

Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra mikrobiologie, výživy a dietetiky



**Česká zemědělská
univerzita v Praze**

Střevní mikrobiota jako faktor vzniku obezity

Bakalářská práce

Pavla Štoková

Výživa a potraviny

Ing. Barbora Lampová

© 2021 ČZU v Praze

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci "Střevní mikrobiota jako faktor vzniku obezity" jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucí 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 neporušila autorská práva třetích osob.

V Praze dne 3.5.2021

Poděkování

Ráda bych touto cestou poděkovala své vedoucí Ing. Barboře Lampové za odborné vedení, cenné rady, věcné připomínky a vstřícnost při konzultacích. Dále bych chtěla poděkovat i panu Ing. Ivo Doskočilovi, Ph.D. za umožnění práce na tomto tématu a za odborný dohled. Touto cestou děkuji také Mgr. Lucii Novotné za pomoc s gramatickou korekturou práce.

Střevní mikrobiota jako faktor vzniku obezity

Souhrn

Tato bakalářská práce se zabývá střevní mikrobiotou jakožto možným faktorem vzniku obezity. Obezita je definována jako abnormální nebo nadměrné hromadění tuku, které může být zdraví škodlivé. V současné době je již považována za jeden z civilizačních problémů globálního rozsahu a její prevalence v posledních několika desetiletích neustále roste. Z tohoto hlediska se obezita začala považovat za celosvětovou pandemii. Podle Světové zdravotnické organizace bude v roce 2035 přibližně 39 % lidí postiženo obezitou. S obezitou souvisí celá řada komorbidit jako jsou dyslipidémie, diabetes mellitus 2. typu a kardiovaskulární onemocnění. Literární rešerše je rozdělena do tří částí, kdy v první části je pojednáváno o gastrointestinálním traktu, v druhé části je prostor věnován obezitě a v poslední části je rozebírán vztah mezi obezitou a střevní mikrobiotou.

Obezita je multifaktoriální onemocnění, které je ovlivněno jak genetickými faktory a věkem, tak i faktory vnějšího prostředí. Mezi nejvýznamnější faktor vnějšího prostředí by se jednoznačně dala zařadit strava. Především její množství a složení. Složení stravy významně ovlivňuje kompozici střevní mikrobioty. Střevní mikrobiota je složité společenství obsahující až 100 bilionů mikrobů, její specifické složení má signifikantní účinek na energetický metabolismus. Mikrobiota štíhlých a obézních jedinců se liší zastoupením mikrobů kmenů Firmicutes a Bacteroidetes. Jejich nerovnovážné zastoupení je tedy jedním z mnoha faktorů podporujících vznik obezity. V rámci provedené literární rešerše bylo prokázáno, že obézní jedinci vykazují vyšší poměr Firmicutes/Bacteroidetes. Tento poměr může být například navýšen o vliv stravy obsahující velké množství tuků a cukrů. Složení střevní mikrobioty ovšem neovlivňuje pouze strava. Svou roli při ovlivnění složení a rozmanitosti střevní mikrobioty hraje i způsob porodu, kojení či naopak nekojení, věk nebo například užívání léků či doplňků stravy v podobě probiotik a prebiotik. Právě konzumace probiotik a prebiotik má příznivé účinky na udržení správného indexu tělesné hmotnosti, obsahu tělesné vody a tukové hmoty. Jejich konzumace a změna životního stylu se zdá být vhodná pro ovlivnění, nastolení a udržení rovnovážného stavu střevní mikrobioty.

Klíčová slova: obezita; střevní mikrobiota; Firmicutes; Bacteroidetes; mikrobiom

The intestinal microbiota as a factor of obesity

Summary

This bachelor thesis deals with a literature study issue of the intestinal microbiota as a possible factor in the obesity development. Obesity is defined as an abnormal or excessive accumulation of fat that can be harmful to health. It is now considered as one of the global problems of modern society. Its prevalence has been steadily increasing in the last few decades and so obesity has come to be seen as a pandemic. According to the World Health Organization, in 2035 approximately 39 % of people will be obese. Obesity is associated with a number of comorbidities such as dyslipidemia, type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disease. This literal study is divided into three parts, where in the first part the gastrointestinal tract is discussed. The second part is devoted to obesity and last part deals with the relationship between obesity and gut microbiota.

Obesity is a multifactorial disease that is affected by both genetic and age factors, as well as external factors. One of the most important external factors is diet. Especially its amount and composition. The composition of the diet significantly affects the intestinal microbiota. The human intestinal microbiota is a complex community containing up to 100 trillion microbes. Composition of this “community“ is specific and it has a significant effect on energy metabolism. The intestinal microbiota of lean and obese individuals differ in the proportion of microbes of the Firmicutes and Bacteroidetes phyla. Their imbalance is therefore one of the many factors that support the development of obesity. In the literature search, it was shown that obese individuals have a higher ratio of Firmucutes/Bacteroidetes. This ratio can be increased, if for example the individuals diet containins large amount of fats and sugars. However, this ratio of intestinal microbiota is not only affected by diet. Used birth or feeding method, age, pharmaceutical drugs or food supplements in the form of probiotics and prebiotics also play a role in the composition and diversity of intestinal microbiota. Especially important is the consumption of probiotics and prebiotics. It is because they have beneficial effects on maintaining the correct body mass index, body water and fat mass. Their consumption and change of lifestyle seem to be good for influencing, establishing and maintaining equilibrium state of the intestinal microbiota.

Keywords: obesity; intestinal microbiota; Firmicutes; Bacteroidetes; microbiome

Obsah

1	Úvod	7
2	Cíl práce	8
3	Literární rešerše	9
3.1	GASTROINTESTINÁLNÍ TRAKT ČLOVĚKA	9
3.1.1	Střevní mikrobiota	10
3.1.2	Složení střevní mikrobioty	10
3.1.3	Funkce střevní mikrobioty	11
3.1.4	Ovlivnění střevní mikrobioty	12
3.2	OBEZITA	21
3.2.1	Typy obezity	22
3.2.2	Příčiny vzniku obezity	22
3.2.3	Epidemiologie obezity	24
3.2.4	Zdravotní komplikace obezity	24
3.2.5	Dyslipidémie	24
3.2.6	Diabetes mellitus	26
3.2.7	Kardiovaskulární onemocnění	26
3.2.8	Obezita a SARS-CoV-2	28
3.3	VZTAH MEZI OBEZITOU A STŘEVNÍ MIKROBIOTOU	28
3.3.1	Dysbióza mezi kmeny Firmicutes a Bacteroidetes	29
3.3.2	Role potravy při formování střevní mikrobioty a vzniku obezity	30
3.3.3	Úprava střevního mikrobiomu pomocí doplňků stravy při léčbě obezity	30
4	Závěr	31
5	Literatura	32
6	Seznam použitých zkratk a symbolů	37

1 Úvod

Nadváha a obezita jsou dle Světové zdravotnické organizace (WHO z anglického „World Health Organization“) definovány jako abnormální nebo nadměrné hromadění tuku, které představuje riziko pro zdraví člověka. Index tělesné hmotnosti neboli BMI z anglického „body mass index“ nad 25 je považován za nadváhu a nad 30 za obezitu. Tento problém se rozrostl do rozměrů epidemie a každoročně zemře více než 4 miliony lidí v důsledku nadváhy nebo obezity. Míra nadváhy a obezity u dospělých a dětí neustále roste. V letech 1975 až 2016 se prevalence dětí a dospívajících s nadváhou nebo obezitou ve věku 5–19 let celosvětově zvýšila více než čtyřnásobně ze 4 % na 18 %. Obezita je protipólem podvýživy a dnes je ve všech oblastech s výjimkou subsaharské Afriky a Asie více lidí obézních než podvyživených. Kdysi byl zvýšený výskyt nadváhy a obezity považován za problém pouze zemí s vysokými příjmy. V současné době však dramaticky roste počet obézních jedinců také v zemích s nízkými a středními příjmy, zejména pak v městských podmínkách. Například v Africe se počet dětí (do 5 let) s nadváhou zvýšil od roku 2000 téměř o 24 % („Obesity and overweight“ n.d.). Obezita je ve své morbidní podobě komplexní nemoc způsobena mnoha faktory. Pohledem energetické bilance je obezita důsledkem nerovnováhy mezi energetickým příjmem a výdejem. Není-li disponibilní vstupující energie dlouhodobě spotřebována, ukládá se v podobě tukové tkáně. Tento pohled ale nevysvětluje pandemický charakter obezity. Na straně energetického vstupu i výstupu jsou silné civilizační faktory, které vysokému počtu lidí znesnadňují dodržet energetickou bilanci a tím i normální váhu. Na straně vstupu jsou silné socioekonomické faktory v podobě široké dostupnosti vysoce energetických průmyslově zpracovaných potravin z hluboce přepracovaných surovin. Na straně energetických výstupů je dominantním negativním faktorem složitý komplex chování zvaný životní styl. Jsou ale i individuální vnitřní faktory každého jedince zvyšující jeho riziko vzniku nadváhy nebo obezity. Jedním z těchto nejvíce studovaných faktorů za poslední dekádu je střevní mikrobiota, což je komunita všech střevních mikrobů (Klancic & Reimer 2020). Narušení kompozice střevní mikrobioty je stále více spojováno s patogenitou různých metabolických chorob jako je již zmiňovaná obezita nebo diabetes mellitus 2. typu. Střevní mikrobiota dokáže ovlivnit příjem energie z potravy, metabolismus lipidů, imunitní odpověď a endokrinní funkce. Navíc se ukázalo, že profil střevní mikrobioty se u obézních a štíhlých lidí odlišuje. Studium této problematiky je důležité pro účinnou pomoc rozhodnutým obézním jedincům při redukci jejich váhy. Vyselektovaná střevní mikrobiota dlouhodobě obézních lidí totiž komplikuje proces redukce váhy a prostá změna životního stylu bez dlouhodobé změny stravovacích návyků nemusí vést ani u motivovaných jedinců k cíli, tj. získání a udržení normální váhy. Rovnovážný stav mikrobioty je důležitý, protože dysbióza nebo imbalance střevní mikrobiální komunity může v lidském organismu iniciovat kaskádu metabolických disturbance. Nastolení rovnovážného stavu by mohlo tyto disturbance léčit (Mojsak et al. 2020) (Al-Assal et al. 2018).

2 Cíl práce

Hypotéza: Střevní mikrobiota a její vhodná a stabilní rovnováha je jedním z mnoha faktorů vzniku obezity. Pokud ano, tak jakými nástroji ovlivnit a stabilizovat dysbalance vedoucí k obezitě?

Cílem práce je vytvořit literární přehled mikrobiálních taxonů střevní mikrobioty, které se pojí s obezitou. Práce se zaměří především na kmeny Firmicutes a Bacteroidetes. Nerovnováha v zastoupení obou kmenů, jako faktor vzniku obezity. Možnosti ovlivnění, nastolení a udržení rovnovážného stavu.

3 Literární rešerše

3.1 GASTROINTESTINÁLNÍ TRAKT ČLOVĚKA

Gastrointestinální trakt (GIT) je soustava orgánů, jejíž hlavní funkcí je příjem a zpracování potravy, vstřebání živin a vyloučení nestravitelných zbytků. GIT dospělého člověka dosahuje délky až 9 metrů a začíná dutinou ústní, kde se potrava mechanicky rozmělnuje na menší části (Hounnou et al. 2002). Slinné žlázy produkují sliny, které obsahují enzymy zajišťující štěpení některých hlavních živin. Příkladem je enzym Ptyalin, který štěpí škrob na menší jednotky (tzv. dextriny). Sliny také zvlhčují potravu, čímž usnadňují její další pohyb trávicí soustavou (Hinsberger & Sandhu 2004). Po dutině ústní následují hltan a jícen spojující dutinu ústní se žaludkem. V žaludku je potrava smíchána se žaludeční šťávou, která obsahuje vodu, hlen, 0,2 – 0,5% kyselinu chlorovodíkovou (HCl), pepsin a tzv. vnitřní faktor (glykoprotein, který váže vitamin B₁₂) a jejíž vylučování je řízeno hormonem gastrinem. Díky žaludeční šťávě dochází k usmrcení většiny bakterií z potravy a denuraci bílkovin. V žaludku tedy začíná trávení proteinů na kratší polypeptidové řetězce. Toto štěpení je katalyzováno proteolytickým enzymem pepsinem, který je vylučován jako neaktivní pepsinogen, ale vlivem přítomnosti HCl v žaludeční šťávě se přeměňuje na aktivní pepsin (Heda & Tombazzi 2018). Mimo chemické zpracování potravy zde dochází také k mechanickému zpracování, a to prostřednictvím segmentačních pohybů. Doba setrvání tráveniny (chymus) v žaludku je různá v závislosti na složení potravy, obvykle se však pohybuje kolem 3 hodin. Následně je trávenina pomalu posouvána peristaltickými pohyby k vrátníku a po malých dávkách prochází až do dvanáctníku prvního úseku tenkého střeva. To se skládá ze tří zřetelně oddělených částí - dvanáctníku (duodenum), lačnicku (jejunum) a kyčelníku (ileum). Do duodena ústí žlučový a vývod ze slinivky břišní. Produkci pankreatické šťávy a tvorbu žluči stimulují sekretin a cholecystokinin. Pankreatická šťáva je produkována slinivkou břišní a obsahuje vodu, proteasy (např.: trypsin, chymotrypsin), lipasy, α -amylasu a hydrogenuhličitanový ion. Žluč vzniká v játrech a obsahuje látky jako jsou mucin, žlučová barviva, cholesterol či žlučové kyseliny (Silverthorn 2013). Po přijetí kyselého chymu ze žaludku probíhá ve dvanáctníku další trávení a následné uvolnění malých molekul (aminokyseliny, monosacharidy a lipidy) z požité potravy (Collins et al. 2020). Polypeptidové řetězce jsou štěpeny na kratší peptidy za katalýzy enzymem trypsinem. Tyto kratší peptidové řetězce jsou dále štěpeny až na jednotlivé aminokyseliny pomocí enzymů aminopeptidázy, karboxypeptidázy a dipeptidázy. V tenkém střevě také pokračuje štěpení sacharidů až na monosacharidové jednotky pomocí amylázy produkované slinivkou břišní (Hinsberger & Sandhu 2004). Ve větším rozsahu je zde také zahájeno štěpení tuků. Tuky jsou nejprve emulgovány žlučí a následně štěpeny lipázami na mastné kyseliny a 2- monoacylglycerol (případně až na glycerol). Hlavní úlohu absorpce takto vzniklých molekul aminokyselin, monosacharidů a rozštěpených lipidů, přebírají další části tenkého střeva, tedy lačník a kyčelník. Díky absorpci přecházejí tyto molekuly do krevního řečiště, odkud je tělo může využívat. Poslední částí trávicího ústrojí je tlusté střevo. Jeho hlavní funkcí je absorpce vody, solí a vitaminů z tráveniny a shromažďování nestravitelných a nestrávených zbytků potravy, které jsou následně vyloučeny v podobě stolice. Při tvorbě stolice se uplatňuje i působení střevní mikrobioty, která svým rozsáhlým mikrobiálním metabolismem přispívá k dokončení trávicích procesů. Mimo to je střevní mikrobiota důležitá

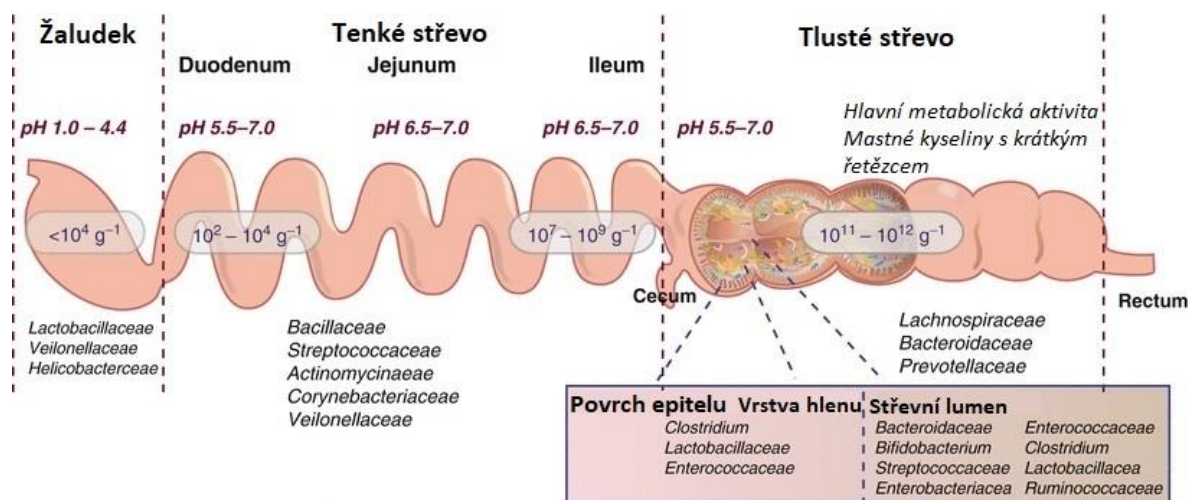
i z hlediska produkce vitaminů. Konečnou částí tlustého střeva je konečník (rektum) (Silverthorn 2013).

3.1.1 Střevní mikrobiota

Mikrobiota je označení pro soubor bakterií v trávicím traktu. Složení a koncentrace mikrobioty se fyziologicky liší v celém GITu, především tlusté střevo, je hustě osídleno bakteriemi, houbami, viry a archei kolektivně nazývanými jako střevní mikrobiota. Tento ekosystém obsahuje až biliony mikroorganismů, což je $10\times$ více než počet lidských buněk (Al-Assal et al. 2018). Struktura střevní mikrobioty se liší i v různých životních fázích, jdoucích od novorozenců až po extrémně variabilní a hustě kolonizovaná střevo dospělého jedince. Variabilita střevního mikrobiomu je v průběhu života určována různými interními a externími faktory souvisejícími s hostitelem. Mezi interní faktory můžeme zařadit například faktory genetické či věk, naopak mezi externí faktory se řadí prostředí. Tedy takové, které jsou do jisté míry ovlivnitelné Mezi ně se řadí například způsob porodu, kojení (či nekojení), strava či užívání léků nebo doplňků stravy (probiotik a prebiotik) (Dominguez-Bello et al. 2011). Tyto vnější faktory mohou negativně ovlivňovat střevní ekosystém a způsobovat dysbiózu, která může vést k dalším onemocněním jako je například obezita a k ní přidružená onemocnění - například diabetes mellitus 2. typu či kardiovaskulární onemocnění (KVO) (Guaraldi & Salvatori 2012).

3.1.2 Složení střevní mikrobioty

Lidský GIT je ve srovnání s ostatními částmi těla (povrch pokožky nebo například respirační trakt) nejhustěji osídlen mikroorganismy. Každý z oddílů GITu má své vlastní specifické anatomické a fyziologické vlastnosti, proto je každá část GITu osídlena rozdílnými mikroorganismy (Harris et al. 2012). Střevní mikrobiota člověka se skládá až ze 100 bilionů mikrobů a obsahuje minimálně $100\times$ více genů, než je přítomno v celém lidském genomu (Davis 2016). Převážná většina mikroorganismů střevní mikrobioty náleží do kmenů Firmicutes (např. *Clostridium*, *Enterococcus*, *Lactobacillus*, *Ruminococcus*) a Bacteroidetes (např. *Bacteroides* a *Prevotella*), což představuje více než 90 % střevní mikrobioty. Dále pak následují kmeny Actinobacteria (např. *Bifidobacterium*) a Proteobacteria (např. *Helicobacter*, *Escherichia*). Relativně méně jsou zastoupeny kmeny Fusobacteria, Verrucomicrobia a Saccharibacteria. V GITu můžeme nalézt rovněž také houby a archea, ovšem v zastoupení méně než 1 % celkového osídlení (Harris et al. 2012). Celkově vzato se lidský GIT skládá z více než 10 000 fylotypů, z nichž většina není charakterizovaná pomocí kultivace nebo není do dnešního dne vytvořen ani její vzorek. Distribuce střevní mikrobioty se mění na třech hlavních místech v zaživacím traktu viz **Obrázek 1** (Harris et al. 2012).



Obrázek 1.: Distribuce střevní mikrobioty v žaludku, tenkém střevě a tlustém střevě.
Upraveno podle Kovatcheva-Datchary et al. (2013).

Každý jednotlivý organismus představuje specifický „bakteriální otisk prstu“, který je naprosto unikátní. Ale i přesto, že se složení mikrobioty liší od člověka k člověku, shlukuje se do tří odlišných skupin nazývaných enterotypy. Těmito třemi hlavními enterotypy jsou *Bacteroides*, *Prevotella* a *Ruminococcus*. Každý z nich používá různé způsoby pro generování energie z fermentovatelných substrátů dostupných v tlustém střevě. *Bacteroides* využívá zejména sacharidy a má tedy sacharolytický ale i proteolytický potenciál, *Prevotella* degradují muciny a *Ruminococcus* degradují muciny a sacharidy (Behnsen et al. 2013).

Složení střevní mikrobioty bylo až do nedávna studováno relativně necitlivými technikami. Značná část bakterií totiž neroste na standardních laboratorních médiích a jejich kultivace byla tak nereprezentativní (O’Toole & Cooney 2008). V literatuře ovšem dochází ke shodě, že ve zdravém lidském střevě je přítomno mezi 800 a 1000 bakteriálními fylotypy (Rajilić-Stojanović et al. 2007). Rovněž bylo prokázáno, že střevní bakterie významně rozšiřují metabolické schopnosti lidského střeva (O’Toole & Cooney 2008).

3.1.3 Funkce střevní mikrobioty

Funkce střevní mikrobioty spočívá především ve vývoji střevního imunitního systému, trávení potravy (štěpí komplexní sacharidy), produkci mastných kyselin s krátkým řetězcem (short-chain fatty acid - SCFA) a vitaminů (K, B₁₂, niacinu, pyridoxinu) a také při odolnosti vůči kolonizaci patogenními mikroorganismy (Behnsen et al. 2013). Modulace imunitního systému funguje na základě signálů, které posílají bakterie imunitnímu systému střeva. Tímto způsobem jsou schopné kontrolovat lokální i systémový zánět a určit tak, zda se objeví alergie nebo autoimunitní onemocnění (Sirisinha 2016). Střevní mikrobi z kmene Bacteroidetes mají imunomodulační schopnosti prostřednictvím své polysacharidové kapsle. Tento fakt byl prokázán u *Bacteroides fragilis*. Naproti tomu kmen Firmicutes je známý svou schopností metabolizovat vlákninu a produkovat butyrát a SCFA s imunomodulační aktivitou (Behnsen et al. 2013). Proto může střevní mikrobiota významně ovlivnit patogenезi obezity (da Silva et al. 2020). K vytvoření SCFA dochází fermentací sacharidů. SCFA mají mnoho účinků na energetickou homeostázu a jsou zásadní pro zdraví střeva. Nejčetnějšími SCFA (tvoří > 95 % obsahu SCFA) jsou acetát, butyrát a propionát, které hrají značnou roli jako substráty pro metabolismus glukózy. Studie Schwiertze et al. (2012) a Fernandes et al. (2014)

na zvířatech a na lidech odhalilo zvýšené fekální koncentrace SCFA (zejména propionátu) u obézních ve srovnání se štíhlými jedinci což naznačuje, že zvýšené fekální koncentrace SCFA jsou spojeny s obezitou (Cerdó et al. 2019). Trávením potravy je střevní mikrobiota schopna produkovat přídatnou energii rozložením rozpustné vlákniny, která jinak není hostiteli přístupná, protože bychom ji bez střevní mikrobioty nedokázali strávit (např.: ovoce a zelenina) (Davis 2016).

Endogenní mikrobiotu můžeme nazvat jako „mikrobiální orgán“ vzhledem k tomu, že dokáže ovlivnit imunitní odpověď těla a metabolickou homeostázu. Střevní mikrobiota spolupracuje na lidském zdraví. Pokud ale imbalance změní složení mikrobioty, tedy dojde k dysbióze, může střevní mikrobiota působit na zdraví člověka negativně a napomáhat v rozvoji chorob (Al-Assal et al. 2018). Úprava stravy a ovlivnění střevního mikrobiomu je důležitým cílem při léčbě obezity (da Silva et al. 2020).

3.1.4 Ovlivnění střevní mikrobioty

Střevní mikrobiota je považována za terapeutický cíl při léčbě několika nemocí včetně obezity. Drastická změna složení střevní mikrobioty ve prospěch bakterií metabolizujících tuky a bílkoviny je spojena s rozvojem obezity. K přírůstku hmotnosti a následně k obezitě vede několik faktorů majících vliv na složení střevní mikrobioty. O nejpodstatnějším vlivu na složení střevní mikrobioty, či o faktu, zda může mít jediný faktor za následek dlouhodobou změnu střevní mikrobioty a tedy i rozvoj obezity, se zatím stále polemizuje a odpověď není doposud jasná. Pro léčbu, tedy modulaci střevní mikrobioty u pacientů je velmi důležité určit průměrné složení a hojnost střevních mikrobů zdravých jedinců (Ngowi et al. 2021). Objevují se ovšem důkazy, které naznačují, že úprava složení střevní mikrobioty pomocí probiotik, prebiotik a synbiotik může být u obézních jedinců jednou z možností léčby (da Silva et al. 2020). V následujících odstavcích se práce věnuje faktorům ovlivňujícím střevní mikrobiotu.

Způsob porodu

Bylo prokázáno, že mikrobiom novorozenců narozených přirozeně a novorozenců narozených pomocí císařského řezu se značně liší. Střevní mikrobiom novorozenců narozených přirozenou cestou se podobá vaginálnímu mikrobiomu jejich matek – u těchto dětí tedy po narození dominují *Lactobacillus* a *Prevotella* spp., které byly získány vertikálním přenosem z matky (Dominguez-Bello et al. 2011). Naproti tomu mikrobiom dětí narozených císařským řezem se nejvíce podobá mikrobiomu kůže matky – dominují tedy *Staphylococcus*, *Corynebacterium* a *Propionibacterium* spp. Nedostatek přirozeného prvního inokula u dětí narozených císařským řezem ovlivňuje vývoj bakteriální komunity v jejich GITu (Biasucci et al. 2008). Toto může být také důvodem jejich zvýšené náchylnosti k určitým patogenům ve srovnání s vaginálně narozenými dětmi. Například u novorozenců narozených císařským řezem se vyskytuje 64 % - 82 % případů kožní infekce methicilin-rezistentním *Staphylococcus aureus* (“Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection among healthy newborns--Chicago and Los Angeles County, 2004 - PubMed” 2004). Změněné složení střevního mikrobiomu by také mohlo přispět k riziku atopických onemocnění, alergií a astmatu, které jsou v případě porodu císařským řezem častější než v případě přirozeného porodu (Penders et al. 2007).

Kojení

Střevo nenarozeného plodu je považováno za sterilní, jeho kolonizace začíná při porodu. Po porodu se začíná střevní mikrobiota novorozence rozrůstat a obohacovat vlivem okolního prostředí (včetně nemocničního vybavení, vzduchu, přítomností dalších kojenců a ošetřujícího personálu) a kojení (u kojených dětí). Kojení je významným faktorem při formování střevní mikrobioty novorozence, lidské mléko totiž představuje blahodárné složení živin a co je ještě důležitější, obsahuje výlučně přítomné růstové faktory, cytokiny, imunoglobuliny a trávicí enzymy. Lidské mléko má složité a dynamické složení. Dynamické je proto, že je jeho složení ovlivněno několika faktory, jako například gestačním věkem (délka těhotenství od začátku oplodnění) při porodu nebo laktačním obdobím a stravou ženy (Guaraldi & Salvatori 2012). Přínosy kojení byly uznány už dávno. Kojení ovlivňuje a zároveň je přímo spojeno s nižším výskytem nekrotizující enterokolitidy a průjmů během raného období života. Dále je kojení spojeno s nižším výskytem zánětlivých onemocnění střev, diabetu mellitu 2. typu a později v životě i s výskytem obezity (Le Hurou-Luron et al. 2010). Nedávná studie Prentice et al. (2019) u kojenců založená na vztahu SCFA (o nichž je známo, že jsou přítomny v lidském mléce a souvisí s energetickým metabolismem, jsou spojeny s dětskou antropometrií) zadního mléka matek s nadváhou naznačuje, že hladiny lidského butyrátu negativně koreluje se zvyšováním hmotnosti, tloušťky kožní řasy a BMI. Stejně tak octan a kyselina mravenčí negativně koreluje s tloušťkou kožní řasy a BMI. Toto potvrzuje zásadní roli mateřského zadního mléka při snižování přírůstku hmotnosti a obezity (Ngowi et al. 2021).

Mateřské mléko má vysokou nutriční a ochrannou hodnotu díky jeho složení, které se mění v průběhu laktace. Krmení novorozenců umělou výživou indikuje nadměrný růst (hypertrofii) střeva, zvyšuje střevní propustnost a bakteriální translokaci, ale neindukuje zjevné rozdíly ve složení mikrobioty (Le Hurou-Luron et al. 2010). U kojených dětí dominují *Bifidobacterium*, které dosahují 60–90 % z celkové fekální mikrobioty a jejich výskyt je mnohem častější než u kojenců krmených umělou výživou. Dalšími přítomnými mikroby jsou *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Corynebacterium*, *Lactobacillus*, *Micrococcus* a *Propionibacterium* pocházející z bradavky, mléčných kanálů a okolní kůže. Kojenci krmení umělou výživou vykazují složitější mikrobiotu podobnou střevní mikrobiotě dospělých. Složení střevní mikrobioty kojenců krmených umělou výživou je charakteristické převahou fakultativních anaerobů, jako jsou *Bacteroides* a *Clostridium* následovaných *Staphylococcus*, *Streptococcus* a *Enterobacteriaceae* a opožděnou kolonizací střeva Bifidobakteriemi (Collado et al. 2012).

Strava

Zdravá a vyvážená strava je zásadním faktorem přispívajícím k celkovému zdraví, a tedy i k prevenci chorob spojených se špatnou životosprávou. Stravovací chyby byly v roce 2019 odpovědné za 7,94 milionu úmrtí a staly se tak třetím hlavním rizikovým faktorem pro přičitatelná úmrtí (Dédélé et al. 2021). Vliv stravy na složení střevního mikrobiomu byl prokázán již u kojenců, nicméně složení stravy prokazatelně ovlivňuje složení střevní mikrobioty i v dalších fázích života (Collado et al. 2012). Fakt, že strava má vliv na složení střevního mikrobiomu je nesporně důležitý vzhledem k tomu, že osa mozek-střevo je síť, která zřejmě usnadňuje komunikaci mezi střevními mikroby, centrálním nervovým systémem, periferním nervovým systémem a enterickým nervovým systémem (samostatně činný systém

kontrolující činnost trávicí soustavy), který je zabudovaný v gastrointestinálním traktu. Ukazuje se, že bakterie jsou schopné produkovat a reagovat na různé neurochemické signály, které cestují do a z mozku. Tato komunikace je obousměrná, přičemž mikrobiom ovlivňuje mozek stejně jako mozek mikrobiom (Thayer 2021).

Strava je při formování střevní mikrobioty dominantní nad ostatními možnými proměnnými, jako jsou například etnická příslušnost, hygiena, zeměpis či podnebí (Guaraldi & Salvatori 2012). Je nezbytná pro naše přežití a pro fyzickou i psychickou pohodu. Stravování ovšem není nezbytné jen pro udržení lidského růstu, reprodukce a zdraví, ale také moduluje a podporuje symbiotická mikrobiální společenství. Naše střevní mikrobiota je formována typem, kvalitou a původem přijímaných potravin (**Tabulka 1**). Tato kritéria ovlivňují i složení a funkci střevní mikrobioty, což má vliv na interakce mezi hostitelem a mikroby (Makki et al. 2018). Složení zdravé stravy se samozřejmě liší podle věku jedince. Pro dospělé by zdravá strava měla obsahovat dostatek ovoce, zeleniny, luštěnin (např. čočku, fazole), ořechů a celozrnných potravin (např. nezpracovanou kukuřici, proso, oves, pšenici, hnědou rýži) každý den. Doporučený denní příjem pro dospělého zahrnuje: 4 porce ovoce, 5 porcí zeleniny - brambory, sladké brambory, maniok a jiné škrobnaté kořeny nejsou klasifikovány ani jako ovoce nebo zelenina. Dále se doporučuje denně přijímat zhruba 180 g cereálií a 160 g masa a luštěnin. Červené maso lze jíst 1-2× týdně a drůbež 2-3× týdně.

Celkový příjem energie z volných cukrů by měl být omezen na zhruba 50 g (tj. 12 čajových lžiček), tedy méně než 10 % z celkového energetického příjmu. Ovšem v ideálním případě by jejich příjem měl být nižší než 5 % celkové energie. Většina volných cukrů je přidávána do potravin nebo nápojů výrobci, kuchaři nebo spotřebiteli (WHO, 2015). V některých potravinách se vyskytují přirozeně jako například v medu, sirupech, ovocných šťávách a koncentrátech z ovocných šťáv. Dále bychom měli omezit celkový příjem energie z tuků na méně než 30 %. Přednost bychom měli dát především nenasyceným tukům (např. v rybách, avokádu, ořechách, slunečnicovém, řepkovém a olivovém oleji) před tuky nasycenými (např. nacházejícími se v tučném masu, másle, palmovém a kokosovém oleji, smetaně, sýru, ghí a sádlu) (WHO, 2020). Za součást zdravé výživy nejsou považovány průmyslově vyráběné *trans*-mastné kyseliny, které se nachází ve zpracovaných potravinách, rychlém občerstvení, smaženém jídle, mražené pizze, koláčích, sušenkách, margarínech nebo pomazánkách a jejich příjem by měl být omezen na méně než 1 % celkového energetického příjmu (WHO, 2018). V neposlední řadě bychom měli omezit sůl na méně než 5 g denně (tj. 1 čajová lžička) a používat jodizované soli (WHO, 2020).

Složení stravy se pochopitelně pro děti a kojence na rozdíl od stravy pro dospělé liší. Optimální výživa je pro děti do 2 let velmi důležitá, podporuje totiž zdravý růst a zlepšuje kognitivní vývoj. Důležitý je také fakt, že optimální výživa dětí do 2 let snižuje riziko nadváhy nebo obezity v pozdějším věku. Princip týkající se zdravé výživy kojenců a dětí je podobný jako u dospělých, ale obsahuje některé zásadní prvky navíc. Strava kojenců a dětí by měla například obsahovat vyšší zastoupení tuků a bílkovin, než je tomu u dospělého jedince. Kojenci by měli být výlučně kojeni do prvních 6 měsíců života, od 6 měsíců věku by již mělo být mateřské mléko doplňováno řadou bezpečných a na živiny bohatých potravin. Nicméně v kojení by se mělo nepřetržitě pokračovat do 2 let a dále. Do doplňkových potravin by se rozhodně neměly přidávat cukry a sůl (WHO, 2014).

O tom, že dlouhodobá změna stravy dokáže ovlivnit strukturu a aktivitu mikroorganismů žijících v lidském střevě už se ví. Proto David et al. (2014) zkoumali vliv krátkodobé změny stravy na složení střevního mikrobiomu. Experiment byl založený na vlivu konzumace stravy založené výhradně ze živočišných (masožravci) nebo rostlinných (býložravci) produktů na změnu struktury střevní mikrobioty. Bylo dokázáno, že mikrobiální aktivita odrážela rozdíly mezi býložravými a masožravými savci. Strava založená na živočišných produktech zvýšila množství mikroorganismů tolerujících žluč (*Alistipes*, *Bilophila* a *Bacteroides*) a snížila hladinu Firmicutes, kteří mají schopnost metabolizovat rostlinné polysacharidy (*Roseburia*, *Eubacterium rectale* a *Ruminococcus bromii*). Navíc se ukázalo, že dokonce zvýšení množství a aktivity *Bilophila wadsworthia* při této dietě podporuje vazbu mezi tukem přijatým z potravy, žlučovými kyselinami a množstvím mikroorganismů schopných vyvolat zánětlivé onemocnění střev. Mikroby obsažené v potravinách z obou diet přechodně kolonizovali střevo, a to i včetně bakterií, hub a dokonce i virů. Celkově vzato tyto výsledky ukazují, že střevní mikrobiom dokáže rychle reagovat na změnu stravy (David et al. 2014).

Tabulka 1: Vliv stravy na střevní mikrobiom (Clarke et al. 2012).

Strava	Rostoucí populace	Klesající populace
Lidé		
S omezením tuku	Bacteroidetes	Firmicutes
S omezením sacharidů	Bacteroidetes	Firmicutes
S nízkým obsahem sacharidů/vysokým obsahem bílkovin	<i>Oscillibacter valerigenis</i>	<i>Roseburia</i> , <i>E. rectale</i> a <i>Bifidobacterium</i>
S omezením kalorií a cvičením	<i>Bacteroides fragilis</i> , <i>Lactobacillus</i> a <i>Bacteroides</i>	<i>C. coccoides</i> , <i>B. longum</i> , <i>B. adolescentis</i> , <i>C. histolyticum</i> a <i>E. rectale</i> - <i>C. coccoides</i>
S rezistentním škrobem	<i>Ruminococcus bromii</i> , <i>Oscillibacter valerigenis</i> , <i>Roseburia</i> a <i>E. rectale</i>	-
S vysokým obsahem vlákniny	<i>Bifidobacterium</i> , <i>Ruminococcus</i> , <i>Lactobacillus</i> - <i>Enterococcus</i> , <i>Faecalibacterium prausnitzii</i> a <i>E. rectale</i> - <i>C. coccoides</i>	-
Zvířata		
S vysokým obsahem tuku	Mollicutes M2	Mollicutes M1 a M3, Bifidobacteriaceae, <i>Bacteroides</i> , <i>E. rectale</i> - <i>C. coccoides</i> a <i>Bifidobacterium</i>
Západní strava (s vysokým obsahem tuku / vysokým obsahem cukru)	<i>C. innocuum</i> , <i>E. dolichum</i> , <i>C. mitsuokai</i> a <i>Bacilli</i>	Bacteroidetes a <i>E. rectale</i>
Západní strava se sníženým obsahem tuku	Bacteroidetes	Mollicutes a <i>E. rectale</i>
Západní strava se sníženým obsahem sacharidů	Bacteroidetes	Mollicutes
Půst	Desulfovibrionaceae	<i>Clostridium</i>
Se zvýšeným příjmem kaseinu	-	<i>E. rectale</i> , <i>D. piger</i> a <i>M. formatexigens</i>

Z tabulky vyplývá, že správné stravovací návyky jako je především omezení příjmu tuků ale i sacharidů mění střevní mikrobiom ve prospěch kmene Bacteroidetes. Tento kmen je významný tím, že se ve vyšším počtu vyskytuje ve střevním mikrobiomu štíhlých jedinců. Naopak populace kmene Firmicutes se snižuje, což je žádoucí efekt především u pacientů s nadváhou nebo obezitou, kteří mají naopak této populace nadbytek (Clarke et al. 2012)

Význam vlákniny

Vláknina je jednou z nejvíce heterogenních a rozmanitých skupin molekul v přírodě. V trávicím traktu člověka nejsou přítomny enzymy, které by dokázaly vlákninu rozložit, proto je vláknina označována jako nestravitelná složka potravy. Vláknina je tedy metabolizována až následně v tlustém střevě střevními bakteriemi. Vzhledem k rozdílům v chemických strukturách vlákniny je samozřejmě ovlivněno i jejich využití střevní mikrobiotou. Střevní bakterie mají totiž různé schopnosti štěpit vazby ve struktuře těchto komplexních molekul za účelem získání jednoduchých cukrů. (Anderson et al. 2009). Pojem vláknina tedy zahrnuje neškrobové polysacharidy, jako je celulóza, pektin a gummy, stejně jako rezistentní oligosacharidy, (fruktooligosacharidy a galaktooligosacharidy). A další sacharidy, jako jsou rezistentní škrob a dextriny. Dále jsou za vlákninu považovány polymery bez obsahu sacharidů, lignin (který je vázán na celulózu v rostlinné buněčné stěně) a některé sacharidy živočišného původu jako je chitin, hyaluronan a chondroitin sulfát (Hamaker & Tuncil 2014).

Dostatečný příjem vlákniny denně (tj. pro děti a dospělé 14 g/1000 kcal) by měl být nedílnou součástí jídelníčku. Příjem vlákniny v potravě s sebou totiž přináší mnoho zdravotních výhod, a to jak pro děti, tak i pro dospělé. Hlavními zdravotními výhodami jsou především výrazně nižší riziko vzniku ischemické choroby srdeční, cévní mozkové příhody, hypertenze, cukrovky. V neposlední řadě má vláknina dobrý vliv na některá gastrointestinální onemocnění, počínaje zácpou či hemoroidy a konče gastroezofageální refluxní chorobou, duodenálními vředy či divertikulitidou. Prebiotická vláknina navíc posiluje imunitu. Zvýšením příjmu vlákniny můžeme snížit krevní tlak a hladinu cholesterolu v séru. Dále zvýšený příjem rozpustné vlákniny zlepšuje glykemii a u diabetických i nediabetických jedinců citlivost na inzulin. Doplnění vlákniny u obézních jedinců významně zvyšuje úbytek hmotnosti. (Anderson et al. 2009).

Na základě studie Costabile et al. (2008) týkající se účinku celozrnných pšeničných cereálií na složení lidského střevního mikrobiomu bylo dokázáno, že počty bifidobakterií byly významně vyšší po užívání celozrnných cereálií ve srovnání s konzumací rafinovaných pšeničných otrub. Významné zvýšení počtu *Bifidobacterium spp.* bylo také pozorováno během příjmu celozrnných cereálií ve srovnání se stavem před začátkem jejich užívání. Tato dietní intervence byla provedena jako dvojitě zaslepená, randomizovaná, placebem kontrovaná křížová studie. Do této studie bylo přijato 31 zdravých dobrovolníků, kteří byli náhodně rozděleni do dvou skupin a denně konzumovali 48 g snídanových cereálií, celozrnných nebo pšeničných otrub. Tato studie probíhala ve dvou 3týdenních cyklech, oddělených 2týdenní pauzou, a to z důvodu prevence možného zkreslení výsledků studie. Z této studie vyplývá, že i krátkodobé ale pravidelné navýšení příjmu vlákniny pozitivně ovlivňuje složení střevní mikrobioty (Costabile et al. 2008).

V souhrnu by základem jídla (přes 1/3 jídla) měly být škrobové sacharidy s vyšším obsahem vlákniny – brambory, chléb, rýže, těstoviny nebo cereálie. Vždy je lepší si vybírat odrůdy s vyšším obsahem vlákniny, tedy celozrnné nebo například hnědou rýži, či brambory se slupkou (“Cardiovascular disease - NHS” 2018).

Věk

Mikrobiom jedince se tvoří již v děloze, a jak již bylo zmíněno výše ovlivňuje jej způsob porodu. Po narození se ovšem GIT mikrobiota rychle rozvíjí (zvyšuje se její bohatost a složitost). K tomu dochází především díky tomu, že se během prvního roku života výrazně zpestřuje strava a také díky delší expozici dítěte v prostředí. Dětský mikrobiom se mění zhruba do 3 let. Od 3 let věku je GIT mikrobiota dětí ze 40 % - 60 % podobná jako u zdravého dospělého (Hollister et al. 2014). Přesto, že GIT mikrobiota dětí a dospívajících obsahuje mnoho stejných taxonů jako mikrobiota dospělých, existují významné rozdíly v podílech bakterií *Bacteroides spp.* a *Bifidobacterium spp.*, jakožto i v podíle zastoupení klostridií (Biagi et al. 2010). GIT mikrobiota mladých dospělých (tj. 25–40 let) už je velmi podobná mikrobiotě starších dospělých (tj. 63–76 let), ovšem i během tohoto relativně stabilního období (co se týče vývoje mikrobiomu) může zastoupení důležitých taxonů klesat. S narůstajícím věkem se totiž podíly bifidobakterií, *Faecalibacterium prausnitzii* a více zástupců kmene Firmicutes obvykle snižují, zatímco se podíl *Escherichia coli*, dalších druhů kmene Proteobacteria a *Staphylococcus* často zvyšují (Hollister et al. 2014).

GIT mikrobiota starších dospělých má sníženou schopnost biosyntézy vitamínu B₁₂ a aktivit mikrobiálních reduktáz navíc má i zvýšený potenciál poškození DNA a stresové reakce (Lan et al. 2013). Ke stárnutí patří i pokles GIT funkcí a imunitní reakce či rozvoje chronického zánětu. Starší věk (tj. 65–100 let) přináší významnější přechody ve složení, funkci a také stabilitě GIT mikrobioty. Také jsou v tomto věkovém období vyšší interindividuální variace GIT mikrobioty, které jak se zdá mohou být z velké části řízeny dietou a mohou silně korelovat s ukazateli relativního zdraví (Hollister et al. 2014). Identifikované rody spojené s procesem stárnutí mají smysl pro navrhování probiotik k udržení střevní mikrobioty podobající se té v mladému věku, což by snad mohlo vést k pozitivnímu dopadu na lidské zdraví zejména u jedinců v pokročilých věkových skupinách (Xu et al. 2019).

Probiotika a prebiotika

Probiotika jsou dle WHO definována jako živé nepatogenní mikroorganismy, které při podávání v dostatečném množství přispívají ke zlepšení mikrobiální nerovnováhy, a to především v GITu (Behnsen et al. 2013). Tato definice se jednoznačně jeví jako zajímavá strategie při léčbě obezity. Dnes již existují důkazy, které ukazují, že střevní mikrobiota může ovlivnit patogenezi obezity (da Silva et al. 2020).

Mnoho probiotik je kultivovatelnou složkou mikrobioty, která se používala pro jejich prospěšné funkce již dlouho před zavedením pojmu „probiotikum“. Některá probiotika se již po staletí využívají v procesech výroby potravin jako jsou například jogurty, sýry či nakládané okurky. Bakterie mléčného kvašení (BMK), jako jsou *Lactococcus* a *Streptococcus*, jsou navíc také nedílnou součástí endogenní mikrobioty v lidském ileu a jejunu a při mírnějších hustotách i v tlustém střevě (Behnsen et al. 2013). Většina mikroorganismů považovaných za probiotika jsou grampozitivní (G⁺), přičemž k léčbě intestinálních dysfunkcí jsou používány rody *Lactobacillus* a *Bifidobacterium*, které jsou také součástí BMK. Avšak některé gramnegativní (G⁻) mikroorganismy se také používají jako probiotika jako například *E. coli Nissle* (Behnsen et al. 2013). Probiotika jsou tedy regulovány jako doplňky stravy a potraviny.

Své blahodárné účinky prokazují probiotika různými mechanismy včetně snižování střevního pH, snižování kolonizace a invaze patogenními organismy a úpravy imunitní

odpovědi hostitele. Probiotické výhody spojené s jedním druhem nebo kmenem nemusí nutně platit pro ostatní. Probiotika jsou obecně považována za bezpečná a dobře snášená, přičemž nejčastěji se vyskytujícími komplikacemi jsou nadýmání a plynatost (Williams 2010).

Cílem studie Tomé-Castro et al. (2021) bylo vyhodnotit účinnost probiotik při léčbě obezity a nadváhy. Do této studie bylo zařazeno dvacet tři klinických studií publikovaných v letech 2000 až 2019. Role probiotik při snižování BMI a hmotnosti a při změně viscerální oblasti tuku v břiše, obvodu pasu a kyčle byla prokázána ve 14 z 23 studií (60,87 %); 14 studií (60,87 %) ukázalo změny na mastných kyselinách a biomarkerech pacientů; a 4 studie (17,39 %) studovaly roli střevní mikrobioty u obézních pacientů a pacientů s nadváhou. Z těchto studií vyplynulo, že některé kmeny probiotik jsou účinné při snižování BMI a při snižování obvodu kyčle. Tato studie poskytuje zároveň i důkazy o úspěšných výsledcích při hubnutí pomocí probiotických skupin (Tomé-Castro et al. 2021). Kromě těchto dat stále více studií poukazuje na příznivé účinky konzumace probiotik na udržení BMI, tělesné vody, tukové hmoty, obvodu pasu, lipidového profilu a zánětlivého stavu (Schütz et al. 2021).

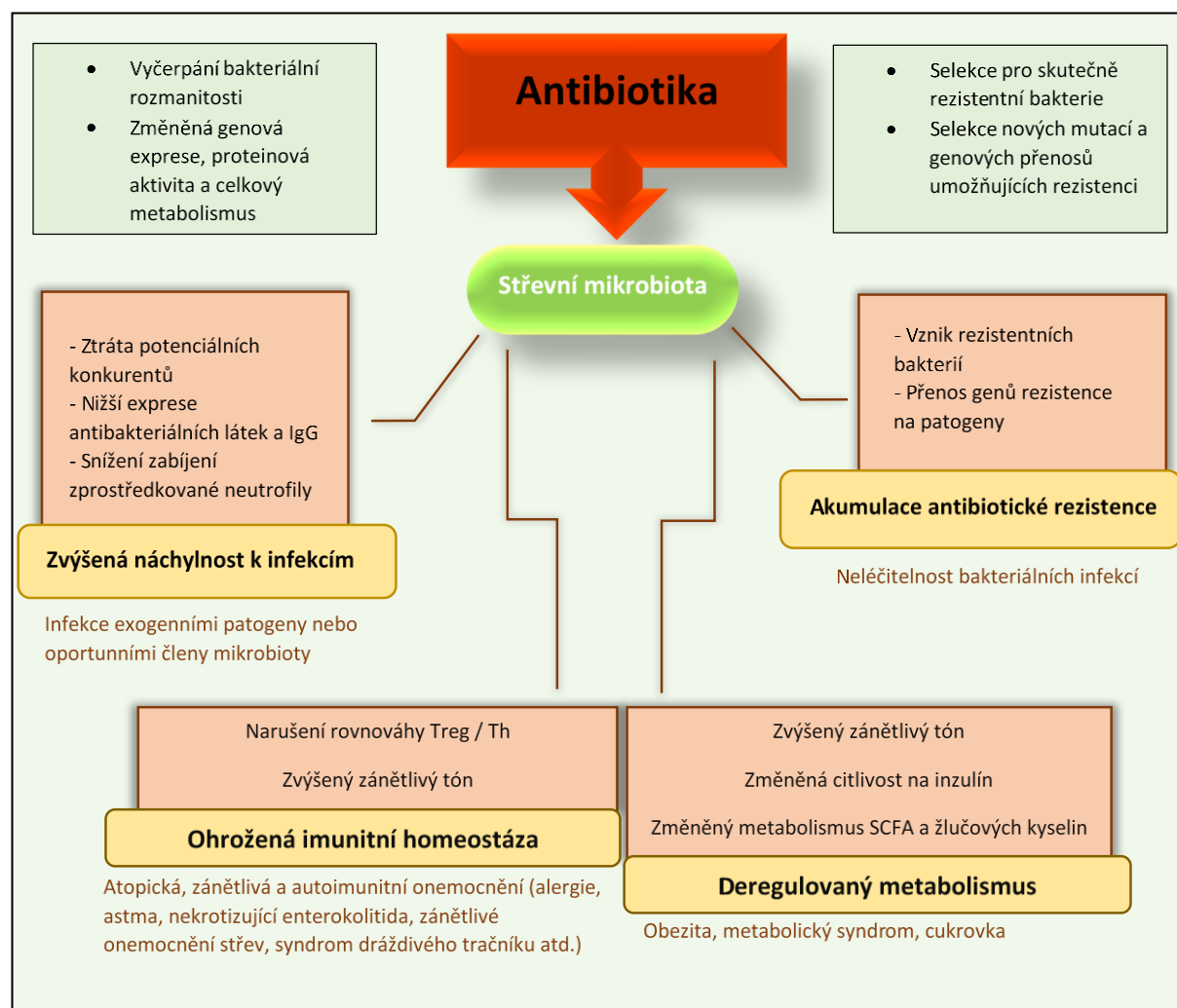
Prebiotika jsou podle WHO definována jako „nestravitelná složka potravy, která příznivě ovlivňuje hostitele selektivní stimulací růstu a/nebo aktivity jedné nebo omezeného počtu bakterií v tlustém střevě, a tím zlepšuje zdraví hostitele“. V praxi musí být prebiotické sloučeniny také odolné vůči trávicím procesům a kombinovaným katabolickým aktivitám bakterií. Ty jsou vyšší v GITu, takže za prebiotické sloučeniny jsou často považovány oligosacharidy, na které probiotické bakterie produkují specifické hydrolázy (Cerdó et al. 2019). Prebiotika se běžně vyskytují v rostlinném materiálu nebo se z něj extrahují. Mohou se vyskytovat například v ovoci, obilovinách a zelenině, ale jsou přítomna také v lidském mléce a mlezivu. Mezi nejlépe charakterizovaná prebiotika patří inulin, fruktooligosacharidy, galaktooligosacharidy, xylooligosacharidy, isomaltooligosacharidy a laktulóza (O'Toole & Cooney 2008). Pomocí prebiotik lze dosáhnout modulace střevního mikrobiomu vedoucí ke zlepšení zdraví hostitele (Cerdó et al. 2019). Prebiotika zlepšují zdravý chod metabolismu tím, že snižují tělesnou hmotnost a tukovou hmotu. Navíc také snižují riziko vzniku zánětů, navozují pocit sytosti a stimulují růst zdravých prospěšných bakterií ve střevě (Klancic & Reimer 2020). Mezi další významné výhody prebiotik patří snížení LDL v krvi, stimulace imunitního systému, zvýšená vstřebatelnost vápníku a udržování správné hodnoty pH ve střevě. (Cerdó et al. 2019).

Antibiotika

Antibiotika se stala významnou inovací v oblasti veřejného zdraví, zemědělství a medicíny. Ovšem kromě výhod přinesla tato léčiva i své nevýhody ve formě nepříznivých účinků na střevní mikrobiotu. Antibiotika dokážou měnit taxonomickou, genomickou a funkční schopnost lidské střevní mikrobioty s účinky, které jsou rychlé a někdy i trvalé. Širokospektrální antibiotika snižují bakteriální rozmanitost a množství původních taxonů (Modi et al. 2014). Dále jsou antibiotika spojována s dysbiózou střevní mikrobioty, což může vést k obezitě (Leong et al. 2018). Mechanismy, kterými antibiotika pozměňují přírůstek hmotnosti nejsou zcela jasné. Bylo ale navrženo několik hypotéz, které zahrnují: zvýšenou schopnost střevních bakterií extrahovat energii z nestravitelných polysacharidů; snížení počtu bakterií, které metabolicky chrání před obezitou; změněnou jaterní lipogenezi; změněnou metabolickou signalizaci a snížení střevní obrany a imunity. I přesto, že existují data získaná ze zvířecích modelů podporující názor, že antibiotika mají vliv na vývoj obezity, zůstávají důkazy u lidí

nepřesvědčivé. Asociační studie Ajslev et al. (2011), Azad et al. (2014), Bailey et al. (2014), Murphy et al. (2014), Saari et al. (2015), Trasande et al. (2013) a Scott et al. (2016) naznačují, že malé děti při opakovaném užívání antibiotik mohou být obzvláště citlivé na zvyšování tělesné hmotnosti, a to prostřednictvím změn ve střevní mikrobiotě. Účinky dlouhodobé léčby antibiotiky na přírůstek tělesné hmotnosti by mohly objasnit randomizované kontrolované studie (Leong et al. 2018).

Je zřejmé, že nadužívání antibiotik vyvolává mnoho hrozeb, mezi které patří například zvyšující se rezistence bakteriálních patogenů na antibiotika. Rozsah vlivu antibiotik na střevní mikrobiotu a zdraví člověka je shrnut na **Obrázku 2**, kde jsou uvedeny hlavní biologické důsledky antibiotiky vyvolaných dysbióz a potenciálních nemocí, které z nich mohou vyplývat. Na závěr je nutno říci, že je stále zapotřebí dalšího výzkumu pro využití bakterií a tedy i bakteriálních produktů k vyrovnání škodlivých účinků antibiotik na střevní mikrobiotu a na interakce s imunitním systémem a metabolismem (Francino 2016).



Obrázek 2: Vliv antibiotik na střevní mikrobiom člověka a s tím související zdravotní problémy. Zapojené mechanismy jsou zobrazeny v růžových rámečcích. Upraveno podle Francino (2016).

Faktory prostředí

Na složení střevní mikrobioty se svým dílem podílí i faktory vnějšího prostředí. Okolní prostředí po narození významně přispívá k bohatství a rozmanitosti střevní mikrobioty. Obrovský vliv na množství mikrobů mají zejména chemické látky používané při každodenním životě a při každodenní hygieně (Ngowi et al. 2021). Mezi faktory prostředí můžeme zařadit také životní styl a tedy i v předchozích podkapitolách uvedené faktory jako jsou strava, užívání antibiotik, probiotik a prebiotik a nebo prodělané či stávající nemoci (Tang et al. 2021).

3.2 OBEZITA

Obezita jakožto multifaktoriální onemocnění je poměrně úzce spojena s GIT a především tedy se střevní mikrobiotou. Obezita je chronické onemocnění, které v posledních letech zaznamenává vzrůstající tendenci (Al-Assal et al. 2018). Celosvětová prevalence (podíl počtu jedinců trpících danou nemocí k počtu všech jedinců ve sledované populaci) nadváhy a obezity se od roku 1980 zdvojnásobila. Dnes je již téměř celá jedna třetina světové populace klasifikována jako s nadváhou nebo obézní (Chooi et al. 2019). Prevalence obezity ve Spojených státech dramaticky vzrostla z 13,4 % v roce 1960 na 36,5 % v roce 2014, přičemž až 70,7 % americké dospělé populace trpí nadváhou nebo obezitou (Wahab et al. 2020). V roce 2016 podle Světové zdravotnické organizace (WHO) mělo více než 1 900 milionů (39 %) lidí starších 18 let nadváhu a 600 milionů (13 %) bylo klasifikováno jako obézní. Dětská obezita je nyní celosvětově nejrozšířenější výživovou poruchou u dětí a za posledních 25 let exponenciálně vzrostla u kojenců a malých dětí (ve věku 0–5 let). Přičemž vzrostla z 32 milionů na celém světě v roce 1990 na 42 milionů v roce 2013. Podle WHO je obezita v současné době považována za globální problém (Cerdó et al. 2019).

Obezita je onemocnění, které se projevuje nadbytečnou akumulací tukové hmoty, především tuku viscerálního. Jedná se o komplexní onemocnění, které může být zapříčiněno mnoha faktory. V současné době se pro klasifikaci tělesné hmotnosti používá BMI (“Obesity” 2021).

Hodnota BMI je vypočítána dělením tělesné hmotnosti v kilogramech (kg) druhou mocninou výšky v metrech (m²). Klasifikace tělesné hmotnosti je uvedena v **Tabulce 2** (“WHO: Global Database on Body Mass Index” 2009).

Tabulka 2: Klasifikace tělesné hmotnosti (“WHO: Global Database on Body Mass Index” 2009).

BMI (kg/m ²)	Klasifikace
< 18,5	Podváha
18,5 – 24,9	Normální váha
25,0 – 29,9	Nadváha
30,0 – 34,9	Obezita I. stupně
35,0 – 39,9	Obezita II. Stupně
> 40	Obezita III. Stupně

Jak vyplývá z **Tabulky 2**, optimální hodnota BMI se pohybuje v rozmezí od 18,5 do 24,9. Hodnoty nižší než 18,5 indikují podváhu a hodnoty vyšší než 25 poukazují na nadváhu, respektive obezitu (Chooi et al. 2019).

S rostoucím BMI roste také riziko rozvoje dalších zdravotních komplikací spojených s obezitou jako jsou diabetes mellitus 2. typu, obstruktivní spánková apnoe, hypertenze nebo dyslipidémie (Parker et al. 2019). Zvyšuje se také riziko vzniku kardiovaskulárních onemocnění (KVO), několika druhů rakoviny, řady muskuloskeletálních poruch a špatného duševního zdraví. Dá se říci, že obezita negativně ovlivňuje téměř všechny fyziologické funkce těla a představuje významnou hrozbu pro veřejné zdraví (Chooi et al. 2019). Všechny tyto zdravotní komplikace související s obezitou budou dále diskutovány v **podkapitole 3.2.4**.

3.2.1 Typy obezity

Existuje několik typů obezity. Mezi základní dva typy spadají mužský (androidní) typ a ženský (gynoidní) typ a k nim se pojí i s těmito fenotypy spojené metabolické pochody. Obezita androidního typu se vyazuje dominantním viscerálním tukem a horní hrudní distribucí tukové tkáně, zatímco gynoidní typ obezity je charakteristický lokalizací tukové tkáně převážně v dolní části těla, tedy v oblasti boků a stehů (Janjic 1996). Androidní typ je také spojován s vyšší pravděpodobností vzniku metabolického syndromu a inzulínové rezistence. Pacienti s metabolickým syndromem mají často špatné stravovací návyky a sedavý životní styl. Je zajímavé, že Asiaté (včetně Číňanů, Japonců a Korejců), kteří mají obecně nižší a střední BMI a relativně menší velikost těla, mají poměrně vyšší riziko vzniku obezity androidního typu oproti lidem na západě. Při absenci léčby obezity tedy mají Asiaté vyšší riziko poruch souvisejících s obezitou, jako jsou právě již dříve zmiňované: metabolický syndrom, diabetes mellitus 2. typu, dyslipidémie, hypertenze, KVO a rakovina (Han & So 2019).

3.2.2 Příčiny vzniku obezity

Ačkoli je obezita nejčastěji způsobena nadměrnou spotřebou energie ve vztahu k energetickému výdeji, tedy životním stylem, na rozvoji obezity se může podílet mnoho dalších faktorů. Mezi tyto faktory se řadí například genetická predispozice, některá onemocnění nebo konzumace určitých léků.

Přibývajícím důkazům ukazují, že příjem a výdej energie jsou vysoce propojeny a regulovány složitými a koordinovanými mechanismy. Tyto mechanismy v konečném důsledku ovlivňují hypothalamus, limbický systém, mozkové kmene a další centra centrální nervové soustavy k regulaci příjmu potravy a výdeji energie. Naše metabolické a fyziologické energetické pochody a udržování „adekvátních“ zásob energie slouží jako signály určující energetický příjem a výdej - nesouvisejí s fyzickou a duševní činností. Zdá se, že tyto regulační procesy řídí více hormonů a neuronových obvodů, včetně leptinu poskytujícího zpětnou vazbu ze samotného tuku, ghrelinu vylučovaného žaludeční sliznicí, různých intestinálních peptidů a několika neuropeptidů regulujících chuť k jídlu (Cerdó et al. 2019).

Životní styl

Životní styl je dle Merriam-Websterova slovníku typický způsob života jednotlivce, skupiny nebo kultury. V případě obézních jedinců je primárně potřeba komplexní úpravy životního stylu, která zahrnuje dietu, fyzickou aktivitu a behaviorální terapii (Wadden et al. 2020). Významný globální nárůst prevalence obezity v posledních desetiletích je způsoben změnou životního stylu směrem k pozitivní energetické bilanci, která souvisí se snadnou dostupností levných a vysoce kalorických potravin v kombinaci se sníženou fyzickou aktivitou.

Potravinářské výrobky se během posledních desetiletí výrazně změnily, a to díky různorodým technologiím zpracování, které často zvyšují kalorický příjem a současně snižují nutriční hodnotu. Pravidelná zvýšená konzumace jídel s vysokým obsahem tuků a cukrů navíc mění mikrobiální ekologii. Západní strava je obvykle bohatá na nasycené a *trans*-mastné kyseliny, které zvyšují riziko chronických vaskulárních onemocnění zvýšením koncentrací celkového a LDL cholesterolu. Dalším negativním faktem západní stravy je i nedostatečná konzumace vlákniny, která může mimo jiné oddálit vyprazdňování žaludku, snižovat chuť k jídlu a tím pomáhat při kontrole kalorického příjmu. Změna životního stylu je při léčbě obezity nezbytná (Cerdó et al. 2019).

Genetická predispozice

Genetické faktory zjevně přispívají k řízení fyziologické odpovědi na kalorický přebytek, a tudíž k rozvoji obezity. Odhady dědičnosti pro rozptyl v BMI se pohybují v rozmezí od 40 % do 70 %. Genetické faktory rozvoje obezity jsou tedy významné až dominantní. S tím souvisí i specifické asociace mezi hostitelským genotypem a obezitou. To je případ genů leptinu a leptin-receptorů stejně jako genů kódující apolipoprotein A1, u kterého bylo prokázáno, že se podílí na obezitě i na KVO a genů kódujících fosfolipázu D1 (Cerdó et al. 2019). V této souvislosti hraje leptin, tj. takzvaný hormon sytosti, různé role ve fyziologii člověka tím, že reguluje chuť k jídlu a tím i tělesnou hmotnost a sekreci inzulínu. Dále bylo prokázáno, že geny leptinu a odpovídající leptinový receptor mají specifický účinek na složení střevní mikrobioty (Duranti et al. 2017).

Věk

Podle údajů z velkých populačních studií se průměrná tělesná hmotnost a BMI po většinu dospělého života postupně zvyšují a nejvyšších hodnot dosahují ve věku 50-59 let u žen i mužů. Naopak po 60. roce má průměrná tělesná hmotnost a BMI tendenci klesat. Tato pozorování mohou být ale zkreslena, protože obézní osoby mají vyšší míru úmrtnosti v mladším věku. Proto by předčasná úmrtnost obézních mladých dospělých a dospělých středního věku měla tendenci snižovat průměrnou tělesnou hmotnost a BMI u přežívajících starších dospělých. U starších dospělých (ve věku 60-70 let) se průměrná tělesná hmotnost a BMI nemění nebo se jen mírně snižují. Při procesu stárnutí dochází v těle ke značným změnám v jeho složení. Po 20. až 30. roce dochází k úbytku tuku prosté hmoty (primárně kosterního svalstva) a naopak nárůstu tukové hmoty. Mezi 20. až 70. rokem dochází k největšímu poklesu tuku prosté hmoty, a to až o 40 %. Zatímco nejvyšších hodnot tuku prosté hmoty je obvykle dosaženo ve věku 20 let a maximální tukové hmoty v rozmezí mezi 60-70 let. S narůstajícím věkem dochází i k relativnímu nárůstu intraabdominálního tuku (Villareal et al. 2005).

Léky

Přírůstek hmotnosti je spojen také s konzumací některých běžně užívaných léků. Jedná se zejména o antidepresiva a léky na schizofrenii. K tloustnutí mohou také přispět některé kortikosteroidy, antikoncepce či léky na epilepsii nebo cukrovku (Wright & Aronne 2012).

3.2.3 Epidemiologie obezity

Epidemie obezity je globální fenomén a každý rok na ni spolu s nadváhou zemře nejméně 2,8 milionů lidí. Dříve byly s epidemií obezity asociovány spíše státy s vysokými příjmy, obezita je nyní však prevalentní i ve státech se středními nebo nízkými příjmy (“Obesity” 2021). Míra obezity se zvýšila napříč všemi věkovými kategoriemi i pohlavími bez ohledu na geografickou lokalitu, etnický původ nebo socioekonomický status. I když prevalence obezity je obecně vyšší u starších osob a žen. Tento trend je podobný ve všech regionech a zemích, ačkoli absolutní míra prevalence nadváhy a obezity se značně liší. V některých vyspělých zemích se míra prevalence obezity v posledních několika letech ustálila.

BMI, které se používá k definování nadváhy a obezity, má ovšem nízkou citlivost a existuje velká individuální variabilita v procentu tělesného tuku pro jakoukoli danou hodnotu BMI, částečně připisovanou věku, pohlaví a etnickému původu. Pro příklad: Asiaté mají pro stejné BMI větší procento tělesného tuku než běloši. Podobně je tomu tak v případech zvýšeného poměru tuku ke štíhlé hmotnosti (např. metabolicky obézní normální hmotnost). Toto naznačuje, že obezita může být mnohem čtenější než naznačují velké epidemiologické studie. Je tedy otázkou, jestli je pouhé spoléhání se na BMI při posuzování jeho prevalence dostačující (Chooi et al. 2019).

3.2.4 Zdravotní komplikace obezity

Metabolická onemocnění nastávají v důsledku poruch látkové přeměny, tvorby nebo ukládání látek v organismu. K rozvoji metabolické poruchy může dojít při abnormálním fungování některých orgánů, jako například jater nebo slinivky břišní. Příkladem je diabetes mellitus (“Metabolic Disorders: MedlinePlus” 2016). Obezita je spojena hned s několika metabolickými poruchami jako například inzulinovou rezistencí, diabetem 2. typu, dyslipidemiemi nebo hypertenzí. Obezita a s ní související metabolické poruchy jsou dnes celosvětovou epidemií. (Cani & Delzenne 2009). Byla také dokázána souvislost mezi střevním mikrobiomem a rozvojem metabolických onemocnění jako je diabetes mellitus 2. typu a obezita. Obezita může také souviset se změnami kompozice střevní mikrobioty (Muñoz-Garach et al. 2019).

3.2.5 Dyslipidémie

Dyslipidémie představují skupinu metabolických onemocnění, která jsou charakterizována poruchou lipoproteinového metabolismu. To znamená, že je lipoproteinů v plazmě buďto nadbytek anebo nedostatek. Dyslipidémie se mohou projevit zvýšením hladiny LDL (low density lipoprotein) cholesterolu nebo triglyceridů, nebo oběma. Mohou se projevit také snížením hladiny HDL (high density lipoprotein) cholesterolu, který má antiaterogenní vlastnosti. Jsou rizikovým faktorem pro mnoho onemocnění zahrnující hypertenzi, diabetes mellitus 2. typu, nemoc nealkoholického ztučnění jater a KVO.

Dospělým pacientům s diabetem je doporučeno měřit hladiny LDL, HDL, celkového cholesterolu a triglyceridů každý rok (“Definition of Dyslipidemia” 2021). Optimální hodnoty viz **Tabulka 3**.

Tabulka 3: Doporučené hodnotící meze pro celkový cholesterol, LDL cholesterol, HDL cholesterol a triglyceridy (Soška et al. 2010).

Druh tuku	Dolní mez	Horní mez
	mmol/l	
Celkový cholesterol	2,90	5,00
LDL	1,20	3,00
HDL (muži)	1,00	2,10
HDL (ženy)	1,20	2,70
Triglyceridy	0,45	1,70

Příčiny dyslipidémie mohou být dvojího typu - primární (genetické) a sekundární. Primární příčiny jsou způsobeny mutací jednoho či více genů. Tyto mutace mají za výsledek buďto nadprodukcí nebo nedostatečné odbourávání triglyceridů a LDL cholesterolu, anebo sníženou produkci nebo nadměrné odbourávání HDL cholesterolu. Sekundární příčiny dyslipidémie jsou zapříčiněny špatným životním stylem jako například sedavým způsobem života, nadměrným příjmem kalorií, nasycených tuků, cholesterolu a *trans*-mastných kyselin a dalšími faktory (Davidson 2019).

Trans-mastné kyseliny jsou polynenasycené nebo mononenasycené mastné kyseliny s konfigurací *trans* na dvojné vazbě. Ačkoli jsou v přírodě ve větší míře zastoupeny mastné kyseliny v konfiguraci *cis*, *trans*-mastné kyseliny mohou být syntetizovány některými mikroorganismy, mořskými živočichy či rostlinami a rovněž se vyskytují v tuku přežvýkavců a vačnatců. *Trans*-mastné kyseliny vznikají také při některých technologických operacích, jako je například hydrogenace neboli ztužování tuků či při rafinaci rostlinných olejů. *Trans*-mastné kyseliny zvyšují hladinu LDL cholesterolu v krvi ve větší míře než nasycené mastné kyseliny, a proto WHO doporučila, aby jejich příjem prostřednictvím stravy nebyl větší než 1 % z celkového energetického příjmu (Ali Abd El-Aal et al. 2019). Dalšími obecně známými sekundárními příčinami dyslipidémií jsou diabetes mellitus, chronické onemocnění ledvin nebo hypotyreóza (Davidson 2019).

Dyslipidémie jako taková je asymptomatická, ale může vést k symptomatickým vaskulárním onemocněním jako jsou ischemická choroba srdeční, mrtvice a onemocnění periferních tepen. Vysoká hladina triglyceridů (> 500 mg/dl [> 5.65 mmol/l]) může zapříčinit akutní pankreatitidu. Velmi vysoká hladina triglyceridů může také způsobit hepatosplenomegálii (současné abnormální zvětšení jater a sleziny), parestézie (např. mravenčení, pálení, brnění nebo svědění), dušnost a zmatení.

Vysoká hladina LDL cholesterolu může způsobovat arcus corneae (lipidové usazeniny, které se objevují jako prstenec na vnější oblasti rohovky) a xantomy (nažloutlé ohraničené útvary na kůži, ve kterých se hromadí deposita cholesterolu a tukové látky) na Achillově šlase, loktech, kolenních šlachách a na metakarpofalangeálních kloubech. Dále mohou pacienti s vysokým LDL mít xanthelasma (lipidní sytě žlutý plak na středním víčku). Xanthelasma může také postihnout pacienty s primární biliární cirhózou a normální hladinou lipidů. Pacienti, kteří mají silně zvýšenou hladinu triglyceridů, mohou mít xantomy na trupu, zádech, loktech, hýždích, kolenech, rukou a na nohou (Davidson 2019).

3.2.6 Diabetes mellitus

Diabetes mellitus (DM) je skupina metabolických onemocnění, které se nejčastěji projevují hyperglykemií. Hlavní příčinou DM je absolutní nebo relativní nedostatek inzulínu, peptidového hormonu vylučovaného β -buňkami Langerhansových ostrůvků slinivky břišní, jehož hlavní funkcí je snižování koncentrace glukózy v krvi. Onemocnění DM se nejčastěji dělí na dva základní typy –DM 1. typu a DM 2. typu. Ačkoli mohou mít oba typy podobné příznaky, jejich příčiny se liší. DM 1. typu je zprostředkován autoimunitní destrukcí β -buněk pankreatu, obvykle vedoucí k absolutnímu nedostatku inzulínu. Jedná se o autoimunitní onemocnění, kterým trpí pouze 5–10 % pacientů s DM. Nejčastěji vzniká již v dětství a pacienti s tímto typem DM jsou zřídka kdy obézní. Přítomnost obezity ale není s diagnózou neslučitelná. Podstatou DM 2. typu může být jak porucha sekrece inzulínu, tak inzulínová rezistence. Rizikovými faktory DM 2. typu je nejčastěji obezita, nedostatečný pohyb, špatné stravovací návyky a stres. Touto formou DM trpí asi 90–95 % pacientů s DM a většina pacientů s touto formou DM je obézní. Z tohoto důvodu se pro účely této práce budeme dále věnovat především DM 2. typu (Association 2014).

Mezi výrazné příznaky hyperglykémie patří nadměrné močení, nadměrná žíznivost, úbytek hmotnosti (někdy s chorobně zvýšenou chutí k jídlu) a rozmazané vidění. Dlouhodobými komplikacemi DM jsou retinopatie (onemocnění sítnice) s možnou ztrátou zraku, nefropatie (onemocnění ledvin) vedoucí k selhání ledvin, periferní neuropatie (poruchy periferních nervů) s rizikem vředů na nohou, amputací a Charcotových kloubů a posledně autonomní neuropatie způsobující gastrointestinální, urogenitální, kardiovaskulární příznaky a sexuální dysfunkce. Pacienti s DM mají zvýšený výskyt aterosklerotických kardiovaskulárních, periferních arteriálních a cerebrovaskulárních onemocnění. U pacientů s diabetem se také často vyskytuje hypertenze a abnormality metabolismu lipoproteinů (Association 2014).

Diagnostika je založena na stanovení hladiny glukózy v krvi nalačno, stanovení postprandiální glykémie (tedy hladina glukózy v krvi po jídle) a stanovení glykovaného hemoglobinu, přičemž se rozlišuje mezi prediabetem nebo diabetem. Optimální hladina glukózy v krvi by se u zdravého člověka měla pohybovat v rozmezí mezi 4 - 6 mmol/l (Jiménez et al. 2020). U některých jedinců s DM lze dosáhnout adekvátní glykemické kontroly redukcí tělesné hmotnosti pomocí nízkenergetické diety a pravidelného cvičení a/nebo perorálními látkami snižujícími hladinu glukózy. Tito jedinci proto inzulín nevyžadují. Ostatní jedinci, kteří mají reziduální sekreci inzulínu, ale potřebují exogenní inzulín pro adekvátní glykemickou kontrolu bez něho mohou přežít. Jedinci s rozsáhlou destrukcí β -buněk, a kvůli tomu bez zbytkové sekrece inzulínu, inzulín k přežití potřebují. Závažnost metabolické abnormality se může zvyšovat, klesat nebo zůstat stejná (Association 2014).

3.2.7 Kardiovaskulární onemocnění

KVO jsou skupinou poruch srdce a cév. Většinu KVO lze předcházet řešením ovlivnitelných rizikových faktorů jako je kouření, nezdravá strava, obezita, fyzická nečinnost a nadměrné užívání alkoholu (WHO: “Cardiovascular diseases (CVDs)” 2017). Mezi neovlivnitelné faktory pak spadá věk, genetická predispozice či hypertenze (Moore & Shah 2020).

KVO jsou celosvětově nejčastější příčinou úmrtí. Ročně na KVO umírá více lidí než z jakékoli jiné příčiny. Odhaduje se, že v roce 2016 zemřelo na KVO 17,9 milionu lidí, což představuje 31 % všech celosvětových úmrtí, tedy více než jednu třetinu všech úmrtí ročně. Z těchto úmrtí je 85 % způsobeno infarktem a mrtvicí (WHO: “Cardiovascular diseases (CVDs)” 2017).

Změna životosprávy jako je ukončení kouření, omezení soli ve stravě, konzumace ovoce a zeleniny, pravidelná fyzická aktivita a omezení konzumace alkoholu snižuje riziko KVO. Kromě výše uvedeného může být nezbytná léčba pomocí medikamentů u DM, hypertenze a vysoké hladiny lipidů v krvi. Takováto léčba potom vede ke snížení kardiovaskulárního rizika a prevenci infarktu a mrtvice (WHO: “Cardiovascular diseases (CVDs)” 2017).

Existuje mnoho různých typů KVO mezi základní čtyři se řadí ischemická choroba srdeční, mrtvice a přechodné ischemické záchvaty, onemocnění periferních tepen a v neposlední řadě onemocnění aorty (“Cardiovascular disease - NHS” 2018).

Ischemická choroba srdeční

Ischemická choroba srdeční (ICHS) je onemocnění, při kterém dochází k ucpání koronárních tepen, které zásobují krví srdeční sval. Příčinou ICHS je ateroskleróza neboli kornatění tepen, při které dochází k zužování stěny tepny v důsledku ukládání tukových látek na její stěny. Tepny následně nejsou schopny zásobit srdeční sval dostatečným množstvím krve, případně může dojít k úplnému ucpání tepem, což může vést k odumření srdeční svaloviny nebo až k úplnému selhání srdce (“Cardiovascular disease - NHS” 2018).

Mozková mrtvice a přechodné ischemické záchvaty

Cévní mozková příhoda, neboli mozková mrtvice, je stav, kdy je přerušen přívod krve do části mozku, což může způsobit jeho poškození a případně až smrt. Přechodný ischemický záchvat je podobný, ale s tím rozdílem, že průtok krve do mozku je narušen pouze dočasně (“Cardiovascular disease - NHS” 2018).

Nejběžnějším příznakem cévní mozkové příhody je náhlá slabost obličeje, paže nebo nohy, nejčastěji na jedné straně těla (WHO: “Cardiovascular diseases (CVDs)” 2017). Postižení obličeje se projevuje spadnutím na jedné straně, pacient nemusí být schopen se usmát nebo mu mohou poklesnout ústa či oko. Postižení paže se projevuje neschopností zvednout obě paže a udržet je kvůli jejich slabosti nebo necitlivosti jedné paže. Dalším možným příznakem pak může být i vada řeči, která může být nezřetelná nebo zkomolená, případně pacienti nemusí být schopni mluvit vůbec (“Cardiovascular disease - NHS” 2018). Dále se vyskytují potíže s viděním, s chůzí, závratě, ztráta rovnováhy nebo koordinace, silná bolest hlavy bez známé příčiny a mdloby nebo bezvědomí (WHO: “Cardiovascular diseases (CVDs)” 2017).

Onemocnění periferních tepen

K onemocnění periferních tepen dochází při ucpání tepen končetin, obvykle nohou. To může způsobovat tupou nebo křečovitou bolest nohou, která je horší při chůzi a zlepšuje se odpočinkem. Dále onemocnění periferních tepen může způsobovat vypadávání chlupů, necitlivost nebo slabost nohou a přetrvávající vředy (otevřené vředy) na nohách (“Cardiovascular disease - NHS” 2018).

Onemocnění aorty

Aorta je největší a nejdelší tepnou v těle, která rozvádí krev z levé srdeční komory do všech tkání a orgánů s výjimkou plic. Jedním z nejčastějších aortálních onemocnění je aortální aneurysma, při kterém dochází k rozšíření aorty. Toto onemocnění obvykle nemá žádné další příznaky, ale existuje šance, že by aorta mohla prasknout a způsobit život ohrožující krvácení (“Cardiovascular disease - NHS” 2018).

3.2.8 Obezita a SARS-CoV-2

Nové onemocnění COVID - 19 způsobené koronaviry bylo označeno jako původce nemoci, která začala v čínském Wuhanu počátkem prosince 2019 a zanedlouho se stala pandemií. Vzhledem k povaze této práce se v rámci tohoto tématu bude práce nadále zabývat pouze souvislosti onemocnění COVID-19 s obezitou. Pandemie COVID-19 je nejčastěji spojená s akutním respiračním syndromem coronavirus-2 (SARS-CoV-2). Nadváha jako taková je již dobře zavedeným rizikovým faktorem respiračních onemocnění, je totiž pozitivně spojena s astmatem, syndromem obstrukční spánkové apnoe, akutním poškozením plic a ARDS (syndrom akutní/respirační tísně dospělých). Proto není překvapením, že dnes již existují důkazy o zvýšeném riziku SARS-CoV-2 u obézních pacientů. Základní patofyziologie bude mít ovšem spíše multifaktoriální charakter, a to od hyperaktivace komplementového systému, zvýšené sekrece interleukinu-6, chronického zánětu až po přítomnosti komorbidit, jako je DM a hypertenze a možného lokálního škodlivého účinku v plicích. Vzhledem k tomu, že přebytečný tuk je spojen s již výše zmíněnou hyperaktivací komplementového systému, může takto aktivovaný komplementový systém vyvolat zánětlivé následky, které nakonec mohou vyústit ve stav popsaný jako „cytokinová bouře“ (ta se vyskytuje u pacientů s těžkou infekcí COVID-19).

Zpráva NHS Intensive Care National Audit & Research Center ukázala, že 38 % pacientů přijatých v kritickém stavu s diagnózou SARS-CoV-2 ve Velké Británii bylo obézních. Kromě tohoto se ukázalo, že pacienti s obezitou zemřeli v kritické péči v 57,6 % případů, na rozdíl od přibližně 45 % pacientů s BMI <30 kg/m². Francouzská retrospektivní studie ukázala, že 76 % pacientů přijatých do intenzivní péče s diagnózou SARS-CoV-2 bylo obézních (Watanabe et al. 2020). Celkově vzato by se dalo říct, že u pacientů přijatých do intenzivní péče se SARS-CoV-2 je vysoký výskyt obezity a že se zvyšujícím se BMI se zvyšuje i závažnost onemocnění. Obezita je tedy rizikovým faktorem pro závažnost SARS-CoV-2 (Simonnet et al. 2020).

3.3 VZTAH MEZI OBEZITOU A STŘEVNÍ MIKROBIOTOU

Střevní mikrobiota byla teprve nedávno rozpoznána jako faktor hrající kritickou roli při rozvoji obezity (Klancic & Reimer 2020). Zkoumání lidského mikrobiomu umožnilo charakterizovat střevní mikrobiotu zdravého jedince. Později byla snaha identifikovat střevní mikrobiotu jedinců se specifickými zdravotními problémy, zahrnující poruchy jako jsou DM, obezita, autismus a syndrom dráždivého tračníku. Nashromážděná data nasvědčují, že bakterie v lidském střevu by mohly být prominentními při vzniku obezity (Al-Assal et al. 2018). Hypotéza, že obezita může být regulována obměnou střevní mikrobioty, může vést k účinným terapeutickým zákrokům (Cerdó et al. 2019). Střevní mikrobiota totiž zastává svou významnou roli při modulaci ukládání tuků, energetické homeostáze ale i ve vztahu hostitele k faktorům

prostředí. Přibývající údaje odhalily odlišnosti ve složení střevní mikrobioty u obézních a štíhlých jedinců. Tyto odlišnosti přímo souvisí s dysbiózou a tedy i s vyšším sklonem k obezitě a souvisejícím metabolickým poruchám (Schütz et al. 2021). Konkrétně jsou mikroby metabolizující vlákninu spojeni s úbytkem hmotnosti a bakterie metabolizující tuky a bílkoviny s přírůstkem hmotnosti. Jak již bylo zmíněno v předchozí kapitole na bohatost střevní mikrobioty mají vliv různé vnitřní a vnější faktory jako je genetika, obezita matek, způsob porodu, kojení, užívání antibiotik a přítomnost chemických sloučenin v životním prostředí. Tyto faktory měnící naši střevní mikrobiotu pak mohou ovlivňovat přírůstek nebo naopak úbytek hmotnosti či rozvoj obezity (Ngowi et al. 2021).

3.3.1 Dysbióza mezi kmeny Firmicutes a Bacteroidetes

V posledních deseti letech výzkumní pracovníci rozšířili vědomosti ohledně role imbalance střevní mikrobioty v metabolických změnách. Studie Ley et al. (2006) ukázaly, že obezita a její komorbidity jsou doprovázeny změnami střevní mikrobioty. Obézní jedinci mají nižší diverzitu a bohatost bakteriálního složení než štíhlí jedinci. Na obézních myších se ukázalo, že měly ve výkalech více Firmicutes a méně Bacteroidetes bez ohledu na příjem potravy. Rovněž u obézních jedinců byl prokázán zvýšený poměr Firmicutes/Bacteroidetes ve fekální mikrobiotě. Avšak nedávná meta-analýza nepotvrdila nižší zastoupení Bacteroidetes u obézních jedinců. Nicméně střevní mikrobiota prokazatelně ovlivňuje tělesnou hmotnost (Al-Assal et al. 2018).

Střevní mikrobiota hraje podstatnou roli především při absorpci, skladování a výdeji energie získané z potravy. Kromě těchto funkcí střevní mikrobioty odhalily nedávné studie Hildebrandt et al. (2009) na zvířatech, že se střevní mikrobiota také podílí na regulaci příjmu potravy. To se děje ovlivňováním hormonů, které působí na metabolické funkce a oblasti mozku spojené se stravovacím chováním. Tato takzvaná „osa střevního mikrobiomu a mozku“ představuje obousměrnou signalizační osu, která dokáže regulovat tělesnou hmotnost vyvážením chuti k jídlu, ukládáním a výdejem energie. Ačkoli zprávy o složení střevní mikrobioty u obézních jedinců nejsou jednotné, obézní lidé dle výzkumu Turnbaugh et al. (2006) vykazovali zvýšený poměr Firmicutes/Bacteroidetes ve fekálním mikrobiomu a sníženou mikrobiální rozmanitost. Dále se podle studií na myších ukázalo, že obézní fenotyp byl přenosný samotnou střevní mikrobiotou. Toto zjištění ukázalo, jak je interakce mezi stravou a střevní mikrobiotou u jedinců obézních či trpících metabolickým syndromem přenosná, rychlá a také upravitelná. Změny v rozmanitosti a mikrobiálním bohatství střevní mikrobioty jsou považovány za spojené se změněným složením SCFA, energetickou homeostázou a přítomností zánětu. Avšak kauzální vztah mezi složením střevního mikrobiomu a energetickou homeostázou je komplikovaný (Cerdó et al. 2019).

Další důležitou otázkou je i do jaké míry je střevní mikrobiota lidí důležitým regulátorem pro vstřebávání živin. Ve snaze odpovědět na tuto otázku zkoumali Jumpertz et al. (2011) změny ve stolici u 12 štíhlých a 9 obézních jedinců po stravě lišící se svým kalorickým obsahem (2400 kcal ve srovnání s 3400 kcal/den). Ukázalo se, že změna množství živin v potravě vyvolala rychlé změny v bakteriálním složení lidské střevní mikrobioty. Tyto změny byly navíc přímo spojeny se ztrátou energie ve stolici štíhlých jedinců, takto byl zároveň asociován například i 20% nárůst Firmicutes a odpovídající pokles Bacteroidetes se zvýšenou spotřebou energie asi 150 kcal. Tato studie naznačuje, že střevní mikrobiota snímá změny dostupnosti

živin a následně moduluje jejich vstřebávání. Rozdíl ve střevní mikrobiotě tedy odráží rozdíly ve vstřebávání kalorií. Navíc předchozí studie na zdravých jedincích ukázaly, že zhruba 5 % přijatých kalorií bylo ztraceno ve stolici. Přičemž bylo potvrzeno, že u jedinců konzumujících stravu s vysokým obsahem vlákniny, byla vykazána vyšší ztráta fekální energie než u jedinců konzumujících stravu s nízkým obsahem vlákniny, ale se stejnou energetickou hodnotou (Davis 2016).

3.3.2 Role potravy při formování střevní mikrobioty a vzniku obezity

Jak již bylo zmíněno, potrava má na formování střevní mikrobioty zásadní vliv. A to jak dlouhodobá změna stravy, tak i změna krátkodobá. Není tedy divu, že zásadním faktorem pro vznik obezity je právě strava, její množství a složení. Většina průmyslově vyráběných potravin konzumovaných na Západě je absorbováno v horní části tenkého střeva a tím mají velmi omezený přínos pro střevní mikrobiotu. Obézní jedinci mají zvýšený růst laktobacilů, a naopak potlačený růst bifidobakterií. K tomu by mohlo docházet právě proto, že se obézní jedinci stravují především průmyslově vyráběnými potravinami, které se vstřebávají v horní části tenkého střeva. Tento nedostatek živin je hlavním faktorem vzniku dysfunkce střevní mikrobioty, chronicky zvýšeného zánětu a produkce a úniku endotoxinů skrze různé tkáňové bariéry. Navíc nadměrná konzumace inzulinogenních potravin, tedy potravin zvyšujících hladinu inzulinu, proteotoxinů a k tomu ještě snížený příjem ovoce a zeleniny jsou klíčovými faktory běžně pozorovaného zvýšeného zánětu, endemické obezity a chronických onemocnění (Bengmark 2012).

3.3.3 Úprava střevního mikrobiomu pomocí doplňků stravy při léčbě obezity

Léčba obezity pomocí doplňků stravy, které formují střevní mikrobiotu si získává velkou pozornost. Vyjma probiotických a prebiotických doplňků stravy, jejichž účinky byly zmíněny v předchozím textu, se na změně kompozice střevní mikrobioty podílejí i další látky. Například Lu et al. (2017) dokázali na myším modelu, že doplněk stravy v podobě krilového oleje dokáže zabránit nadměrnému přibývání na váze, poškození jater zapříčiněným oxidačním stresem, ukládání tuku a také dokáže zlepšit metabolismus glukózy. Mikrobiota změněná po příjmu potravy s vysokým obsahem cukru a tuku u myši může být krilovým olejem obnovena. Souběžně s tím může být obnoven i poměr Firmicutes ku Bacteroidetes, který byl stravou s vysokým obsahem cukru a tuku navýšen. Dalším příkladem může být jednoduchá fenolová sloučenina odvozená z oliv hydroxytyrosol, který může indukovat úbytek hmotnosti a inzulínovou rezistenci tím, že reguluje střevní mikrobiotu, intestinální integritu, ukládání lipidů v játrech a inzulínové signální dráhy. Obdobně, dle studie na králících Xing et al. (2019) působí i užívání antioxidačního léčiva prokyanidinu B₂. Dále také dochází k modifikaci střevní mikrobioty zvýšením podílu kmenů Bacteroidetes a Akkermansia a snížením podílu Allobaculum. Stručně řečeno: využití doplňků stravy, které mohou ovlivnit rozmanitost a hojnost střevní mikrobioty ve prospěch snížení přírůstku hmotnosti a hromadění mastných kyselin, může být zásadním alternativním vzorcem v prevenci obezity (Ngowi et al. 2021).

4 Závěr

Byl proveden literární přehled o problematice střevní mikrobioty jako faktoru vzniku obezity. Práce se věnovala tématům střevní mikrobioty člověka, obezity a jejím rizikům a provázejících komorbidit. Rešerše zahrnovala vztahy a mechanismy vzájemného ovlivňování mikrobioty a obezity. V boji proti obezitě a za udržitelnou normální váhu je tento faktor jedním z významných. V rámci práce byla prokázána a potvrzena hlavní hypotéza práce a tedy, že střevní mikrobiota skutečně představuje klíčový příspěvek v energetickém metabolismu, přičemž její modulace je stále více spojována se změnami tělesné hmotnosti a indexu tělesné hmotnosti. Dále bylo také potvrzeno, že dysbalance mezi kmeny Firmicutes a Bacteroidetes ve prospěch Firmicutes může vést k obezitě. V této problematice byl zhodnocen příspěvek probiotik a prebiotik a dalších doplňků stravy jako například krilového oleje či hydroxytyrosolu, jako účinných nástrojů pro ovlivnění složení střevního mikrobiomu při návratu obézních jedinců na normální váhu a prevence vzniku obezity pro ostatní. Na tomto poli stále více studií ukazuje příznivé účinky konzumace probiotik na udržení stálé hodnoty BMI, tělesné vody, tukové hmoty, obvodu pasu, lipidového profilu a potlačení zánětlivého stavu. Tyto údaje poukazují na nové možnosti týkající se zakročením proti obezitě a souvisejícím metabolickým poruchám. Probiotika a prebiotika by tedy mohla být navržena jako slibná nová terapeutická strategie pro léčbu/prevenci obezity. Je ale zapotřebí více doplňujících studií ke kritickému posouzení účinku velkého množství probiotických kmenů nebo symbiotických přípravků na podporu zdraví i léčbu.

Průmyslové zpracování potravin s prodlouženou dobou trvanlivosti a všeobecná dostupnost těchto potravin umožnila potlačit podvýživu v rozsáhlých oblastech světa. To představuje obrovský pozitivní přínos. Ten se ale s všudypřítomnou dostupností těchto průmyslových produktů vyčerpal. Převážila negativa. Práce proto představuje i návod, jak tato negativa obejít nebo zmírnit. Obejití nebo zmírnění negativ znamená minimalizovat konzumaci hluboce průmyslově přepracovaných potravin a nejlépe zvýšit konzumaci potravin s obsahem probiotik a prebiotik (případně doplňovat i ve formě potravinových doplňků). Kombinace obou těchto přístupů se potom jeví jako dosažitelné optimum, a to doslova pro každého. Nevyžaduje totiž extrémně náročný postoj k vlastnímu stravování.

Vzhledem k tomu, že charakterizace střevní mikrobioty vždy narážela na problém obtížné nebo nemožné kultivace řady kmenů střevní mikrobioty. Je do budoucna téměř nezbytné využít hlubokého sekvenování a získat tak další nové znalosti o složitosti mikrobioty, která kolonizuje naše střevo a o jejích změnách v různých patologických stavech. Metagenomika se tak jeví jako budoucnost stanovení složení a charakterizace mikrobiomu. Teprve popsáním taxonů, které nelze kultivovat lze dodat chybějící parametry k popisu celého systému mikrobiomu. Metagenomika má v charakterizaci střevního mikrobioty stejně přelomový potenciál, jako u všech prostředí s mikroorganismy bez možnosti kultivace. Mikroorganismy, které nelze kultivovat *in vitro*, nelze použít jako probiotika i když by jejich přínos byl pro příjemce mimořádně pozitivní. Teoreticky je ale možné optimalizovat kultury probiotik tak, aby příznivě ovlivňovaly růst prospěšných taxonů, které lze určit pouze pomocí postupů metagenomiky. Na tomto poli se dá očekávat prudký pokrok.

5 Literatura

- 8 tips for healthy eating - NHS. 2019. Available from <https://www.nhs.uk/live-well/eat-well/eight-tips-for-healthy-eating/> (accessed March 31, 2021).
- Al-Assal K, Martinez AC, Torrinhas RS, Cardinelli C, Waitzberg D. 2018, August 1. Gut microbiota and obesity. Elsevier Ltd.
- Ali Abd El-Aal Y, Mohamed Abdel-Fattah D, El-Dawy Ahmed K. 2019, May 1. Some biochemical studies on trans fatty acid-containing diet. Elsevier Ltd.
- Anderson JW, Baird P, Davis RH, Ferreri S, Knudtson M, Koraym A, Waters V, Williams CL. 2009, April. Health benefits of dietary fiber. *Nutr Rev*. Available from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19335713/> (accessed March 4, 2021).
- Association AD. 2014. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* **37**:S81–S90. American Diabetes Association. Available from https://care.diabetesjournals.org/content/37/Supplement_1/S81 (accessed November 8, 2020).
- Behnsen J, Deriu E, Sassone-Corsi M, Raffatellu M. 2013. Probiotics: Properties, examples, and specific applications. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology* **5**:1–15. Cold Spring Harbor Laboratory Press. Available from </pmc/articles/PMC3579206/?report=abstract> (accessed December 28, 2020).
- Bengmark S. 2012. Title: Gut microbiota, immune development and function. *Pharmacological Research*.
- Biagi E et al. 2010. Through ageing, and beyond: Gut microbiota and inflammatory status in seniors and centenarians. *PLoS ONE* **5**. *PLoS One*. Available from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20498852/> (accessed April 8, 2021).
- Biasucci G, Benenati B, Morelli L, Bessi E, Boehm G. 2008. Cesarean delivery may affect the early biodiversity of intestinal bacteria. *Page Journal of Nutrition*. American Society for Nutrition. Available from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18716189/> (accessed February 28, 2021).
- Cardiovascular disease - NHS. 2018. Available from <https://www.nhs.uk/conditions/cardiovascular-disease/> (accessed December 31, 2020).
- Cardiovascular diseases (CVDs). 2017. Available from [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)) (accessed January 26, 2021).
- Cerdó T, García-Santos JA, Bermúdez MG, Campoy C. 2019, March 1. The role of probiotics and prebiotics in the prevention and treatment of obesity. *MDPI AG*. Available from </pmc/articles/PMC6470608/?report=abstract> (accessed January 26, 2021).
- Choi YC, Ding C, Magkos F. 2019. The epidemiology of obesity. *Metabolism: Clinical and Experimental* **92**:6–10. W.B. Saunders. Available from <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.09.005> (accessed October 23, 2020).
- Clarke SF, Murphy EF, Nilaweera K, Ross PR, Shanahan F, O'Toole PW, Cotter PD. 2012. The gut microbiota and its relationship to diet and obesity. *Gut Microbes* **3**:186–202. Landes Bioscience. Available from <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.4161/gmic.20168> (accessed March 2, 2021).
- Collado MC, Cernada M, Bäuerl C, Vento M, Pérez-Martínez G. 2012. Microbial ecology and host-microbiota interactions during early life stages. *Landes Bioscience*. Available from <https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=kgmi20> (accessed April 5, 2021).
- Collins JT, Nguyen A, Badireddy M. 2020. Anatomy, Abdomen and Pelvis, Small Intestine - StatPearls - NCBI Bookshelf. Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459366/> (accessed April 22, 2021).

- Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection among healthy newborns--Chicago and Los Angeles County, 2004 - PubMed. 2004. Available from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16572100/> (accessed March 22, 2021).
- Costabile A, Klinder A, Fava F, Napolitano A, Fogliano V, Leonard C, Gibson GR, Tuohy KM. 2008. Whole-grain wheat breakfast cereal has a prebiotic effect on the human gut microbiota: a double-blind, placebo-controlled, crossover study.
- da Silva TF, Casarotti SN, de Oliveira GLV, Penna ALB. 2020. The impact of probiotics, prebiotics, and synbiotics on the biochemical, clinical, and immunological markers, as well as on the gut microbiota of obese hosts. Taylor and Francis Inc. Available from <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10408398.2020.1733483> (accessed March 24, 2021).
- David LA et al. 2014. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature* **505**:559–563. Nature Publishing Group. Available from <https://www.nature.com/articles/nature12820> (accessed April 4, 2021).
- Davis CD. 2016. The gut microbiome and its role in obesity. *Nutrition Today* **51**:167–174. Lippincott Williams and Wilkins. Available from </pmc/articles/PMC5082693/?report=abstract> (accessed October 22, 2020).
- Dedelė A, Bartkutė Ž, Chebotarova Y, Miškinytė A. 2021. The Relationship Between the Healthy Diet Index, Chronic Diseases, Obesity and Lifestyle Risk Factors Among Adults in Kaunas City, Lithuania. *Frontiers in Nutrition* **8**:599567. Frontiers Media SA. Available from </pmc/articles/PMC7973094/> (accessed March 31, 2021).
- Definition of Dyslipidemia. 2021. Available from <https://www.medicinenet.com/script/main/art.asp?articlekey=33979> (accessed November 8, 2020).
- Dominguez-Bello MG, Blaser MJ, Ley RE, Knight R. 2011. Development of the human gastrointestinal microbiota and insights from high-throughput sequencing. *Gastroenterology* **140**:1713–1719. W.B. Saunders.
- Draft guidelines on saturated fatty acid and trans-fatty acid intake for adults and children. 2018. Available from [https://extranet.who.int/dataform/upload/surveys/666752/files/Draft%20WHO%20SFA-TFA%20guidelines_04052018%20Public%20Consultation\(1\).pdf](https://extranet.who.int/dataform/upload/surveys/666752/files/Draft%20WHO%20SFA-TFA%20guidelines_04052018%20Public%20Consultation(1).pdf) (accessed April 17, 2021)
- Duranti S, Ferrario C, van Sinderen D, Ventura M, Turrone F. 2017, June 15. Obesity and microbiota: An example of an intricate relationship. *BioMed Central Ltd*. Available from <https://genesandnutrition.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12263-017-0566-2> (accessed April 22, 2021).
- Francino MP. 2016, January 12. Antibiotics and the human gut microbiome: Dysbioses and accumulation of resistances. *Frontiers Media S.A*. Available from www.frontiersin.org (accessed April 5, 2021).
- Guaraldi F, Salvatori G. 2012. Effect of Breast and Formula Feeding on Gut Microbiota Shaping in Newborns. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* **2**:94. Adlerberth. Available from <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fcimb.2012.00094/abstract> (accessed March 28, 2021).
- Guideline: sugars intake for adults and children. 2015. Available from <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549028> (accessed April 17, 2021).
- H. Davidson M. 2019. Dyslipidemia - Endocrine and Metabolic Disorders - *MSD Manual Professional Edition*. Available from <https://www.msdmanuals.com/professional/endocrine-and-metabolic-disorders/lipid-disorders/dyslipidemia> (accessed November 8, 2020).

- Hamaker BR, Tuncil YE. 2014, November 25. A perspective on the complexity of dietary fiber structures and their potential effect on the gut microbiota. Academic Press.
- Han T-K, So W-Y. 2019. EFFECTS OF FABP2 ALA54THR GENE POLYMORPHISM ON OBESITY AND METABOLIC SYNDROME IN MIDDLE-AGED KOREAN WOMEN WITH ABDOMINAL OBESITY. *Cent Eur J Public Health* **27**:37–43. Available from <https://doi.org/10.21101/cejph.a5077> (accessed April 5, 2021).
- Harris K, Kassis A, Major G, Chou CJ. 2012. Is the gut microbiota a new factor contributing to obesity and its metabolic disorders?
- Healthy diet. 2020. Available from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/healthy-diet> (accessed April 1, 2021).
- Heda R, Tombazzi CR. 2018. Physiology, Pepsin. Page StatPearls. StatPearls Publishing. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30725690> (accessed April 22, 2021).
- Hinsberger A, Sandhu BK. 2004. Digestion and absorption. *Current Paediatrics* **14**:605–611. Churchill Livingstone.
- Hollister EB, Gao C, Versalovic J. 2014. Compositional and functional features of the gastrointestinal microbiome and their effects on human health. *Gastroenterology* **146**:1449–1458. W.B. Saunders. Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4181834/> (accessed March 7, 2021).
- Hounnou G, Destrieux C, Desmé J, Bertrand P, Velut S. 2002. Anatomical study of the length of the human intestine. *Surgical and Radiologic Anatomy* **24**:290–294. Springer. Available from <https://link.springer.com/article/10.1007/s00276-002-0057-y> (accessed April 8, 2021).
- Janjic D. 1996. Obésité de type androïde et obésité de type gynoïde. *Praxis* **85**:1578–1583. Praxis (Bern 1994). Available from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8992575/> (accessed May 1, 2021).
- Jiménez PG, Martín-Carmona J, Hernández EL. 2020. Diabetes mellitus. *Medicine (Spain)* **13**:883–890. Ediciones Doyma, S.L.
- Klancic T, Reimer RA. 2020, March 1. Gut microbiota and obesity: Impact of antibiotics and prebiotics and potential for musculoskeletal health. Elsevier B.V.
- Kovatcheva-Datchary P, Tremaroli V, Bäckhed F. 2013. The gut microbiota. Pages 3–24 *The Prokaryotes: Human Microbiology*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. Available from https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-642-30144-5_87 (accessed April 8, 2021).
- Lan Y, Kriete A, Rosen GL. 2013. Selecting age-related functional characteristics in the human gut microbiome. *Microbiome* **1**. BioMed Central Ltd. Available from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24467949/> (accessed April 8, 2021).
- Le Hurou-Luron I, Blat S, Boudry G. 2010. Breast- v. formula-feeding: Impacts on the digestive tract and immediate and long-term health effects. *Nutrition Research Reviews* **23**:23–36. Cambridge University Press. Available from <https://doi.org/10.1017/S0954422410000065> (accessed March 28, 2021).
- Leong KSW, Derraik JGB, Hofman PL, Cutfield WS. 2018. Antibiotics, gut microbiome and obesity. *Clinical Endocrinology* **88**:185–200. Blackwell Publishing Ltd. Available from <http://doi.wiley.com/10.1111/cen.13495> (accessed February 28, 2021).
- Makki K, Deehan EC, Walter J, Bäckhed F. 2018, June 13. The Impact of Dietary Fiber on Gut Microbiota in Host Health and Disease. Cell Press.
- Metabolic Disorders: MedlinePlus. 2016. Available from <https://medlineplus.gov/metabolicdisorders.html> (accessed November 20, 2020).

- Modi SR, Collins JJ, Relman DA. 2014, October 1. Antibiotics and the gut microbiota. American Society for Clinical Investigation. Available from /pmc/articles/PMC4191029/ (accessed February 28, 2021).
- Mojsak P, Rey-Stolle F, Parfieniuk E, Kretowski A, Ciborowski M. 2020, November 30. The role of gut microbiota (GM) and GM-related metabolites in diabetes and obesity. A review of analytical methods used to measure GM-related metabolites in fecal samples with a focus on metabolites' derivatization step. Elsevier B.V.
- Moore KJ, Shah R. 2020, May 22. Introduction to the Obesity, Metabolic Syndrome, and CVD Compendium. Lippincott Williams and Wilkins. Available from <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCRESAHA.120.317240> (accessed January 26, 2021).
- Muñoz-Garach A, Cornejo-Pareja IM, Tinahones FJ. 2019. Gut Microbiota; Its Importance in Obesity - ScienceDirect. Available from <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128012383653515> (accessed November 20, 2020).
- Ngowi EE et al. 2021. Impact of the factors shaping gut microbiota on obesity. Journal of Applied Microbiology. Wiley. Available from <https://sfamjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jam.15036> (accessed March 25, 2021).
- O'Toole PW, Cooney JC. 2008. Probiotic Bacteria Influence the Composition and Function of the Intestinal Microbiota. *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases* **2008**:1–9. Hindawi Limited.
- Obesity. 2021. Available from https://www.who.int/health-topics/obesity#tab=tab_1 (accessed February 28, 2021).
- Obesity. 2020. Available from <https://www.who.int/news-room/facts-in-pictures/detail/6-facts-on-obesity> (accessed October 23, 2020).
- Obesity and overweight. 2020. Available from <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/obesity-and-overweight> (accessed March 28, 2021).
- Parker BK, Manning S, Winters ME. 2019, March 1. The crashing obese patient. eScholarship. Available from http://escholarship.org/uc/uciem_westjem (accessed October 23, 2020).
- Penders J, Thijs C, Van Den Brandt PA, Kummeling I, Snijders B, Stelma F, Adams H, Van Ree R, Stobberingh EE. 2007. Gut microbiota composition and development of atopic manifestations in infancy: The KOALA birth cohort study. *Gut* **56**:661–667. BMJ Publishing Group. Available from www.gutjnl.com (accessed February 28, 2021).
- Rajilić-Stojanović M, Smidt H, de Vos WM. 2007. Diversity of the human gastrointestinal tract microbiota revisited. *Environmental Microbiology* **9**:2125–2136. John Wiley & Sons, Ltd. Available from <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1462-2920.2007.01369.x> (accessed April 8, 2021).
- Schütz F, Figueiredo-Braga M, Barata P, Cruz-Martins N. 2021. Obesity and gut microbiome: review of potential role of probiotics. *Porto Biomedical Journal* **6**:e111. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). Available from /pmc/articles/PMC7817278/ (accessed March 24, 2021).
- Silverthorn DU. 2013. *Human Physiology: An Integrated Approach*, 6th Edition. Pearson. Available from http://patf-biokyb.lf1.cuni.cz/wiki/_media/vyuka/human_physiology_-_kapitola_21.pdf?fbclid=IwAR3xdaLMgmC-j9_KuB3TG1Z6fkAJDL01lgNYgT6VA_o2iB7lxzxeF9xHI (accessed April 23, 2021).
- Simonnet A et al. 2020. High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Requiring Invasive Mechanical Ventilation. *Obesity* **28**:1195–1199. Blackwell Publishing Inc. Available from <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/oby.22831> (accessed March 31, 2021).

- Sirishinha S. 2016. The potential impact of gut microbiota on your health: Current status and future challenges.
- Soška V et al. 2010. Společné doporučení České společnosti klinické biochemie ČLS JEP a České společnosti pro aterosklerózu ČLS JEP ke sjednocení hodnoticích mezí krevních lipidů a lipoproteinů pro dospělou populaci. Available from <https://www.cskb.cz/res/file/KBM-pdf/2010/2010-1/dop-lipidy.pdf> (accessed April 18, 2021).
- Tang J et al. 2021. GIMICA: Host genetic and immune factors shaping human microbiota. *Nucleic Acids Research* **49**:D715–D722. Oxford University Press. Available from <https://academic.oup.com/nar/article/49/D1/D715/5921285> (accessed March 25, 2021).
- Thayer L. (2021). The Gut and Brain, Inextricably Linked – Association for Psychological Science – APS. Available from <https://www.psychologicalscience.org/observer/gut-brain> (accessed April 18, 2021).
- Tomé-Castro XM, Rodriguez-Arrastia M, Cardona D, Rueda-Ruzafa L, Molina-Torres G, Roman P. 2021. Probiotics as a therapeutic strategy in obesity and overweight: a systematic review. *Beneficial Microbes*:1–12. Wageningen Academic Publishers.
- Villareal DT, Apovian CM, Kushner RF, Klein S. 2005, November 1. Obesity in older adults: Technical review and position statement of the American Society for Nutrition and NAASO, The Obesity Society. American Society for Nutrition. Available from <https://academic.oup.com/ajcn/article/82/5/923/4607646> (accessed March 7, 2021).
- Wadden TA, Tronieri JS, Butryn ML. 2020, February 1. Lifestyle modification approaches for the treatment of obesity in adults. NLM (Medline). Available from [/record/2020-09435-009](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/record/2020-09435-009) (accessed April 22, 2021).
- Wahab A et al. 2020, May 18. Obesity, Systemic Hypertension, and Pulmonary Hypertension: A Tale of Three Diseases. Mosby Inc.
- Watanabe M, Risi R, Tuccinardi D, Baquero CJ, Manfrini S, Gnessi L. 2020. Obesity and <sc>SARS-CoV</sc> -2: A population to safeguard. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews* **36**:e3325. John Wiley and Sons Ltd. Available from <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/dmrr.3325> (accessed March 30, 2021).
- WHO: Global Database on Body Mass Index. 2009. Available from https://web.archive.org/web/20090418181049/http://www.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html (accessed February 28, 2021).
- WHO | Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. 2014. WHO. World Health Organization.
- Williams NT. 2010. Probiotics. *American Journal of Health-System Pharmacy* **67**:449–458. American Society of Health-Systems Pharmacy. Available from <https://academic.oup.com/ajhp/article/67/6/449/5130018> (accessed December 28, 2020).
- Wright SM, Aronne LJ. 2012. Causes of obesity. *Abdominal Imaging* **37**:730–732. Springer. Available from <https://link.springer.com/article/10.1007/s00261-012-9862-x> (accessed February 28, 2021).
- Xu C, Zhu H, Qiu P. 2019. Aging progression of human gut microbiota. *BMC Microbiology* **19**:236. BioMed Central Ltd. Available from <https://bmcmicrobiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12866-019-1616-2> (accessed March 7, 2021).

6 Seznam použitých zkratk a symbolů

BMK bakterie mléčného kvašení

DM diabetes mellitus

GIT gastrointestinální trakt

HDL high density lipoprotein

KVO kardiovaskulární onemocnění

LDL low density lipoprotein

SCFA short chain fatty acids (mastné kyseliny s krátkým řetězcem)

WHO World Health Organization

