literární rešerše

### 3.1 Obezita u dětí

Obezita se ve světě stává jedním z největších problémů lidského zdraví, protože přispívá ke zvýšenému riziku mnoha chorob jako jsou diabetes mellitus, různé druhy nádorových onemocnění nebo kardiovaskulární onemocnění. Lékaři a odborníky je proto sama jako taková brána jako choroba. Celosvětově narůstá v epidemii, takže není brána už jen jako problém vyspělých zemí, protože se začíná čím dál více rozrůstat i v zemích méně vyspělých, kde se v minulosti vyskytovala téměř v minimálním měřítku. Obezita je výsledkem nadměrné akumulace tukové tkáně ve vztahu s ostatními orgány nad normální hodnotu, která nese za následek nepříznivé ovlivnění lidského zdraví. Projevuje se vyšší tělesnou hmotností (Albuquerque et al., 2015).

Nadměrná akumulace tělesného tuku je způsobená výsledkem pozitivní energetické bilance, tzn množství přijímané energie přesahuje množství vynaložené energie.

To je zapříčiněno kombinací dostupností vysokoenergetických potravin s měřítkem velká porce za nízké ceny v rychlých občerstveních či časově úsporných polotovarech v doprovodu s preferencí k nízké aktivitě jako jsou například stále populárnější počítačové hry a sedavý způsob života (Hills et al., 2011).

#### 3.1.1 Typy dětské obezity

Typy dětské obezity jsou v první řadě klasifikovány podle percentilu Body mass indexu (BMI). Rozlišujeme 4 kategorie, které jsou seřazeny sestupně. Se vzrůstajícím percentilem vzrůstá i klasifikace obezity a s tím odpovídající zdravotní potíže. Obezitu dělíme na 3 skupiny podle stupně. Obezitě předchází nadváha, která obvykle nesouvisí s většími zdravotními riziky. Podle nejnovějších studií každé 4. dítě trpí nadváhou a každé 7. dítě trpí obezitou, při čemž se jedná z 90 % o obezitu primárního typu, která je charakterizovaná právě nezdravým životním stylem (Daniels et al., 2005).

Jestliže má dítě nadváhu, nachází se ve vypočteném percentilu mezi 90-97. Nadváha pro jedince nemusí obvykle znamenat žádné větší zdravotní komplikace. Je to však mezimůstek k obezitě a často ovlivňuje hlavně psychický stav dítěte. Nad percentilem 97 je dě klasifikováno jako obézní. Zde už vznikají zdravotní komplikace velké a se zvyšujícím se percentilem se komplikace jen zvětšují. Největší zdravotní komplikace vznikají při obezitě třetího stupně, která se nazývá jako morbidní (Dietz, 2015).

Mnohé studie prokazují, že jedinec, který byl v dětství obézní, nese více než velkou pravděpodobnost, že zůstane obézní i v dospělosti.

### 3.1.2 Příčiny obezity

Dětská obezita je důsledkem interakce mezi složitým souborem faktorů, které souvisejí se životním prostředím, genetikou, sociálními dopady, jako je rodina, komunita a škola. Mezi příčiny obezity řadíme vnější faktory, které nesouvisí se zdravotním stavem. Ty zahrnují především kombinaci nedostatečného výdeje energie, kam spadá sedavý neaktivní způsob života a zároveň nadměrného příjmu energie, čímž vzniká nepoměr mezi příjmem a výdejem a nedochází k tzv. kalorickému deficitu, který je důležitý pro úbytek hmotnosti, nebo rovnováze, ale dochází ke kalorickému nadbytku. Do těchto faktorů patří také nevhodné výživové zvyklosti, jakožto přejídání a trend rychlého občerstvení neboli fast foodů. Důležitou roli zastupuje nesprávná skladba jídelniček s nadměrným příjmem tuků a sacharidů v čele s volným cukrem. Jedná se zejména o monosacharidy jako glukózu a fruktózu jako takové. Často zde také hraje roli emoční přejídání a nesprávný návyk, že stres a problémy se dají řešit jídlem (Bell et al., 2005).

Mezi další příčiny obezity patří socioekonomické faktory, které sice nejsou v České republice tak jednoznačné, jako třeba například v západních zemích, kde obezita dětí z nižších socioekonomických skupin může souviset s horším přístupem ke zdravým potravinám a aktivnímu životnímu stylu. Na druhé straně stojí země rozvojové a méně hospodářsky vyvinuté oblasti, kde je obezita a nadváha brána jako známka bohatství. Mezi důležité socioekonomické faktory patří hlavně vzdělání rodičů. Mnohé studie ukazují, že vyšší vzdělání pomáhá usnadnit pochopení a využití informací ohledně výživových trendů v oblasti zdravé výživy a aktivního životního stylu (Albuquerque et al., 2017).

Mezi vnitřní příčiny obezity patří genetické faktory. Za dispozice k hromadění tuku v organismu jsou zodpovědné geny, které ovládají například chuť k jídlu, pocit hladu nebo také plnosti a metabolické funkce jako využití energie a spotřebu živin či geneticky podmíněná onemocnění. Geny jsou zodpovědné také za vylučování leptinu, což je hormon vylučovaný buňkami tukové tkáně. Reguluje příjem a výdej energie. Nízká koncentrace hladiny leptinu v těle signalizuje hladovění. U obézních pacientů byla indikována hladina leptinu vysoká, což indikuje hyperleptidémii (Farr et al., 2015).

Dále jsou geny zodpovědné za vylučování ghrelinu. Ghrelin je hormon, který stimuluje pocit hladu. Je produkován gastrointestinálním traktem, a to nejvíce v žaludku. Největší naměřené hodnoty ghrelinu v těle byly právě tehdy, když je žaludek prázdný a vysílá signály o pocitu hladu do mozku. Ovlivňuje také citlivost buněk na inzulín. Společně s leptinem řídí hmotnost (Cui et al., 2017).

Další z genetických příčin obezity je nadměrná koncentrace kortizolu. Bylo prokázáno, že kortizol podporuje akumulaci tukových buněk a zvyšování hmotnosti. Kortizol vzniká především činností kůry nadledvin, ale také z aktivity podkožní tukové nebo jaterní tkáně. Jeho nadměrná koncentrace v těle může být způsobená i dlouhodobým užíváním kortikoidů. Nadměrným množstvím kortizolu vzniká Cushingův syndrom, takové děti jsou obézní, pomalu rostou a pomaleji se vyvíjejí (Incollingo Rodriguez et al., 2015).

Další příčiny obezity mohou být vyvolány například v závislosti na medikamentech, jako jsou antidepressiva, antikoncepce či antibiotika.

### 3.1.3 Rizika

Obezita v dnešní době neznamená jen estetický problém. Obezita je spojena s výskytem komorbidit dříve považovaných za „dospělá“ onemocnění, jako jsou diabetes mellitus 2. typu, hypertenze, nealkoholické tukové onemocnění jater, obstrukční spánková apnoe, dyslipidemie a porucha mobility (Hills et al., 2011).

Klouby a kosti jsou nadměrně zatěžovány a dochází k zploštění nožní klenby v doprovodu se špatným držením těla, často se skoliózou či kyfózou, což může v pozdějším věku vést až k artróze. Obézní děti trpí respiračními problémy, často se při zátěži zadýchávají a projevuje se u nich zátěžová dušnost a astma. Kožní problémy jako křečové žíly, celulitis, strie, otoky a zapařeniny v místech tukových záhybů. Projevují se u nich také metabolické poruchy. Viscerální tuková tkáň je velmi aktivní a podílí se na inzulinové rezistenci a nízké hladině HDL cholesterolu a vysoké hladině LDL cholesterolu, zároveň mají i zažívací potíže jakožto pálení žáhy a žlučnickové kameny (Pulgaron & Delamater, 2014).

Kromě krátkodobých a dlouhodobých fyzických zdravotních problémů, obézní děti a dospívající pravděpodobně trpí na horší psychické stavy více než jejich vrstevníci s normální hmotností. Psychické stavy zahrnují především sníženou sebeúctu a sebedůvěru, deprese a úzkosti spojené se sociální diskriminací, a tím způsobenou sníženou kvalitou života. Těmito aspekty trpí z větší části procento dívek. Často se tyto rizika přenáší i do dospělosti (Hills et al., 2011).

### 3.1.4 Diagnostika

U dětí probíhá diagnostika obezity pomocí bodů v tzn. Z-skóre, které vychází ze vztahu mezi směrodatnou odchylkou, výškou a Body mass indexem (BMI). V terapeutických zařízeních může být někdy doplněno o vyšetření z anamnézy a rodinného zázemí. BMI náleží rozdílu váhy v kilogramech a výšky v metrech na druhou. BMI dobře koreluje s měřením adipozity napříč věkovými skupinami, potýká se avšak s několika omezeními, jako je například variabilita ve vztahu BMI a procento tělesného tuku (Vanderwall et al., 2018).

Podle vyšlého percentilu BMI se stanoví, zda je jedná o: riziko nadváhy, nadváhu, obezitu I. stupně, obezitu II. stupně či obezitu III. stupně. Bodové Z-skóre je doplněno o měření mír obvodu pasu a boků a měření tloušťky kožních řas pomocí kaliperu.

Součet bodů a následné vyhodnocení zařadí jedince do příslušného terapeutického zařízení a to do: cílené prevence, dětské obezitologické poradny, dětské obezitologické ambulance nebo dětského obezitologického centra (Vanderwall et al., 2018).

Tato terapeutická centra pomáhají dětem jak s léčbou obezity a následných komorbidit, tak i s nastavením dětské mysli počítaje motivace, uvědoměním si, co jí, včetně ostatního dalšího poradenství ohledně zdravého životního stylu, protože v těchto případech je nutné zejména zapojení celé rodiny a vytvoření příjemného zázemí a podpory.

### 3.1.5 Prevence obezity

Nejvhodnějším řešením vzrůstu obezity je její prevence. Je proto důležité se dětem věnovat a učit je zdravým návykům již od raného věku. Primární prevence je zaměřená na celkovou populaci. Obsahuje veškeré aktivity, které mají za cíl změnit lidské názory, postoje a edukaci, aby k nežádoucímu jevu obezity nedošlo. Jedná se například o různé volnočasové aktivity s trendy v ohledu zdravé výživy.

Sekundární prevence je zaměřená na rizikové skupiny a jednotlivce, kteří již obezitou či nadváhou trpí. Cílem této prevence je zabránit rozvoji i přetrvávání obezity a nevhodných návyků. Nevhodné návyky spočívají především ve vynechávání jídel, zejména snídaní a následné konzumaci většího množství kalorií v nadcházejícím jídle. Konzumací sladkostí mezi jídly například za odměnu po konzumaci jídla, které děti nemají rády. Dále špatné stravování zahrnuje konzumaci jídla za pochodu nebo při sledování televize. To zapříčiňuje nevěnování dostatečné pozornosti konzumovanému jídlu a neuvědomění si pocitu plného žaludku, takže je zkonsumováno více potravy, než je nutné k normálnímu nasycení. V pitném režimu je často nahrazována voda za nápoje s velkým obsahem cukru, které jsou atraktivní svou barvou, pestrobarevnými obaly a různými příchutěmi. Programy primární prevence obezity by měly podporovat například odstranění automatů se sladkostmi a sladkými ve školách a zavedení zdravotní výchovy (neboli také výchovy ke zdraví) a tělesné výchovy. Velmi důležitou prevencí proti obezitě je také zdravá motivace (O’Dea, 2005).

Ke zdravým stravovacím návykům patří zejména zařazení zeleniny a ovoce do jídelníčků, dostatečný pitný režim vody či neochucených čajů. Ideálním postupem pro získání a udržení správných hodnot minerálních látek a vitamínů v těle je rozmanitá strava. Nedoporučuje se přebytně solit, kvůli zatěžování ledvin a také jídla či nápoje přislazovat. Velmi důležitá je také pravidelná strava. Vhodné je děti přihlásit do volnočasových kroužků a sportovních aktivit, kde se setkají se svými vrstevníky, zbaví se přebytku energie, mají dostatek fyzické aktivity a naučí se aktivnímu životnímu stylu (Benjamin et al., 2008).

Velký podíl na ovlivnění dětské obezity má především rodina a rodinné zvyklosti. Stravovací návyky vyvinuté v dětství může být v dospělém věku velmi obtížné změnit. Proto je velmi důležité, aby se rodina zaměřila na zdravou stravu a zdravý životní styl. Společná příprava jídla, společné stravování a nakupování pozitivně působí na vytvoření zdravých návyků, chutí dítěte zapojit se do sportovních aktivit a omezení času straveného u televizní obrazovky a počítačových monitorů (Gruber et al., 2009).

## 3.2 Stolice a její charakteristika

Studie stolice nám pomáhá neinvazivním vyšetřením zjistit mnoho informací od zdravotního stavu jedince, přes jeho stravovací návyky. Jedná se o odpadní produkt lidského těla, který obsahuje nestavitelné zbytky potravy, vodu, bakterie a odloupané tělní buňky. Při odebrání stolice k dalšímu výzkumu pozorujeme tvar, vzhled, zápach a také hmotnost. Všechny tyto faktory závisí na stavu trávicí soustavy, který je ovlivněn zdravím a potravou. Charakteristické zbarvení do hněda je dáno rozkladem bilirubinu ze žluči, který se dostává do střevního traktu. Barvu stolice často ovlivňují i zkonsumované potraviny jako je například červená řepa. Fyzickou formu, vzhled a konzistenci výkalů ovlivňuje jak množství strávených a zpracovaných potravin, tak příjem tekutin. Stejně složky ovlivňují i hmotnost stolice (Rose et al., 2015).

### 3.2.1 Složení stolice

Stolice má obvykle pH kolem 6,6. Až 75% složku tvoří voda (kde se odchylka průměrně pohybuje mezi 63–86 %, přičemž procento vody závisí hlavně na množství příjmu nerozpustné vlákniny, která v tlustém střevě vodu absorbuje více), bakteriální biomasa, která je organickou složkou tvoří až 24 % z celkového podílu a zbytek tvoří zbytky potravy, jako jsou nestrávené sacharidy, vláknina, bílkoviny a tuky. Složení stolice závisí na kvalitě stravy v populaci. Lidé, u kterých strava dominuje vegetariánskou složkou, mají obsah vody ve stolici až 78 %, naopak lidé, kteří konzumují méně vlákniny a více bílkovin mají měřený obsah vody ve stolici kolem 72 %. Anorganickou složku obvykle tvoří nestrávené chemické prvky z potravy (Rose et al., 2015)

Složení stolice obsahuje také žlučové kyseliny, díky kterým je dána charakteristická hnědá barva stolice. Zbarvení stolice způsobuje rozklad bilirubinu. Bilirubin se dostává žlučí do střev, kde je rozkládán střevní mikrobiotou na jeho deriváty, které se nazývají urobilinoidy. Žlučové kyseliny mají významnou roli v metabolismu lipidů a rozkladu cholesterolu a fosfolipidů a jejich odstraňování z těla ven. Primární žlučové kyseliny vznikají v játrech jako produkty metabolismu cholesterolu, jedná se hlavně o kyselinu cholovou a kyselinu chenodeoxycholovou. Sekundární žlučové kyseliny, jako jsou kyselina deoxycholová a kyselina lithocholová, vznikají ve střevech z primárních žlučových kyselin pomocí bakteriálních enzymů. U člověka je denní produkce žlučových kyselin mezi 20-30 g, čímž až 10 % se vyloučí stolicí (Fukiya et al., 2009).

Stolice dále obsahuje koprostanol. Je hlavní stanol v lidské stolici představující asi 60 % celkového obsahu sterolů (Bull et al., 2002). Vzniká hydrogenací cholesterolu a bakteriálním rozkladem ve střevech.

Poslední složkou stolice jsou tělu nežádoucí cizorodé látky vylučované z těla ven a jejich následná eliminace. Mezi takovéto látky můžeme řadit například zbytky po medikamentech, barvivech a chemikáliích či bakteriálních toxinech.

### 3.2.2 Pevná složka

Pevná složka stolice zastává 25 % na celkovém složení stolice. Pevná složka se skládá z největší části z organické frakce bakteriální biomasy, která tvoří její hlavní podíl a obsahuje až 25–54 % sušiny. Zbytek pevné složky tvoří především nestrávené sacharidy, vláknina, bílkoviny, tuky a fekální hlen, který se nachází na povrchu epitelu tlustého střeva, kde plní hlavně funkci ochrannou. Anorganickou složkou výkalů jsou především nestrávené prvky stravy, které hlavně závisí na přísunu potravy, například zbytky po vláknině, kalcium fosfát a fosfát železa. V pevné složce stolice se dále nachází také těkavé pevné látky. Bylo prokázáno, že těkavé pevné látky, které jsou zodpovědné za pachy lidské stolice, jako například skatol, obsahují až 92 % z celkového podílu pevných látek (Sato et al., 2001).

### 3.2.3 Voda

Voda tvoří převážnou část složky lidské stolice, tvoří až 75 % na celkovém složení. Voda a její příjem ovlivňuje hlavně fyzickou složku stolice, kterou charakterizujeme do 3 skupin. Pevná stolice normálního typu, průmového typu a zácpového typu. Rychlý průchod střevem omezuje vstřebávání gastrointestinální vody, a tak stolice nabývá průmového stavu. Oproti tomu delší a pomalejší průchod stolice intestinálním traktem způsobuje rozsáhlejší vstřebání gastrointestinální vody, a proto je stolice tužšího a tvrdšího charakteru (Rose et al., 2015).

Průměrná míra tvořené fekální vody ve střevech je přibližně 0,11 za den. Doprovází stolicí při vylučování z těla ven. Fekální voda obsahuje kolísající pH mezi 5,0–8,0, průměrná hodnota normálního pH je však 6,9. Ve fekální vodě se nachází množství bioaktivních malých metabolitů jako je například laktát, glukóza, mastné kyseliny s krátkým řetězcem a mastné kyseliny se středním řetězcem, polyfenoly a také značný obsah aminokyselin. Mastné kyseliny s krátkým řetězcem vznikají fermentací pomocí střevních bakterií. Ty, které se v těle neabsorbují, se společně se stolicí vyloučí. Hlavní mastné kyseliny s krátkým řetězcem jsou acetát, butyrát a propionát (Tan et al., 2014)

Fekální voda značně zvyšuje apoptotický potenciál, čímž je velmi přínosná pro gastrointestinální trakt. Společně s mastnými a žlučovými kyselinami indukuje apoptózu v buňkách tlustého střeva, která je nezbytná k udržení buněčné rovnováhy tím, že se odstraní mrtvé buňky z těla pryč (Rose et al., 2015).

### 3.2.4 Vlákna

Vlákna je charakterizována jako fermentované a nestravitelné oligosacharidy a polysacharidy. Příjem vlákniny je uváděn často jako faktor, který ovlivňuje změny v produkci stolice. Vliv vlákniny na fekální hmotnost velmi závisí na druhu spotřebované vlákniny. Doporučený denní příjem vlákniny pro člověka by měl být 30 g/den. Hlavní fyziologická charakteristika je spočívána v nerozpustnosti v tenkém střevě a následné fermentace v tlustém střevě. Vlákna se skládá z nestravitelných sacharidů a ligninu, které se nachází v rostlinách přirozené a neporušené. Vlákna je obecně soubor dvou typů, které jsou založené na jejich rozpustnosti, tj. ve vodě rozpustná a nerozpustná vlákna.

Druhy vlákniny lze také kategorizovat podle jejich zdrojů, fermentovatelnosti a fyziologických účinků. Vlákna obvykle zahrnuje neškrobové polysacharidy, oligosacharidy, lignin a související rostlinné látky (Dhingra et al., 2011).

Kromě příznivých fyziologických účinků na zdravotní stav jedince, jako je snížení hladiny cholesterolu, kontrola cukrovky a zlepšení trávicího systému, vlákna ve stravě také zlepšuje růst, nárůst a aktivitu prospěšných střevních bakterií (Mudgil & Barak, 2013). Usnadňuje vylučování stolice, podporuje tvorbu vody v tlustém střevě a tím zajišťuje ochranu před poškozením či naopak tvoří gelovou hmotu, která změkčuje stolicí. Navozuje dlouhodobější pocit sytosti a oddálení hladu. Pro žádané účinky vlákniny je zapotřebí přijímat také dostatečné množství tekutin.

První typ vlákniny tvoří rozpustná vlákna. Najdeme jí například v ovoci, ořechách, luštěninách či jí můžeme doplnit psyliem. Rozpustná vlákna je rychle a zcela fermentována. Mezi příklady rozpustné vlákniny řadíme například inulin, pektiny, pentosany, beta-glukany, rostlinné slizy a gumy.

Rozpustná viskózní vlákna na sebe navazují vodu, bobtnají a tvoří v tenkém střevě takzvaný gel, na který se dále vážou žlučové kyseliny a zvyšuje se pravděpodobnost jejich vyloučení ve stolicí, tím jsou velmi přínosné pro snižování hladiny cholesterolu v lidském těle. Předpokládá se, že všechna fermentovaná vlákna slouží jako prebiotika, tzn. složka potravy, kterou hostitel nemůže strávit, ale jejíž působení mají blahodárné účinky na správné fungování mikrobioty zejména na laktobacily a bifidobakterie (Davis, 2016).

Pektin nacházíme hlavně v ovoci a zelenině. Jeho hlavní složkou je kyselina galaktorunová. Dává ovoci želírovací schopnost hlavně v jeho nezralém stádiu. Je rozpustný v horké vodě, ve studené vytváří strukturu gelovitou.

Inulin se nachází převážně v rostlinách, kde nahrazuje úlohu škrobu jakožto zásobní látky. Udržuje střevní rovnováhu a je účinný v prevenci proti různým zánětům a rakovině. Působí také jako želírující látka, a proto se přidává jako zahušťovadlo do potravin.

Druhý typ vlákniny tvoří vlákna nerozpustná. Přestože má nerozpustná vlákna menší schopnost vázat vodu, zvyšují nerozpustné složky, jako jsou například pšeničné otruby, fekální hmotu a rychlost průchodu tlustým střevem mechanickým stimulačním účinkem na sliznici střev, při čemž vyvolávají sekreci a peristaltiku. V žaludku zase působí pocitem sytosti a oddaluje pocit hladu (Chutkan et al., 2012).

Mezi příklady nerozpustné vlákniny řadíme například rostlinnou celulózu a lignin. Celulóza je hlavní stavební látkou rostlinných buněk a nejhodnější organický polymer na Zemi. Největší množství se nachází v rostlinných otrubách (35 %), dále v luštěninách (4 %) a malé množství v ovoci a zelenině (kolem 2 %) především ve slupkách a semínkách.

Lignin způsobuje dřevnatění u rostlin a obilovin se zráním, například dřevnatění pletiva kedlubny či celeru (Dhingra et al., 2011).

Za fermentaci vlákniny v gastrointestinálním traktu jsou zodpovědné hlavně bakterie rodu *Bifidobacterium*, *Eubacterium* a *Prevotella* (Williams et al., 2017).



### 3.2.5 Rozpustné metabolity

Fekální metabolity jsou stále více studovány, aby se rozklíčovaly mikrobiální metabolické interakce mezi hostitelem a střevem. Jedná se o prvky z mikrobiální fermentace. V současné době existuje velký zájem o optimalizaci zdraví ochranných aktivit mikroflory tlustého střeva a prevenci gastrointestinálních poruch prostřednictvím kontroly stravy a dietních opatření.

Dusík, který je vylučován ve stolici, je také zaznamenáván jako protein. Data z naměřených průměrných hodnot ve stolici poskytují střední hodnotu pro denní dávky bílkovin. Fekální dusík je přítomen ve formě nestráveného proteinu, nukleových kyselin, proteinu z bakterií a vylučovaných buněk střevní sliznice a je také přítomen ve vylučovaném hleu. Dusík může tvořit 5–7 % sušených pevných látek a dusíku vyloučeného ve frakci stolice je 50 % považováno za rozpustné ve vodě (Rose et al., 2015).

Dalším metabolitem je propionát. Propionát je hlavní metabolit mikrobiální fermentace v lidském střevě s účinky na lidské zdraví. Mezi takové účinky se řadí hlavně schopnost snižování hladiny cholesterolu a snižování hmotnosti. Přítomnost propionátu navozuje delší pocit sytosti a snižování chutě k jídlu. Vzniká společně s acetátem a butyrátem fermentací mastných kyselin s krátkým řetězcem, které vznikají ze syntézy oligosacharidů, polysacharidů, proteinů, glykoproteinů a peptidů. Klinické studie také prokázaly, že snižuje hladinu cukru v krvi (Hosseini et al., 2011).

Rozpustný metabolit acetát představuje zdroj energie. Je primárním prvkem pro syntézu cholesterolu, inhibuje ho tedy propionát. Pozitivně také působí na růst dalších střevních bakterií jako jsou *Faecalibacterium prausnitzii* a *Roseburia spp.* Působí také pozitivně na snižování pravděpodobnosti střevních zánětů (Hosseini et al., 2011).

Butyrát pozitivně působí na kolonocyty, buňky sliznice tlustého střeva, na které účinkuje jako energetické palivo. Ovlivňuje také množství gastrointestinálního hleu. Mnohé studie prokázaly, že přítomnost butyrátu snižuje pravděpodobnost střevních zánětů, zvyšuje propustnost střevní bariéry pro zdravé důležité látky a působí imunoregulačně (Duncan et al., 2004).

Další z metabolitů je izobutyrate, což je izomer butyrátu, který vzniká degradací valinu v tlustém střevě. Kolonocyty metabolizují izobutyrate buď na 3-hydroxyizobutyrate nebo na vodu a oxid uhličitý, čímž pro kolonocyty slouží jako zdroj energie během hladovění (Hodek & Křížek, 2019).

Metabolit valerát je také důležitý jako zdroj energie ve střevech a k indukci apoptózy u kolonových nádorových linií. Je důsledkem bakteriální fermentace ve střevech. Stejně jako butyrát se metabolizuje ve střevech i v játrech, kde má ketogenní a glukogenní funkci (Kilner et al., 2012).

Ve velmi malém množství v lidské stolici od zdravého jedince nacházíme také laktát, který je za normálních podmínek ale detekován. Vzniká především v tlustém střevě pomocí bakterií mléčného kvašení jako jsou například Bifidobakterie a Lactobacily (Degnan et al., 2014).

### 3.3 Střevní mikrobiom a metabolom ve vztahu k obezitě a výživovým zvyklostem

Lidský mikrobiom se kládá z několika biliónů mikrobů, virů, archeí, prvoků a hub, které kolonizují naše těla. Mikrobiota tvoří podstatnou část komplexního ekosystému, který hraje důležitou roli v lidském zdraví a výživě (van Tongeren et al., 2005).

Odhaduje se, že mikroorganismy, které žijí uvnitř a na lidech, známé jako mikrobiota, převyšují lidské somatické buňky a zárodečné buňky desetkrát. Každý lidský mikrobiom je jedinečný a každý organismus na světě má jiné složení. Výběr střevní mikrobioty se rozvíjí už ve velmi raném věku, kdy se na variabilitě podílí i samotný způsob porodu. Mueller et al., (2015) prokázal závislost mezi císařským řezem a menší odolností mikrobioty vůči metabolickým poruchám a onemocněním oproti jedincům počatých porodními cestami přirozenou cestou. V průběhu života se může měnit v závislosti na stravě, která ho ovlivňuje nejvíce. Přijímání makronutrientů příznivě ovlivňuje bakteriální činnost, kdy bakterie přijaté živiny využívají pro své biologické aktivity. Dále závisí na věku, geografickém výskytu či na závislosti používání různých medikamentů (Hollister et al., 2014).

Může mít, jak negativní vliv na tělo od rozvoje různých patogenů a onemocnění, nebo naopak vliv pozitivní na metabolismus živin, stimulaci imunitního systému a ochranu proti nežádoucím prvkům.

Mikrobiom byl v posledním desetiletí definován jako důležitý faktor podílející se na lidské obezitě, ale rozsah mikrobiálního příspěvku k obezitě a souvisejícím komorbiditám je zatím stále nejistý. Vědci ho považují za důležitou součást našeho těla, protože při správném udržování nám pomáhá být v dobré fyzické kondici, a zajišťuje zdravý a správný metabolismus. Naopak při špatném udržování vzrůstá počet volných radikálů a objevují se záněty a nemoci, což se na zdraví projeví negativně. Značné výzkumy také hovoří i o velké spojitosti mezi střevní mikrobiotou a psychickým zdravím na člověka (Castaner et al., 2018).

V roce 2008 byl zahájen mezinárodní projekt The human microbiome project (Analýza lidského mikrobiomu) s cílem indentifikovat a klasifikovat co možná nejvíce organismů, které se v lidském těle nacházejí. Strategie byla pochopení mikrobiálních složek lidského genomu a metabolomu v závislosti na jejich přispívání k normální fyziologii a predispozicím k onemocněním. Odhaduje se, že v těle existuje nad 100 biliónů mikroorganismů a společně tvoří zhruba 150x více genů než lidský genom (Turnbaugh et al., 2006).

Mikroorganismy se nacházejí po celém lidském těle, nejvíce se jich ale nachází v trávicím traktu, především ve střevech, kde pomáhají trávit potravu. Lidský gastrointestinální mikrobiom zahrnuje různé mikrobiální komunity, které se liší na základě jejich umístění po celé délce gastrointestinálního traktu a to jícnu, žaludku, tenkého střeva a také tlustého střeva (Hollister et al., 2014).

### 3.3.1 Složení

V lidském těle se nachází  $10 \cdot 10^{14}$  milionu mikroorganismů, nejvíce v tlustém střevě. Mikroorganismy jsou velmi variabilní, byly zjištěny větší rozdíly mezi odebranými vzorky z tlustého střeva od různých jedinců než li mezi odebranými vzorky z různých míst u jednoho jedince. Většina bakterií jsou striktně anaerobního typu, tzn. že ke svému působení nepotřebují a nevyužívají žádný kyslík. Dále se zde v menším množství nacházejí také fakultativně anaerobní a aerobní bakterie (Turnbaugh et al., 2006).

Mezi převládající bakteriální kmeny, složené se stovek bakteriálních rodů a druhů, v lidském těle bez ohledu na místo těla patří *Actinobacteria*, *Bacteroidetes*, *Firmicutes* a *Proteobacteria*. V gastrointestinálním traktu tvoří také dohromady více než 90 % všech fylogenetických typů bakterií tlustého střeva. Nejhojněji se vyskytuje kmen *Firmicutes* (80 %) se zástupci rodu *Clostridium* (Johnson & Versalovic, 2012).

Na kůži bylo detekováno 19 kmenů, s největším zastoupením *Actinobacteria* (51,8 %), *Firmicutes* (24,4 %), *Proteobacteria* (16,5 %) a *Bacteroidetes* (6,3 %). Z 205 identifikovaných rodů bylo nejvíce zastoupeno *Corynebacteria*, *Propionibacteria* a stafylokoky (16,8 %; *Firmicutes*). Většina z nich je pro člověka neškodná nebo prospěšná (Grice et al., 2009).

V ústním mikrobiomu se nejvíce nacházejí bakterie rodu *Streptococcus*, *Prevotella* a *Fusobacterium*. Zahruje až 1000 druhů. Je získána hned po narození z porodního kanálu či z mléka matky nebo mateřské kůže (Wade, 2013).

Ústnímu mikrobiomu je velmi podobný placentární mikrobiom, který dokazuje, že placenta není sterilní orgán. Mezi bakteriální kmeny, které tu nacházíme patří *Proteobacteria*, *Firmicutes*, *Bacteroides* a *Fusobacteria*. Přvládá zde bakterie *Fusobacterium nucleatum*, který je i aktivátor pro bakterie jako je *Escherichia coli* (Aagaard et al., 2014).

### 3.3.2 Metabolom

Všechny buňky získávají energii, stavební i zásobní látky vzájemnou přeměnou chemických sloučenin. Těchto pro buňku nepostradatelných reakcí, které jsou organizované do sérií přeměn a nazývají se metabolické dráhy, se mohou účastnit rozdílné počty sloučenin. Souhrn těchto reakcí je označován jako metabolismus a sloučeniny do metabolismu zařazené se nazývají metabolity, jejichž komplexní sada je pak označována jako metabolom (Musilová & Glatz, 2011).

Metabolom charakterizuje meziprodukty a koncové produkty v metabolických dějích v okamžitém snímku, kde jsou tyto produkty v zastoupení malých molekulbiologického materiálu, který odráží momentální stav biochemických reakcí. Střevní mikrobiota metabolizuje potraviny na produkci velkého množství malých metabolitů, které mohou difundovat střevem do oběhu, kde jsou některé dále metabolizovány hostitelskými enzymy. Metabolity ze střevních bakterií tedy mohou ovlivnit nejen gastrointestinální trakt, ale také další cílové orgány, což vede k popisu střevní mikrobioty jako endokrinního orgánu, často nazývaného jako druhý mozek.

Hromadění záznamů na téma metabolom naznačuje klíčovou roli mikrobiomu ve vztahu k obezitě v takových metabolických změnách již na nejmenší úrovni buňky (Musilová & Glatz, 2011).

### 3.3.3 Funkce střevního mikrobiomu

Jednou ze základních funkcí lidského střevního mikrobiotu jsou metabolické funkce, jako je fermentace sacharidů nebo syntéza různých kofaktorů a vitamínů. Fermentací dochází ke vzniku mastných kyselin s krátkým a středním řetězcem jako je propionát, acetát a butyrát (Turnbaugh et al., 2006).

Společně s nimi vznikají hlavně plynné látky jako vodík, metan, nebo oxid uhličitý. Dále katalyzují bílkoviny, které odbourávají na jednotlivé aminokyseliny a ty dále přeměňují na imunomodulační látky či biogenní aminy a signální molekuly. Pomocí enzymu histamin dekarboxylázy, který produkují fermentační bakterie. Bakterie dekarboxylují L-histidin na histamin a glutamát na kyselinu gama-máselnou pomocí enzymu glutamát dekarboxyláza. Mikrobiota také může produkovat antimikrobiální peptidy nebo bakteriociny, které propůjčují tělu odolnost vůči infekci (Hollister et al., 2014).

Další základní schopnost mikrobioty je tvorba metabolitů vitamínů od mikroorganismů pro hostitele. Jedná se především o vitamíny rozpustné ve vodě, a to vitamínu K a skupiny B jako jsou B1 (thiamin), B6 (pyridoxin), B7 (biotin), B9 (kyselina listová) a B12 (kobalamin). Tyto vitamíny dále využívají bakterie, které nejsou schopny jejich samostatné syntézy a také prostupují přes střevní stěnu dále do těla (Degnan et al., 2014).

### 3.3.4 Faktory ovlivňující lidský mikrobiom

Strava je jedním z nejdůležitějších faktorů, které ovlivňují lidský mikrobiom. V první fázi života se mikrobiota formuje při kojení dítěte matkou. Studie prokázaly, že od dosažení 3 let se mikrobiota dítěte podobá již mikrobiotě dospělého jedince. Stravou se dále formuje a různí. Bylo prokázáno, že strava bohatá na zeleninu, ovoce a vlákninu pozitivně působí na složení bakteriální diverzity, zatímco strava obsahující hodně masa a masných výrobků zapříčiňuje, že bakteriální diverzita není tak rozmanitá (Tilg & Moschen, 2015).

Mikrobiota není stála a v průběhu života mění svoje složení i v závislosti na věku jedince. Odamaki a kolegové provedli analýzu složení fekální mikrobioty u 371 subjektů od novorozenců po stoleté. Ukázalo se, že mikrobiota je celkem stabilní a mění se až kolem 70. roku života. Hojnost kmenů *Bacteroidetes* a kmen *Proteobacteria* s věkem rostly, zatímco hojnost kmene *Firmicutes* klesala (O'Toole & Jeffery, 2018).

Mnohé studie prokazují, že příjem antibiotik způsobuje mikrobiální dysbiozu, tzn. narušení složení a funkce. Širokospektrální antibiotika mohou ovlivnit množství až 30 % bakterií ve střevní komunitě, což způsobí rychlé a významné poklesy taxonomické bohatosti, rozmanitosti a rovnoměrnosti. Jakmile je léčba antibiotiky ukončena, mikrobiota může vykazovat určitý stupeň odolnosti a může se vrátit ke kompozici podobné původní, ale původní stav se často úplně nezotaví. Ve skutečnosti mohou změny mikrobioty vyvolané antibiotiky zůstat po dlouhou dobu, trvající měsíce nebo dokonce roky. Proto se při užívání antibiotik zároveň doporučuje užívat i prebiotika, což jsou nestravitelné složky potravy, zejména oligosacharidy a polysacharidy, které pozitivně stimulují růst střevních bakterií (Mullany et al., 2016).

V průběhu několika let se zvýšil nárůst autoimunitních onemocnění jako Crohnova nemoc, ulcerózní kolitida, roztroušená skleróza či různé alergie. Tato onemocnění jsou připisována modernímu stylu života se zvýšenými až přehnanými lidskými hygienickými návyky, či například častějšímu používání chemických sloučenin. Díky těmto faktorům dochází k násilnému vyhlazování a následnému úbytku mikroorganismů v lidském těle (O'Toole & Jeffery, 2018).

### 3.3.5 Souvislost s obezitou

Hlavní prognóza obezity je spojována s nadměrným přísunem kalorické energie, ale poslední vědecké výzkumy potvrzují souvislosti vyplývající ze studií spojujících rozdíly ve střevní mikrobiální ekologii mezi jedinci s mikrobiální komunitou, která je efektivnější při extrakci energie ze stravy, mohou mít predispozici k obezitě (Turnbaugh et al., 2006) . Tato hypotéza popisuje, že obézní a štíhlí lidé budou vlastnit rozdílnou mikrobiotu.

Davis (2016) provedl výzkum, který se týkal transplantace stolice od zdravého štíhlého člověka do trávicího traktu člověka obézního. Experimenty s transplantací střevní mikroflóry naznačují kauzální vztah mezi střevní mikroflórou a vývojem obezity. Bylo zjištěno, že fekální transplantace od zdravého štíhlého člověka pozitivně působí na mikrobiom člověka obézního. Tato data naznačují, že mikrobiální složení může být přenosné a že manipulace se střevní mikroflórou může být potenciálním terapeutickým cílem prevence obezity.

Podobně několik dalších studií ukázalo, že lidská obezita je spojená s nízkým výskytem intestinálních *Bacteroidetes* a vysokým výskytem *Firmicutes*. Také je obezita spojena s nízkou bakteriální rozmanitostí. Po podání stravy s vysokým obsahem tuků klesl počet Bifidobacterií ve střevech a sekundárně se zvýšily zánětlivé ukazatele, tuková hmota a rezistence na inzulin. Po podání nízkokalorické stravy se tyto změny v bakteriích ve střevech vrátily zpět o normálních hodnot (Arslan, 2014).

### 3.4 Metody stanovení stravovacích zvyklostí

Ke sledování a stanovení stravovacích zvyklostí respondenta můžeme využít mnoha metod. Jednou z nich jsou jídelníčky neboli dietní záznamy. Tato metoda je velmi otevřená a perspektivní. Shromažďuje záznamy o zkonsumovaných potravinách i nápojích v časovém úseku, který je předem stanoven. Metoda je velmi přesná, jestliže se dodržují přesně stanovené postupy a také je zvolené dostatečně dlouhé období při sběru dat. Je zde však riziko, že sledovaný subjekt bude potraviny nahlašovat pozměněné vzhledem ke společensky nežádoucím výsledkům. Dietní záznamy se provádějí během 24 hodin (Ortega et al., 2015).

Další metodou jsou záznamy jídelníčku, které se vyhodnocují zpětně po 24 hodinách. Tyto metody se nevyužívají tak často, vzhledem k náročnosti vynaloženého potřebného úsilí ke sběru validních dat. Metoda probíhá diskuzí, kde dítě může vyzpovídat buď rodič, anebo respondenta vyzpovídá školený pracovník (Baranowski, 2014). Jako další z metod se používají potravinové frekvenční dotazníky.

#### 3.4.1 Potravinové frekvenční dotazníky

V roce 1981 byla publikována studie, že účinná prevence proti rakovině je kontrola a dodržování správné stravy. Výzkumy vyplývaly z mezinárodních ekologických studií, ve kterých byla míra výskytu rakoviny korelována se statistikami spotřeby potravin na obyvatele. Vzhledem ke zjevným omezením těchto studií byla k testování rafinovanějších hypotéz o stravě nebo živinách a riziku onemocnění nutná kontrola případů nebo optimálněji velké kohortní studie. Téměř všechny rané studie používaly k hodnocení současné nebo minulé stravy techniku zvanou „historie stravování“. Historie stravování byla zdlouhavá a analyzovaná školenými odborníky na výživu, kteří se pokoušeli charakterizovat to, co účastník studie obvykle jedl. Zrodila se tedy zjednodušená, časově úsporná metoda pomocí potravinových frekvenčních dotazníků (Kristal et al., 2005).

Food frequency questionnaires (FFQ), neboli potravinové frekvenční dotazníky, které slouží k získání záznamu dat od probanda, jsou po vyplnění vyhodnoceny a jejich výsledky interpretovány. Tato metoda slouží k získání informací o dlouhodobé a preferované stravě dané osoby. Měření příjmu potravy však zůstává jedním z nejtěžších úkolů v nutriční epidemiologii, neboť se potýká s častými nevýhodami a následným zkreslením výsledků. Mezi takové nevýhody patří například neodhalení sezónních výkyvů či jiných odlišností, nebo také nepravost informací získané od vyšetřované osoby, způsobené nevybavením si dat či jejich úmyslné zatajením (Mirmiran et al., 2010).

Metoda FFQ využívá předem připravených dotazníků, kde jsou uvedeny všechny sledované potraviny či pokrmy. Účastník u každé potraviny zaškrtně časovou frekvenci, jak často tuto potravinu či pokrm konzumuje (jednou/dvakrát denně/týdně, atp.). Vyhodnocení dotazníkových výsledků slouží k udělení si představy o výživových zvyklostech a potravinových preferencích respondenta (Kristal et al., 2005).

Prostřednictvím těchto dotazníků sledujeme, zda k obezitě přispívají preference orientované na potraviny s vysokým obsahem volného cukru, nebo zda se preference obézních dětí naklání spíše ke stravě s velkým obsahem tuků, ať už v podobě sladkého pečiva, sladkostí, sladkých cereálií či k rychlému občerstvení.

## 3.5 Nukleární magnetická rezonance stolice pro nutriční výzkum

### 3.5.1 Nukleární magnetická rezonance

Nukleární magnetická rezonance (NMR) je fyzikálně-chemická analytická metoda. NMR se používá především pro neinvazivní a nedestruktivní vyšetření vzorků. Na rozdíl od většiny ostatních metabolomických platform není NMR omezena na biofluid nebo tkáňový extrakt. Je vhodná pro studium neporušených tkání, orgánů a dalších pevných nebo polotuhých vzorků, což je velmi výhodné. V NMR se využívá kombinace magnetického pole a jaderné rotace neboli spin, kdy je měřeno elektromagnetické záření z pole na povrchu protonů a neutronů, které se nacházejí v atomech. Je to poměrně univerzální neradioaktivní metoda s vysokou přesností. Má však i své nevýhody a tou je především citlivost, která je oproti například hmotnostní spektroskopii (MS) až 10-100x menší a finanční nákladovost je vyšší (Emwas et al., 2019).

Základní měřicí techniky NMR se rozdělují do dvou skupin: spektroskopické techniky a zobrazovací techniky. Spektroskopické techniky slouží ke zkoumání struktur látek, jako jsou například nízkomolekulární látky nebo vysokomolekulární jako jsou například bílkoviny nebo DNA a RNA, a interakcí mezi nimi. Zobrazovací techniky se používají hlavně v medicíně, kde slouží k zobrazení lidského těla například pomocí Magnetic resonance imaging (MRI). Smíchá se požadovaný vzorek a vnitřní standart se známou čistotou a rozpustí se v deuterovaném rozpouštědle. Při metabolomických vyšetřováních, nezávisle na zvolené analytické metodě, musí být předanalytické úpravy (jako je odběr, skladování a příprava vzorků) co nejkonzistentnější. V případě chyby výsledek může přinést nežádoucí variabilitu a zkreslení. Představení jakékoli zkreslení během odběru vzorku a předúpravy nelze vyvážit později jakoukoli analytickou metodou nebo zpracováním údajů a mohly by zneplatnit výsledek příslušné studie (Moosmang et al., 2019).

Mezi druhy NMR řadíme například Magnetic resonance imaging (MRI), který se využívá především v lékařské medicíně. Dále protonová NMR, která určuje složení aminokyselin a jejich pořadí. Nebo také qNMR, která se využívá k určování chemického složení látek na molekulární úrovni, hodnocení znečištění léčiv a drog a dalších pomocných látek. Dále se NMR používá k hodnocení tělních tekutin a metabolitů či hodnocení potravin. H-NMR se využívá pro identifikaci složení mastných kyselin a celkového obsahu tuku v potravinářských výrobcích potlačí náboj vody a kvantifikuje živočišné a rostlinné tuky. Metoda se prokázala jako úspěšná například v měření obsahu tuku v kravském mléce nebo měření kvality složení panenského olivového oleje při ponechání na denním světle a následné oxidaci (Marccone et al., 2013).

Další je metoda Snif-NMR, která je účinná při měření hladiny například vodíku a uhlíku, na který je ale méně citlivější než na vodík. Stanovuje se zastoupení deuteria v malých molekulách, například v ethanolu. Poskytuje jedinečný nástroj pro přímé srovnání obsahu izotopů na různých molekulárních pozicích v experimentech. Využívá se například při stanovení nepovoleného přídatku cukru v nápojích jako například vínech či džusech (Martin et al., 2008).

### 3.5.2 Využití v analýze stolice

Fekální analýza může generovat data, která jsou relevantní pro zkoumání střevní mikrobioty a jejího vztahu s hostitelem. Také je velmi účinná při identifikování různých střevních nemocí, jako je Crohnova choroba, ulcerózní kolitida nebo různé druhy gastrointestinálních karcinomů. Spektroskopie nukleární magnetické rezonance je vynikajícím nástrojem pro profilování fekálních extraktů, protože umožňuje současně detekci různých biomarkerů a metabolitů ze široké škály chemických tříd, mimo jiné mastných kyselin s krátkým řetězcem, organických kyselin, aminokyselin, žlučových kyselin, sacharidů, aminů i alkoholů. Obecně spektroskopie nukleární magnetické rezonance (NMR) a hmotnostní spektrometrie (MS) jsou nejběžnější analytické platformy pro metabolomické studie. Každá platforma je jedinečná a má své výhody (Kim et al., 2018).

### 3.5.3 Studie kombinující NMR a výživové zvyklosti

Postgenomický výzkum a vývoj umožňuje nové možnosti ve využití nových technologií pro zkoumání a objevení dat v personalizované výživě. Pole nutri-metabolomiky využívá metabolomické platformy k rozeznání výživy u každého jednotlivého člověka. Na základě toho Bondia-Pons (2013) provedla výzkum na skupinu 24 zdravých lidí s rajčatovými omáčkami, aby potvrdila, že rozdíly v původu či zrání plodů může mít dopad na jejich fytochemické složení a následné účinky na zdraví. Studie byla provedena dvěma rajčatovými omáčkami, které se lišily obsahem lykopenu v rajčatech, čehož bylo dosaženo sklizením rajčat v různých časech. Od každého subjektu byly odebrány vzorky krve a analyzovány NMR metodou. Studie prokázala, že subjekty, které požily omáčku s vyšším obsahem lykopenu měli zvýšené hladiny kreatinu, kreatininu, leucinu, cholinu, methioninu a acetátu, zatímco subjekty, kteří požili omáčku s nižším obsahem lykopenu měli zvýšené naopak hladiny kyseliny askorbové, laktátu, pyruvátu, isoleucinu a alaninu (Bondia-Pons et al., 2013).

Münger (2017) provedla studii, která byla zaměřena na sledování biomarkerů po požití mléka, sýrů a sojových nápojů. Studie se zúčastnilo 11 zdravých dobrovolníků ženského a mužského pohlaví. Před požitím a po požití v různých časových intervalech byla subjektům odebírána moč, která byla analyzována. Laktóza a galaktóza byly v moči detekovány výlučně po požití mléka. Kyselina 3-fenylmléčná, alanin, prolin a kyselina pyroglutamová byly výrazně vyšší po požití sýra. Pro sójový nápoj byly identifikovány několik nových markerů jako je pinitol a trigonellin (Münger et al., 2017).

Wang (2005) použila metodu NMR při studii analýzy biologických reakcí člověka po požití heřmánku pravého (*Matricaria recutita* L.) ve formě čaje. Dobrovolníci požívali během dvoutýdenního časového období denně heřmánkový čaj a průběžně jim byla odebírána moč. Vzorky moči po požívání heřmánkového čaje obsahovaly hippurát, glycin a sníženou koncentraci kreatinu. Tato studie ukazuje na vysoký potenciál technologie metody NMR při hodnocení nutričních intervencí, navzdory vysokému stupni odchylky od genetických faktorů po různé environmentální zdroje (Wang et al., 2005).

Pasanta (2019) provedl studii, která byla zaměřená na hladinu lipidů v krvi u skupiny lidí s nadváhou s BMI 25,0-29,9 a u skupiny s normálním BMI 18,5-24,9 (kontrolní skupina) u mladých dospělých 19-25 let bez žádných chronických onemocnění jako jsou diabetes nebo kardiovaskulární choroby a účastníci také nesměli brát žádné léky. Oběma skupinám byly odebrány vzorky krve a zkoumány NMR metodou. Studie prokázala, že hladina triglyceridů, hladina glukózy v krvi a hladina lipoproteinů (VLDL) byla výrazně vyšší ve skupině s nadváhou.



Tyto výsledky podporují teorii, že vysoké hladiny triglyceridů u subjektů s nadváhou mají dlouhodobé účinky z důvodu vysoké glykemické hladiny potravin a jsou prediktorem inzulinové rezistence. Také prokázala, že HDL cholesterol u skupiny s nadváhou byl výrazně nižší, nežli u skupiny s normální hmotností a LDL cholesterol naopak vyšší (Pasanta et al., 2019).

Lehtonen et al (2013) provedli studii, která se zabývala závislostí mezi konzumací brusinek a tučného jídla. Studie byla prováděna na 14, zdravých, nekouřících, medikamenty nebrajících subjektech mužského pohlaví. Subjektům byla odebírána moč před a po konzumaci studijní potraviny. Vzorky moči byly analyzovány 1HNMR metodou. Výsledky ukázaly významně zvýšené hladiny polyfenolů, kyseliny hipurové a kyseliny 4-hydroxyhipurové. Zároveň snížené hladiny kreatininu a dimethylaminu. Kombinace brusinkového prášku bohatého na polyfenoly a zároveň konzumace tučného jídla prokázala, že brusinky upravují metabolický profil moči a zároveň podporují zdravé metabolické pochody lidského těla (Lehtonen et al., 2013).

## 4 Metodika

Studie se zúčastnilo 52 českých dětí, ženského i mužského pohlaví, s věkovým rozpětím mezi 7 až 16 lety z Olivovy dětské léčebny, která poskytuje komplexní přístup k prevenci, léčbě, a i následné péči o děti, kterou provedla Andrea Slavičková. Studie se zúčastnily děti, které jsou podle BMI klasifikovány jak obézní, tak i s BMI normálním. Před zahájením studie byly všechny děti podrobeny lékařskému vyšetření. Studie byla provedena podle Helsinské deklarace a byla schválena Etickou komisí Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, referenční číslo LEK-VP / 01/2018. Při vstupním vyšetření bylo bráno v potaz také obvod pasu, anamnéza, způsob porodu, kojení a případně jak dlouho, či jestli děti momentálně užívají nějaká farmaka, jako jsou například antibiotika. Za poslední tři měsíce nežívaly antibiotika, v současné době nežívaly žádné léky a byly fyzicky zdravé, aby se mohly účastnit programu pohybových aktivit vedeného fyzioterapeuty zaměřenými na aerobní aktivity, posilování a protahování dvakrát denně ve všední dny.

Těmto dětem byly rozdány frekvenční dotazníky v papírové podobě, dotazníky podle Bristol stool chart v obrázkové podobě a odebrány vzorky stolice. Po obdržení vysvětlení postupů byl od rodičů každého zúčastněného dítěte získán písemný informovaný souhlas. Získaná data ve formě potravinových frekvenčních dotazníků byla převedena do počítačové formy a statisticky zpracována v programu Microsoft Excel na základě srovnání spodních a horních kvartilů chuťových preferencí a statisticky porovnána s NMR spektry stolice probandů.

### 4.1 Výzkumný soubor

Výzkumný soubor je tvořen 52 probandy, který se skládá z 28 dívek a 24 chlapců. Skupina se dále dělí dle poměru váhy a výšky dle percentilu BMI na normální s přiměřenou hmotností s percentilem BMI pod 85, definované jako s nadváhou s percentilem BMI 85-97 včetně a dětí obézních s percentilem BMI nad 97. S věkovým rozpětím mezi 7 až 16 lety. Celkové a průměrné hodnoty v tabulce číslo 1.

Tabulka 1 Charakteristika celkového výzkumného souboru

	Obézní	Nadváha	Normální
<b>Počet</b>	19	17	16
<b>Dívky</b>	8	11	9
<b>Chlapci</b>	11	6	7
<b>BMI</b>	30,17	23,93	18,05
<b>Percentil BMI</b>	99,2	92,65	51,33
<b>Věk</b>	11,03	11,47	10,89

## 4.2 Frekvenční potravinové dotazníky

Dotazníky byly k vyplnění rozdány všem dětem, u mladších dětí byly vyplněny pod dozorem rodičů. Cílem bylo zjistit, jaké potraviny děti preferují a jak často. Dotazník byl zaměřený na potraviny: cereálie, pečivo, čerstvé ovoce, čerstvá zelenina, vařená zelenina, brambory/rýže/těstoviny/noky, knedlíky, vejce, masné výrobky, vepřové/hovězí maso, kuřecí maso, ryby, mléčné výrobky, čerstvé tvarohové sýry/tvarohové pomazánky (mazací na chleba), tvrdé sýry, luštěniny, sladké pečivo, sladkosti, slané snacky, fast food a limonády. S frekvencí 6x a vícekrát denně, 4-5x denně, 2-3x denně, 1x denně, 5-6x týdně, 2-4x týdně, 1x týdně, 1-3x měsíčně, méně než 1x měsíčně. Výsledky byly zaznamenány do tabulky v excelu. Následně byly z potravin určeny průměrné porce určené pro děti v gramech a přepočítány pomocí frekvence na množství gramů určené potraviny pro dítě za den pro každou potravinu zvlášť. Potraviny byly dále hodnoceny pomocí t-testu, kde byly hodnoceny jako matice 1- obézní pacienti, matice 2- pacienti s normální hmotností.

## 4.3 Kvartilová analýza

Všech 52 dětí bylo rozděleno do 4 kvartilů po 13 dětech sestupně podle Z-skóre. 1. kvartil obsahuje obézní děti s nejvyšším Z-skóre 2,76-2,26. V 2. kvartilu se nacházejí děti se Z-skóre 2,26-1,61. 3. kvartil obsahuje děti se Z-skóre 1,6-0,93. V posledním 4. kvartilu se nacházejí děti podle Z-skóre klasifikovány jako normální 0,89- -1,14. Kvartily byly mezi sebou porovnávány. Pro výsledky byly zvoleny odlehle kvartily 1. a 4. a porovnávány rozdíly mezi nimi. Zobrazeno v tabulce číslo 2.

Tabulka 2 Charakteristika kvartilů

	<b>1.Kvartil</b>	<b>2.Kvartil</b>	<b>3.Kvartil</b>	<b>4.Kvartil</b>
<b>Počet</b>	<b>13</b>	13	13	<b>13</b>
<b>Dívky</b>	<b>5</b>	8	8	<b>7</b>
<b>Chlapci</b>	<b>8</b>	5	5	<b>6</b>
<b>Z-skóre</b>	<b>2,47</b>	1,95	1,26	<b>-0,14</b>
<b>Věk</b>	<b>10,76</b>	11	11,07	<b>11,07</b>

## 4.4 NMR metabolity

Naměřená data z NMR spektra stolice probandů získaná dříve v roce 2018 byla statisticky vyhodnocena a porovnána se složením stravy každého probanda na základě jejich vyplněných FFQ dotazníků. Stolici si každé dítě odebíralo samo, popřípadě to prováděl dospělý poučený člověk, jednorázovou soupravou, která se skládala z plastové lžičky a kalíšku. Stolica byla převedena do roztoků, které byly rozděleny do zkumavek a zavedeny do spektrometru na analýzu. Data byla kvantifikována a indentifikována v programu Chenomx (James&Slavíčková&Hurych et al., 2021).

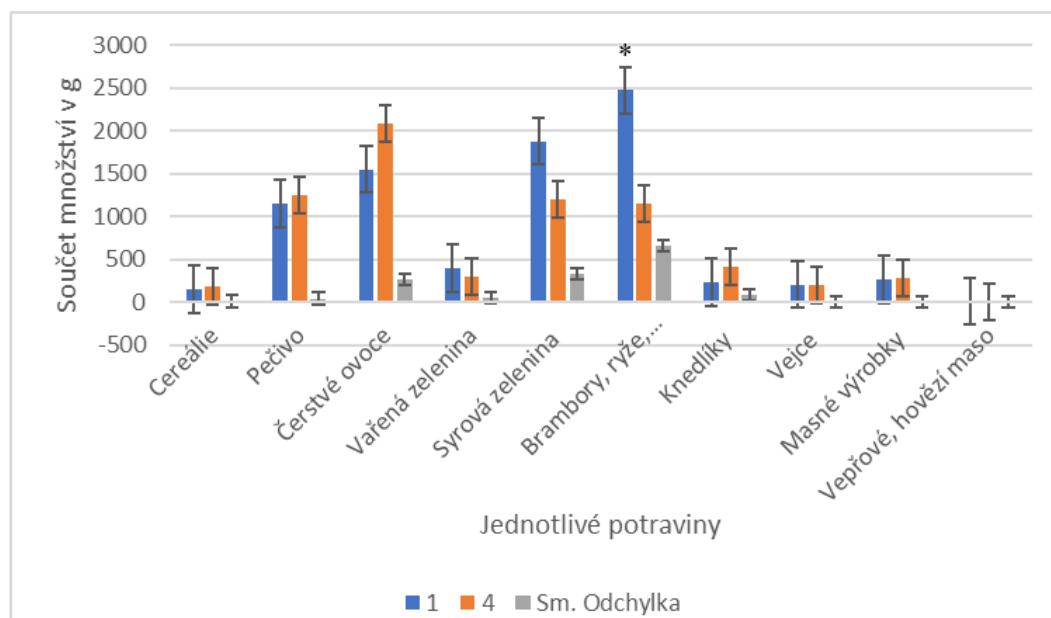
Bylo zaznamenáno 119 kvantifikovaných metabolitů do excelové tabulky podle abecedy a přiřazeno ke každému probandovi do jednotlivých kvartilů. Pomocí statistiky byly hledány souvislosti mezi příjmem potravin a metabolity, které byly stanoveny ve stolici probandů. Následně byla vytvořena heat mapa, která byla kvůli přehlednosti rozdělena na 2 částí pro snadnější vložení, pro porovnání metabolitů a potravin pomocí podmíněného formátování v excelu se sloupcovým grafem se zaznamenanou směrodatnou odchylkou.

## 5 Výsledky a diskuse

### 5.1 Stravovací preference

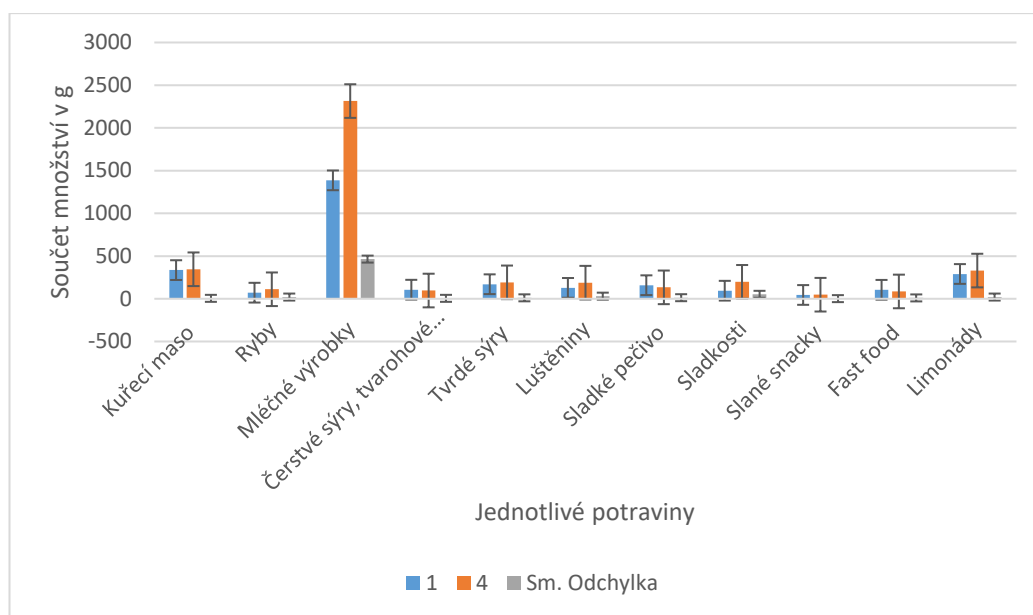
Data z jednotlivých porcí každého probanda byla sečtena a statisticky vyhodnocena. Sloupcový graf zobrazuje stravovací preference 1.kvartilu (modrá barva) s nejvíce obézními dětmi s nejvyšším příjmem, oproti druhému (4.) kvartilu (oranžová barva) s dětmi s normální tělesnou hmotností s nejnižším příjmem. Viz graf číslo 1 (rozděleno na 2 části kvůli přehlednosti). V grafu číslo 1 je zobrazena průměrná hodnota, odchylky a chybové úsečky mezi jednotlivými potravinami a kvartily. Rozdíly mezi kvartily jsou patrné v odlišných stravovacích preferencích mezi oběma skupinami. Z grafu vyplývá, že obézní děti v prvním kvartilu měly průkazně tendenci konzumovat nižší množství mléčných výrobků, a naopak větší tendenci přijímat vyšší množství brambor, rýže, těstovin. Tyto potraviny se řadí mezi sacharidy a jsou dobrým zdrojem energie. Vysoký příjem této energeticky bohaté, avšak na živiny poměrně chudé stravy může korelovat se vzděláním a socio-ekonomickým stavem rodičů, kdy bylo prokázáno, že brambory, sladkosti, slané snacky a fast foody byly preferovány v rodinách s nižší úrovní ve vzdělání rodičů (Emmett&Jones, 2015). V ostatních potravinách se děti z jednotlivých kvartilů nijak významně nelišily.

Graf 1 Stravovací preference horního a dolního kvartilu



\*2-výběrový t-test mezi Q1 a Q4,  $p < 0.05$

Graf 2 Stravovací preference horního a dolního kvartilu, pokračování Graf 1



Brambory obsahují přibližně 75 % sacharidů. Hlavním sacharidem je škrob, který slouží jako energetická rezerva pro rostliny. Rezistentní škrob se pomaleji tráví, a tudíž sebou přináší mnohé zdravotní výhody jako například fermentovaná vláknina. Také obsahují velké množství vitamínu C. Nicméně není vhodné to s množstvím velmi přehánět, protože důležité je nutričně vyvážené jídlo. V první řadě také závisí a na tepelné přípravě, jelikož zdravotní benefity přináší brambory vařené, nikoliv upravené například smažením (Camire, 2009).

Ministerstvo zdravotnictví Spojených států Amerických (USDA) představilo v roce 2002 program pro snížení brambor ve školách, což se týkalo především smažených hranolků, za účelem vystavit děti zdravějším potravinám, převážně většímu množství ovoce a zeleniny, a tím bojovat s dětskou nadváhou a obezitou. Do učebních osnov byly zařezané předměty vyučující zdravou výživu. Četnost konzumace se ukázala být velmi ovlivněna dostupností daných potravin. Po zavedení programu pro snížení smažených pokrmů a zvýšení dostupnosti zeleniny a ovoce, se výsledky prokázaly tak, že děti byly více nakloněny ke zdravému životnímu stylu (Jamelske, 2008).

Stávající studie naznačují, že mléko ani mléčné výrobky nehrají při rozvoji obezity v dětství žádnou velkou roli, ale významně přispívají k příjmu živin u dětí. Proto jsou informace ohledně konzumace mléčných výrobků brány často jako nejasné (Dougkas, 2019).

Mléko a mléčné výrobky, včetně jogurtů a fermentovaných mlék, jsou významným zdrojem bílkovin, energie, mikroživin a bioaktivních sloučenin, které podporují růst a vývoj jedince, ale i růst a aktivitu zdravých prospěšných bakterií. Spotřeba mléčných výrobků může poukazovat na rysy zdravějšího životního stylu, který je důležitý jako prevence proti nadváze a obezitě (Koca et. al, 2017).

Avšak důležitou roli zde hrají opět socioekonomické faktory. Byla prokázána těsná závislost mezi nižší konzumací mléčných výrobků u dětí z rodin s nižšími socioekonomickými podmínkami (vzdělání, plat, atp.). U pracujících matek se více vyskytovaly děti se špatnými stravovacími návyky, nežli u matek nezaměstnaných či méně pracujících.

Také podle studie bylo prokázáno, že se vzrůstajícím věkem dítěte se frekvence konzumace mléčných výrobků snižuje (Pérez, 2013).

Od roku 1996 je v České republice zrealizován program, který zajišťuje Státní zemědělský intervenční fond „Mléko do škol“, který má za cíl propagovat a podporovat ve školách návyk pro vyšší konzumaci mléka a mléčných výrobků, který umožňuje doplňovat vyváženou stravu. Program dbá jak na výživovou, tak i na výchovnou stránku, a tak přispívá k boji proti obezitě a snížení deficitu vápníku.

### 5.1.1 Pearsonova korelační analýza mezi <sup>1</sup>H NMR metabolity a frekvencí příjmu

Heat mapa graficky znázorňuje data, kde je každá hodnota zanesená na barevné škále. Barevně znázorňuje pokles či vzrůst určitého metabolitu vůči druhému stavu. Pearsonovou maticí byly porovnány 1. a 4. kvartil a posléze zhotovena heat mapa. Sytě červená barva popisuje velké množství metabolitů nalezené ve stolici a záporné hodnoty <-1;0), s postupným snižováním hodnot metabolitů barva bledne a přechází do zelené, kdy zelená barva zastupuje malé množství metabolitů a hodnoty kladné (0;+1>. Nejsytější barvy zaznamenávají nejvyšší korelace. Viz graf číslo 4.

-0,37486	nejnižší hodnota
+0,65323	nejvyšší hodnota
0,017485	průměrná hodnota

Silná korelace byla zjištěna u metabolitů a potravin sacharidové povahy 3-hydroxyizovalerát ( $r=0,526$ ) s bramborami, rýží, těstovinami a noky. Společně s metabolity 3-hydroxybutyrát ( $r=0,595$ ), který koreloval s luštěninami, 3-fenylacetát ( $r=0,266$ ) v korelaci s mléčnými výrobky, arabinosa ( $r=0,269$ ) také brambory, rýže, těstoviny, noky, malonát ( $r=0,518$ ), acetoin ( $r=0,550$ ) v korelaci s limonádami. Tyto metabolity jsou převážně výsledkem bakteriální degradace sacharidů a tím spojeným výskytem SCFA, například butyrátu a valerátu, které jsou konečným produktem při rozkladu polysacharidů bakteriemi z rodu *Firmicutes* a *Bacteroidetes* (Merrinfield et al., 2016). Lze tak předpokládat, že tyto hodnoty korelovaly s vyšším příjmem brambor a rýže, nebo také s potravinami obsahujícími množství cukru, protože naznačují nadbytek polysacharidů ve stravě. Zvýšená hladina 3-fenylacetátu by mohla pravděpodobně souviset i s příjmem sladkostí.

Dále byla prokázána silná korelace mezi karnosinem ( $r=0,518$ ) a příjmem rybího masa, který se nachází v tkáních mnoha zvířat. Jedná se o dipeptid složený z histidinu a  $\beta$ -alaninu a stejně tak i thymidin ( $r=0,532$ ), který se nachází dále i ve vejcích nebo mléčných výrobcích. (Boldyrev, 2013).

Příjem tuků představují metabolity 3-fenylpropionová kyselina ( $r=0,451$ ) a N-3-methyl-dantoin ( $r=0,374$ ) a ferulát ( $r=0,581$ ). Mezi všemi těmito metabolity byla zjištěna silná korelace. 3-fenylpropionová kyselina je produkt při degradaci flavonoidů, které vznikají v rostlinách a mají antioxidační účinky, pomocí střevních bakterií rodu *Clostridium* a *Bacteroidetes* (Steed et al., 2013). Je možné, že byly přijaty potravinami z rostlinného původu.

Důležitý je výskyt SCFA metabolitů propionátu ( $r=0,213$ ), který koreloval s příjmem kuřecího masa a acetátu ( $r=0,217$ ), který koreloval s příjmem čerstvých a tvrdý sýrů, představují také produkty bakteriální fermentace v tlustém střevě. Tyto SCFA je lze možno využít pro syntézu glukózy v těle. Kromě toho hrají důležitou roli při uvolňování hormonů, které snižují chuť k jídlu a navozují pocit sytosti. a předpokládá se, že mohou inhibovat vstřebávání tuku z potravy a podporují jeho vyloučení z těla ven.

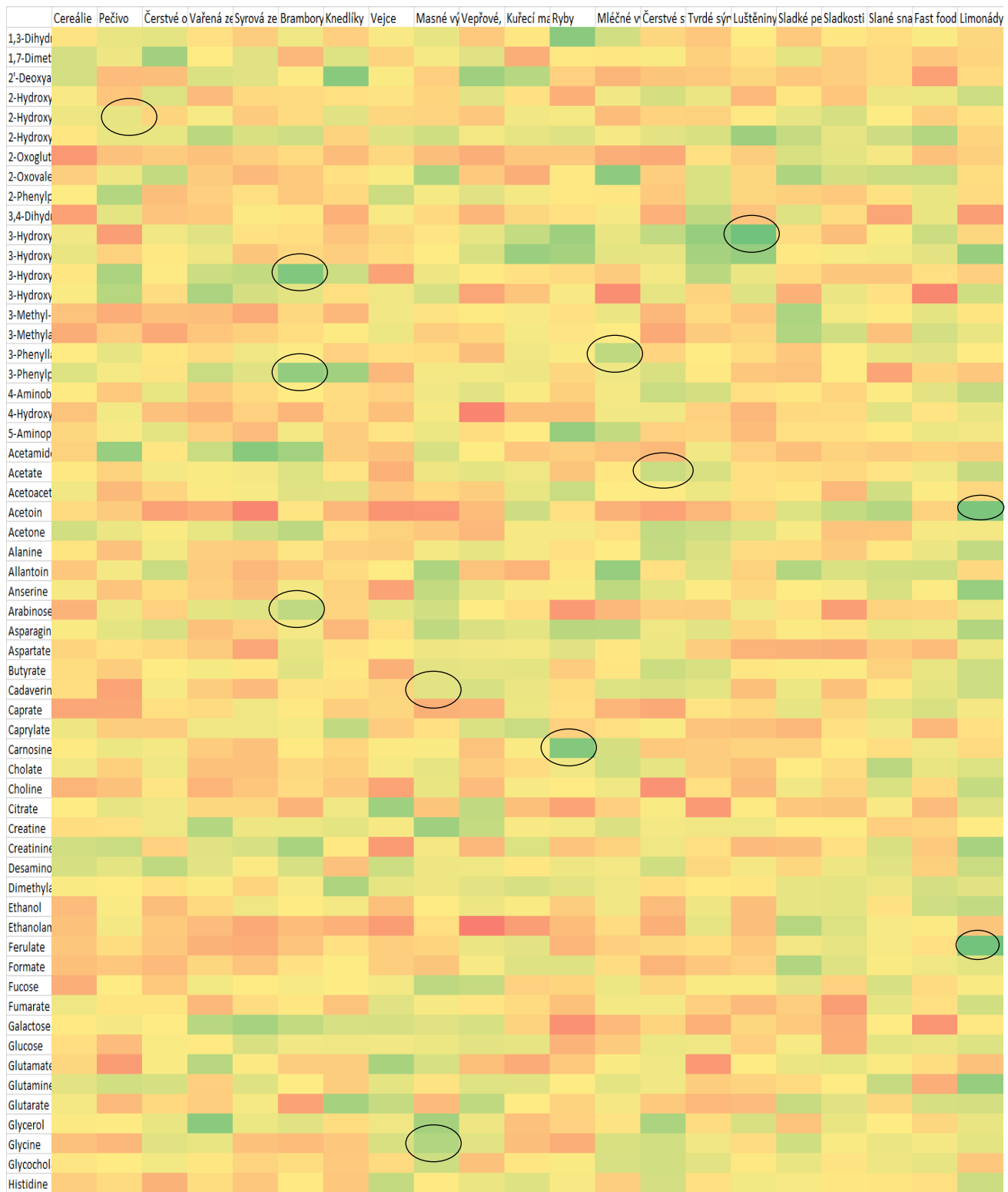
Taurin ( $r=0,207$ ) koreloval především s příjmem ryb, nejspíše kvůli tomu, že potraviny obsahují větší množství tuku. Konjugovaný s kyselinou cholovou se podílí na syntéze žlučových kyselin v játrech, které jsou posléze vylučovány do trávicího traktu. Jsou degradovány bakteriálními druhy, jako jsou například laktobacily a po dalších modifikacích vytvářejí v lidské stolici přes 50 různých sekundárních žlučových kyselin. Žlučové kyseliny přispívají k trávení lipidů ve střevech. Bylo prokázáno, že zvýšená syntéza primárních žlučových kyselin je spojena s obezitou, ačkoliv zvýšená syntéza sekundárních je spojena s normální hmotností. Sekundární žlučové kyseliny pozitivně ovlivňují výdej energie a homeostázu glukózy. Koncentrace sekundárních žlučových kyselin v gastrointestinálním traktu tedy pozitivně ovlivňuje metabolismus sacharidů a lipidů (Ejtahed et al., 2019).

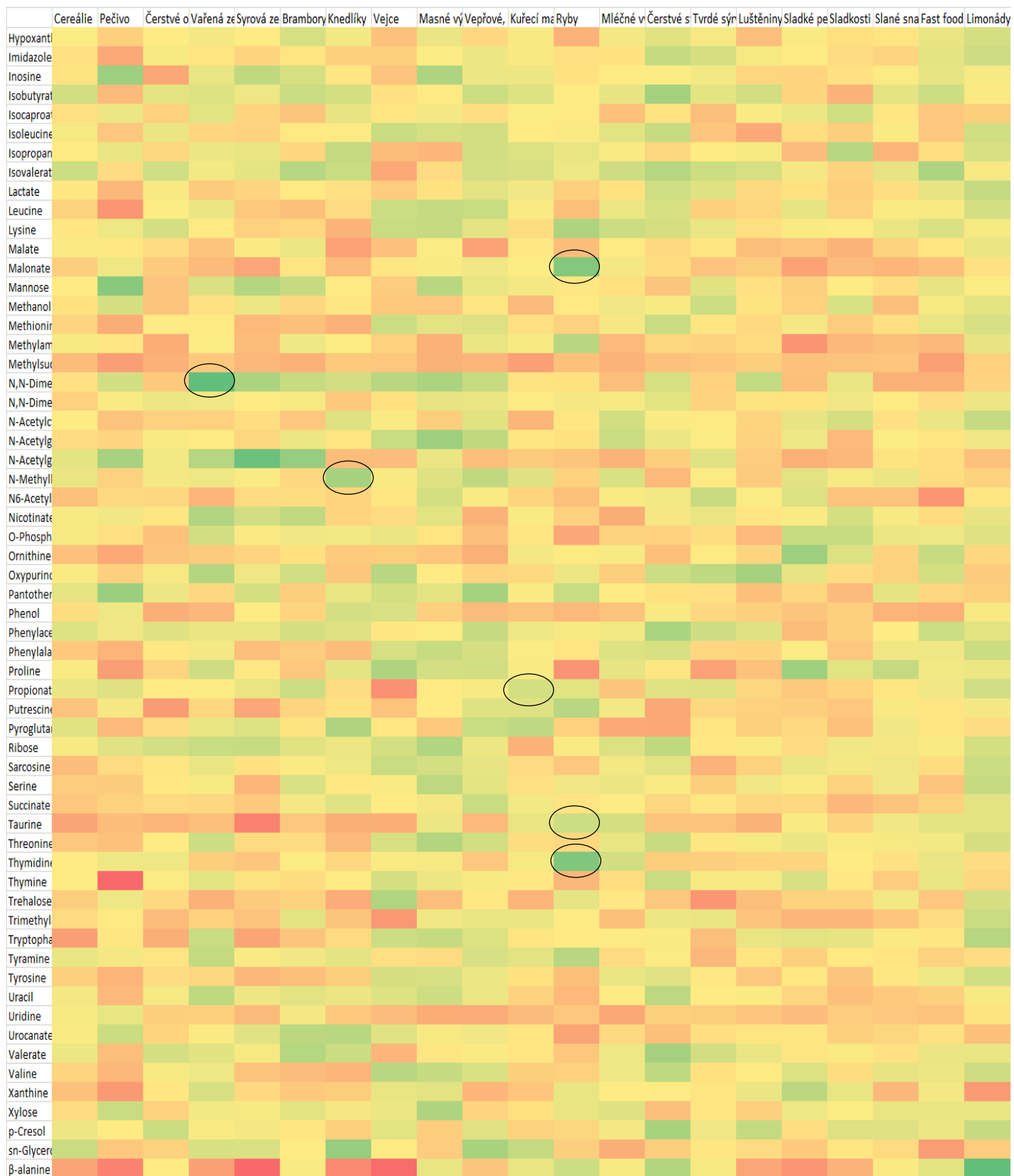
Dále byla nalezena silná korelace mezi N-N-dimethylformamidem ( $r=0,653$ ) a vařenou zeleninou. Je také produktem biotransformace, ale je považován jako toxický. Využívá se také při přípravě potravinových aditiv (Pan et al., 2020). Je možné, že by mohl souviset s příjmem některé zeleniny, anebo s příjmem zpracovaných potravin jako jsou například sladkosti

Také byla zjištěna korelace mezi kadaverinem ( $r=0,139$ ) a vepřovým a hovězím masem. Stejně jako putrescin vzniká při rozkladu a hnití vepřového a červeného masa. Jsou pro organismus dobrým zdrojem dusíku, ale ve velkých koncentracích mohou mít na organismus negativní vliv. Kadaverin je produktem mikrobiální fermentace, kdy pomocí bakterií *Corynebacterium glutamicum* a *Escherichia coli* z L-lysinu, který patří do skupiny mezi bazické aminokyseliny a je nezbytným stavebním prvkem pro bílkoviny v těle (Ma, 2017).



Graf 3 Heat mapa





\*Zakroužkované jsou metabolity  $r > 0,2$ , popsané výše

## 6 Závěr

Výsledky byly v rámci této práce zaznamenány u obézní skupiny dětí v závislosti na vyšším příjmu brambor, rýže, těstovin, noků, které jsou především zdrojem sacharidů. Konzumace těchto potravin je přínosná z hlediska přísunu energie, ačkoliv není vhodné to s množstvím velmi přehánět. Základem je vyvážená strava. Dále se prokázala nižší hladina příjmu mléčných výrobků, což by mohlo souviset například s nižšími socioekonomickými faktory v rodinách.

Bylo nalezeno množství metabolitů, které na sebe odkazují se silnou korelací. Zvýšené nalezené metabolity ve fekálním profilu probandů prokazují zvýšené hladiny sacharidů a tuků ve stolici, a proto potvrzují hypotézu, že strava obézních dětí byla energeticky bohatá na tyto látky, a tudíž potvrzuje příčinu obezity. Tato příčina obezity však může být spojena například nedostatečným pohybem, nedostatečným spánkem, různými socioekonomickými faktory, genetickými faktory či přílišným nadbytkem kortizolu. K potvrzení těchto závěrů by bylo však potřeba vyšší studie.

Na základě těchto informací lze říci, že obezita je souborem několika příčin a faktorů, které se na jejím rozvoji podílejí. Tato práce proto může sloužit, jako pomocný a informativní materiál pro ty, kteří se rozhodnou nějakým způsobem podílet na prevenci proti dětské obezitě a tvoření správných stravovacích návyků a zamezit tak přetrvání a přenosu nezdravých návyků do až dospělosti. Neboť obezita není jen otázkou estetiky, ale jedná se především o zdraví.

## 7 Literatura

- Aagaard, K., Ma, J., Antony, K. M., Ganu, R., Petrosino, J., & Versalovic, J. (2014). The placenta harbors a unique microbiome. *Science Translational Medicine*, 6(237). <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3008599>
- Albuquerque, D., Nóbrega, C., Manco, L., & Padez, C. (2017). The contribution of genetics and environment to obesity. *British Medical Bulletin*, 123. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldx022>
- Arslan, N. (2014). Obesity, fatty liver disease and intestinal microbiota. *World J Gastroenterol*, 20(44), 16452–16463. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i44.16452>
- Baranowski, T. (2013). 24-Hour Recall and Diet Record Methods. *Nutritional Epidemiology*. <https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780199754038.003.0004>
- Bell, C. G., Walley, A. J., & Froguel, P. (2005). The genetics of human obesity. *Nature Reviews Genetics*, 6. <https://doi.org/10.1038/nrg1556>
- Benjamin, S. E., Craddock, A., Walker, E. M., Slining, M., & Gillman, M. W. (2008). Obesity prevention in child care: A review of U.S. state regulations. *BMC Public Health*, 8, 188. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-8-188>
- Boldyrev, A. A., Aldini, G., & Derave, W. (2013). Physiology and pathophysiology of carnosine. *Physiological Reviews*, 93. <https://doi.org/10.1152/physrev.00039.2012>
- Bondia-Pons, I., Cañellas, N., Abete, I., Rodríguez, M. Á., Perez-Cornago, A., Navas-Carretero, S., Zulet, M. Á., Correig, X., & Martínez, J. A. (2013). Nutri-metabolomics: Subtle serum metabolic differences in healthy subjects by nmr-based metabolomics after a short-term nutritional intervention with two tomato sauces. *OMICS A Journal of Integrative Biology*, 17(12). <https://doi.org/10.1089/omi.2013.0027>
- Camire, M. E., Kubow, S., & Donnelly, D. J. (2009). Potatoes and human health. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 49(10). <https://doi.org/10.1080/10408390903041996>
- Cui, H., López, M., & Rahmouni, K. (2017). The cellular and molecular bases of leptin and ghrelin resistance in obesity. In *Nature Reviews Endocrinology* Vol. 13. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2016.222>
- Daniels, S. R., Arnett, D. K., Eckel, R. H., Gidding, S. S., Hayman, L. L., Kumanyika, S., Robinson, T. N., Scott, B. J., Jeor, S. S., & Williams, C. L. (2005). Overweight in children and adolescents: Pathophysiology, consequences, prevention, and treatment. *Circulation*, 111. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000161369.71722.10>
- Dhingra, D., Michael, M., Rajput, H., & Patil, R. T. (n.d.). Dietary fibre in foods: a review. <https://doi.org/10.1007/s13197-011-0365-5>

- Diógenes Jaimes, J. I., Slavíčková, A., Hurych, J., Cinek, O., Nichols, B., Vodolá nová, L., Černý, K., & Havlík, J. (2021). *Stool metabolome-microbiota evaluation among children and adolescents with obesity, overweight, and normal-weight using <sup>1</sup>H NMR and 16S rRNA gene profiling*. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247378>
- Dietz, W. H. (2015). The response of the US Centers for Disease Control and Prevention to the obesity epidemic. *Annual Review of Public Health, 36*. <https://doi.org/10.1146/annurev-publhealth-031914-122415>
- Ejtahed, H.-S., Angoorani, P., Soroush, A.-R., Hasani-Ranjbar, S., Siadat, S.-D., & Larijani, B. (2019). Gut microbiota-derived metabolites in obesity: a systematic review. <https://doi.org/10.12938/bmfh.2019-026>
- Emmett, P. M., & Jones, L. R. (2015). Diet, growth, and obesity development throughout childhood in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuv054>
- Farr, O. M., Gavrieli, A., & Mantzoros, C. S. (2015). Leptin applications in 2015: What have we learned about leptin and obesity? *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity, 22*. <https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000184>
- Fukiya, S., Arata, M., Kawashima, H., Yoshida, D., Kaneko, M., Minamida, K., Watanabe, J., Ogura, Y., Uchida, K., Itoh, K., Wada, M., Ito, S., & Yokota, A. (2009). Conversion of cholic acid and chenodeoxycholic acid into their 7-oxo derivatives by *Bacteroides intestinalis* AM-1 isolated from human feces. *FEMS Microbiology Letters, 293*(2). <https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.2009.01531.x>
- Grice, E. A., Kong, H. H., Conlan, S., Deming, C. B., Davis, J., Young, A. C., Bouffard, G. G., Blakesley, R. W., Murray, P. R., Green, E. D., Turner, M. L., & Segre, J. A. (2009). Topographical and temporal diversity of the human skin microbiome. *Science, 324*(5931). <https://doi.org/10.1126/science.1171700>
- Gruber, K. J., Haldeman, L. A., & Cdc, for. (2009). Using the Family to Combat Childhood and Adult Obesity. [http://www.cdc.gov/pcd/issues/2009/jul/08\\_0191.htm](http://www.cdc.gov/pcd/issues/2009/jul/08_0191.htm). Accessed[date].
- Hills, A. P., Andersen, L. B., & Byrne, N. M. (2011). Physical activity and obesity in children. *British Journal of Sports Medicine, 45*. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2011-090199>
- Hodek, O., & Křížek, T. (2019). Determination of short-chain fatty acids in feces by capillary electrophoresis with indirect UV-VIS detection. *Analytical Methods, 11*(36). <https://doi.org/10.1039/c9ay01202h>
- Hollister, E. B., Gao, C., & Versalovic, J. (2014). Compositional and functional features of the gastrointestinal microbiome and their effects on human health. *Gastroenterology, 146*(6). <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.01.052>

- Incollingo Rodriguez, A. C., Epel, E. S., White, M. L., Standen, E. C., Seckl, J. R., & Tomiyama, A. J. (2015). Hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysregulation and cortisol activity in obesity: A systematic review. *Psychoneuroendocrinology*, *62*. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2015.08.014>
- Jamelske, E., Bica, L. A., McCarty, D. J., & Meinen, A. (2008). Preliminary findings from an evaluation of the USDA fresh fruit and vegetable program in Wisconsin schools. *Wisconsin Medical Journal*, *107*(5).
- Kilner, J., Waby, J. S., Chowdry, J., Khan, A. Q., Noirel, J., Wright, P. C., Corfe, B. M., & Evans, C. A. (2012). A proteomic analysis of differential cellular responses to the short-chain fatty acids butyrate, valerate and propionate in colon epithelial cancer cells. *Molecular BioSystems*, *8*(4). <https://doi.org/10.1039/c1mb05219e>
- Kristal, A. R., Peters, U., & Potter, J. D. (2005). Is It Time to Abandon the Food Frequency Questionnaire? <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-editorial>
- Lehtonen, H. M., Lindstedt, A., Järvinen, R., Sinkkonen, J., Graça, G., Viitanen, M., Kallio, H., & Gil, A. M. (2013). 1H NMR-based metabolic fingerprinting of urine metabolites after consumption of lingonberries (*Vaccinium vitis-idaea*) with a high-fat meal. *Food Chemistry*, *138*(2–3), 982–990. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.10.081>
- Ma, W., Chen, K., Li, Y., Hao, N., Wang, X., & Ouyang, P. (2017). Advances in Cadaverine Bacterial Production and Its Applications. *Engineering*, *3*(3), 308–317. <https://doi.org/10.1016/J.ENG.2017.03.012>
- Marcone, M. F., Wang, S., Albabish, W., Nie, S., Somnarain, D., & Hill, A. (2013). Diverse food-based applications of nuclear magnetic resonance (NMR) technology. *Food Research International*, *51*. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2012.12.046>
- Merrifield, C. A., Lewis, M. C., Berger, B., Cloarec, O., Heinzmann, S. S., Charton, F., Krause, L., Levin, N. S., Duncker, S., Mercenier, A., Holmes, E., Bailey, M., & Nicholson, J. K. (2016). Neonatal environment exerts a sustained influence on the development of the intestinal microbiota and metabolic phenotype. *The ISME Journal*, *10*, 145–157. <https://doi.org/10.1038/ismej.2015.90>
- Martin, G. J., Akoka, S., & Martin, M. L. (2008). SNIF-NMR—Part 1: Principles. *Modern Magnetic Resonance*. [https://doi.org/10.1007/1-4020-3910-7\\_185](https://doi.org/10.1007/1-4020-3910-7_185)
- Mullany, P., Arul Jose, P., Kushwaha Bhardwaj, A., Caniça, M., Jorge, R., & Francino, M. P. (2016). Antibiotics and the Human Gut Microbiome: Dysbioses and Accumulation of Resistances. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.01543>
- Münger, L. H., Trimigno, A., Picone, G., Freiburghaus, C., Pimentel, G., Burton, K. J., Pralong, F. P., Vionnet, N., Capozzi, F., Badertscher, R., & Vergères, G. (2017). Identification of Urinary Food Intake Biomarkers for Milk, Cheese, and Soy-Based Drink by Untargeted GC-MS and NMR in Healthy Humans. *Journal of Proteome Research*, *16*(9). <https://doi.org/10.1021/acs.jproteome.7b00319>

- O’Dea, J. A. (2005). Prevention of child obesity: “First, do no harm.” *Health Education Research*, 20. <https://doi.org/10.1093/her/cyg116>
- Ortega, R. M., Perez-Rodrigo, C., & Lopez-Sobaler, A. M. (2015). Dietary assessment methods: Dietary records [Métodos de evaluación de la ingesta actual: Registro o diario dietético]. *Nutricion Hospitalaria*, 31.
- O’Toole, P. W., & Jeffery, I. B. (2018). Microbiome–health interactions in older people *Cellular and Molecular Life Sciences*, 75. <https://doi.org/10.1007/s00018-017-2673-z>
- Pan, L., Chang, P., Jin, J., Yang, Q., & Xing, F. (n.d.). Dimethylformamide Inhibits Fungal Growth and Aflatoxin B 1 Biosynthesis in *Aspergillus flavus* by Down-Regulating Glucose Metabolism and Amino Acid Biosynthesis. <https://doi.org/10.3390/toxins12110683>
- Pasanta, D., Chancharunee, S., Tungjai, M., Kim, H. J., & Kothan, S. (2019). Effects of obesity on the lipid and metabolite profiles of young adults by serum 1H-NMR spectroscopy. *PeerJ*, 2019(6). <https://doi.org/10.7717/peerj.7137>
- Pulgaron, E. R., & Delamater, A. M. (2014). Obesity and type 2 diabetes in children: Epidemiology and treatment. *Current Diabetes Reports*, 14(8). <https://doi.org/10.1007/s11892-014-0508-y>
- Rose, C., Parker, A., Jefferson, B., & Cartmell, E. (2015). The characterization of feces and urine: A review of the literature to inform advanced treatment technology. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, 45(17). <https://doi.org/10.1080/10643389.2014.1000761>
- Steed, A. L., Christophi, G. P., Kaiko, G. E., Sun, L., Goodwin, V. M., Jain, U., Esaulova, E., Artyomov, M. N., Morales, D. J., Holtzman, M. J., Boon, A. C. M., Lenschow, D. J., & Stappenbeck, T. S. (2017). The microbial metabolite desaminotyrosine protects from influenza through type I interferon. *Science*, 357(6350). <https://doi.org/10.1126/science.aam5336>
- Tan, J., McKenzie, C., Potamitis, M., Thorburn, A. N., Mackay, C. R., & Macia, L. (2014). The Role of Short-Chain Fatty Acids in Health and Disease. *Advances in Immunology*, 121 (pp. 91–119). Academic Press Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800100-4.00003-9>
- Tilg, H., & Moschen, A. R. (2015). Food, immunity, and the microbiome. *Gastroenterology*, 148(6), 1107–1119. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.12.036>
- Turnbaugh, P. J., Ley, R. E., Mahowald, M. A., Magrini, V., Mardis, E. R., & Gordon, J. I. (2006). An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature*, 444(7122). <https://doi.org/10.1038/nature05414>

- Vanderwall, C., Eickhoff, J., Randall Clark, R., & Carrel, A. L. (2018). BMI z-score in obese children is a poor predictor of adiposity changes over time. *BMC Pediatrics*, 18(1). <https://doi.org/10.1186/s12887-018-1160-5>
- Wade, W. G. (2013). The oral microbiome in health and disease. *Pharmacological Research*, 69(1). <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2012.11.006>
- Wang, Y., Tang, H., Nicholson, J. K., Hylands, P. J., Sampson, J., & Holmes, E. (2005). A metabonomic strategy for the detection of the metabolic effects of chamomile (*Matricaria recutita* L.) ingestion. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(2). <https://doi.org/10.1021/jf0403282>
- Williams, B. A., Grant, L. J., Gidley, M. J., & Mikkelsen, D. (2017). Molecular Sciences Gut Fermentation of Dietary Fibres: Physico-Chemistry of Plant Cell Walls and Implications for Health. <https://doi.org/10.3390/ijms18102203>



## **8 Seznam použitých zkratk a symbolů**

FFQ- Food frequency questionnaires

MS- mass spectrometry

MRI- magnetic resonance imaging

NMR- nuclear magnetic resonance

SCFA- Short chain fatty acids

## 9 Seznam grafů, tabulek a obrázků

Tabulka 1 Charakteristika celkového výzkumného souboru .....	26
Tabulka 2 Charakteristika kvartilů .....	27
Graf 1 Stravovací preference horního a dolního kvartilu .....	29
Graf 2 Stravovací preference horního a dolního kvartilu pokračování grafu 1 .....	30
Graf 3 Heat mapa.....	33

