

Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích

Přírodovědecká fakulta

**Využití doplňků stravy v léčbě obezity a souvisejících
patologií**

Bakalářská práce

Kristýna Kozová

Školitel: RNDr. Jindřich Chmelař, Ph.D.

České Budějovice 2018

Kozová K., 2018: Využití doplňků stravy v léčbě obezity a souvisejících patologií. [Use of dietary supplements in treatment of obesity and related pathologies. Bc. Thesis, in Czech.] – 80 p., Faculty of Science, University of South Bohemia, České Budějovice, Czech Republic.

Annotation:

The popularity of dietary supplements for weight management has increased a lot in recent years. Therefore, the main purpose of this study was to review the proposed mechanism of action, effectiveness and safety profile of some dietary supplements which are commonly used in treatment of obesity and related pathologies.

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem svoji bakalářskou práci vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu citované literatury.

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své bakalářské práce, a to v nezkrácené podobě elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejích internetových stránkách, a to se zachováním mého autorského práva k odevzdanému textu této kvalifikační práce. Souhlasím dále s tím, aby toutéž elektronickou cestou byly v souladu s uvedeným ustanovením zákona č. 111/1998 Sb. zveřejněny posudky školitele a oponentů práce i záznam o průběhu a výsledku obhajoby kvalifikační práce. Rovněž souhlasím s porovnáním textu mé kvalifikační práce s databází kvalifikačních prací Theses.cz provozovanou Národním registrem vysokoškolských kvalifikačních prací a systémem na odhalování plagiátů.

V Českých Budějovicích, 4. 4. 2018

.....
Kristýna Kozová

Poděkování:

Tímto bych chtěla poděkovat především mému školiteli RNDr. Jindřichu Chmelařovi, Ph.D. za odborné vedení a cenné rady při psaní této bakalářské práce a za pomoc a ochotu, kterou mi v průběhu zpracování bakalářské práce věnoval.

Velké poděkování patří také celé mé rodině a příteli za morální podporu v průběhu celého studia.

OBSAH

1	ÚVOD A CÍL PRÁCE	1
2	OBEZITA	2
2.1	Historie obezity	2
2.2	Definice a charakteristika obezity	3
2.3	Hodnocení stupně obezity	3
2.4	Typy obezity dle distribuce tuku	4
2.4.1	Gynoidní typ	4
2.4.2	Androidní typ	5
2.5	Výskyt obezity v populaci	6
2.6	Příčiny vzniku obezity	7
2.7	Diagnostika obezity	7
2.8	Inzulinová rezistence v obezitě	8
2.9	Obezita a metabolický syndrom	9
2.9.1	Definice metabolického syndromu	9
2.9.2	Vztah mezi obezitou a metabolickým syndromem	10
2.9.3	Další složky metabolického syndromu	10
2.10	Zdravotní rizika a komplikace obezity	11
2.10.1	Diabetes mellitus 2. typu	11
2.10.2	Kardiovaskulární choroby	13
2.10.3	Ostatní zdravotní rizika a komplikace spojené s obezitou	13
2.11	Léčba a terapie obezity	14
2.11.1	Základní metody léčby	14
2.11.2	Farmakoterapie	15
2.11.3	Chirurgická léčba	16
2.11.4	Buněčná terapie v léčbě obezity	16
3	TUKOVÁ TKÁŇ	18
3.1	Hnědá tuková tkáň	18
3.2	Bílá tuková tkáň	19
3.2.1	Adipokiny produkované tukovou tkání	21
3.2.1.1	Leptin	21
3.2.1.2	Adiponektin	22
3.2.1.3	Rezistin	23
3.2.2	Cytokiny produkované tukovou tkání	23
3.3	Chronický mírný zánět tukové tkáně	24

4	Doplňky stravy v léčbě obezity	26
4.1	Charakteristika doplňků stravy	26
4.2	Důvody užívání doplňků stravy v obezitě	26
4.3	Formy doplňků stravy	27
4.4	Dělení doplňků stravy	28
4.5	Složky doplňků stravy a jejich dělení dle mechanismu působení	28
4.5.1	Zvyšující výdej energie	28
4.5.1.1	Hořký pomeranč (<i>Citrus aurantium</i>).....	28
4.5.1.2	Efedra (<i>Ephedra sinica</i>)	29
4.5.2	Podílející se na metabolismu sacharidů.....	30
4.5.2.1	Zelená káva	30
4.5.2.2	Chrom.....	31
4.5.2.3	Ženšen	32
4.5.3	Zvyšující pocit sytosti.....	33
4.5.3.1	Glukomannan	33
4.5.3.2	Guarová guma	35
4.5.4	Zvyšující oxidaci tuků nebo snižující jejich syntézu.....	35
4.5.4.1	L-karnitin.....	35
4.5.4.2	Kyselina hydroxycitronová (HCA)	36
4.5.4.3	Konjugovaná kyselina linolová (CLA)	37
4.5.4.4	Zelený čaj	38
4.5.4.5	Forskolin.....	40
4.5.4.6	Kapsaicin a kapsinoidy.....	40
4.5.5	Blokující absorpci tuků.....	43
4.5.5.1	Chitosan.....	43
4.5.6	Ostatní běžné doplňky stravy užívané při léčbě nadváhy a obezity	44
4.5.6.1	β -glukany.....	44
4.5.6.2	<i>Hoodia gordonii</i>	47
4.5.6.3	<i>Irvingia gabonensis</i>	48
5	DISKUZE	50
6	ZÁVĚR.....	56
7	SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK	58
8	SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	60
9	INTERNETOVÉ ZDROJE	79

1 ÚVOD A CÍL PRÁCE

Obezita je charakterizována jako chronické onemocnění, které vzniká nejčastěji v důsledku nepoměru mezi příjmem a výdejem energie, při němž dochází k nadměrnému zmnožení tukové tkáně. V dnešní době je obezita rozšířená po celém světě, a proto je často označována jako epidemie 21. století, na jejímž rozvoji se podílí zejména uspěchaný moderní životní styl zahrnující špatné stravovací návyky a pokles pohybové aktivity. S nárůstem incidence obezity současně stoupá i častý výskyt jejích komplikací. Obezita je významným rizikovým faktorem převážně kardiovaskulárních chorob a diabetu 2. typu.

V současné době existuje celá řada různých možností jak přistupovat k léčbě obezity a jak obezitu a s ní spojené metabolické i psychické poruchy léčit. Kromě zásadní změny životního stylu a stravovacích návyků v posledních letech také na velké popularitě nabývají výživové doplňky stravy, které jsou snadno dostupné v lékárnách a na internetu a pro obézní jedince představují alternativní a velmi atraktivní formu léčby obezity slibující pozoruhodné účinky.

Hlavním cílem této práce bylo na základě odborné literatury zpracovat problematiku využití a účinnosti doplňků stravy v léčbě obezity a s ní souvisejících patologií. Tato bakalářská práce nejprve shrnuje dosavadní poznatky o obezitě a její patofyziologii. Je vysvětlena definice obezity, typy obezity, výskyt v populaci, zdravotní komplikace a metody léčby. V další a hlavní části této práce jsou shrnuty poznatky o doplňcích stravy, mechanismu jejich působení, účinnosti a negativních účincích.

2 OBEZITA

2.1 Historie obezity

Obezita provází lidstvo již od dob prehistorických a dodnes je považována za jedno z nejčastějších metabolických onemocnění (Hainer et al., 2004).

Doklady o tom, že se obezita vyskytovala ve světě i na našem území již v minulosti, dodnes přinášejí četné archeologické nálezy sošek, obrazy, sochy a později i literární díla. Nejstarší nálezy sošek Venuše, nacházené zejména v Evropě, pocházejí již z doby kamenné. K nejznámějším dnes patří Venuše Willendorfská z Rakouska nebo například Věstonická Venuše nalezená na jižní Moravě. Tyto sošky zobrazují gynoidně dysplastický typ s mohutným povislým poprsím a se zvětšenou dolní částí těla v oblasti podbřišku, hýždí a stehen jako symbol ženství, plodnosti a hojnosti (Hainer & Kunešová, 1997).

Od dob věstonické Venuše se pohled společnosti na ideál krásy mění, což dokazují umělecké památky zejména z dob antiky. Ve starém Řecku a Římě je preferován zdravý životní styl a ideálem krásy se v této době stává urostlý atletický typ symbolizovaný Myrónovým Diskobolem. Zvýšenou pozornost obezitě v této době věnují největší lékařské autority jako Hippokrates a Galén, kteří poukazují zejména na její zdravotní rizika a navrhují i první návody k její léčbě. Středověk se potýká především s problémy hladomoru, i tak ale hojnost jídla a pití a omezenost pohybové aktivity u vládnoucích vrstev vede k výskytu obezity a dalších komplikací (Hainer et al., 2004).

V barokní době nacházíme ideál krásy v zaoblených tvarech lidského těla. Známým příkladem jsou sochy a obrazy buclatých andělíčků v barokních kostelích. Přesto i v této době bylo poukazováno na rizika obezity (Hainer et al., 2004). V 18. a 19. století přináší rozvoj medicíny nové pohledy na nadváhu a obezitu. Obezitou, jejím vývojem a zdravotními riziky se zabývá stále více lékařů a odborníků. Je vyslovena hypotéza, že obezita vzniká jako důsledek snížené oxidace tuků (Hainer & Kunešová, 1997). V průběhu 19. století je poprvé definován index tělesné hmotnosti tzv. Queteletův index, dnes známý jako tzv. Body Mass Index neboli BMI. Queteletův index se dodnes používá ke klasifikaci stupňů nadváhy a obezity. Jeho zakladatelem byl belgický statistik Adolphe Quetelet.

Koncem 19. století se ideálem krásy stává štíhlá rakouská císařovna Sissi a ve světě se stále častěji objevují návody na hubnutí. V průběhu 20. století můžeme s rozvojem civilizace pozorovat současně s nárůstem výskytu obezity ve světě vyznávání ideálu štíhlosti,

keré vrcholí v 60. letech minulého století, kdy se symbolem krásy stává vychrtlá anglická modelka Twiggy, která trpí mentální anorexií (Hainer et al., 2004).

Koncem 20. století dochází k převratu v léčbě těžkých stupňů obezity vzestupem moderní chirurgie, jíž lze docílit nejvyššího úspěchu (Hainer & Kunešová, 1997).

2.2 Definice a charakteristika obezity

Obezitu můžeme definovat jako patologické zmnožení tukové tkáně v organismu, ke kterému dochází v důsledku pozitivní energetické bilance neboli kalorického přebytku. Podíl tuku v lidském těle určuje zejména pohlaví, věk a etnický původ jedince (Hainer & Kunešová, 1997). Za normální podíl tuku v organismu je u žen považováno rozmezí 25 – 30% a u mužů do 20 – 25% (Zeman, 2005).

V současné době je obezita považována za jedno z nejčastějších metabolických onemocnění a v posledních letech se stala globálním zdravotním problémem (Mastná, 2009). Dnes je všeobecně známo, že obezitu nemůžeme vnímat pouze jako zmnožení tukové tkáně v těle, ale také jako chronické onemocnění a rizikový faktor mnoha dalších onemocnění. Obezita a nadváha jsou však v dnešní době považovány nejen za problém zdravotní, ale i za problém psychosociální, ekonomický a mnozí ji vnímají i jako problém estetický (Mastná, 1999).

2.3 Hodnocení stupně obezity

K hodnocení a posuzování stupně obezity se nejčastěji počítá tzv. index tělesné hmotnosti neboli BMI (z anglického Body Mass Index), známý také jako Queteletův index. BMI se běžně používá nejen pro klasifikaci nadváhy a obezity, ale i pro klasifikaci podváhy a normální váhy u dospělých a počítá se podle následujícího vzorce (viz níže). BMI je hodnocen jako podíl tělesné hmotnosti (kg) a čtverce tělesné výšky (m²).

$$\text{BMI} \left(\frac{\text{kg}}{\text{m}^2} \right) = \frac{\text{současná tělesná hmotnost}}{\text{čtverec tělesné výšky}}$$

Klasifikace tělesné hmotnosti a stupně obezity podle výpočtu BMI je zobrazena v tabulce I - viz níže.

Tab. I. Hodnocení tělesné hmotnosti dle výpočtu BMI (Mastná, 1999).

BMI	Kategorie podle výpočtu BMI
18,5 – 24,9	normální rozmezí
25,0 – 29,9	nadváha
30,0 -34,9	obezita I. stupně
35,0 – 39,9	obezita II. stupně
> 40	obezita III. stupně

Zdravotní rizika spojená s obezitou můžeme určit podle kategorií a výpočtu BMI. Lehce zvýšená zdravotní rizika způsobuje již nadváha od hodnoty BMI nad 27,0. Obezita I. a II. stupně představuje značně vysoké zdravotní riziko a u obezity III. stupně hovoříme o tzv. obezitě těžké neboli morbidní, která představuje velmi vysoká zdravotní rizika (Hainer & Kunešová, 1997). Je důležité si uvědomit, že u osob s vysoce vyvinutou svalovou hmotou může hodnota BMI vést k chybné diagnostice. Dále také musíme vzít v úvahu, že hodnoty BMI jsou shodné pro obě pohlaví a s přibývajícím věkem a rostoucí váhou se hodnoty fyziologického rozmezí BMI přirozeně zvyšují.

2.4 Typy obezity dle distribuce tuku

Je obecně známo, že ne vždy se tuk v lidském těle ukládá rovnoměrně a vyváženě. Onemocnění spojená s obezitou nejsou tedy vždy zapříčiněna jen nadměrným zmnožením tukové tkáně v těle, ale především jeho rozložením. Rozložení tělesného tuku hraje důležitou roli v rozlišení dvou základních typů obezity, které je důležité z hlediska výskytu metabolických a kardiovaskulárních onemocnění. Podle rozložení tuku v lidském těle rozlišujeme dva následující typy obezity.

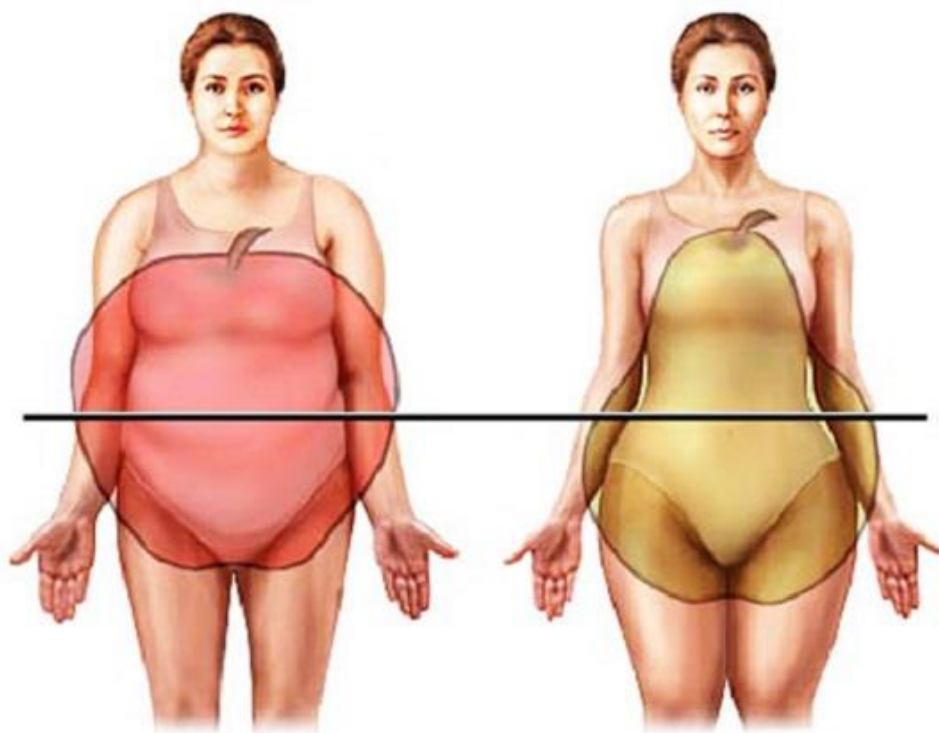
2.4.1 Gynoidní typ

Gynoidní obezita bývá častější u žen a bývá také označována jako obezita tvaru hrušky. Je dána především genetickými vlivy a můžeme ji charakterizovat jako nadměrné zmnožení podkožního tuku v dolní části těla, zejména na hýždích a stehnech (Mastná, 1999).

Ženský typ obvykle nebývá spojován s větším výskytem metabolických a kardiovaskulárních komplikací (Hainer & Kunešová, 1997).

2.4.2 Androidní typ

Androidní obezita bývá častěji u mužů a je charakterizována hromaděním tuku uvnitř břicha. Na základě distribuce tuku v horní části těla bývá tento typ také označován jako obezita tvaru jablko. Tuk bývá ve velkém množství uložen nejen v oblasti břicha, ale i v dutině břišní mezi břišními orgány, a proto je tento typ nazýván také jako centrální nebo viscerální (Mastná, 1999). Viscerální obezita bývá často spojována s častými odchylkami metabolismu, které přispívají k rozvoji tzv. metabolického syndromu a s častějším výskytem kardiovaskulárních komplikací (Hainer & Kunešová, 1997; Zeman, 2005). Pravděpodobné riziko těchto zdravotních komplikací můžeme určit také podle obvodu pasu (Mastná, 1999). Obvody pasu nad 88 cm u žen a nad 102 cm u mužů představují významná rizika rozvoje metabolického syndromu (Hainer & Kunešová, 1997).



Obr. 1: Typy obezity podle distribuce tuku v těle.

Zdroj: Prvá pomoc: Obezita – příznaky, typy, formy obezity, fáze, hlavní příznaky, diagnostika a léčba obezity [online].

2.5 Výskyt obezity v populaci

Vzhledem ke svému rozšíření po celém světě bývá obezita označována jako epidemie 21. století a její prevalence stále stoupá nejen v rozvinutých zemích, ale i v zemích rozvojových (Hainer & Kunešová, 1997; Ray et al., 2016). Rapidní růst prevalence obezity v rozvojových zemích je spojen s lepší se ekonomickou situací a přebíráním zvyklostí západní civilizace (Hainer & Kunešová, 1997). Podle odhadů Světové zdravotnické organizace z roku 2014 ve světě žije více než 1,9 miliardy dospělých lidí trpících nadváhou s hodnotou BMI přesahující 27 kg/m², z nich je 600 milionů obézních (BMI nad 30 kg / m²). Podle dat z roku 2014 trpí ve světě nadváhou 39 % obyvatelstva a obezitou až 13 % obyvatelstva a světová prevalence obezity se od roku 1980 více než zdvojnásobila. (WHO: Obesity and Overweight).

Největší prevalence obezity byla zaznamenána ve Spojených státech amerických, kde nadváhou trpí 65 % dospělé populace, z toho 30 % jedinců je obézních (Flegal et al., 2002; Flegal et al., 2010). Nejmenší výskyt nadváhy a obezity je naopak v jihovýchodní Asii, zejména v Indii, kde obezitou trpí pouze 2,2 % obyvatel (Yoon et al., 2006). I zde však adaptací západního moderního stylu může postupně docházet k nárůstu prevalence nadváhy a obezity.

V evropských státech se prevalence obezity pohybuje mezi 4 – 28,3 % u mužů a 6,2 – 36,5 % u žen. Do čela evropského žebříčku (více než 25 %) se řadí zejména státy střední (České republika a Polsko), východní (Rumunsko) a jižní Evropy (Španělsko, Portugalsko a Itálie) (Capuano et al., 2003; Dennis et al., 2000; Gonzalez et al., 2000; Santos & Barros, 2003; Skodova et al., 1994). Jen v České republice trpí nadváhou více než 50 % dospělé populace. Obezita byla diagnostikována u více než 16 % mužů, 20 – 24 % žen a 5,6 % dospívajících ve věku 15 – 24 let (Zeman, 2005). Nadváhou a obezitou trpěli a stále trpí na celém světě také děti a dospívající. Dle odhadů Světové zdravotnické organizace z roku 2014 trpí 41 milionů dětí mladších 5 let nadváhou nebo obezitou (WHO: Obesity and Overweight).

Obecně můžeme říci, že celosvětový nárůst prevalence nadváhy a obezity je způsoben jednak změnami stravovacích návyků, tak poklesem pohybové aktivity. Na rozvoj obezity mají však významný podíl i vlivy životního prostředí, naše okolí a zejména uspěchaný moderní životní styl (Nguyen & El-Serag, 2010).

2.6 Příčiny vzniku obezity

Přestože je obezita nejčastěji způsobena změnami stravovacích návyků a poklesem pohybové aktivity, je její etiologie velmi složitá a zahrnuje genetické, fyziologické, environmentální, psychologické, sociální, ekonomické a dokonce i politické faktory, které její rozvoj ovlivňují v různých směrech (Aronne et al., 2009).

Jak již bylo řečeno výše, obezita je prvotně způsobena změnami stravovacích návyků a poklesem pohybové aktivity. V minulosti plnilo jídlo převážně pouze svou biologickou funkci. Člověk přijímal nutnou energii z potravy potřebnou zejména k uchování své existence, zatímco v dnešní době má jídlo kromě základní biologické funkce také funkci společenskou a psychologickou (Mastná, 1999). Rovněž v důsledku technických a civilizačních vymožeností došlo k výraznému poklesu pohybové aktivity nejen u dospělých, ale zejména i u dětí a dospívajících (Kimm et al., 2002; Mastná, 1999).

Kromě výše zmíněných faktorů může také k rozvoji nadváhy a obezity přispívat psychické ladění jedince a dlouhodobé působení stresu v pracovní i mimopracovní činnosti (Hlúbik, 2002).

Zvýšení tělesné hmotnosti může být mimo jiné vyvoláno několika běžně užívanými léky. Mezi léky, které přispívají k nárůstu tělesné hmotnosti, patří například psychotropní léky, diabetická léčiva, antihypertenziva, některé steroidní hormony a antikoncepční prostředky, antihistaminika a inhibitory proteáz (Aronne & Segal, 2003).

V několika posledních letech se také objevila teorie, že na vzniku obezity se podílí i délka a kvalita spánku. Některé studie ukázaly, že počet hodin spánku negativně koreluje s BMI (Gangwisch et al., 2005). Rovněž bylo zjištěno, že nedostatek spánku vede ke zvýšení pocitů hladu a chuti k jídlu (Spiegel et al., 2004).

2.7 Diagnostika obezity

Při vyšetření obézního pacienta hraje důležitou úlohu jeho podrobná anamnéza, ve které se zaměřujeme zejména na okolnosti rozvoje obezity a její vývoj. Vzhledem k tomu, že za vznik obezity odpovídají z určité části i genetické faktory, je z hlediska výskytu obezity a souvisejících chorob zkoumána také rodinná anamnéza (Braunerová & Hainer, 2010).

Pro diagnostiku obezity se v epidemiologických studiích i v klinické praxi nejčastěji používá měření indexu tělesné hmotnosti – BMI. Hodnota BMI však nezohledňuje ani procento tělesného tuku, ani jeho rozložení (Vlčková, 2010). Vzhledem k tomu,

že s rozvojem metabolického syndromu a kardiovaskulárních onemocnění je spojován zejména centrální typ obezity, je pro hodnocení a diagnostiku obezity měřen obvod pasu. Za normu jsou považovány hodnoty obvodu pasu u žen do 80 cm a u mužů do 94 cm. Vysoké riziko představují hodnoty obvodu pasu nad 102 cm u mužů a nad 88 cm u žen (Hainer et al., 2004). Kromě měření obvodu pasu patří mezi základní fyzikální vyšetření také měření krevního tlaku, hmotnosti a výšky (Braunerová & Hainer, 2010). V dnešní době je možné stanovení množství viscerálního tuku také pomocí celotělové magnetické rezonance (Hainer et al., 2004).

Laboratorní vyšetření by mělo zahrnovat stanovení glykémie na lačno, lipidového spektra (HDL a LDL cholesterol, triacylglyceroly), kyseliny močové, jaterní testy a stanovení TSH, popř. tyroidních hormonů. Hladina TSH, popř. hladina tyroidních hormonů je vyšetřována především za účelem vyloučení snížené funkce štítné žlázy a syndromu nízkého trijodtyroninu (Braunerová & Hainer, 2010; Vlčková, 2010).

2.8 Inzulinová rezistence v obezitě

Inzulinová rezistence (IR) je definována jako snížená reakce periferních tkání na působení inzulinu a je považována za jeden z klíčových faktorů vedoucích k rozvoji diabetu 2. typu (Xu et al., 2003).

Inzulin, který je syntetizován β - buňkami pankreatu, je důležitý metabolický hormon. Hraje významnou roli při procesu vstřebávání glukózy v buňkách cílových tkání, zejména tedy ve svalích, tukové tkáni a v játrech (Greenfield & Campbell, 2004). Jeho účinky v tkáních jsou zprostředkovány složitými buněčnými signálními drahami. Složky těchto drah jsou přirozenou součástí prakticky všech buněk lidského těla (Pelikánová, 2014).

Mezi hlavní rizikové faktory vzniku IR patří především přejídání a obezita, nevhodná vysoko-kalorická strava a nedostatek pohybové aktivity. Riziko vzniku IR postupně přibývá také s věkem a určitou roli hrají také genetické předpoklady jedince. Dále může k rozvoji IR přispívat i stres, kouření a některá farmaka (Pelikánová, 2014). Na základě nedávných experimentálních prací bylo také zjištěno, že se na rozvoji IR významně podílí i chronický mírný zánět tukové tkáně spojovaný s obezitou (Xu et al., 2003). Při takovém zánětu dochází ke zvýšené produkci prozánětlivých cytokinů, zejména TNF α , IL-6, IL-1, IL-8 (Hotta et al., 2000). Tyto cytokiny jsou produkovány převážně makrofágy, které jsou fyziologicky přítomny v tukové tkáni a které se během rozvoje obezity vyskytují v tukové tkáni ve zvýšené míře (Weisberg et al., 2003). V tukové tkáni obézních pacientů byla například

prokázána vyšší exprese IL-1 β , u kterého se předpokládá, že je zodpovědný za zhoršení sekrece inzulinu, snížení proliferace β buněk a zvýšení apoptózy β buněk pankreatu (Osborn et al., 2008).

IR je obvykle kompenzována hyperinzulinemií. Mírná hyperinzulinémie může být krátkodobě tolerována, avšak chronická hyperinzulinémie zhoršuje IR a přímo přispívá k poškození a selhání β buněk pankreatu a rozvoji T2DM. Z toho vyplývá, že patogeneze T2DM zahrnuje jak abnormality v působení inzulinu, tak v jeho sekreci. IR v tukové tkáni vede ke zvýšení lipolýzy a následné uvolňování glycerolu a volných mastných kyselin do krevního oběhu. Zvýšená koncentrace volných mastných kyselin přispívá k rozvoji IR v kosterních svalech, stejně jako ke zvýšené produkci glukózy v játrech (Nieto-Vazquez et al., 2008; White, 2003).

2.9 Obezita a metabolický syndrom

Metabolický syndrom (MS), který je také známý pod názvem syndrom X nebo také Reavenův syndrom, je považován za jeden z nejvýznamnějších rizikových faktorů vzniku především kardiovaskulárních chorob (Bošanská, 2010; de Luca & Olefsky, 2008). Prevalence MS se celosvětově zvyšuje v souvislosti zejména se sedavým způsobem života, stravou s vysokým obsahem kalorií a s neustále narůstajícím výskytem obezity (Bošanská, 2010).

2.9.1 Definice metabolického syndromu

Metabolický syndrom (MS) byl poprvé definován v roce 1988 profesorem Geraldem Reavenem jako soubor následujících šesti charakteristických znaků (Reaven, 1988):

- inzulinová rezistence
- porucha glukózové intolerance resp. diabetes
- hyperinzulinismus
- zvýšené VLDL lipoproteiny
- snížený HDL cholesterol
- hypertenze

Podle profesora Reavena byla za hlavní složku MS považována především inzulinová rezistence. Abdominální obezita, která je v dnešní době považována za klíčovou složku MS, nebyla dle Reavena mezi základní složky MS zahrnuta (Reaven, 1988).

I přes velké rozšíření termínu „metabolický syndrom“, není definice MS dodnes zcela jednotná. Jednotlivé definice MS se liší především svými charakteristickými znaky a hraničními hodnotami, které musejí být dosaženy pro splnění jednotlivých kritérií.

Všechny dnes známé a rozšířené definice MS však zahrnují následující znaky (Alberti et al., 2005; Duvnjak & Duvnjak, 2009):

- abdominální obezita
- dyslipidémie
- hyperglykémie nebo porucha glukózové tolerance
- hypertenze

Výše uvedené základní znaky jsou souhrnně označovány také jako tzv. smrtící kvarteto (Kaplan, 1989).

2.9.2 Vztah mezi obezitou a metabolickým syndromem

V dnešní době je obezita považována za hlavní složku MS. Vztah obezity k MS je ovlivněn genetickými i dalšími faktory (např. vliv prostředí), které hrají v patogenezi MS zásadní význam. Jak již bylo zmíněno výše, má ve vztahu k MS zásadní význam viscerální typ obezity, který je definován obvodem pasu (Zeman, 2005). U žen je významným rizikem rozvoje MS obvod pasu nad 88 cm a u mužů nad 102 cm (Hainer & Kunešová, 1997).

2.9.3 Další složky metabolického syndromu

Kromě přítomnosti viscerálního typu obezity, který představuje hlavní složku MS, jsou v souvislosti s MS zmiňovány také poruchy glukózové homeostázy, arteriální hypertenze a aterogenní dyslipidémie (Bošanská, 2010).

Důležitou součástí MS je kromě inzulinové rezistence také hyperglykémie. Na základě měření glykémie nalačno rozlišujeme zvýšenou lačnou glykémii ($\geq 5,6$ mmol/l a $\leq 6,9$ mmol/l), poruchu glukózové tolerance (glykémie ve 120. minutě orálního glukozového tolerančního testu $\geq 7,8$ mmol/l a ≤ 11 mmol/l) a diabetes mellitus 2. typu. První dva stavy se také někdy označují jako tzv. prediabetes (Bošanská, 2010; Hainer et al., 2011). Diabetes mellitus 2. typu je rozveden v následující kapitole.

Jako arteriální hypertenzi označujeme stav opakovaného zvýšení krevního tlaku nad 140/90 mmHg, který byl u pacienta naměřen minimálně při dvou návštěvách lékaře.

V rámci MS představuje hypertenze jeden z nejčastěji zastoupených faktorů. Spolu s kouřením, diabetem, dyslipidemií a abdominální obezitou představuje arteriální hypertenze jeden z nejzávažnějších rizikových faktorů cévních mozkových příhod, ischemické choroby srdeční a ischemické choroby tepen dolních končetin (Widimský et al., 2007).

Aterogenní nebo také specifická dyslipidémie MS je charakterizována zvýšenou hladinou triglyceridů, sníženou hladinou HDL cholesterolu a také zvýšenou koncentrací LDL cholesterolu (Štulc & Češka, 2009).

2.10 Zdravotní rizika a komplikace obezity

Obezita společně s dalšími složkami metabolického syndromu představuje významný rizikový faktor, který se podílí na vzniku a rozvoji dalších závažných onemocnění. Mezi nejčastější choroby spojované s obezitou řadíme zejména diabetes mellitus 2. typu a kardiovaskulární choroby.

2.10.1 Diabetes mellitus 2. typu

Diabetes mellitus (DM) je onemocnění, které je charakterizováno hyperglykemií v důsledku poškození sekrece inzulínu a periferní IR (White, 2003).

Diabetes mellitus 2. typu (T2DM) je nejčastěji vyskytující se diabetes tvořící 90 % všech případů DM. Kromě T2DM existuje i diabetes mellitus 1. typu (T1DM). Oba typy DM jsou závažná onemocnění lišící se zejména příčinou svého vzniku (International Diabetes Federation – About Diabetes, 2017).

T1DM vzniká z důvodu nedostatečné produkce inzulínu. Jedná se o autoimunitní chorobu, kdy vlastní imunitní systém ničí buňky pankreatu, které produkují inzulín. T1DM může postihnout osoby jakéhokoliv věku, nejčastěji se však rozvíjí v dětském věku. Z tohoto důvodu je také nazýván jako tzv. „juvenile-onset diabetes“ neboli diabetes začínající v mládí (International Diabetes Federation – About Diabetes, 2017).

Hlavní příčinou T2DM, který je označován jako tzv. non-inzulin dependentní diabetes (diabetes nezávislý na inzulínu), je inzulinová rezistence, tedy snížená citlivost tkání vlastního těla k inzulínu a současně i porucha sekrece inzulínu (Svačina & Bretšnajdrová, 2000). To vede ke zvýšení hladiny glukózy v krvi. T2DM je diagnostikován na základě jednoho ze tří kritérií (Hainer et al., 2011):

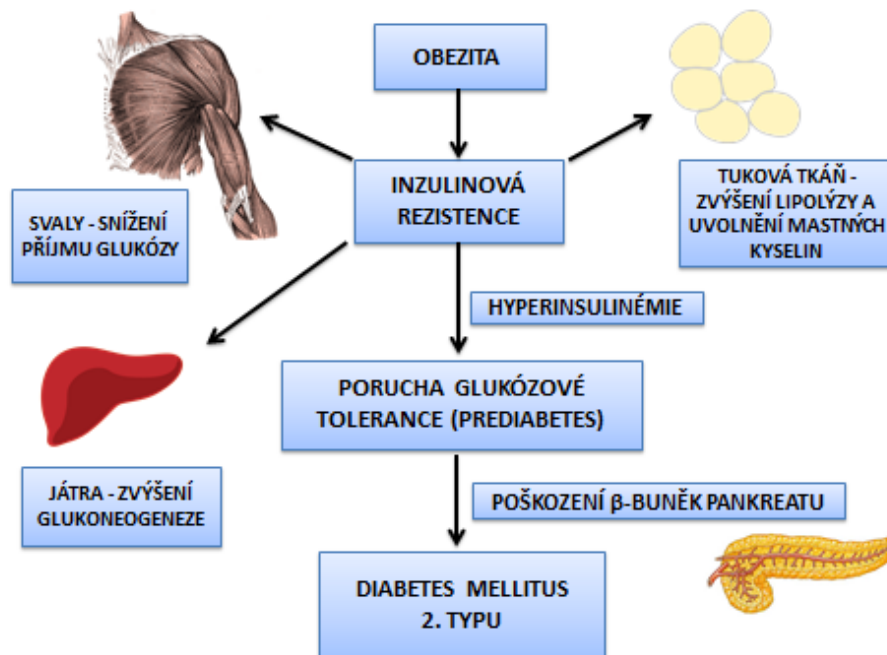
- přítomnost klasických příznaků diabetu společně s náhodou glykemií ≥ 11 mmol/l
- glykémie nalačno ≥ 7 mmol/l
- glykémie ve 120. minutě orálního glukozového tolerančního testu ≥ 11 mmol/l

Snížená citlivost tkání vlastního těla k inzulinu a současně i porucha sekrece inzulinu jsou způsobeny poškozením β -buněk pankreatu, které se stávají nefunkčními díky trvale vysokým hladinám glukózy, lipidů a mediátorů zánětu uvolňovaných z tukové tkáně (Kahn et al., 2006).

Riziko vzniku T2DM nacházíme jak u mužů, tak u žen u všech etnických skupin (Chan et al., 1994; Colditz et al., 1995). Dle odhadů Mezinárodní diabetologické federace (IDF) se diabetes v roce 2015 vyskytoval přibližně u 415 milionů dospělých ve věku 40 - 59 let, přičemž 75 % postižených žije v zemích s nízkými a středními příjmy (International Diabetes Federation – About Diabetes, 2017).

U jedinců s T2DM existuje zvýšené riziko vzniku mnoha závažných zdravotních problémů. Stálá hyperglykémie, která je typická pro T2DM, může vést k vážným onemocněním postihujícím nejvíce kardiovaskulární systém, oči, ledviny a nervy. Jedinci s T2DM jsou také navíc ohroženi vysokým rizikem vzniku infekcí. V současné době je diabetes 2. typu hlavní příčinou kardiovaskulárních onemocnění, slepoty, selhání ledvin a amputace dolních končetin (International Diabetes Federation - About Diabetes, 2017).

Rozvoj T2DM od obezity, přes IR a poruchu glukózové tolerance je zjednodušeně znázorněn na obrázku 2.



Obr. 2: Rozvoj diabetu 2. typu.

Zdroj: převzato a upraveno dle Nieto-Vazquez et al., 2008

2.10.2 Kardiovaskulární choroby

Významným rizikovým faktorem vzniku kardiovaskulárních chorob je především abdominální neboli centrální typ obezity, který se vyznačuje ukládáním tuku nejen v oblasti břicha, ale i dutině břišní mezi jednotlivými orgány (Mastná, 1999).

Avšak obezita sama o sobě není přímo příčinou rozvoje kardiovaskulárních onemocnění. Na vzniku a rozvoji kardiovaskulárních onemocnění se podílí složky MS, IR nebo T2DM (Ritchie & Connell, 2007; Svačina, 2014).

2.10.3 Ostatní zdravotní rizika a komplikace spojené s obezitou

S obezitou stoupá zhoršení ventilace plic společně s kardiopulmonální nedostatečností a s Pickwickovým syndromem, výskyt žlučkových kamenů, zánětů žlučníku a poruchy funkce slinivky břišní. U obézních žen se také mohou objevit poruchy menstruačního cyklu a neplodnosti (Doleček et al., 2013).

K dalším komplikacím obezity patří rovněž i některé druhy nádorových onemocnění. Obézní muži nejčastěji čelí riziku rozvoje rakoviny tlustého střeva, konečníku a prostaty,

zatímco u obézních žen je častý výskyt rakoviny prsu, dělohy a vaječníků (Doleček et al., 2013).

Obezita má rovněž mnoho nepříznivých psychologických důsledků (Heras et al., 2010). Může negativně ovlivňovat vztah obézních jedinců nejen v rodinném kruhu, ale i v pracovním prostředí. Klinická studie vedená doktorem Herasem také dokazuje, že vysoké procento obézních jedinců trpí depresemi a někteří dokonce i sebevražednými sklony (Heras et al., 2010).

2.11 Léčba a terapie obezity

Léčba obezity vyžaduje vždy komplexní změnu životního stylu a z časového hlediska je považována za dlouhodobou. Základním předpokladem pro úspěšnost léčby je motivovaný spolupracující pacient a stanovení reálných cílů hmotnostního úbytku (Hlavatý, 2009). Za reálný cíl považujeme redukci váhy o 5-10 % tělesné hmotnosti a udržení dosaženého hmotnostního úbytku. Již 5-10% cílená redukce tělesné hmotnosti představuje pro pacienta významné snížení zdravotních rizik typicky asociovaných s obezitou (Zeman, 2005). Je nezbytné si uvědomit, že obezita je chronické onemocnění, a proto je nutné dlouhodobé sledování pacienta i po dosažení úbytku hmotnosti (Braunerová & Hainer, 2010).

2.11.1 Základní metody léčby

Základem léčby obezity je dlouhodobá dietní léčba a zvýšení pohybové aktivity společně s kognitivně behaviorální léčbou (Zeman, 2005). Léčebný postup se u jednotlivých pacientů liší a odvíjí se zejména od stupně obezity (Vlčková, 2010).

Nezbytnou součástí terapie obézních pacientů je v dnešní době kognitivně behaviorální léčba. Jedná se o komplexní individuální přístup, jehož součástí je analýza životního stylu a zvyklostí pacienta, rozbor psychosociálních souvislostí stravovacích a pohybových návyků. Cílem je určení nevhodných stereotypů pacienta a zmapování negativních vlivů okolního prostředí. Kognitivně behaviorální léčba zahrnuje především techniky sebezpozorování a pozitivního sebesilování, zápisy jídelníčku, výpočet a sledování denního energetického příjmu a výuku přípravy vhodných jídel (Zeman, 2005).

Obecně je známo, že hlavní složkou léčby obezity je úprava stravovacích návyků a vhodná nízkenergetická dieta. Podstatou nízkenergetické diety je zejména omezení

jednoduchých sacharidů a tuků s vyšším obsahem nasycených mastných kyselin. Do jídelníčku obézního pacienta by tedy měly být zařazeny především nízkokalorické potraviny. Pro dobrou sytící schopnost je vhodné zvýšit příjem bílkovin a vlákniny (Hlavatý, 2009).

K dosažení optimálního příjmu všech vitaminů, minerálů a dalších biologicky aktivních látek by měla být dodržována pestrá strava (Zeman, 2005). Zároveň je doporučována určitá pravidelnost stavy. Obvykle se doporučuje příjem pěti až šesti menších porcí během dne (Braunerová & Hainer, 2010). Cílem dietní léčby je dosáhnout negativní energetické bilance organismu. Negativní energetická bilance vyjadřuje stav, kdy energetický výdej převažuje nad energetickým příjmem. Energetický příjem pacienta během redukční diety by měl být nižší o 2000 – 2500 kJ/den než jeho původní energetický příjem (Braunerová & Hainer, 2010).

Za nedílnou součást léčby obezity považujeme kromě kognitivně behaviorální a dietní léčby také zvýšení fyzické aktivity. Zvýšení fyzické aktivity vede především ke zvýšení energetického výdeje, k redukci abdominálního tuku a ke snížení kardiovaskulárních a dalších metabolických rizik. Pravidelná fyzická aktivita také zlepšuje psychický stav pacienta, zvyšuje úspěšnost léčby a usnadňuje dlouhodobé udržení tělesné hmotnosti (Braunerová & Hainer, 2010).

2.11.2 Farmakoterapie

Farmakoterapie je v léčbě obezity indikována v případě, kdy na základě režimových změn a opatření nedošlo v průběhu tří měsíců léčby alespoň k 5% úbytku tělesné hmotnosti. V takovém případě je léčba indikována u hodnoty BMI nad 30. U obézních pacientů se závažnými zdravotními komplikacemi spojených s obezitou jako je např. porucha glukózové tolerance, T2DM, dyslipidémie nebo hypertenze je vhodné zahájit farmakoterapii již při BMI nad 25. Farmakoterapeutické prostředky léčba jsou v současné době indikovány pouze u dospělých pacientů. U dětí a mladistvých, stejně jako u pacientů starších 65 není farmakoterapie doporučována. Pro dlouhodobou léčbu obezity jsou dnes k dispozici pouze dva léky a těmi jsou sibutramin a orlistat (Hlavatý, 2009).

Sibutramin působí v CNS jako inhibitor zpětného vychytávání noradrenalinu a serotoninu, čímž navozuje pocit sytosti a zároveň mírně zvyšuje energetický výdej organismu. Také u něj byly prokázány pozitivní účinky na adipokiny. Snižuje sérové hladiny leptinu a rezistinu a zvyšuje hladinu adiponektinu (Hlavatý, 2009).

Orlistat patří mezi léky, které snižují činnost střevní lipázy v zažívacím traktu, a tím je omezeno vstřebávání tuků asi 30%. Užívání orlistatu je vhodné především u pacientů, kteří nejsou schopni dostatečně omezit množství tuku v dietě (Hlavatý, 2009).

2.11.3 Chirurgická léčba

Chirurgická neboli bariatrická léčba je indikována u morbidně obézních pacientů, jejichž BMI hodnota je vyšší než 40 a kteří mají za sebou neúspěšné pokusy o dietu a cvičení. V případě závažných zdravotních komplikací, jako například T2DM je tato léčba prováděna také u pacientů s BMI nad 35 (Hainer et al., 2011).

V současné době existují různé metody bariatrické léčby. Za nejméně zatěžující je považována tzv. bandáž žaludku, kdy se kolem žaludku stahuje manžeta, která ho rozdělí na dvě nestejně velké části (Mastná, 1999). Bandáž žaludku je možné u 95 % jedinců provádět laparoskopicky. Výsledkem gastrické bandáže je malý objem žaludku (10-20 ml) a zvýšení pocitu sytosti (Hainer et al., 2011).

2.11.4 Buněčná terapie v léčbě obezity

Buněčná terapie představuje v současné době rychle se rozvíjející obor, který je využíván k terapii různých onemocnění. Jedná se o takový typ terapie, kdy se buněčný materiál injekčně vpravuje do těla pacienta za účelem náhrady poškozených nebo nemocných lidských buněk, tkání nebo orgánů a zároveň k obnově jejich normální funkce (Ratcliffe et al., 2013). Základem buněčné terapie jsou kmenové buňky, které mají schopnost proliferovat a diferenciaci na jakýkoliv jiný buněčný typ (Wei et al., 2013).

V dnešní době představuje buněčná terapie jednu z mnoha možností, která je sledována jako potenciální léčebná strategie také pro metabolické poruchy. Se zvyšujícím se zájmem o kmenové buňky získané z tukové tkáně se začalo uvažovat nad tím, zda by k léčbě obezity mohly být použity právě kmenové buňky získané z tukové tkáně (Illouz et al., 2011).

Bylo prokázáno, že tento typ kmenových buněk buňky z tukové tkáně se nachází ve stěnách krevních cév, které zásobují tukovou tkáň a mají schopnost diferenciaci na adipocyty, osteocyty a chondrocyty (Hooper et al., 2009; Perrini et al., 2009; Tang et al., 2008). Také mají schopnost diferenciaci na endotelové buňky a mohou tedy zlepšovat postnatální neovaskularizaci (Cao et al., 2005).

Vědci se domnívají, že jedna z možností léčby obezity je zaměření se na neovaskularizaci expandující tukové tkáně. Neovaskularizace je během expanze tukové

tkáně a rozvoje obezity buď samostatně, nebo kolektivně stimulována angiogenními faktory, které jsou produkovány adipocyty (Cao, 2007). Existuje vysoká pravděpodobnost, že tyto angiogenní látky fungují jako faktory přežití pro vaskularizaci tukové tkáně. Právě antiangiogenní faktory mohou blokovat funkce těchto faktorů přežití, což vede k regresi již existující tukové vaskularizace a smrštění tukové hmoty (Cao, 2007).

V budoucnosti by tato zjištění mohla poskytnout nový terapeutický přístup k prevenci a léčbě obezity. Nejdříve je však nutné provést další vyšetřování a studie.

3 TUKOVÁ TKÁŇ

Je všeobecně známo, že tuková tkáň je přirozenou součástí lidského těla a slouží jako významná zásobárna energie. Jedná se o speciální typ pojivové tkáně, jejíž primární funkcí je skladování tuků ve formě triglyceridů (Albright & Stern, 1998).

V lidském těle se tuková tkáň nejvíce vyskytuje v podkoží a rovněž vytváří ochranný obal vnitřních orgánů, čímž zajišťuje jejich ochranu před nárazy a otřesy (Albright & Stern, 1998). Nedávno bylo též zjištěno, že tenká vrstva tukové tkáně vytváří také vnější obal všech velkých cév a nazývá se adipóza (Trebichavský & Šíma, 2015).

Kostru tukové tkáně tvoří síť kolagenových vláken, na níž jsou fixovány vlastní tukové buňky neboli adipocyty, krevní cévy a buňky tvořící stromální vaskulární frakci, která zahrnuje preadipocyty, fibroblasty a histiocyty (Haluzík et al., 2010; Heilbronn & Campbell, 2008). Kromě již výše zmíněných buněk jsou důležitou součástí tukové tkáně také buňky vrozené imunity zahrnující makrofágy, žírné buňky, neutrofilů a eozinofily a lymfocyty (Trebichavský & Šíma, 2015). Makrofágy jsou mononukleární fagocyty, které se podílejí na imunologických a zánětlivých procesech v organismu (Heilbronn & Campbell, 2008). Tuková tkáň je významným místem produkce chemokinů, růstových faktorů a také angiogenních faktorů, které byly zmíněny v předchozí kapitole o buněčné terapii (Cao, 2007; Haluzík et al., 2010).

Tukovou tkáň rozlišujeme na dva základní typy: hnědou a bílou, které se liší jak stavbou, tak svou fyziologickou funkcí (Tilg & Moschen, 2006).

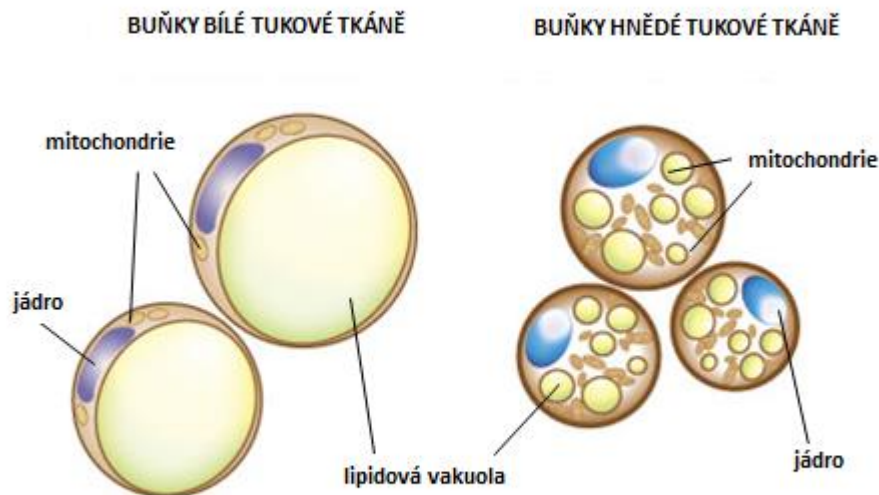
3.1 Hnědá tuková tkáň

Hlavní funkce hnědého tuku spočívá v regulaci tělesné teploty prostřednictvím netřesové termogeneze (Albright & Stern, 1998). Pro hnědou tukovou tkáň jsou typické adipocyty s malými tukovými kapénkami a velkým počtem mitochondrií. Právě velký počet mitochondrií je příčinou charakteristické nahnědlé barvy hnědého tuku (Haluzík, 2008).

Hnědá tuková tkáň se vyskytuje především u novorozenců, ale najdeme ji i u dospělých. Je uložena zejména mezi lopatkami, v zátylku, podél velkých cév v hrudníku a v břiše a v jiných místech roztroušených po těle (Ganong, 2005).

Za termogenní aktivitu hnědé tukové tkáně je zodpovědný UCP 1 (uncoupling protein 1), který je exprimován v mitochondriích hnědých adipocytů. Díky jeho schopnosti odpojit

v mitochondriích aerobní respiraci od syntézy ATP dochází k uvolnění energie ve formě tepla (Nicholls & Locke, 1984).



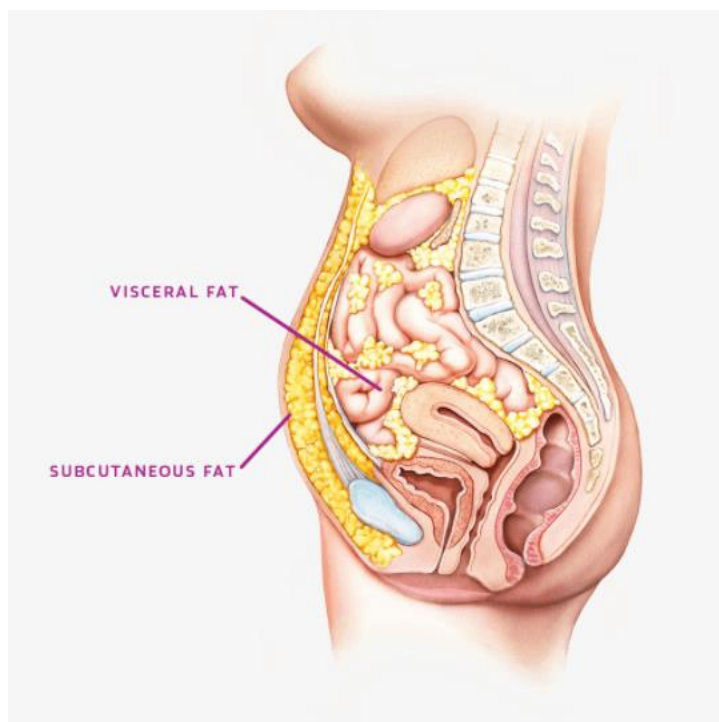
Obr. 3: Porovnání bílých a hnědých adipocytů.

Zdroj: převzato a upraveno dle The Storey Lab – BAT - Sweden [online].

3.2 Bílá tuková tkáň

Bílá tuková tkáň tvoří většinu celkové tukové tkáně v těle člověka a je tvořena hlavně buňkami, které obsahují jednu tukovou kapénku a malé množství mitochondrií (Tilg & Moschen, 2006; Hainer et al., 2011).

Z metabolického hlediska jsou rozlišovány dva základní typy bílé tukové tkáně, a to především podkožní a viscerální tuková tkáň. Podkožní neboli subkutánní tuková tkáň, která se nachází přímo pod kůží, je důležitým tepelným izolátorem v těle (Albright & Stern, 1998). Viscerální tuková tkáň na rozdíl od podkožní neboli subkutánní tukové tkáně metabolicky aktivnější a je považována z hlediska kardiovaskulárních komplikací za rizikovější (Haluzík et al., 2010). Kromě toho je viscerální tuková tkáň více infiltrována makrofágy a produkuje více prozánětlivých faktorů (Curat et al., 2006). Rozložení podkožního a viscerálního tuku je zobrazeno na obrázku 4.



Obr. 4: Výskyt podkožního a viscerálního tuku v organismu.

Zdroj: Just Ageless by Jeannel Astarita – UltraShape® [online].

Mimo jiné existuje také tzv. epikardiální tuková tkáň, která obaluje srdeční sval. Epikardiální tuková tkáň představuje zvláštní formu viscerálního tuku a je považována za metabolicky aktivní orgán produkující různé bioaktivní molekuly, které mohou významně ovlivňovat srdeční funkci (Iacobellis et al., 2011). V jedné studii bylo také prokázáno, že u jedinců s aterosklerózou produkuje epikardiální tuková tkáň ve srovnání s viscerální tukovou tkání více prozánětlivých faktorů (Kremen et al., 2006).

Primární funkcí bílé tukové tkáně je ukládání tuků ve formě triglyceridů, které následně sklouží jako zásobárna energie (Albright & Stern, 1998). V posledních letech bylo zjištěno, že bílá tuková tkáň má rovněž funkci endokrinní. Vylučuje řadu hormonů, které jsou souhrnně nazývány jako adipokiny (Doleček et al., 2013). V našem organismu zastávají adipokiny nejrůznější funkce. Fungují jako hormony, které ovlivňují energetickou homeostázu a regulují neuroendokrinní funkce. Tím, že ovlivňují imunitní funkce a zánětlivé procesy v celém těle vykonávají adipokiny také funkci cytokinů (Tilg & Moschen, 2006). Dle vědeckých studií se předpokládá, že právě tyto adipokiny představují určitou spojitost mezi obezitou, vznikem inzulínové rezistence a dalšími zánětlivými poruchami (Tilg & Moschen, 2006).

Ačkoliv je v současné době známo velké množství produktů tukové tkáně, budou v následujících čtyřech kapitolách popsány jen ty nejdůležitější z nich.

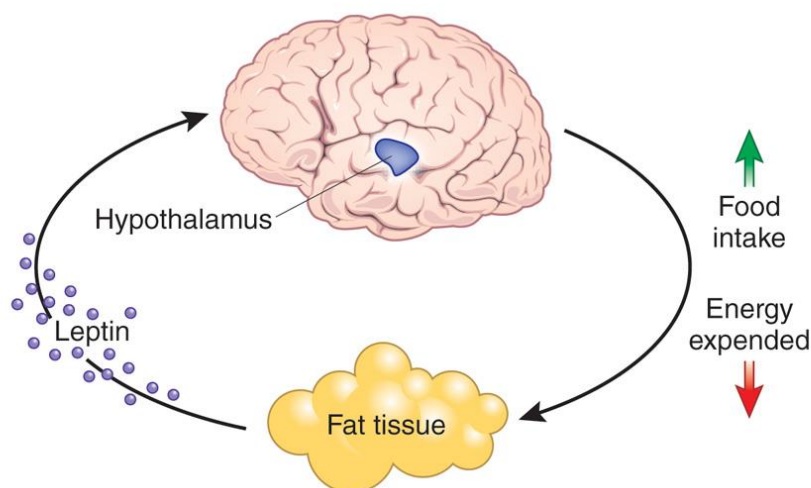
3.2.1 Adipokiny produkované tukovou tkání

3.2.1.1 Leptin

Leptin je hormon proteinové povahy produkovaný převážně adipocyty. Poprvé byl objeven v roce 1994 u extrémně obézní ob/ob myši jako produkt ob genu, jehož mutace nebo úplná absence způsobuje vývoj morbidní obezity. Název leptin je odvozený od řeckého „leptos“, což znamená tenký neboli štíhlý (Zhang et al., 1994). Ob/ob myši se vyznačují zejména extrémní obezitou, dyslipidemií, inzulinovou rezistencí a přítomností diabetes mellitus 2. typu. Podáváním syntetického leptinu dojde u ob/ob myši k zabránění hyperfagie a k redukci hmotnosti a tukové tkáně (Haluzík et al., 2010). K tomu, aby mohl leptin vykonávat své funkce, musí dojít k jeho navázání na leptinový receptor, který je kódován db genem (Chen et al., 1996). Kromě ob/ob myši existují také tzv. db/db myši, pro který je charakteristická mutace genu pro leptinový receptor, a tudíž i jeho deficit. Tyto myši se podobně jako ob/ob myši vyznačují leptinovou rezistencí, obézním a diabetickým fenotypem (Chen et al., 1996).

Krevní hladiny leptinu zpravidla vzrůstají se zvětšující se obezitou a se zvětšujícím se podílem tukové tkáně a velikostí adipocytů. U obézních jedinců jsou hladiny leptinu v krvi výrazně zvýšené v porovnání se štíhlými jedinci (Doleček et al., 2013; Škop et al., 2009).

Ovlivněním hypotalamických center sytosti v CNS způsobuje leptin snížení příjmu potravy a tím se podílí na regulaci tělesné hmotnosti a stimulaci energetického výdeje (Polák et al., 2006). Kromě CNS působí leptin i v periferních tkáních např. v játrech, ledvinách, slinivce nebo kosterním svalstvu, kde ovlivňuje zejména metabolismus sacharidů, působení inzulinu a metabolismus lipidů (Škop et al., 2009).



Obr. 5: Působení leptinu v hypothalamu.

Zdroj: Life Retreat – Know What to Target Before Embarking on a Weight-loss Regime [online].

Leptin také zvyšuje výdej energie, aktivuje hnědou tukovou tkáň a zvyšuje termogenezi. Kromě výše uvedených funkcí podporuje společně s některými cytokiny (IL-1 β , IL-6 a TNF α) také zánětlivé procesy v organismu (Doleček et al., 2013).

3.2.1.2 Adiponektin

Adiponektin, též označovaný jako ACRP30, apM1, adipoQ nebo GBP28, je proteinový hormon produkováný prakticky pouze adipocyty (Trujillo & Scherer, 2005). Poprvé byl objeven v roce 1995 v tukové tkáni myši (Scherer et al., 1995), u lidí byl objeven o rok později (Maeda et al., 1996). Receptory pro adiponektinu existují ve dvou formách, a to AdipoR1 a AdipoR2. AdipoR1 je exprimován zejména v kosterním svalstvu, zatímco AdipoR2 především v játrech (Yamauchi et al., 2003).

Adiponektin vykazuje široké spektrum biologických účinků. Nejvíce se však podílí na regulaci inzulínové citlivosti a má protizánětlivé a protisklerotické účinky na úrovni drobných cév (Tilg & Moschen, 2006; Doleček et al., 2013). U diabetu 2. typu může zmírnit nebo odstranit inzulínovou rezistenci a snižovat hladinu glukózy v krvi. Také po něm stoupá hladina HDL cholesterolu a klesá hladina triglyceridů (Doleček et al., 2013).

V krevní plazmě, kde představuje 0,01% celkových lidských plazmatických bílkovin, se vyskytuje v překvapivě velkém množství. Celková koncentrace v plazmě se pohybuje

v rozmezí od 0,5 - 30 $\mu\text{g} / \text{ml}$, což je přibližně tisíckrát vyšší hodnota než např. koncentrace leptinu a inzulínu (Stefan, & Stumvoll, 2002; Hainer et al., 2011).

Hladiny adiponektinu jsou na rozdíl od leptinu u obézních jedinců a u jedinců s inzulínovou rezistencí a aterosklerózou sníženy (Hotta, 2000).

3.2.1.3 Rezistin

Podobně jako leptin a adiponektin je i rezistin hormonem proteinové povahy, který je také produkován adipocyty. Poprvé byl identifikován v roce 2000 jako faktor, který by mohl mít zásadní význam právě ve vztahu mezi obezitou, inzulínovou rezistencí a diabetem (Steppan et al., 2001).

Experimentální práce, které byly provedeny na myších modelech, poukázaly na schopnost rezistinu snižovat glukózovou toleranci a na zvýšené plazmatické hladiny rezistinu u obézních hlodavců (Steppan et al., 2001). Klinické studie u obézních pacientů však nebyly natolik povzbudivé jako studie prováděné na myších. Závěry studií s obézními pacienty a inzulínovou rezistencí se prozatím navzájem rozcházejí. V některých studiích byly zvýšené hladiny rezistinu u jedinců s obezitou prokázány (Savage et al., 2001; Yannakoulia et al., 2003), v jiných tato změna prokázána nebyla (Silha et al., 2003).

3.2.2 Cytokiny produkované tukovou tkání

V krevním oběhu obézních a inzulínorezistentních jedinců se často ve zvýšeném množství objevují některé cytokiny jako např. TNF α , IL-6 a IL-1. Tyto cytokiny se významně podílejí na navození prozánětlivého stavu organismu, který přispívá k rozvoji chorob spojených s obezitou (Polák et al., 2006).

TNF α je známý zejména jako prozánětlivý cytokin, který hraje klíčovou roli především v rozvoji inzulínové rezistence (Hotamisligil et al., 1997). V tukové tkáni je produkován buňkami stromální vaskulární frakce, převážně makrofágy, které tukovou tkáň během rozvoje obezity osidlují ve zvýšené míře (Weisberg et al., 2003).

IL-6 patří rovněž mezi prozánětlivé cytokiny a byl jedním z prvních faktorů, které byly spojovány s rozvojem inzulínové rezistence a kardiovaskulárními chorobami (Tilg & Moschen, 2008). IL-6 je sekretován především v útrobním tuku a podílí se na rozvoji inzulínové rezistence v jaterních buňkách (Fontana et al., 2007; Klover et al., 2005). U obézních jedinců a u pacientů s diabetem mellitus 2. typu jsou hladiny IL-6 zvýšené (Škop et al., 2009).

IL-1 β patří mezi cytokiny se silně prozánětlivým účinkem (Dinarello, 2005). IL-1 β je produkován makrofágy v tukové tkáni. Na základě nedávných studií byla prokázána vyšší exprese IL-1 β v tukové tkáni u obézních jedinců (Škop et al., 2009). Spolu s několika dalšími faktory se IL-1 β podílí také na rozvoji inzulinové rezistence (Jager et al., 2007).

3.3 Chronický mírný zánět tukové tkáně

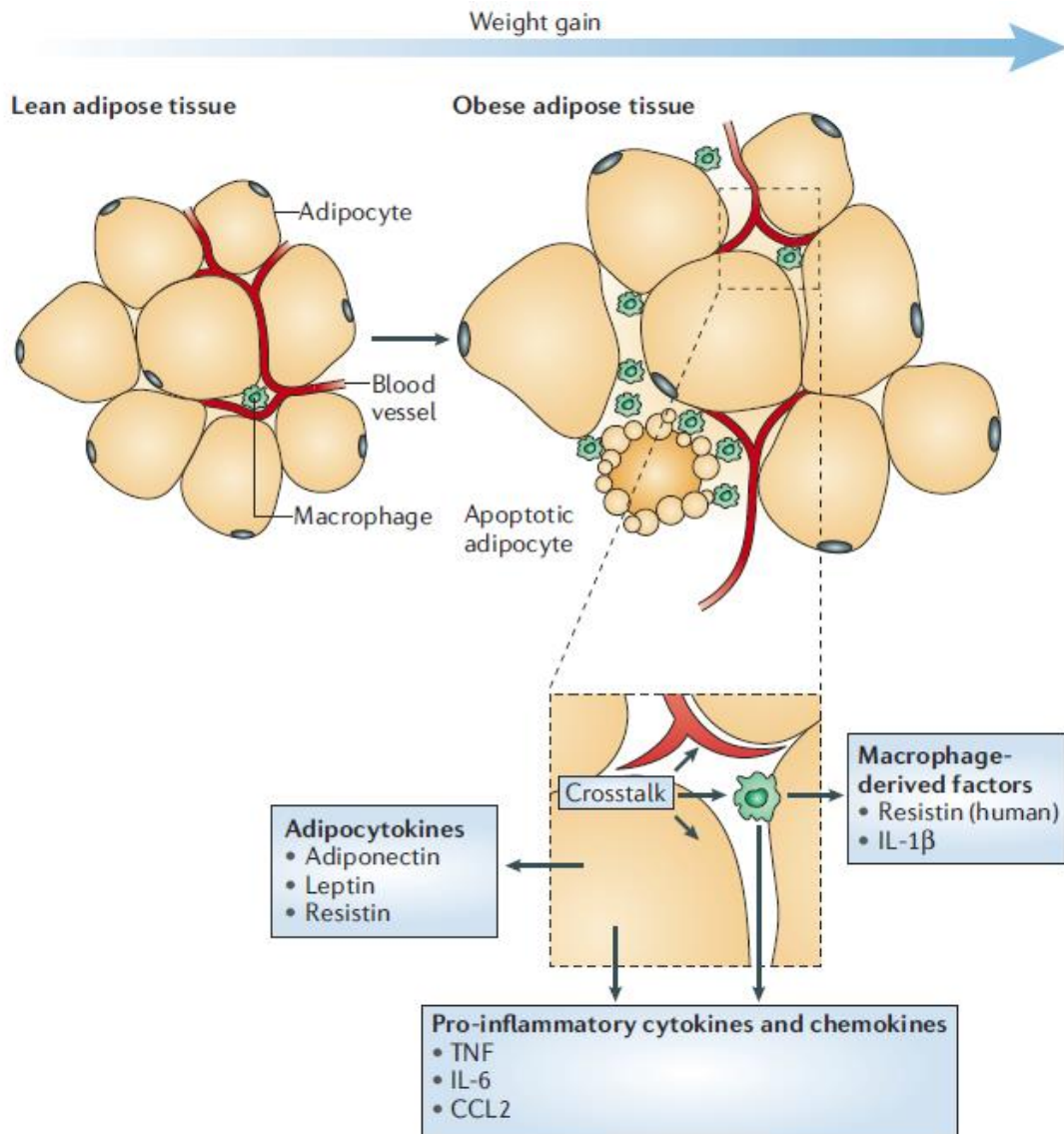
Chronický mírný zánět tukové tkáně popisuje relativně nový vztah mezi obezitou, vznikem inzulinové rezistence, diabetem 2. typu a aterosklerózou.

V etiopatogenezi obezity a souvisejících chronických metabolických poruch se na buněčné úrovni uplatňují podobné mechanismy a signální molekuly jako u klasického zánětu, avšak u chronických stavů jako je obezita se typické projevy a znaky zánětu nevyskytují. Tyto chronické stavy označujeme jako „zánět o nízké intenzitě“ z angl. „low-grade inflammation, „chronický zánět“ nebo je používáno zcela nové označení „metaflammation“ neboli metabolicky indukovaný zánět (Anděl et al., 2009).

Chronický mírný zánět tukové tkáně se vyznačuje především zvýšenou produkcí prozánětlivých cytokinů TNF α , IL-6 a IL-1 β (Hotta et al., 2000). Za produkci těchto cytokinů jsou z převážné většiny zodpovědné makrofágy, které jsou součástí stromální vaskulární frakce tukové tkáně a které jsou ve zvýšené míře do tukové tkáně infiltrovány obzvláště v rozvoji obezity (Weisberg et al., 2003). Rovněž bylo dokázáno, že obsah makrofágů v tukové tkáni pozitivně koreluje s BMI a s velikostí adipocytů (Weisberg et al., 2003). V tukové tkáni se makrofágy shlukují převážně kolem velkých, hypertrofických, umírajících, případně mrtvých adipocytů (Anděl et al., 2009).

Produkce protizánětlivých adipokinů leptinu a adiponektinu je během chronického zánětu tukové tkáně snížena (Hotta et al., 2000).

Buněčné komponenty a molekuly syntetizované v tukové tkáni během chronického mírného zánětu jsou zobrazeny na obrázku 6.



Obr. 6: Tuková tkáň, buněčné komponenty a molekuly v ní syntetizované.

Zdroj: Tilg & Moschen, 2006

4 DOPLŇKY STRAVY V LÉČBĚ OBEZITY

V dnešní moderní době existuje celá řada různých možností jak přistupovat k léčbě obezity a jak obezitu a s ní spojené poruchy léčit. Většina opatření včetně změny životního stylu a stravovacích návyků byla již zmíněna v předchozích kapitolách. V posledních letech však na velké popularitě nabývají výživové doplňky stravy, které dnes představují alternativní a velmi atraktivní formu léčby obezity slibující pozoruhodné účinky. Ročně se za tyto přípravky utratí přibližně miliarda korun (Hlavatý, 2009).

Následující kapitoly budou tak převážně věnovány charakteristice a mechanismům účinku jednotlivých složek doplňků stravy a úspěšnosti léčby obezity a souvisejících metabolických poruch s využitím doplňků stravy.

4.1 Charakteristika doplňků stravy

Doplňky stravy byly definovány v roce 1994 v rámci tzv. Dietary Supplement Health and Education Act (DSHEA). Dle DSHEA je doplňkem stravy produkt, který je určen pouze k doplnění běžné stravy a který je zdrojem alespoň jedné z nutričních složek zahrnujících vitaminy, minerální látky, byliny nebo jiné rostlinné látky, aminokyseliny, enzymy a ostatní metabolity (National Institutes of Health - Dietary Supplement Health and Education Act, 1994). Tyto složky mohou být v doplňcích stravy obsaženy v různých množstvích a to buď samostatně, nebo v kombinaci (National Institutes of Health: Fact Sheet for Consumers, 2016).

Na doplňky stravy není ve většině případů pohlíženo jako na léky, a proto z hlediska schvalování a uvedení na trh neprocházejí zdoluhavým a ekonomicky náročným ověřováním jejich účinnosti (Ríos-Hoyo & Gutiérrez-Salmeán, 2016).

4.2 Důvody užívání doplňků stravy v obezitě

Důvodů, proč obézní pacienti vyhledávají doplňky stravy určené k redukci váhy, je mnoho. Mezi nejčastější důvody patří sociální stigma obezity, frustrace způsobená předešlými neúspěchy při hubnutí nebo touha pacienta po tzv. „kouzelné pilulce“, která často nabízí pozoruhodné účinky bez vyšší fyzické námahy a náročných redukčních diet. Dalším důvodem je fakt, že doplňky stravy jsou volně prodejné bez lékařského předpisu. Také jsou často na trh uváděny s přívlastkem přírodní, což může být u většiny jedinců nepřesně interpretováno jako záruka bezpečnosti a účinnosti (Saper et al., 2004).

4.3 Formy doplňků stravy

Doplňky stravy jsou obvykle užívány perorálně a jsou k dostání v několika formách. Mezi nejčastější formy doplňků stravy patří zejména kapsle, tablety, softgelové a gelové kapsle. Rovněž existují doplňky stravy v kapalně nebo práškové formě (Food & Drug Administration, Food Facts – Dietary Supplements, 2017).

Detailnější rozdělení doplňků stravy na základě jejich formy je uvedeno v tabulce II (Mach, 2004).

Tab. II: Formy doplňků stravy (Mach, 2004).

pevná forma	dražé	- obalované - potahované - retardované
	granulát	- perorální - rozpustný - s řízeným uvolňováním
	prášek	- perorální - rozpustný
	pastilka	
	tableta	- obalovaná - potahovaná - pro přípravu roztoku - retardovaná - rozpustná - s řízeným uvolňováním - sublinguální - žvýkací
	žvýkací plátek	
	tekutá forma	aerosol
gel		
kapky		- rostlinné extrakty
kapsle		- tvrdá - měkká - retardovaná - s řízeným uvolňováním
roztok		
sirup		
sprej		
olej		- olejový rostlinný extrakt

4.4 Dělení doplňků stravy

Jednotné dělení doplňků stravy prozatím neexistuje, avšak lze je rozdělit na základě jejich formy, chemického charakteru nebo mechanismu jejich působení. Dělení doplňků dle jejich formy je rozvedeno v tabulce II v předchozí kapitole. Všeobecně se doplňky stravy dají rozdělit na základě chemického charakteru na mastné kyseliny, vitamíny a minerály, antioxidanty, enzymy, hormony a další látky. Početnou skupinou doplňků jsou i rostlinné extrakty, které se mohou užívat také ve formě čajů nebo tinktur (Mach, 2004). Některé doplňky, jako například β -glukany mohou být rovněž izolovány i z některých hub (Weis & Wasser, 1999).

Dělení doplňků stravy na základě mechanismu působení bude rozvinuto v následujících kapitolách.

4.5 Složky doplňků stravy a jejich dělení dle mechanismu působení

4.5.1 Zvyšující výdej energie

4.5.1.1 Hořký pomeranč (*Citrus aurantium*)

Citrus aurantium (CA) je rostlina známá také pod názvem bitter orange, sevillský pomeranč nebo kyselý pomeranč. Jedná se o malý citrusový strom, vysoký přibližně pět metrů, s vonnými bílými květy (Fugh-Berman & Myers, 2004).

V CA jsou obsaženy některé alkaloidy, flavonoidy a fytochemické látky. Mezi nejznámější patří především synefrin a octopamin. Tyto látky mají adrenergní a sympatomimetické účinky, kterými mohou přispívat k oxidačnímu metabolismu a to např. podporou lipolýzy a stimulace β_3 - a α -adrenergních receptorů nebo inhibicí cAMP (Fugh-Berman & Myers, 2004; Haaz et al., 2006).

V randomizované, dvojité slepé a placebem kontrolované klinické studii z roku 1999, která zkoumala účinek CA na úbytek tělesné hmotnosti, byly zaznamenány pozoruhodné výsledky. Tato studie však hodnotila kombinaci látek z CA společně s kofeinem a s třezalkou tečkovanou. Testovaná kombinace obsahující 975 mg CA, 528 mg kofeinu a 900 mg třezalky tečkované byla testovaným jedincům podávána denně po dobu 6 týdnů. Během této doby došlo ke snížení hmotnosti o 1,4 kg ve srovnání s placebem (0,9 kg) (Colker et al., 1999). Také studie Kalmana hodnotila účinnost CA v kombinaci s efedrinem, kofeinem a salicinem a zaznamenala pozitivní účinek na redukci tělesné hmotnosti (- 3,14 kg) ve srovnání s placebem (-2,05 kg) (Kalman et al., 2000). Z důvodu testování

kombinace několika látek v obou studiích však není možné vyhodnotit individuální účinek CA (Colker et al., 1999; Kalman et al. 2000). Při podávání 98 mg synefrinu získaného z CA po dobu 60 dní nebyly prokázány ani žádné nepříznivé účinky (Kaats et al., 2013).

Naopak Bent a kolegové nepotvrdili žádný účinek CA na snížení tělesné hmotnosti (Bent et al., 2004). Nicméně, sympatomimetická aktivita synefrinu může negativně působit především na kardiovaskulární systém. V tomto případě může dlouhodobé užívání doplňků s CA způsobovat především bolesti na hrudi, rychlejší srdeční frekvenci, vyšší krevní tlak a dušnost (Stohs, 2010).

Z důvodu testování kombinace několika látek v obou výše uvedených studiích není možné vyhodnotit individuální účinek CA, a proto není jeho účinnost prozatím zcela pravděpodobná.

4.5.1.2 Efedra (*Ephedra sinica*)

Efedra, také známá jako Ma huang, je rostlina pocházející z Číny a Mongolska. Rovněž jsou v ní obsaženy sympatomimetické látky označované jako efedrové alkaloidy (Saper et al., 2004). Podobně jako alkaloidy obsažené v CA, stimulují i efedrové alkaloidy nervový systém a zvyšují množství spalované energie (National Institutes of Health: Fact Sheet for Consumers, 2016).

K nejznámějším efedrovým alkaloidům patří efedrin (Gurley, 1998). V doplncích stravy na hubnutí jsou alkaloidy efedry běžně kombinovány s kofeinem nebo jeho zdroji jako například guarana a yerba maté (Boozer et al., 2002). V jedné kapsli je obvykle obsaženo 20 mg efedrinu a 50 mg kofeinu. Na počátku léčby kombinací efedrinu s kofeinem může docházet ke zvýšení srdeční frekvence a mírnému vzestupu systolického krevního tlaku. Léčba by neměla překročit 3 měsíce. Při delším užívání doplňků stravy s výtažky z efedry může docházet k poklesu krevního tlaku (Hlavatý, 2009).

Šestiměsíční randomizovaná dvojitě slepá a placebem kontrolovaná studie z roku 2002 hodnotila účinek efedrových alkaloidů společně s kofeinem z kolových ořechů. Této studii se zúčastnilo celkem 167 jedinců s hodnotou BMI > 31,8 kg/m². Užívání kombinace efedry a guarany vedlo po 6 měsících k redukci tělesné hmotnosti o 5,3 ± 5,0 kg, ke snížení množství tělesného tuku o 4,3 ± 3,3 kg a LDL cholesterolu o 8 ± 20 mg/dl a ke zvýšení hladiny HDL cholesterolu o 2,7 ± 5,7 mg/dl. V této studii nebyly pozorovány žádné významné nežádoucí účinky (Boozer et al., 2002). Podobně i v randomizované dvojitě slepé a placebem kontrolované studii z roku 2001, která byla zaměřena na účinky efedry

a guarany, byla pozorována významná ztráta hmotnosti o $4 \pm 3,4$ kg a tuku o $2,1 \pm 3$ % ve srovnání s placebem ($-0,8 \pm 2,4$ kg a $-0,2 \pm 2,3$ % tuku). Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky při suplementaci efedry a guarany byly bolesti hlavy, nespavost a sucho v ústech (Boozer et al., 2001).

Také Daly s kolegy zaznamenal statisticky významnou ztrátu hmotnosti o 2,2 kg během 8 týdnů u obézních jedinců léčených efedrinem (75 -150 mg/den), kofeinem (150 mg/den) a aspirinem (330 mg denně) ve srovnání s jedinci léčenými placebem (0,7 kg) (Daly et al., 1993). Užíváním doplňků stravy obsahující alkaloidy efedry byla i v metaanalýze randomizovaných klinických testů z roku 2003 prokázána ztráta hmotnosti o 0,9 kg za měsíc ve srovnání s placebem. Ohledně účinnosti však nejsou k dispozici žádné dlouhodobé studie (Shekelle et al., 2003).

Vzhledem k výše uvedeným výsledkům lze říci, že efedra a její alkaloidy mají významný vliv na redukci tělesné hmotnosti. Avšak z důvodů nepříznivých účinků efedry na CNS a kardiovaskulární systém představuje efedra vážné zdravotní riziko, a proto není doporučována ke konzumaci (Haller & Benowitz, 2000). Rovněž je v USA od roku 2004 zakázána (National Institutes of Health: Fact Sheet for Consumers, 2016).

4.5.2 Podílející se na metabolismu sacharidů

4.5.2.1 Zelená káva

V současné době patří mezi jedny z nejvyhledávanějších doplňků stravy na podporu hubnutí také extrakty zrn zelené kávy. Je všeobecně známo, že zrna zelené kávy mají od přírody zelenou barvu a neprocházejí procesem pražení, proto nemají hnědou barvu, na kterou jsme u klasické kávy zvyklí.

Doplňky stravy obsahující extrakty zelené kávy jsou na trh uváděny pod různými názvy. Mezi nejznámější patří Coffee Slender nebo Svetol (Onakpoya et al., 2011). V zelené kávě jsou obsaženy biologicky aktivní látky, z nichž nejdůležitější je kyselina chlorogenová (Thom, 2007). Kyselina chlorogenová snižuje hladinu cukru v krvi tím, že redukuje absorpci cukrů v trávicím traktu a rovněž inhibuje aktivitu jaterního enzymu glukóza-6-fosfatázy, čímž omezuje uvolňování glukózy do celkového oběhu (Arion et al., 1997; Hemmerle et al., 1997; Herling et al., 1998; Simon et al., 2000; Welsch et al., 1989). Také působí jako antioxidant (Rice-Evans et al., 1996).

Jedna ze studií, prováděná na 30 obézních jedincích po dobu 12 týdnů, přinesla významné a pozitivní výsledky. První skupina, 15 jedinců, konzumovala tradiční instantní

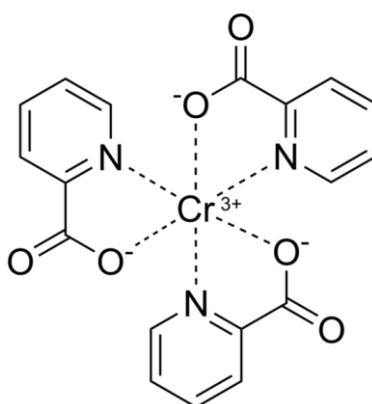
kávu, zatímco druhá skupina, rovněž 15 jedinců, konzumovala Coffee Slender obsahující 200 mg zelné kávy. Po dvanácti týdnech došlo u členů první skupiny k úbytku 1,7 kg tělesné hmotnosti, zatímco u členů druhé skupiny došlo k hmotnostnímu úbytku v průměru 5,4 kg. Procento tělesného tuku u první skupiny bylo sníženo o 0,7 %, u druhé skupiny o 3,6 % (Thom, 2007).

Jiná studie dokazuje, že při suplementaci zelené kávy v dávkách 200 mg denně po dobu 12 týdnů byla zaznamenána statisticky významná ztráta hmotnosti téměř o 5 kg ve srovnání s placebem (- 2,45 kg) (Dellalibera et al., 2006).

Velikost účinku a klinický význam doplňků obsahující extrakty zelené kávy je však prozatím malý, a proto je nutné provést více dlouhodobých a větších klinických studií s cílem posoudit a zhodnotit účinnost a bezpečnost přípravků obsahující extrakty zelené kávy.

4.5.2.2 Chrom

Chrom patří mezi esenciální prvky. Uplatňuje se především v metabolismu sacharidů a lipidů a je nutný pro jejich normální funkci. Nízký příjem chromu proto může mít vliv na hladinu glukózy, inzulinu, cholesterolu a triglyceridů v krvi (Mach, 2004; Hlavatý, 2009). Chrom funguje jako kofaktor nezbytný pro činnost inzulinu a je součástí glukózového tolerančního faktoru (GFT), který pomáhá insulínu průběžně udržovat stabilní hladinu glukózy (Tian et al., 2013; Mach, 2004). Ve většině případů je chrom podáván v trojmocné formě navázaný na kyselinu pikolinovou jako tzv. chrom-pikolinát (CrP) (Hlavatý, 2009). Jeho struktura je zobrazena na obrázku 7.



Obr. 7: Struktura chrom-pikolinátu.

Zdroj: Wikipedia - Chromium(III) picolinate [online].

Na základě některých studií bylo prokázáno, že doplňky stravy obsahující chrom mohou mít mírný vliv na zlepšení metabolismu glukózy, inzulínové citlivosti a tělesné kompozice (Drake et al., 2012). U jedinců s nadváhou a obezitou, kteří užívali přípravky obsahující CrP, ukázala metaanalýza 10 dvojitě zaslepených placebem kontrolovaných studií relativně malé snížení tělesné hmotnosti o 1,1 – 1,2 kg během 6 – 14 týdnů ve srovnání s placebem (Pittler et al., 2003).

Účinnost a bezpečnost doplňků s CrP nebyla doposud pevně stanovena. Dle National Institutes of Health je chrom obsažený v doplňcích stravy bezpečný pouze v daných dávkách tj. 20 – 30 mikrogramů denně u dospělého člověka. Větší než doporučený příjem chromu může způsobovat bolesti hlavy, pocity slabosti, únavy a nevolnosti, závratě, zvracení a vodnaté stolice nebo naopak zácpu (National Institutes of Health: Fact Sheet for Consumers, 2016).

4.5.2.3 Ženšen

V dnešní době patří ženšen k nejprodávanějším doplňkům stravy po celém světě. Tržní hodnota v roce 2013 byla odhadována na 2084 milionů dolarů (Baeg & So, 2013). Mezi nejznámější se řadí především ženšen pravý neboli asijský (*Panax ginseng*) a americký ženšen (*Panax quinquefolium*) (Zhang et al., 2017).

Ženšen pravý neboli *Panax ginseng* je rostlina známá především díky svým schopnostem ovlivňovat duševní a fyzickou výkonnost. Svůj původ má především v Koreji a v Číně, kde je již tisíce let jedním z nejoblíbenějších rostlinných léčiv používaných k léčbě různých onemocnění. Kořen ženšenu pravého je významným zdrojem ginsenosidů (Mach, 2004). Ženšen a ginsenosidy v něm obsažené mohou ovlivňovat chuť k jídlu, trávení a absorpci živin, podporovat výdej energie a oxidaci tuků (Zhang et al., 2017).

Jedna z klinických studií z roku 2008 prokázala účinek ženšenu (6 g/ den po dobu 12 týdnů) na snižování hladiny glukózy v krvi a zvyšování citlivosti tkání na inzulín u pacientů s T2DM (Vuksan et al., 2008). Podobně účinky byly prokázány i u amerického ženšenu v roce 2012 (Mucalo et al., 2012).

Jak již bylo řečeno výše, porucha sekrece inzulínu β -bunčkami pankreatu je považována za jednu z hlavních příčin rozvoje diabetu. Bylo zjištěno, že mitochondriální protein UCP 2 hraje důležitou roli při syntéze inzulínu a přežití β buněk (Luo & Luo, 2006). Extrakty amerického ženšenu mohou stimulovat produkci inzulínu a fungovat jako prevence před ztrátou β -buněk prostřednictvím inhibice právě mitochondriálního UCP 2, což vede

ke zvýšení hladiny ATP a anti-apoptického proteinu Bcl-2. To může přispívat ke schopnosti ženšenu chránit β buňky pankreatu před smrtí a ke zlepšení syntézy inzulínu (Luo & Luo, 2006). Ženšen má rovněž prokazatelně příznivé účinky na kardiovaskulární systém a zlepšuje funkce imunitního systému (Kang & Min, 2012; Karmazyn et al., 2011).

Některé studie prováděné na myších a krysách krmených na tuky bohatou stravou dokázali, že relativně dlouhodobá suplementace ženšenem zabraňovala rozvoji obezity (Lee et al., 2010; Li et al. 2014, Lim et al., 2009; Mollah et al., 2009). Kromě toho byly také potvrzeny redukční účinky ženšenu na tukovou hmotu. Dále bylo prokázáno, že strava myší krmených na tuky bohatou stravou doplněná o ženšen zabraňuje rozvoji inzulínové rezistence, snižuje krevní tlak a hladinu glukózy a inzulínu v krvi (Li et al., 2014).

Klinických studií, které jsou prováděny na lidech, existuje jen několik. Pouze v jedné studii byl prokázán účinek asijského ženšenu (4 g/tableta, 2 tablety/den, po dobu 8 týdnů) na redukcii tělesné hmotnosti u obézních žen (Song et al., 2014). U jiných studií účinky ženšenu a jeho extraktů na redukcii váhy, tělesného tuku a hladiny inzulínu potvrzeny nebyly (Reeds et al., 2011; Cho et al., 2013).

Přestože data potvrzují účinky ženšenu na snižování hladiny glukózy v krvi a zvyšování citlivosti tkání na inzulín u pacientů s T2DM (Vuksan et al., 2008), žádné klinické studie prozatím neprokázaly statisticky významnou ztrátu hmotnosti u obézních pacientů. Vědci jsou proto toho názoru, že k tomu, aby byl potvrzen účinek ženšenu na redukcii tělesné hmotnosti, je potřeba provést více klinických studií (Zhang et al., 2017).

4.5.3 Zvyšující pocit sytosti

Značné množství doplňků stravy určených pro redukcii váhy obsahuje zdroje rozpustné vlákniny. Rozpustná vláknina svou schopnost absorbovat vodu, čímž zvětšuje svůj objem v gastrointestinálním traktu. Tím je dosaženo dřívějšího pocitu sytosti (Hlavatý, 2009).

Mezi doplňky stravy obsahující zdroje vlákniny, které zvyšují pocit sytosti, patří zejména glukomannan a guarová guma (Saper et al., 2004).

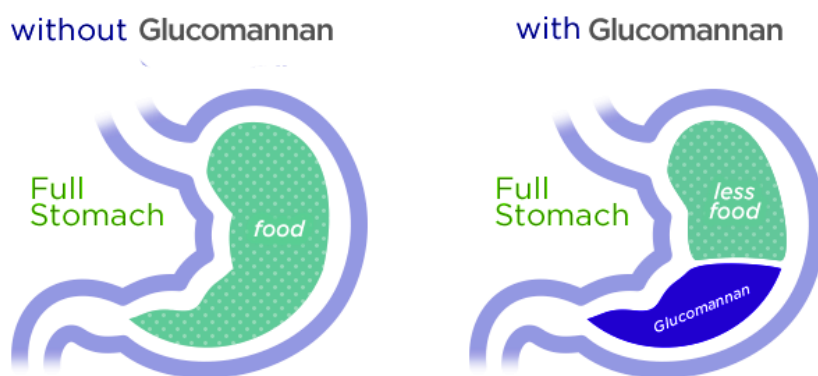
4.5.3.1 Glukomannan

Glukomannan (GM) je ve vodě rozpustný polysacharid, jehož zdrojem jsou hlízy rostliny zvané *Amorphophallus konjac*, která má svůj původ v Asii. Hlízy *Amorphophallus*

konjac byly po staletí užívány jako bylinná léčiva nebo také pro výrobu tradičních potravin jako jsou nudle a tofu (Keithley & Swanson, 2005).

GM patří mezi jedny z nejvíce známých viskózních dietních vláknin. Má vysokou molekulovou hmotnost a velmi dobré absorpční účinky. Ve vodě může zvýšit svůj objem až na padesátinásobek své hmotnosti (Doi et al., 1995). Mechanismus působení GM je zobrazen na obrázku 8.

GM se skládá z monomerů D-manózy a D-glukózy, jednotlivé monomery jsou spojeny β -1,4 glykosidickou vazbou. Vzhledem k tomu, že tato vazba není štěpitelná slinnými a pankreatickými amylázami, prochází relativně nezměněný GM z žaludku až do tlustého střeva. V tlustém střevě je poté fermentován bakteriemi (Doi et al., 1995).



Obr. 8: Mechanismus působení glukomannanu v žaludku.

Zdroj: Phen375 VS – EasySlim 10 (Philippines Original Version) Full Review [online].

Některé studie rovněž prokázaly, že GM snižuje hladinu celkového cholesterolu a LDL cholesterolu stimulací vylučování cholesterolu a žlučových kyselin ve stolici. Také snižuje střevní absorpci cholesterolu (Chen et al., 2003; Fernandez, 2001; Gallaher et al., 2002).

Závěry studií zkoumající účinky GM na redukci tělesné hmotnosti se prozatím navzájem rozcházejí. Sood s kolegy v metaanalýze z roku 2008 zjistili statisticky významné snížení tělesné hmotnosti o 0,79 kg při suplementaci GM po dobu cca. 5 týdnů (Sood et al., 2008). Naopak v nedávné metaanalýze z roku 2014 účinky GM na redukci tělesné hmotnosti potvrzeny nebyly. Také byly zaznamenány některé nežádoucí účinky jako průjem, zácpa

a bolesti břicha (Onakpoya et al., 2014). Účinnost GM nepotvrdil ve své studii ani Keithley s kolegy (Keithley et al., 2013).

Na základě těchto výsledků není účinnost GM v léčbě obezity prozatím zcela jasná.

4.5.3.2 Guarová guma

Guarová guma (GG) je podobně jako glukomannan ve vodě rozpustný polysacharid. Získává se ze semen rostliny *Cyamopsis tetragonoloba* a je zdrojem rozpustné vlákniny. Slouží zejména jako emulgátor a zahušťovadlo v různých potravinách. GG se také používá ke zvýšení sytosti a snížení příjmu potravy (Mudgil et al., 2011).

Vliv GG na snížení hmotnosti zkoumalo několika vědeckých studií. V metaanalýze 11 randomizovaných dvojitě slepých placebem kontrolovaných klinických studií GG, která byla podávána v denních dávkách 9 až 30 g po dobu 3 týdnů až 6 měsíců, nebyl prokázán žádný významný rozdíl ve ztrátě hmotnosti ve srovnání s placebem (Pittler & Ernst, 2001). Jiná studie hodnotila účinky podávání kombinace GG společně s kyselinou alginovou na apetit a energetický příjem u lidí s nadváhou. Žádný pozitivní účinek však prokázán nebyl (Mattes, 2007). Klinická studie zaměřující se na pacienty s T2DM hodnotila účinky částečně hydrolyzované GG na parametry metabolického syndromu. Bylo zjištěno významné snížení obvodu pasu. Vliv guarové gumy na úbytek hmotnosti ale prokázán nebyl (Dall'Alba et al., 2013).

4.5.4 Zvyšující oxidaci tuků nebo snižující jejich syntézu

4.5.4.1 L-karnitin

L-karnitin (LK) neboli kyselina L-3-hydroxy-4-N-trimethylaminomáselná je tradičně propagován jako spalovač tuku. Během posledních třiceti let jsou široce využívány doplňky stravy obsahující karnitin za účelem zvýšení oxidace tuků a výkonnosti cvičení (Sahlin, 2011).

LK hraje klíčovou roli při β – oxidaci, kde zprostředkovává transport mastných kyselin s dlouhým řetězcem přes mitochondriální membránu (Foster, 2004; Stephens et al., 2007). Jak u myši, tak u lidí se také se podílí na metabolismu glukózy a zvyšování výdeje energie (Kim et al., 2015; Wall et al., 2011).

V randomizované dvojitě slepé a placebem kontrolované studii z roku 2013 bylo u 24 mužů s nadváhou provedeno podávání LK s dávkou 500 mg / den v kombinaci

s motivačním tréninkem po dobu 4 týdnů. Po 4 týdnech bylo dosaženo významné ztráty tělesné hmotnosti (z $82,0 \pm 2,2$ na $80,9 \pm 1,8$ kg) a snížení hladin triglyceridů v séru (z 218 ± 45 na 145 ± 42 mg/dl) ve srovnání s nemotivovanými subjekty léčenými placebem (Odo et al., 2013). Rovněž nedávná metaanalýza dokázala malý pokles tělesné hmotnosti a hodnoty BMI při suplementaci LK (Pooyandjoo et al, 2016). Zvýšená oxidace tuků u osob s nadváhou byla také prokázána při denní suplementaci 3 g LK po dobu 10 dnů (Wutzke & Lorenz, 2004).

Na základě uvedených výsledků lze konstatovat, že by karnitin mohl být účinným doplňkem pro snížení tělesné hmotnosti u dospělých jedinců.

4.5.4.2 Kyselina hydroxycitronová (HCA)

Kyselina hydroxycitronová neboli HCA je derivátem kyseliny citronové a je získávána z tropického ovoce Garcinie cambogia (Onakpoya et al., 2011; Hlavatý, 2009). Svůj původ má v oblasti jižní Asie (Márquez et al., 2012).

HCA působí v mitochondriích jako inhibitor enzymu ATP citrát-lyázy, čímž vede ke snížení hladiny acetyl-CoA a syntézy mastných kyselin (Lowenstein, 1971).

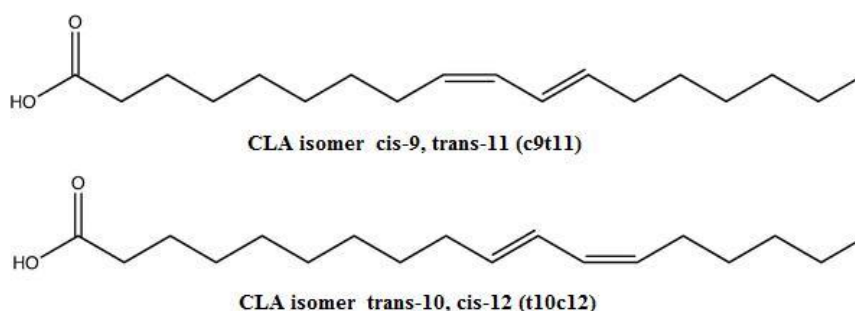
Ačkoliv bylo provedeno několik vědeckých studií sledujících vliv HCA na redukci hmotnosti, rozhodně není zcela jasné, zda může HCA být využívána k léčbě obezity a souvisejících metabolických poruch. Výsledky randomizovaných klinických studií jsou prozatím sporné. 12 týdenní randomizovaná klinická studie provedená u žen s průměrným BMI $28,6 \text{ kg/m}^2$ potvrdila při suplementaci HCA 750 mg/ den ztrátu hmotnosti o 1,3 kg ve srovnání s placebem (Mattes & Bormann, 2000). Rovněž v klinické studii z roku 2008 byl prokázán pozitivní vliv HCA na redukci tělesné hmotnosti (de Lira-García et al., 2008). Naproti tomu randomizovaná klinická studie podávající HCA v denní dávce 1 500 mg u 135 mužů a žen s vyšším BMI ($31,2 \text{ kg/m}^2$) neprokázala žádné pozitivní účinky HCA ve srovnání s placebem (Heymsfield, 1998).

Některé studie prokázaly rovněž negativní účinky HCA. Za nejvýznamnější z nich je považována hepatotoxicita (Corey et al., 2016).

Důkazy o účinnosti HCA jsou v současné době nejednoznačné, a proto je třeba účinky HCA při dlouhodobé používání při léčbě obezity dále zkoumat.

4.5.4.3 Konjugovaná kyselina linolová (CLA)

Konjugovaná kyselina linolová, také známá pod zkratkou CLA z anglického „conjugated linoleic acid“, je termín popisující směs polohovaných a geometrických izomerů kyseliny linolové s konjugovanými dvojnými vazbami (Larsen et al., 2003). Nejvíce je obsažena v mléčných výrobcích a v hovězím a skopovém mase (Mach, 2004). CLA ve formě doplňků stravy je typicky prodávána jako rovnoměrná směs cis-9, trans-11 (c9, t11) a trans-10, cis-12 (t10, c12) izomerů (Whigham et al, 2007). Struktura těchto dvou izomerů CLA je zobrazena na obrázku 9.



Obr. 9: Struktura CLA izomerů.

Zdroj: Examine.com – Conjugated Linoleic Acid [online].

Mechanismus působení CLA spočívá v aktivaci enzymu lipázy, který přispívá k uvolňování mastných kyselin z tukových buněk do krevního oběhu. Krevním oběhem jsou mastné kyseliny přenášeny do mitochondrií svalových buněk, kde dochází k jejich spalování. CLA též inhibuje funkci enzymu lipoproteinlipázy, která naopak podporuje transport tělesných mastných kyselin do tukových buněk, kde dochází k jejich ukládání (Mach, 2004).

Účinky CLA byly široce studovány na různých zvířecích modelech včetně myši, křečků a krys. V těchto studiích byly prokázány významné účinky CLA na snížení tělesné hmotnosti a množství tukové hmoty (Roche et al., 2001). V pokusech prováděných na myších vedl zvýšení příjem CLA k snížení tělesné hmotnosti o 10 % a k redukci množství tukové tkáně o 70 % ve srovnání s placebem (West et al., 1998). Účinky CLA na snižování množství tuku byly prokázány i ve studii na prasatech (Ostrowska et al., 2003).

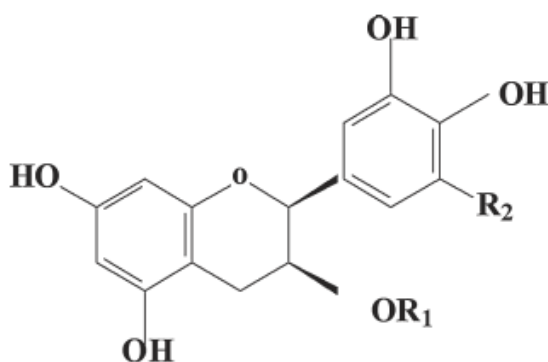
Většina studií u lidí však tyto výsledky prozatím nepotvrdila. Denní příjem 3,4 – 6,8 kg CLA po dobu 12 týdnů nevedl k žádné významné změně hmotnosti (Blankson et al., 2000). Také Zambell a Noone neprokázali žádný významný vliv CLA na tělesnou hmotnost a množství tukové hmoty v těle člověka (Noone et al., 2002; Zambell et al., 2000).

Závěry klinických studií u lidí naznačují, že užívání CLA neovlivňuje tělesnou hmotnost a množství tělesného tuku. Navíc se zdá, suplementace CLA může přispívat ke vzniku inzulínové rezistence (Risérus et al., 2002) a může vyvolávat jiné méně závažné nežádoucí účinky, jako je průjem, bolesti břicha a nevolnost (Gaulhier et al., 2004). Suplementace CLA by proto neměla být doporučována do té doby, než budou k dispozici studie s pozitivnějšími poznatky.

4.5.4.4 Zelený čaj

Zelený čaj patří k nejvíce konzumovaným nápojům především v asijských zemích, zejména v Číně a v Japonsku (Shixian et al., 2006). Relativně nedávno došlo k jeho rozšíření také v západních zemích, kde je tradičně konzumován především černý čaj (Hursel et al., 2009). Na rozdíl od černého čaje se zelený čaj se vyrábí z čerstvě sklizených nefermentovaných lístků čajovníku čínského neboli *Camellia sinensis* (Cabrera et al., 2006).

Zelený čaj obsahuje velké množství polyfenolů a dalších farmakologicky účinných látek, jako například kofein (Westerterp-Plantenga, 2010). Polyfenoly obsažené v zeleném čaji jsou označovány jako katechiny a představují přibližně 30 % až 40 % aktivních látek zeleného čaje ve srovnání s černým čajem, který obsahuje pouze 9 % katechinů (Shixian et al., 2006). Mezi základní katechiny obsažené v zeleném čaji patří epigalokatechin galát (EGCG), epigalokatechin (EGC), epikatechin galát (ECG) a epikatechin (EC). EGCG je považován za nejúčinnější složku zeleného čaje (Shixian et al., 2006). Struktura jednotlivých katechinů je uvedena na obrázku 10 společně s tabulkou III (Shixian et al., 2006).



Obr. 10: Struktura katechinů obsažených v zeleném čaji.

Zdroj: Shixian et al., 2006

Tab. III: Nejvíce zastoupené katechiny v zeleném čaji (Shixian et al., 2006).

Název	Zkratka	R ₁	R ₂
epigalokatechin galát	EGCG	kyselina gallová	OH
epigalokatechin	EGC	H	OH
epikatechin galát	ECG	kyselina gallová	H
epikatechin	EC	H	H

Katechiny přítomné v zeleném čaji jsou zodpovědné za zvýšení oxidace tuků z důvodu inhibičního účinku na COMT neboli katechol-O-metyltransferázu (Borchardt & Huber, 1975). COMT je enzym, který degraduje norepinefrin (NE) a zabraňuje rozpadu tuků (Eikelis & Esler, 2005). Vzhledem k významné roli SNS a jeho neurotransmiteru NE v termogenezi a oxidaci tuků je možné předpokládat, že díky inhibici COMT dochází k prodloužení účinku NE na adrenergní receptory v postsynaptické štěrbině, která zvyšuje koncentraci cAMP a termogenezi (Dulloo et al., 2000; Dulloo, 2002).

Účinky zeleného čaje na redukci tělesné hmotnosti byly zkoumány v mnoha klinických studiích. Celkově lze říci, že většina studií potvrdila pozitivní účinky katechinů zeleného čaje na obezitu. Dvojitě slepá placebem kontrolovaná studie provedená v roce 1999 zkoumala krátkodobý vliv extraktu ze zeleného čaje na oxidaci tuků. První skupina užívala extrakty zeleného čaje třikrát denně v celkové denní dávce 270 mg EGCG spolu se 150 mg kofeinu, druhá skupina užívala pouze kofein třikrát denně v celkové dávce 150 mg/den a třetí skupina placebo. U první skupiny došlo k významnému zvýšení oxidace tuku a termogeneze ve srovnání s kontrolními skupinami (Dulloo et al., 1999). Bylo potvrzeno, že příjem zeleného čaje s obsahem katechinů stimuluje nejen termogenezi a oxidaci tuků (Harada et al., 2005; Rudelle et al., 2007), ale také snižuje tělesnou hmotnost a množství celkového a viscerálního tuku a upravuje parametry metabolického syndromu (Nagao et al., 2007; Takase et al., 2008; Zhang et al., 2012). Též studie z roku 2005 potvrdila při denní konzumaci zeleného čaje s obsahem 690 mg katechinů po dobu 12 týdnů vliv na snížení množství tělesného tuku (Nagao et al., 2005).

Výše uvedené výsledky jednotlivých studií naznačují, že je zelený čaj, bohatý zejména na katechiny, je účinnou potenciální přírodním prostředkem v boji s nadváhou a obezitou.

4.5.4.5 Forskolin

Forskolin je aktivní složkou kořenů rostliny *Coleus forskholii*, která patří do čeledi hluchavkovitých a má svůj původ v Indii. Zde je v ájurvédské medicíně již po staletí používána k léčbě srdečních chorob, břišních kolik a poruch dýchacích cest (Kavitha et al., 2010). Forskolin patří mezi diterpeny a stimuluje enzym adenylátcyklázu, který aktivuje cAMP v buňkách (Burns et al., 1987). cAMP aktivuje hormon-senzitivní lipázu (HSL), čímž podporuje uvolňování mastných kyselin z tukové tkáně (Insel & Ostrom, 2003). Dá se tedy říci, že užívání forskolinu vede ke stimulaci cAMP a lipolýzy, což následně vede ke zvýšení oxidace tuků a jejich degradaci (Burns et al., 1987; Litosch et al., 1982).

Klinické studie zkoumající vliv forskolinu na snížení hmotnosti zjistily rozdílné účinky. V jedné dvojitě slepé a placebem kontrolované klinické studii zahrnující 30 obézních mužů bylo jedné skupině podáváno 500 mg/den 10% forskolinového extraktu a druhé skupině placebo po dobu 12 týdnů. Po 12 týdnech bylo u skupiny užívající forskolin pozorován významný pokles procenta tělesného tuku a tukové hmoty společně se zvýšením svalové hmoty ve srovnání se skupinou, která užívala placebo (Godard et al., 2005). V jiné randomizované dvojitě slepé placebem kontrolované studii Hendersona užívalo 7 žen s nadváhou doplňky stravy ForsLean™ s 250 mg 10% forskolinu dvakrát denně a zbývajících 12 žen užívalo placebo po dobu 12 týdnů. Po 12 týdnech nebyly pozorovány žádné významné rozdíly v množství tělesného tuku, ani v tělesné hmotnosti. Forskolin naopak vykazoval tendenci zmírňovat přírůstky tělesné hmotnosti. Výsledky této studie proto naznačují, že forskolin nepodporuje ztrátu hmotnosti, ale může pomoci zmírnit přírůstek hmotnosti u jedinců s nadváhou. V této studii rovněž nebyly hlášeny žádné významné nežádoucí účinky (Henderson et al., 2005).

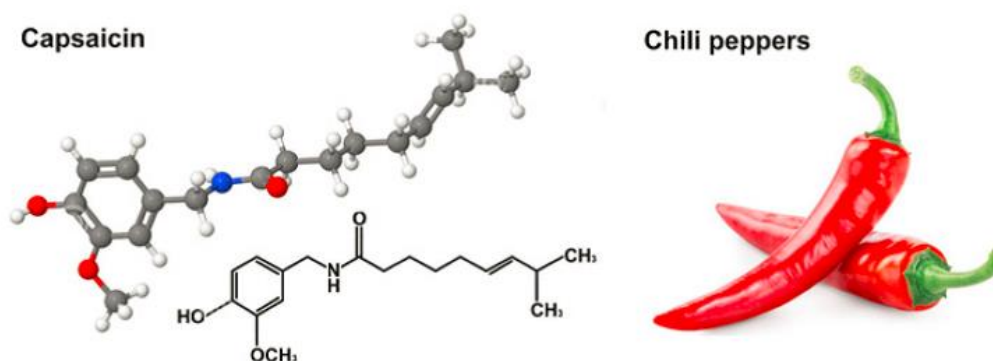
Vzhledem k rozdílným výsledkům studií zkoumající forskolin, nelze vyvodit jednotný závěr ohledně účinku forskolinu na redukci tělesné hmotnosti.

4.5.4.6 Kapsaicin a kapsinoidy

Kapsaicin patří mezi alkaloidy a je hlavní účinnou látkou obsaženou v chilli papričkách příslušejících rodu *Capsicum* (Morales-Martínez et al., 2016; Zheng et al., 2017). Aktivními látkami chilli papriček jsou štiplavé kapsaicinoidy, ke kterým patří právě kapsaicin a dihydrokapsaicin (Maji & Banerji, 2016). Právě kapsaicinoidy jsou zodpovědné za pálení a štiplavou a kořenitou chuť chilli papriček (Chinn et al., 2011). Neštiplavými analogy kapsaicinoidů, které se také běžně vyskytují v chilli papričkách, jsou kapsinoidy.

Mezi kapsinoidy patří kapsiát, dihydrokapsiát a nordihydrokapsiát. Kromě kapsaicinoidů jsou chilli papričky také zdrojem antioxidantů, vitamínů a karotenoidů (Maji & Banerji, 2016).

Struktura kapsaicinu je zobrazena na obrázku 11.



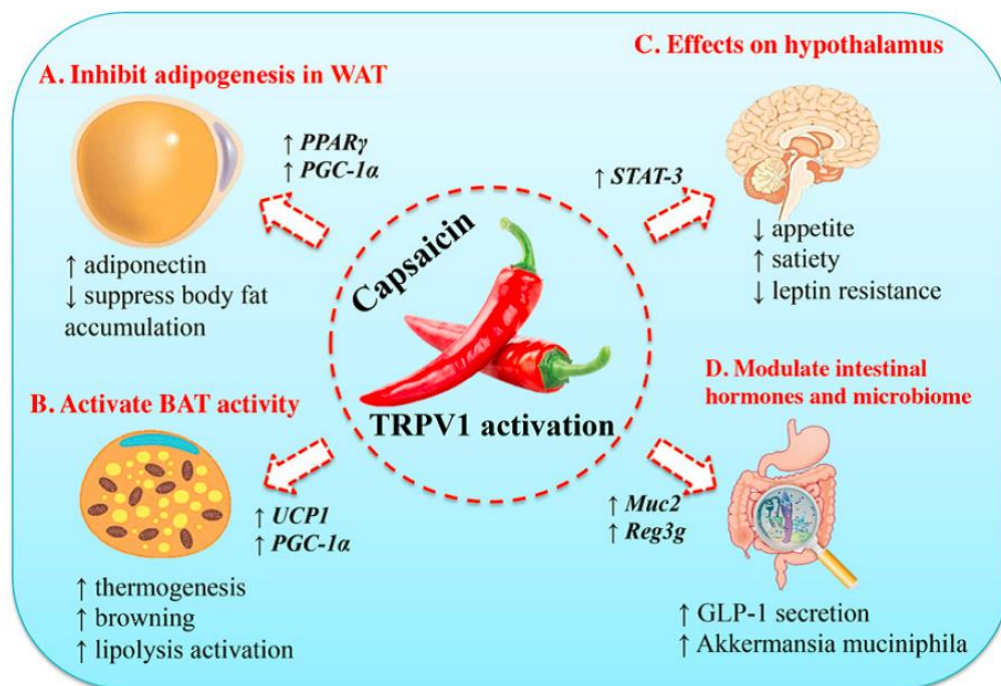
Obr. 11: Molekulová struktura kapsaicinu izolovaného z chilli papriček.

Zdroj: Zheng et al., 2017

Kapsaicin je dobře známý pro své příznivé účinky například na léčbu zánětu, revmatoidní artritidy (Richards et al., 2012), vasomotorické rýmy (Singh & Bernstein, 2014) nebo pásového oparu (Jeon, 2015).

Kapsaicin funguje jako agonista TRPV1 receptoru a převážná část jeho účinků je způsobena právě stimulací TRPV1. Přesný mechanismus působení však v současné době není zcela znám (Zheng et al., 2017). TRPV1 je neselektivní kationtový kanál, který se nachází v nervových buňkách CNS a PNS a hraje významnou roli při přenosu a modulaci bolesti (Cui et al., 2006).

Molekulární mechanismy působení kapsaicinu proti obezitě jsou znázorněny na obrázku 12.



Obr. 12: Mechanismus působení kapsaicinu proti obezitě.

Zdroj: Zheng et al., 2017

Na obrázku 12 můžeme vidět, že působením kapsaicinu na TRPV1 receptor dochází k jeho aktivaci a následné inhibici adipogeneze v bílé tukové tkáni, k aktivaci hnědé tukové tkáně a termogeneze, k potlačení apetitu, zvýšení sytosti, zvýšení sekrece hormonu GLP-1 v gastrointestinálního traktu a střevní mikroflóry (Zheng et al., 2017).

Výsledky některých in vitro studií a studií na myších dokazují, že kapsaicin podporuje redukci viscerálního tuku a tělesné hmotnosti (Lee et al., 2013) a zlepšuje lipolýzu v adipocytech (Lee et al., 2011). Studie u lidí prokázaly, že užívání kapsaicinu zvyšuje oxidaci tuků (Josse et al., 2010). Kromě toho také kapsaicin zvyšuje pocity sytosti, snižuje chuť k jídlu a má termogenní účinky (Ludy & Mattes, 2011; Westerterp-Plantenga et al., 2005). Totéž potvrdil i Janssens s kolegy ve studii z roku 2014. U 15 jedinců s hodnotnou BMI > 23,3 kg/m² hodnotili vliv kapsaicinu na chuť k jídlu a na energetický příjem. Zjistili, že užívání 2,56 mg kapsaicinu zvyšuje pocit sytosti a plnosti a zabraňuje přejídání. Také uvedli, že trochu přidání kapsaicinu do stravy má tendenci zvyšovat výdej energie a také snižovat příjem energie a tuků (Janssens et al., 2014).

Ve většině klinických studií byly zkoumány účinky na redukci tělesné hmotnosti především u kapsinoidů. Randomizovaná dvojitě slepá placebem kontrolovaná studie z roku 2009 hodnotila účinky kapsinoidů na redukci tělesné hmotnosti a tělesného tuku 40 žen a 40 mužů s BMI > 30 kg/m². Podávání kapsinoidů v denní dávce 6 mg po dobu 12 týdnů vedlo

k redukci abdominálního tuku o 1,1 % a tělesné hmotnosti o 0,9 kg ve srovnání s placebem (Snitker et al., 2009). Podobně i v randomizované dvojitě slepé placebem kontrolovaná studii z roku 2007 vedla konzumace kapsinoidů ke snížení tělesné hmotnosti (Inoue et al., 2007).

Na základě výše uvedených poznatků lze konstatovat, že kapsaicin a některé kapsinoidy mohou mít velmi příznivé účinky na lidské zdraví a mohly by být využívány jak k prevenci, tak k léčbě obezity.

4.5.5 Blokuující absorpci tuků

4.5.5.1 Chitosan

Chitosan je kladně nabitý polysacharid podobající se svými vlastnostmi celulóze (Pittler et al., 1999). Je získáván deacetylací chitinu, který je součástí kutikul některých korýšů, například krevet, krabů a humrů (Schiller et al., 2001). Také tvoří buněčnou stěnu hub (Mesa Ospina et al., 2015). Díky své kationtové povaze se chitosan váže na negativně nabitě lipidy, čímž redukuje jejich absorpci ve střevech (Saper et al., 2004). Rovněž dokáže snižovat hladinu sérového cholesterolu (Mhurchu et al., 2004). Tyto účinky chitosanu potvrzují studie provedené především na zvířatech (Deuchi et al., 1995; Ormrod et al., 1998; Sugano et al., 1980).

Účinnost chitosanu na redukci tělesné hmotnosti u lidí byla hodnocena v mnoha klinických studiích. Výsledky těchto studií však nejsou prozatím jednotné. V metaanalýze pěti randomizovaných studií zahrnující celkem 386 účastníků byl prokázán průměrný rozdíl hmotnosti 3,3 kg mezi skupinou léčenou chitosanem a skupinou s placebem (Ernst & Pittler, 1998). Rovněž nedávná studie hodnotila působení chitosanu na redukci tělesné hmotnosti a přinesla pozitivní výsledky. Tato studie trvala celkem 90 dní a zúčastnilo se jí celkem 96 jedinců s BMI v rozsahu 25 - 30 kg/m². Jedna skupina užívala kapsle KiOnutrim-CsG® obsahující 500 mg chitosanu pětikrát denně, druhá skupina užívala placebo. Po 90 dnech došlo u první skupiny ke ztrátě hmotnosti až o 3 kg ve srovnání se skupinou užívající placebo (0,3 kg). Rovněž bylo zaznamenáno zlepšení tělesné kompozice a antropometrických parametrů (Trivedi et al., 2016).

Pozitivní účinky chitosanu na redukci tělesné hmotnosti zaznamenaly i jiné dřívější studie (Schiller et al., 2001; Zahorska-Markiewicz et al., 2002). Naopak jiné studie účinnost chitosanu na redukci hmotnosti neprokázaly (Ho et al., 2001; Mhurchu et al., 2004; Pittler et al., 1999; Wuolijoki et al., 1999). Na podporu předpokládaného působení chitosanu nebyl

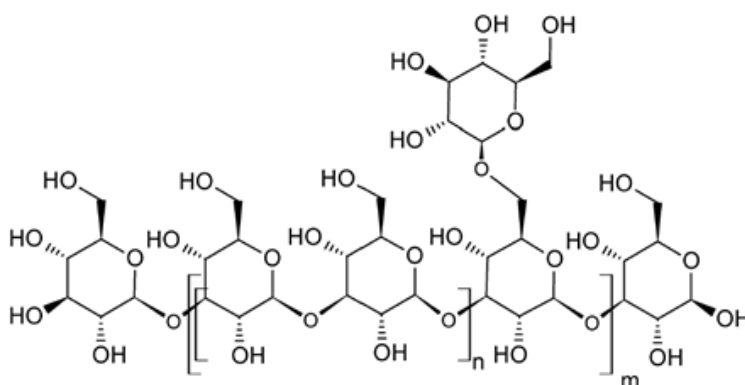
pozorován ani žádný významný rozdíl ve vylučování tuků stolicí (Schiller et al., 2001; Mhurchu et al., 2004).

Na základě výše uvedených výsledků proto nelze zcela jasně konstatovat, zda má chitosan vliv na redukci tělesné hmotnosti.

4.5.6 Ostatní běžné doplňky stravy užívané při léčbě nadváhy a obezity

4.5.6.1 β -glukany

Glukany obecně patří mezi přírodní polysacharidy, jejichž základní stavební jednotkou je molekula glukózy (Větvička, 2011). β -glukany se skládají z monomerů D-glukózy spojených β -glykosidickými vazbami (Zeković et al., 2005). Obsahují buď lineární řetězce s (1 \rightarrow 3) - β - D-glykosidickými vazbami nebo rozvětvené, které obsahují další (1 \rightarrow 6) - β -D-glykosidické vazby (Novák & Větvička, 2008). Obecná struktura β -glukanů je zobrazena na obrázku 13.



Obr. 13: Obecná struktura β -glukanů.

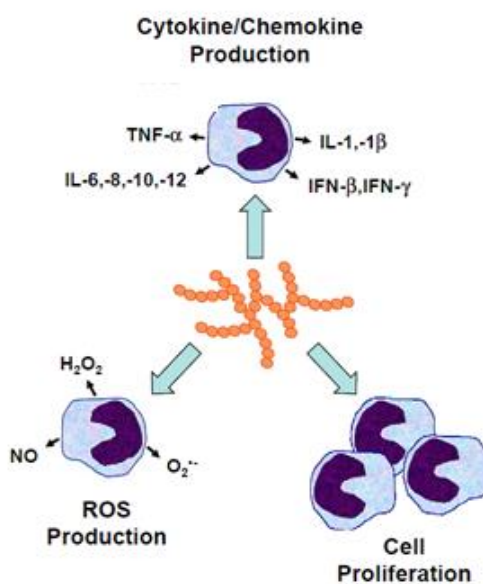
Zdroj: Novák & Větvička, 2008

Zejména v západních zemích jsou zdrojem β -glukanů pekařské a pivovarské kvasnice (Větvička, 2011). β -glukany jsou také součástí buněčných stěn některých hub jako například Reishi, Shiitake a Maintake (Weis & Wasser, 1999) a některých druhů mořských řas (Teas, 1983).

β -glukany jsou studovány především pro své imunomodulační účinky. β -glukany izolované z hub, kvasinek a mořských řas jsou dobře známy jako modifikátory biologické

odpovědi, které fungují jako imunostimulanty proti infekčním onemocněním a rakovině (Borchers et al., 1999; Brown & Gordon, 2003).

Obzvláště v Japonsku jsou β -glukany používány k imunoterapii rakoviny (Yan et al., 1999). Kromě toho β -glukany chrání před infekcemi způsobenými některými bakteriemi a prvoky a zvyšují účinnost antibiotik při infekcích způsobenými bakteriemi rezistentními na antibiotika (Novák & Větvička, 2008). Ochranný účinek β -glukanů byl prokázán například u *Escherichia coli* (Rasmussen et al., 1990) nebo *Trypanosoma cruzi* (Williams et al., 1989). K nejvýznamnějším účinkům β -glukanu patří zvyšování fagocytární a proliferační aktivity fagocytujících buněk, především makrofágů. Bylo prokázáno, že β -glukany zvyšují cytotoxickou aktivitu makrofágů proti nádorovým buňkám a mikroorganismům, zvyšují produkci ROS a NO a zlepšují sekreci cytokinů a chemokinů, jako například $\text{TNF}\alpha$, $\text{IL-1}\beta$, IL-6 , IL-8 , IL-12 a $\text{IFN}\gamma$ (Schepetkin & Quinn, 2006). Základní účinky působení glukanu na makrofágy jsou zobrazeny na obrázku 14.



Obr. 14: Účinky β -glukanu na makrofágy.

Zdroj: Schepetkin & Quinn, 2006

Na obrázku 14 můžeme vidět základní účinky působení β -glukanů na makrofágy. Jak uvádí Větvička, navázáním β -glukanu na příslušný receptor na membráně makrofágů dochází k jejich aktivaci a následné sekreci řady cytokinů, například interleukinů a interferonů, k proliferaci buněk nebo k produkci molekul zabíjejících bakterie, například H_2O_2 a NO (Větvička, 2011).

Také byl prokázán vliv suplementace β -glukanem na snížení hladiny cholesterolu u zvířat (Delaney et al., 2003). Účinky β -glukanu na snížení hladiny celkového a LDL byly rovněž potvrzeny u lidí (Queenan et al., 2007).

β -glukan patří mezi rozpustné vlákniny, z čehož vycházejí jeho předpokládané účinky na redukci hmotnosti. Předpokládá se, že β -glukanu může zvyšovat pocit sytosti a zpomalit vstřebávání glukózy (Ríos-Hoyo & Gutiérrez-Salmeán, 2016). Předpoklady o zvyšování pocitu sytosti však prozatím prokázány nebyly (Hlebowicz et al., 2008; Willis et al., 2009).

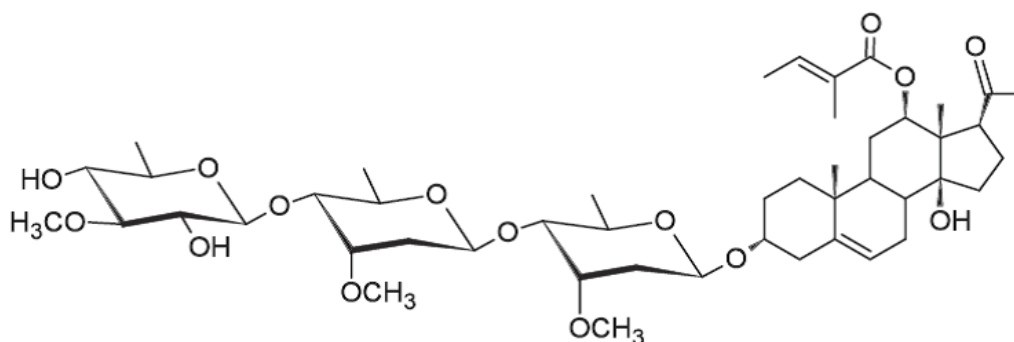
Účinky β -glukanů při léčbě nadváhy a obezity byly hodnoceny v několika klinických studiích jako sekundární výsledky. Primárně však tyto studie hodnotily účinky β -glukanů na některé metabolické parametry. Suplementace β -glukanem v dávkách od 3 do 10 g/den po dobu 4 až 12 týdnů vedla v těchto studiích pouze k nevýznamné nebo žádné ztrátě tělesné hmotnosti (Davy et al., 2002; Kabir et al., 2002; Maki et al., 2007; Queenan et al., 2007). Ve studii Makiho bylo však pozorováno zlepšení krevního tlaku u obézních pacientů (Maki et al., 2007).

Naopak nedávná japonská randomizovaná dvojitě slepá a placebem kontrolovaná klinická studie z roku 2017 zjistila statisticky významné účinky β -glukanu. Této studii se zúčastnilo celkem 100 obézních jedinců s BMI ≥ 24 kg/m² a obvodem pasu ≥ 85 cm u mužů a ≥ 90 cm u žen. Testovaná skupina (50 jedinců) konzumovala denně po dobu 12 týdnů směs rýže s obsahem 4,4 g β -glukanu z ječmene. Druhá skupina konzumovala placebo. Po 12 týdnech došlo k významnému snížení tělesné hmotnosti a BMI u obou skupin. U testované skupiny byl však rozdíl statisticky významnější. U jedinců s obvodem pasu ≥ 100 cm došlo především k redukci viscerálního tuku o 10,7 cm² ve srovnání s placebem (-6,8 cm²). Na základě těchto výsledků se dá říci, že β -glukan přispívá k prevenci viscerálního typu obezity (Aoe et al., 2017). Také bylo pozorováno snížení hladiny jak celkového, tak LDL cholesterolu. Snížení hladin LDL a celkového cholesterolu a zlepšení inzulínové rezistence u pacientů s T2DM rovněž zaznamenali Liatis a kolegové (Liatis et al., 2009).

Avšak vzhledem k nedostatečnému množství studií s pozitivními výsledky ohledně suplementace β -glukanem nelze jednoznačně říci, zda má β -glukan příznivý vliv na redukci tělesné hmotnosti.

4.5.6.2 *Hoodia gordonii*

Hoodia gordonii (HG) je sukulentní rostlina z rodu *Apocynaceae* pocházející z jižní Afriky, Botswany a Namibie. HG má tlusté, vzpřímené, válcovité, šedozelené až šedohnědé stonky (Bruyns, 2005), a proto je často zaměňována za kaktus, ačkoliv není s pravým kaktusem z rodu *Cactaceae* nijak příbuzná (van Heerden, 2008). HG je významným zdrojem steroidních glykosidů (Dall'Acqua & Innocenti, 2007). Hlavní bioaktivní složkou obsaženou v HG je glykosid P57AS3, obvykle též označovaný také jako P57 (Smith & Krygsman, 2014). Chemická struktura glykosidu P57 je zobrazena na obrázku 15 (Vermaak et al., 2011).



Obr. 15: Struktura glykosidu P57.

Zdroj: Vermaak et al., 2011

Navzdory tomu, že je HG konzumována po celém světě v různých formách, jako jsou práškové doplňky, čaje a energetické tyčinky, existuje překvapivě pouze několik vědeckých studií o fyziologických účincích této rostliny (Smith & Krygsman, 2014).

In vitro studie na potkanech zkoumající účinky P57 prokázala, že intraventrikulární injekce purifikovaného P57 vedla ke snížení příjmu potravy a významnému zvýšení produkce ATP v hypotalamu, což pravděpodobně vede k potlačení apetitu (MacLean & Luo, 2004).

V jiné in vitro studii bylo zjištěno, že P57 spouští sekreci cholecystokininu (CCK) v lidských enteroendokrinních buňkách, a proto byl CCK zkoumán především pro jeho účinky na potlačení chuti přes vagový nerv (Le Neve et al., 2010).

Prozatím je známa pouze jedna klinická studie, která hodnotila účinky HG na úbytek hmotnosti u lidí. Blom a kolegové provedli dvojitě slepou placebem kontrolovanou klinickou studii u 49 žen s nadváhou. Tato studie trvala 15 dní a subjektům bylo podáváno

1100 mg HG dvakrát denně. Žádný vliv extraktu HG na tělesnou hmotnost ani množství tělesného tuku však ve srovnání s placebem potvrzen nebyl. Rovněž byly hlášeny četné nežádoucí účinky jako například bolesti hlavy, závratě, nevolnosti a zvýšení krevního tlaku a další (Blom et al., 2011).

Vzhledem k výše uvedeným poznatkům o HG lze dospět k závěru, že podávání přípravků obsahující extrakty HG nemá žádný vliv na redukci hmotnosti a může vést k častým nežádoucím účinkům.

4.5.6.3 *Irvingia gabonensis*

Irvingia gabonensis (IG) neboli africké či divoké mango pochází z oblasti západní Afriky, kde je tradičně konzumováno v nigerijské a kamerunské kuchyni (Ngondi et al., 2009). Semena IG obsahují velké množství lipidů, převážně nasycené mastné kyseliny, zejména kyselinu myristovou a laurovou (Yamoneka et al., 2015).

V in vitro studii Obena byl prokázán inhibiční účinek IG na adipogenezi v adipocytech. Předpokládá se, že inhibice adipogeneze je způsobena inhibicí PPAR γ receptoru, který je zodpovědný za diferenciaci adipocytů. Navíc byl také pozorován vliv IG na hladiny adiponektinu a leptinu. Díky IG došlo k zvýšení hladiny adiponektinu a snížení hladiny leptinu (Oben et al., 2008).

Účinky IG na redukci tělesné hmotnosti hodnotilo několik klinických studií. Randomizovaná dvojitě slepá a placebem kontrolovaná studie z roku 2005 zahrnovala 40 obézních jedinců z Kamerunu. Jedinci užívali 350 mg extraktu IG nebo placebo po dobu 4 týdnů. Na konci studovaného období bylo u jedinců užívající IG zaznamenán snížení tělesné hmotnosti o $5,6 \pm 2,7$ %, pokles obvodu pasu o $5,07 \pm 3,18$ % a pokles obvodu boků o $3,42 \pm 2,12$ % ve srovnání s placebem ($1,32 \pm 0,41$ %) (Ngondi et al., 2005). Podobnou studii provedli tito autoři také v roce 2009. Dvojitě slepá a placebem kontrolovaná studie hodnotila účinek kapslí IGOB131 obsahující 150 mg IG na redukci tělesné hmotnosti a další metabolické parametry. Této studii se zúčastnilo celkem 102 obézních jedinců s BMI v rozmezí 26 až 40 kg/m². Kapsle IGOB131 byla užívána dvakrát denně po dobu 10 týdnů. Na konci studovaného období byl zaznamenán významné snížení tělesné hmotnosti o 12,8 kg, obvodu pasu o 16,19 cm a procenta tělesného tuku o 6,3% ve srovnání se skupinou užívající placebo. Rovněž byly pozorovány příznivé účinky na metabolické parametry zahrnující hladinu LDL a celkového cholesterolu, CRP, adiponektinu, leptinu a glukózy (Ngondi et al., 2009). Jiná studie hodnotila účinky podávání kombinace IG

společně s *Cissus quadrangularis*. Tého studie se zúčastnilo 72 jedinců s hodnotou BMI > 26 kg/m². Užívání 250 mg CQ - IG dvakrát denně po dobu 10 týdnů vedlo ke statisticky i klinicky významnému snížení tělesné hmotnosti a obvodu pasu ve srovnání s placebem (Oben et al., 2008).

Některé studie zaznamenaly mírné nežádoucí účinky jako například bolesti hlavy, poruchy spánku a flatulence. Všechny hlášené nežádoucí účinky byly však pozorovány jak u jedinců užívající extrakty IG, tak u jedinců léčených placebem (Oben et al., 2008; Ngondi et al., 2009).

5 DISKUZE

Cílem této bakalářské práce bylo na základě literatury zpracovat a zhodnotit využití a účinnost doplňků stravy v léčbě obezity a s ní souvisejících patologií.

Obezita je chronické onemocnění, které je definováno jako nadměrné zmnožení tukové tkáně (Zeman, 2005). Zejména androidní nebo viscerální typ obezity, který se vyznačuje nahromaděním tuku hlavně v oblasti břicha a v dutině břišní mezi orgány, je spojován s častými odchylkami metabolismu, které přispívají k rozvoji tzv. metabolického syndromu a představuje významné riziko vzniku diabetu 2. typu a kardiovaskulárních onemocnění (Hainer & Kunešová, 1997; Zeman, 2005). Nezdravý životní styl a nedostatek fyzické aktivity vede k hypertrofii adipocytů v tukové tkáni, tedy k rozvoji obezity, a k poruchám inzulínové citlivosti v některých tkáních, zejména ve svalech (Anděl et al., 2009).

V posledních letech je obezita považována také za zánětlivé onemocnění, kdy v pozmeněné tukové tkáni dochází k rozvoji chronického mírného zánětu, který se vyznačuje zejména zvýšenou infiltrací makrofágů, které jsou zdrojem prozánětlivých cytokinů jako například TNF α , IL-6, IL-1, IL-8 (Hotta et al., 2000; Weisberg et al., 2003). Tento chronický mírný zánět tukové tkáně se pravděpodobně podílí i na rozvoji inzulínové rezistence, která je základním předpokladem pro rozvoj diabetu 2. typu (Xu et al., 2003; Svačina & Bretšnajdrová, 2000). Mezi základní metody léčby obezity patří úprava životního stylu, dietní opatření a zvýšení fyzické aktivity (Braunerová & Hainer, 2010). V posledních letech nabývají na velké popularitě výživové doplňky stravy, které jsou snadno dostupné v lékárnách a na internetu a pro obézní jedince představují velmi atraktivní formu léčby obezity slibující znamenité výsledky. Doplňky stravy určené k léčbě obezity a obecně na hubnutí se jak na českém, tak zahraničním trhu vyskytuje celá řada. Do této bakalářské práce byly vybrány pouze některé z nich.

Doplňky stravy k léčbě obezity zahrnuté v této bakalářské práci byly rozděleny na základě mechanismu jejich působení do šesti kategorií: zvyšující výdej energie, podílející se na metabolismu sacharidů, zvyšující pocit sytosti, zvyšující oxidaci tuků nebo snižující jejich syntézu, blokující absorpci tuků a ostatní běžné doplňky. První kategorie byla věnována doplňkům stravy zvyšující výdej energie, kam byla zařazena efedra (*Ephedra sinica*) a hořký pomeranč (*Citrus aurantium*).

Účinnost efedry, která je také známá pod názvem Ma hunag, a jejích alkaloidů byla zkoumána v několika vědeckých studiích, kde byly alkaloidy obsažené v efedře

kombinovány spolu s kofeinem nebo jeho zdroji (Boozer et al., 2001; Boozer et al., 2002; Daly et al., 1993).

Ve všech výše uvedených studiích byla účinnost efedrových alkaloidů společně s kofeinem na redukci tělesné hmotnosti potvrzena. Kromě snížení tělesné hmotnosti byl ve studii Boozeera z roku 2002 potvrzen rovněž pozitivní vliv na redukci tělesného tuku a hladiny LDL a HDL cholesterolu (Boozer et al., 2002). Z důvodů nepříznivých účinků efedry na CNS a kardiovaskulární systém představují tyto doplňky stravy vážné zdravotní riziko, a proto nejsou doporučovány ke konzumaci (Haller & Benowitz, 2000).

Studie zkoumající účinek hořkého pomeranče (*Citrus aurantium*) na redukci tělesné hmotnosti testovaly hořký pomeranč (*Citrus aurantium*) v kombinaci s několika látkami (např. třezalka tečkovaná, kofein). Z důvodu testování kombinace několika látek v těchto studiích hodnotící účinek CA nebylo možné individuální účinek CA vyhodnotit (Colker et al., 1999; Kalman et al. 2000). Také podle Benta není účinnost CA prozatím zcela pravděpodobná. (Bent et al., 2004).

Do kapitoly věnované doplňkům stravy podílejících se na metabolismu cukrů byla zahrnuta zelená káva, chrom a pravý ženšen. Doplňky stravy s výtažky zelené kávy byly shledány jako účinné (Dellalibera et al., 2006; Thom, 2007), avšak velikost účinku a klinický význam doplňků obsahující extrakty zelené kávy jsou však prozatím malé, a proto je nutné provést více dlouhodobých a větších klinických studií s cílem posoudit a zhodnotit účinnost a bezpečnost přípravků obsahující extrakty zelené kávy.

Metaanalýza hodnotící účinnost chromu ukázala relativně malé snížení tělesné hmotnosti (Pittler et al., 2003). Také byl prokázán mírný vliv chromu na zlepšení metabolismu glukózy a citlivosti na insulin (Drake et al., 2012).

Některá data potvrdila, že konzumace ženšenu měla vliv na snižování hladiny glukózy v krvi (Sood et al., 2008; Onakpoya et al., 2014) a zvyšování citlivosti tkání na insulin u pacientů s T2DM (Vuksan et al., 2008). Závěry studií ohledně účinnosti na redukci tělesné hmotnosti prozatím jednotné nejsou (Cho et al., 2013; Song et al., 2014). Vědci jsou proto toho názoru, že k tomu, aby byl potvrzen účinek ženšenu na redukci tělesné hmotnosti, je potřeba provést více klinických studií (Zhang et al., 2017).

Značné množství doplňků stravy obsahuje také glukomannan nebo guarovou gumu, které plní funkci rozpustné vlákniny, a tudíž zvyšují pocit sytosti. Dvě metaanalýzy hodnotící účinnost glukomannanu zjistily rozdílné účinky na redukci tělesné hmotnosti (Sood et al., 2008; Onakpoya et al., 2014). Také vzhledem k některým hlášeným nežádoucím

účinkům by doplňky stravy obsahující glukomannan neměly být prozatím doporučovány ke konzumaci a k léčbě nadváhy a obezity (Onakpoya et al., 2014).

Také vliv a účinnost guarové gumy na redukci tělesné hmotnosti byla předmětem zájmu několika studií, avšak její účinnost prokázána nebyla (Mattes, 2007; Pittler & Ernst, 2001).

Nejvíce doplňků stravy užívaných k léčbě obezity je řazeno do kategorie doplňků zvyšujících oxidaci tuků nebo snižujících jejich syntézu. K nejznámějším z nich patří zejména L-karnitin, kyselina hydroxycitronová (HCA) a konjugovaná kyselina linolová, dále pak zelený čaj, forskolin a kapsaicin.

Malá účinnost L-karnitinu na redukci tělesné hmotnosti a zvýšení oxidace tuků byla potvrzena ve všech klinických studiích zahrnutých v této práci (Wutzke & Lorenz, 2004; Odo et al., 2013; Pooyandjoo et al., 2016). Avšak k potvrzení účinnosti L-karnitinu na redukci tělesné hmotnosti je třeba jistě provést více rozsáhlejších a dlouhodobějších studií.

Závěry studií zkoumající vliv HCA na redukci tělesné hmotnosti jsou prozatím sporné (de Lira-García et al., 2008; Heymsfield, 1998). Mimo jiné se předpokládá, že konzumace HCA může způsobovat hepatotoxicitu, a proto by doplňky stravy obsahující extrakt HCA neměly být doporučovány ke konzumaci (Corey et al., 2016).

Také užívání doplňků stravy obsahující CLA nebyly ve většině studií shledány jako účinné k léčbě obezity (Blankson et al., 2000; Zambell et al., 2000). Navíc se zdá, že CLA může vyvolávat vznik inzulinové rezistence a jiné nežádoucí účinky jako například bolesti břicha, nevolnost a průjem (Risérus et al., 2002; Gaullier et al., 2004). Z tohoto důvodu by suplementace CLA neměla být doporučována k léčbě obezity.

Rovněž vliv a účinnost forskolinu byla předmětem zájmu několika vědeckých studií, avšak závěry těchto studií jsou jako v předcházejících případech sporné (Godard et al., 2005; Henderson et al., 2005).

Naopak doplňky stravy obsahující zelený čaj, kapsaicin a některé kapsainody byly shledány jako účinné. Zelený čaj, který obsahuje velké množství katechinů a je velmi populární především v asijských zemích, byl předmětem několika vědeckých studií (Dulloo et al., 1999; Nagao et al., 2005; Rudelle et al., 2007). Ve všech výše uvedených studiích byla potvrzena účinnost zeleného čaje především na redukci tělesného tuku a zvýšení oxidace tuků. Také byl potvrzen účinek na snížení tělesné hmotnosti a parametry metabolického syndromu (Nagao, 2007; Takase et al., 2008; Zhang et al., 2012). Na základě těchto výsledků se dá předpokládat, že pravidelná konzumace kvalitního zeleného čaje může být potenciálním přírodním prostředkem v boji s nadváhou a obezitou.

Některé studie zaměřené na účinnost kapsaicinu a některých kapsinoidů prokázaly termogenní účinky a vliv na zvyšování oxidace tuků (Westerterp-Plantenga et al., 2005; Ludy & Mattes, 2011; Janssens et al., 2014). Janssens s kolegy také uvedli, že užívání kapsaicinu zvyšuje pocit sytosti a zabraňuje přejídání. Vliv na redukci tělesné hmotnosti byl zkoumán především u kapsinoidů. I v tomto případě byly závěry studií pozitivní a byl prokázán mírný vliv na snížení tělesné hmotnosti (Inoue et al., 2007; Snitker et al., 2009). Na základě dosavadních poznatků lze tedy předpokládat, že kapsaicin a kapsinoidy mohou mít velmi příznivý vliv na lidské zdraví a mohly by být využívány především k prevenci nadváhy a obezity.

Chitosan patří mezi doplňky stravy, které blokují vstřebávání tuků ve střevech a jeho účinnost byla potvrzena především ve studiích na zvířecích modelech (Deuchi et al., 1995; Ormrod et al., 1998). Výsledky studií prováděných u lidí nejsou bohužel natolik povzbudivé jako studie na zvířatech. V některých studiích účinnost chitosanu prokázána byla (Schiller et al., 2001; Zahorska-Markiewicz et al., 2002; Trivedi et al., 2016), v ostatních však nikoli (Ho et al., 2001; Mhurchu et al., 2004), a proto nelze zcela jasně konstatovat, zda má nebo nemá chitosan vliv na redukci tělesné hmotnosti a zda může být využit k léčbě obezity.

Do kategorie s ostatními běžnými doplňky stravy byly zahrnuty β -glukany, *Hoodia gordonii* a africké mango neboli *Irvingia gabonensis*.

β -glukany byly především studovány pro své imunomodulační účinky a bylo prokázáno, že slouží jako imunostimulanty proti infekcím a rakovině (Borchers et al., 1999; Brown a Gordon, 2003). K nejvýznamnějším účinkům β -glukanů patří zvyšování fagocytární a proliferační aktivity zejména u makrofágů (Schepetkin & Quinn, 2006). Účinnost β -glukanů na redukci tělesné hmotnosti byla zaznamenána pouze v jedné studii (Aoe et al., 2017). Tato studie zaznamenala u jedinců s obvodem pasu ≥ 100 cm hlavně redukci viscerálního tuku (Aoe et al., 2017). Také bylo potvrzeno, že konzumace β -glukanu přispívá k snižování hladin LDL a celkového cholesterolu a zlepšení inzulinové rezistence u pacientů s T2DM (Liatis et al., 2009). Jiné studie vliv β -glukanů na redukci tělesné hmotnosti a parametrů metabolického syndromu nepotvrdily (Davy et al., 2002; Kabir et al., 2002; Maki et al., 2007; Queenan et al., 2007). Vzhledem k tomu, že studie z roku 2017 byla provedena pouze na japonské populaci a k nedostatečnému množství studií s pozitivními výsledky ohledně suplementace β -glukanem nelze jednoznačně říci, zda má β -glukan příznivý vliv na redukci tělesné hmotnosti a další antropometrické parametry, a proto nelze doplňky stravy prozatím doporučovat ke konzumaci a k léčbě obezity.

Účinnost doplňků s obsahem *Hoodia gordonii* (HG) byla u lidí zkoumána pouze v jedné studii. Bohužel žádný vliv HG na redukci tělesné hmotnosti ani množství tělesného tuku prozatím potvrzen nebyl. Mimo jiné může užívání HG vést k častým nežádoucím účinkům jako například bolesti hlavy, nevolnost, zvýšení krevního tlaku a další (Blom et al., 2011). Vzhledem k těmto výsledkům lze dospět k názoru, že užívání doplňků stravy s obsahem HG nemá žádný pozitivní vliv na redukci tělesné hmotnosti.

Doplňky stravy s africkým mangem (*Irvingia gabonensis*) byly předmětem několika studií (Ngondi et al., 2005, Ngondi et al., 2009; Oben et al., 2008). Všechny tyto studie potvrdily účinnost afrického manga na redukci tělesné hmotnosti a upravení antropometrických parametrů. Také byly potvrzeny příznivé účinky na některé metabolické parametry (Ngondi et al., 2009). Na základě výsledků těchto klinických studií se dá konstatovat, že užívání doplňků stravy obsahující extrakty IG představuje atraktivní cestu k léčbě nadváhy a obezity. Je však nutné poznamenat, že většina výše uvedených studií byla provedena na africké populaci, a proto je zapotřebí více klinických studií zkoumajících účinnost afrického manga na různorodé populaci.

Účinnými doplňky, které se zdají být funkční v boji s obezitou, jsou efedra a efedrové alkaloidy společně s kofeinem, zelená káva, ženšen, L-karnitin, zelený čaj, kapsaicin a kapsinoidy, β -glukany a *Irvingia gabonensis* neboli africké mango. Účinky těchto doplňků jsou shrnuty v tabulce IV. Některé z těchto doplňků mají mimo jiné také pozitivní vliv na některé fyziologické parametry. Zejména efedra, glukomannan, β -glukany, L-karnitin a IG upravují parametry lipidového spektra. Navíc β -glukany mohou zlepšovat inzulinovou rezistenci u pacientů s T2DM a krevní tlak u obézních pacientů a jak již bylo řečeno výše, mají velmi pozitivní vliv na náš imunitní systém. Naopak ženšen snižuje hladinu cukru v krvi a může pozitivně ovlivňovat citlivost tkání na inzulín u pacientů s T2DM.

Tab. IV: Přehled doplňků stravy s příznivými účinky na fyziologické hodnoty a lidské zdraví.

KATEGORIE	NÁZEV	ÚČINEK
zvyšující výdej energie	efedra a efedrové alkaloidy společně s kofeinem	↓ tělesná hmotnost, tělesný tuk, LDL a celkový cholesterol ↑ HDL cholesterol
podílející se na metabolismu sacharidů	zelená káva	↓ tělesná hmotnost
	ženšen	↓ hladina glukózy v krvi
zvyšující pocit sytosti	glukomannan	↓ hladinu celkového a LDL cholesterolu a absorpci cholesterolu ve střevech
zvyšující oxidaci tuků	L-karnitin	↓ tělesná hmotnost a hladina triacylglycerolů ↑ oxidace tuků
	zelený čaj	↓ tělesná hmotnost, množství celkového i viscerálního tuku ↑ oxidace tuků a termogeneze
	kapsaicin a kapsinoidy	↓ tělesná hmotnost, množství viscerálního tuku, chuť k jídlu ↑ pocit sytosti a oxidace tuků
ostatní běžné doplňky v obezitě	β-glukany	↓ LDL a celkového cholesterolu ↑ účinnost antibiotik při infekcích způsobenými rezistentními bakteriemi ↑ fagocytární a proliferační aktivity makrofágů zlepšení inzulinové rezistence u pacientů s T2DM a krevního tlaku u obézních pacientů
	<i>Irvingia gabonensis</i>	↓ tělesná hmotnost a tuk, obvodu pasu; hladiny leptinu, CRP a LDL cholesterolu ↑ hladina adiponektinu

Ve většině případů není na doplňky stravy pohlíženo jako na léky, a proto z hlediska schvalování a uvedení na trh neprochází zdlouhavým a ekonomicky náročným ověřováním jejich účinnosti (Ríos-Hoyo & Gutiérrez-Salmeán, 2016). Z tohoto důvodu je před konzumací potřeba zvážit i možná rizika a nežádoucí účinky některých doplňků.

Doplňky stravy jako takové by proto měly být doporučovány lékaři pouze v případě, splňují-li bezpečnostní a účinností kritéria. Na druhou stranu, pokud existují důkazy o tom, že daný doplněk není dostatečně bezpečný a může způsobovat vážné nežádoucí účinky, měli by být pacienti od užívání odrazováni. Příkladem jsou doplňky stravy obsahující HCA, která může u pacientů způsobovat vážné poškození jater. Rovněž doplňky s efedrou a jejími alkaloidy, které však byly v léčbě obezity shledány jako účinné, by z důvodu nepříznivých účinků na CNS a kardiovaskulární systém neměly být užívány. V případě, že se pacient rozhodne některé doplňky i přes varování lékaře užívat, měl by být pravidelně monitorován lékařem.

Na závěr je však nutné poznamenat, že i když některé doplňky stravy byly shledány jako účinné v boji s nadváhou a obezitou a upravují některé fyziologické hodnoty, u každého jedince daná látka nebo doplněk může jinak působit. Na základě výše uvedených poznatků je proto vysoce nepravděpodobně, že by mohla být vyrobena „zázračná pilulka na hubnutí“, která by měla univerzální účinek. Terapie obezity by proto měla směřovat k individuálnímu přístupu k obézním pacientům. Individuálního přístupu je například využíváno u vrcholových sportovců, kdy je na základě jejich antropometrických a fyziologických hodnot vytvářen individuální stravovací a sportovní plán. Individuální přístup by měl zahrnovat vytvoření nejvhodnějšího léčebného programu a volbu nejefektivnějších léčebných metod na základě zdravotního a psychického stavu daného pacienta. V některých případech může být léčba doplněna vhodnými doplňky, které splňují bezpečnostní a účinností kritéria. Klíčem úspěchu při redukci tělesné hmotnosti je však vždy striktní změna stravovacích návyků a životního stylu, včetně zahrnutí pravidelné pohybové aktivity do běžného života. Proto by individuální léčebné metody měly být směřovány tímto směrem a zahrnout zejména individuálně vytvořené stravovací a pohybové plány a rady a doporučení ohledně změny životosprávy. Podmínkou úspěšné léčby by měla vždy být spolupráce a motivace pacienta, bez jeho vnitřního odhodlání ke změně své tělesné hmotnosti nebude léčba tak účinná.

6 ZÁVĚR

Cílem této práce bylo na základě odborné literatury zpracovat problematiku využití a účinnosti doplňků stravy v léčbě obezity a s ní souvisejících patologií. Poměrně účinnými doplňky byly shledány především efedra (*Ephedra sinica*) a efedrové alkaloidy společně s kofeinem nebo jeho zdroji, zelená káva, L-karnitin, zelený čaj, kapsaicin a kapsinoidy a africké mango (*Irvingia gabonensis*). β -glukany mají velmi příznivé účinky na imunitní systém. I přes pozitivní výsledky studií hodnotící vliv těchto doplňků na redukci tělesné hmotnosti je však třeba účinnost a bezpečnost těchto doplňků více prostudovat.

Na základě nežádoucích účinků a jiných zdravotních rizik nejsou doplňky s obsahem HCA, CLA a *Hoodia gordonii* k léčbě obezity vhodné.

U ostatních doplňků stravy jsou závěry studií hodnotících jejich účinnost prozatím sporné, a proto je potřeba účinnost i bezpečnost těchto doplňků také dále zkoumat.

Závěrem lze konstatovat, že zdravý životní styl a pravidelná fyzická aktivita jsou klíčem úspěchu při léčbě obezity a souvisejících zdravotních komplikací. Doplňky stravy, u kterých byly prokázány příznivé účinky na lidské zdraví, mohou být konzumovány především jako prevence obezity a dalších onemocnění souvisejících s obezitou.

7 SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

- ATP – adenosintrifosfát
- Bcl 2 – B-cell lymphoma 2 (anti-apoptický faktor)
- BMI – index tělesné hmotnosti (z angl. Body Mass Index)
- CA – *Citrus aurantium* (hořký pomeranč)
- cAMP – cyklický adenosinmonofosfát
- CCK – cholecystokinin
- CCL2 – CC-chemokinový ligand 2
- CLA – konjugovaná kyselina linoleová
- CNS – centrální nervový systém
- COMT – katechol O-metyltransferáza
- CrP – chrom-pikolinát
- CRP – C-reaktivní protein
- DM – diabetes mellitus
- DSHEA – Dietary Supplement Health and Education Act
- EC – epikatechin
- ECG – epikatechin galát
- EGC – epigalokatechin
- EGCG – epigalokatechin galát
- FDA – Food & Drug Administration
- GFT – glukózový toleranční faktor
- GG – guarová guma
- GLP-1 – peptid podobný glukagonu 1 (z angl. glucagon-like peptid 1)
- GM – glukomannan
- H₂O₂ – peroxid vodíku
- HCA – kyselina hydroxycitronová
- HDL – lipoproteiny s vysokou hustotou (z angl. High Density Lipoproteins)
- HG – *Hoodia gordonii*
- HSL – hormon-senzitivní lipáza
- IDF – Mezinárodní diabetologická federace (z angl. International Diabetes Federation)
- IG – *Irvingia gabonensis* (africké mango)
- IL – interleukin
- INF – interferon

IR – inzulinová rezistence

LDL – lipoproteiny o nízké hustotě (z angl. Low Density Lipoprotein)

LK – L-karnitin

MS – metabolický syndrom

Muc2 – mucin 2

NE – norepinefrin

NO – oxid dusnatý

PGC-1 α – koaktivátor 1 α receptoru-gama aktivovaného peroxizomovými proliferátoremy (angl. Peroxisome proliferator-activated receptor-gamma coactivator α)

PNS – periferní nervový systém

PPAR γ – receptor γ aktivovaný peroxisomovými proliferátory (z angl. Peroxisome proliferator-activated receptor)

P57AS3 (P57) – glykosid izolovaný z *Hoodia gordonii*

Reg3g – regenerovaný z ostrůvků odvozený protein 3 gamma (z angl. Regenerating islet-derived protein 3 gamma)

ROS – reaktivní formy kyslíku (z angl. Reactive Oxygen Species)

SNS – sympatický nervový systém

STAT3 – snímač signálu a aktivátor transkripce 3 (z angl. Signal transducer and activator of transcription 3)

T2DM – diabetes mellitus 2. typu

TNF α – tumor nekrotizující faktor

TRPV1 – vanilloidní neboli kapsaicinový receptor (TRPV1 z angl. transient receptor potential cation channel subfamily V member 1)

TSH – tyreotropin hormon

UCP 1 - uncoupling protein 1

UCP 2 – uncoupling protein 2

VLDL – lipoprotein o velmi nízké hustotě (z angl. Very Low Density Lipoprotein)

WHO – Světová zdravotnická organizace (z angl. World Health Organisation)

8 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- Alberti, K. G. M. M., Zimmet, P. & Shaw, J. (2005) „The metabolic syndrome - A new worldwide definition", *Lancet*, s. 1059–1062.
- Anděl, M. et al. (2009) „Chronický mírný zánět spojuje obezitu, metabolický syndrom, aterosklerózu a diabetes", *Vnitřní Lékařství*, s. 659–665.
- Aoe, S. et al. (2017) „Effects of high β -glucan barley on visceral fat obesity in Japanese individuals: A randomized, double-blind study", *Nutrition*, 42, s. 1–6.
- Arion, W. J. et al. (1997) „Chlorogenic acid and hydroxynitrobenzaldehyde: New inhibitors of hepatic glucose 6-phosphatase", *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 339(2), s. 315–322.
- Aronne, L. J., Nelinson, D. S. & Lillo, J. L. (2009) „Obesity as a disease state: A new paradigm for diagnosis and treatment", *Clinical Cornerstone*, 9(4), s. 9–29.
- Aronne, L. J. & Segal, K. R. (2003) „Weight gain in the treatment of mood disorders.", *The Journal of clinical psychiatry*, 64 Suppl 8, s. 22–9.
- Baeg, I. H. & So, S. H. (2013) „The world ginseng market and the ginseng (Korea)", *Journal of Ginseng Research*, s. 1–7.
- Bent, S., Padula, A. & Neuhaus, J. (2004) „Safety and efficacy of citrus aurantium for weight loss", *American Journal of Cardiology*, 94(10), s. 1359–1361.
- Blankson, H. et al. (2000) „Conjugated linoleic acid reduces body fat mass in overweight and obese humans.", *The Journal of nutrition*, 130(12), s. 2943–8.
- Blom, W. A. M. et al. (2011) „Effects of 15-d repeated consumption of Hoodia gordonii purified extract on safety, ad libitum energy intake, and body weight in healthy, overweight women: A randomized controlled trial", *American Journal of Clinical Nutrition*, 94(5), s. 1171–1181.
- Bošanská, L. (2010) „Metabolický syndrom – včera, dnes a zítra“, *Postgraduální medicína*, 3, str. 17 – 24.
- Boozer, C. N. et al. (2001) „An herbal supplement containing Ma Huang-Guarana for weight loss: A randomized, double-blind trial", *International Journal of Obesity*, 25(3), s. 316–324.
- Boozer, C. N. et al. (2002) „Herbal ephedra/caffeine for weight loss: A 6-month randomized safety and efficacy trial", *International Journal of Obesity*, 26(5), s. 593–604.
- Borchardt, R. T. & Huber, J. A. (1975) „Catechol o-methyltransferase. 5. Structure-activity relations for inhibition by flavonoids", *Journal of Medicinal Chemistry*, 18(1), s. 120–122.

- Borchers, A. T. et al. (1999) „Mushrooms, Tumors, and Immunity", *Experimental Biology and Medicine*, 221(4), s. 281–293.
- Braunerová, R. & Hainer, V. (2010) „Obezita – diagnostika a léčba v praxi“, *Medicína pro praxi*. 7(1): 19–22.
- Brown, G. D. & Gordon, S. (2003) „Fungal β -glucans and mammalian immunity", *Immunity*, s. 311–315.
- Burns, T. W. et al. (1987) „Comparative effects of forskolin and isoproterenol on the cyclic AMP content of human adipocytes", *Life Sciences*, 40(2), s. 145–154.
- Bruyns, P. V. (2005) „Stapeliads of southern Africa and Madagascar“, *Hatfield, South Africa: Umdaus Press*. ISBN 978-1919766379.
- Cabrera, C., Artacho, R. & Giménez, R. (2006) „Beneficial Effects of Green Tea—A Review", *Journal of the American College of Nutrition*, 25(2), s. 79–99.
- Cao, Y. et al. (2005) „Human adipose tissue-derived stem cells differentiate into endothelial cells in vitro and improve postnatal neovascularization in vivo", *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 332(2), s. 370–379.
- Cao, Y. (2007) „Angiogenesis modulates adipogenesis and obesity", *Journal of Clinical Investigation*, s. 2362–2368.
- Capuano, V. et al. (2003) „Correlation between body mass index and others risk factors for cardiovascular disease in women compared with men.", *Monaldi archives for chest disease = Archivio Monaldi per le malattie del torace / Fondazione clinica del lavoro, IRCCS [and] Istituto di clinica fisiologica e malattie apparato respiratorio, Universita di Napoli, Secondo ateneo*, 60(4), s. 295–300.
- Chan, J. M. et al. (1994) „Obesity, fat distribution, and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men", *Diabetes Care*, 17(9), s. 961–969.
- Chen, H. et al. (1996) „Evidence that the diabetes gene encodes the leptin receptor: Identification of a mutation in the leptin receptor gene in db/db mice", *Cell*, 84(3), s. 491–495.
- Chen, H. L. et al. (2003) „Konjac Supplement Alleviated Hypercholesterolemia and Hyperglycemia in Type 2 Diabetic Subjects—A Randomized Double-Blind Trial", *Journal of the American College of Nutrition*, 22(1), s. 36–42.
- Chinn, M. S., Sharma-Shivappa, R. R. & Cotter, J. L. (2011) „Solvent extraction and quantification of capsaicinoids from *Capsicum chinense*", *Food and Bioprocess Processing*, 89(4), s. 340–345.
- Cho, Y. H. et al. (2013) „Effect of Korean red ginseng on insulin sensitivity in non-diabetic

- healthy overweight and obese adults", *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 22(3), s. 365–371.
- Colditz, G. A. et al. (1995) „Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women", *Annals of Internal Medicine*, 122(7), s. 481–486.
- Colker, C. M. et al. (1999) „Effects of Citrus aurantium extract, caffeine, and St. John's Wort on body fat loss, lipid levels, and mood states in overweight healthy adults", *Current Therapeutic Research - Clinical and Experimental*, 60(3), s. 145–153.
- Corey, R. et al. (2016) „Acute liver failure associated with Garcinia cambogia use", *Annals of Hepatology*, 15(1), s. 123–126.
- Cui, M. et al. (2006) „TRPV1 Receptors in the CNS Play a Key Role in Broad-Spectrum Analgesia of TRPV1 Antagonists", *Journal of Neuroscience*, 26(37), s. 9385–9393.
- Curat, C. A. et al. (2006) „Macrophages in human visceral adipose tissue: Increased accumulation in obesity and a source of resistin and visfatin", *Diabetologia*, 49(4), s. 744–747.
- Dall'Acqua, S. & Innocenti, G. (2007) „Steroidal glycosides from Hoodia gordonii", *Steroids*, 72(6–7), s. 559–568.
- Dall'Alba, V. et al. (2013) „Improvement of the metabolic syndrome profile by soluble fibre – guar gum – in patients with type 2 diabetes: a randomised clinical trial", *British Journal of Nutrition*, 110(9), s. 1601–1610.
- Daly, P. A. et al. (1993) „Ephedrine, caffeine and aspirin: safety and efficacy for treatment of human obesity.", *International journal of obesity and related metabolic disorders: journal of the International Association for the Study of Obesity*, 17 Suppl 1, s. S73–8.
- Davy, B. M. et al. (2002) „Oat consumption does not affect resting casual and ambulatory 24-h arterial blood pressure in men with high-normal blood pressure to stage I hypertension.", *The Journal of nutrition*, 132(3), s. 394–398.
- Delaney, B. et al. (2003) „Beta-glucan fractions from barley and oats are similarly antiatherogenic in hypercholesterolemic Syrian golden hamsters.", *The Journal of nutrition*, 133(2), s. 468–475.
- Dellalibera, O., Lemaire, B. & Lafay, S. (2006) „Svetol® , green coffee extract , induces weight loss and increases the lean to fat mass ratio in volunteers with overweight problem", *Phytoterapy*, 4(4), s. 194–197.
- Dennis, B. H. et al. (2000) „Weight gain and its correlates in Poland between 1983 and 1993.", *International journal of obesity and related metabolic disorders : journal of*

- the International Association for the Study of Obesity*, 24(June), s. 1507–1513.
- Deuchi, K. et al. (1995) „Effect of the viscosity or deacetylation degree of chitosan on fecal fat excreted from rats fed on a high-fat diet“, *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, 59(5), s. 781–785.
- Dinarello, C. A. (2005) „Blocking IL-1 in systemic inflammation“, *The Journal of Experimental Medicine*, 201(9), s. 1355–1359.
- Doi, K. (1995) „Effect of konjac fibre (glucomannan) on glucose and lipids“, *European Journal of Clinical Nutrition*, vol. 49, Supplement 3: 190–197.
- Doleček, R., Středa, L. & Cajthamlová, K. (2013) „Nebezpečný svět kalorií: z pohledu tří lékařů.“ *Praha: Ikar*. ISBN 978-80-249-2113-6.
- Drake, T. C. et al. (2012) „Chromium infusion in hospitalized patients with severe insulin resistance: a retrospective analysis“, *Endocr Pract*, s. 1–17.
- Dulloo, A. G. et al. (1999) „Efficacy of a green tea extract rich in catechin polyphenols and caffeine in increasing 24-h energy expenditure and fat oxidation in humans“, *American Journal of Clinical Nutrition*, 70(6), s. 1040–1045.
- Dulloo, A. G. et al. (2000) „Green tea and thermogenesis: interactions between catechin-polyphenols, caffeine and sympathetic activity“, *International Journal of Obesity*, 24(2), s. 252–258.
- Duvnjak, L. & Duvnjak, M. (2009) „The metabolic syndrome - an ongoing story.“, *Journal of physiology and pharmacology : an official journal of the Polish Physiological Society*, s. 19–24.
- Eikelis, N. & Esler, M. (2005) „The neurobiology of human obesity“, in *Experimental Physiology*, s. 673–682.
- Ernst, E. & Pittler, M. H. (1998) „Chitosan as a treatment for body weight reduction? A meta-analysis“, *Perfusion*, 11(11), s. 461–465.
- Fernandez, M. L. (2001) „Soluble fiber and nondigestible carbohydrate effects on plasma lipids and cardiovascular risk.“, *Current opinion in lipidology*, 12(1), s. 35–40.
- Flegal, K. M. et al. (2002) „Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000“, *JAMA*, 288(14), s. 1723–1727.
- Flegal, K. M. et al. (2010) „Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2008.“, *JAMA : the journal of the American Medical Association*, 303(3), s. 235–41.
- Fontana, L. et al. (2007) „Visceral fat adipokine secretion is associated with systemic inflammation in obese humans“, *Diabetes*, 56(4), s. 1010–1013.
- Foster, D. W. (2004) „The role of the carnitine system in human metabolism“, in *Annals of*

- the New York Academy of Sciences*, s. 1–16.
- Fugh-Berman, A. & Myers, A. (2004) „Citrus aurantium, an Ingredient of Dietary Supplements Marketed for Weight Loss: Current Status of Clinical and Basic Research", *Experimental biology and medicine*, 229(8), s. 698–704.
- Gallaher, D. D. et al. (2002) „A glucomannan and chitosan fiber supplement decreases plasma cholesterol and increases cholesterol excretion in overweight normocholesterolemic humans", *Journal of the American College of Nutrition*, 21(5), s. 428–433.
- Gangwisch, J. E. et al. (2005) „Inadequate sleep as a risk factor for obesity: Analyses of the NHANES I", *Sleep*, 28(10), s. 1289–1296.
- Ganong, W. F. (2005) „Přehled lékařské fyziologie: dvacáté vydání“, *Praha: Galén*. ISBN 80-7262-311-7.
- Gaullier, J.-M. et al. (2004) „Conjugated linoleic acid supplementation for 1 y reduces body fat mass in healthy overweight humans", *The American journal of clinical nutrition*, 79(6), s. 1118–1125.
- Godard, M. P., Johnson, B. A. & Richmond, S. R. (2005) „Body composition and hormonal adaptations associated with forskolin consumption in overweight and obese men", *Obesity Research*, 13(8), s. 1335–1343.
- Gonzalez, C. A. et al. (2000) „Types of fat intake and body mass index in a Mediterranean country", *Public Health Nutr*, 3(3), s. 329–336.
- Greenfield, J. R. & Campbell, L. V. (2004) „Insulin resistance and obesity", *Clinics in Dermatology*, s. 289–295.
- Gurley, B. J. (1998) „Ephedrine-type alkaloid content of nutritional supplements containing Ephedra sinica (Ma-huang) as determined by high performance liquid chromatography", *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 87(12), s. 1547–1553.
- Haaz, S. et al. (2006) „Citrus aurantium and synephrine alkaloids in the treatment of overweight and obesity: An update", *Obesity Reviews*, s. 79–88.
- Hainer, V. & Kunešová, M. (1997). „Obezita“, *Praha: Galén*. ISBN 80-85824-67-1.
- Hainer, V. (2004) „Základy klinické obezitologie“, *Praha: Grada*. ISBN 80-247-0233-9.
- Hainer, V. (2011) „Základy klinické obezitologie. 2., přeprac. a dopl. vyd.“, *Praha: Grada*. ISBN 9788024732527.
- Haller, C. & Benowitz, N. L. (2000) „Adverse cardiovascular and central nervous system events associated with dietary supplements containing ephedra alkaloids.", *The New England journal of medicine*, 343(25), s. 1833–1838.

- Haluzík, M. (2008) „Hormony tukové tkáně“, *Postgraduální medicína*, 6, s. 625 – 631.
- Haluzík, M., Trachta, P. & Haluzíková, D. (2010) „Hormony tukové tkáně“, *Vnitřní Lékařství*, s. 1028–1034.
- Harada, U. et al. (2005) „Effects of the Long-Term Ingestion of Tea Catechins on Energy Expenditure and Dietary Fat Oxidation in Healthy Subjects“, *Journal of Health Science*, 51(2), s. 248–252.
- van Heerden, F. R. (2008) „Hoodia gordonii: A natural appetite suppressant“, *Journal of Ethnopharmacology*, 119(3), s. 434–437.
- Heilbronn, L. K. & Campbell, L. V (2008) „Adipose tissue macrophages, low grade inflammation and insulin resistance in human obesity.“, *Current pharmaceutical design*, 14, s. 1225–1230.
- Hemmerle, H. et al. (1997) „Chlorogenic acid and synthetic chlorogenic acid derivatives: Novel inhibitors of hepatic glucose-6-phosphate translocase“, *Journal of Medicinal Chemistry*, 40(2), s. 137–145.
- Henderson, S. et al. (2005) „Effects of Coleus Forskohlii Supplementation on Body Composition and Hematological Profiles in Mildly Overweight Women“, *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 2(2), s. 54.
- Heras, P. et al. (2010) „Psychological Consequences of Obesity“, *The Endocrinologist*, s. 27–28.
- Herling, A. W. et al. (1998) „Pharmacodynamic profile of a novel inhibitor of the hepatic glucose-6-phosphatase system.“, *The American journal of physiology*, 274(6 Pt 1), s. G1087–93.
- Heymsfield, S. B. et al. (1998) „Garcinia cambogia (Hydroxycitric Acid) as a Potential Antiobesity Agent“, *JAMA*, 280(18), s. 1596.
- Hlavatý, P. (2009) „Farmakoterapie obezity“, *Interní medicína pro praxi*, 11(4): 171-174.
- Hlebowicz, J. et al. (2008) „Effect of muesli with 4 g oat beta-glucan on postprandial blood glucose, gastric emptying and satiety in healthy subjects: a randomized crossover trial.“, *Journal of the American College of Nutrition*, 27(4), s. 470–475.
- Hlúbik, P. & Vosečková, A. (2002) „Stravovací zvyklosti a psychologické aspekty obezity“, *Interní medicína pro praxi*, 11, 545 – 547.
- Ho, S. C. et al. (2001) „In the absence of dietary surveillance, chitosan does not reduce plasma lipids or obesity in hypercholesterolaemic obese asian subjects“, *Singapore Medical Journal*, 42(1), s. 6–10.
- Hooper, A. T. et al. (2009) „Engraftment and Reconstitution of Hematopoiesis Is Dependent

- on VEGFR2-Mediated Regeneration of Sinusoidal Endothelial Cells", *Cell Stem Cell*, 4(3), s. 263–274.
- Hotta, K. et al. (2000) „Plasma concentrations of a novel, adipose-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients", *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 20(6), s. 1595–1599.
- Hotamisligil, G.S. et al. (1997) „Protection from obesity-induced insulin resistance in mice lacking TNF- α function", *Nature*, 389(6651), s. 610–614.
- Hursel, R., Viechtbauer, W. & Westerterp-Plantenga, M. S. (2009) „The effects of green tea on weight loss and weight maintenance: A meta-analysis", *International Journal of Obesity*, s. 956–961.
- Iacobellis, G., Malavazos, A. E. & Corsi, M. M. (2011) „Epicardial fat: From the biomolecular aspects to the clinical practice", *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 43(12), s. 1651–1654.
- Illouz, Y. G., Sterodimas, A. & Green, A. C. (2011) „Role of Adipose Stem Cells Therapy in Obesity“, *Adipose Stem Cells and Regenerative Medicine*, s. 133–139.
- Inoue, N. et al. (2007) „Enhanced Energy Expenditure and Fat Oxidation in Humans with High BMI Scores by the Ingestion of Novel and Non-Pungent Capsaicin Analogues (Capsinoids)", *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 71(2), s. 380–389.
- Insel, P. A. & Ostrom, R. S. (2003) „Forskolin as a tool for examining adenylyl cyclase expression, regulation, and G protein signaling", *Cellular and Molecular Neurobiology*, s. 305–314.
- Jager, J. et al. (2007) „Interleukin-1 β -induced insulin resistance in adipocytes through down-regulation of insulin receptor substrate-1 expression", *Endocrinology*, 148(1), s. 241–251.
- Janssens, P. L. H. R., Hursel, R. & Westerterp-Plantenga, M. S. (2014) „Capsaicin increases sensation of fullness in energy balance, and decreases desire to eat after dinner in negative energy balance", *Appetite*, 77, s. 44–49.
- Jeon, Y. H. (2015) „Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia: Practical Consideration for Prevention and Treatment.", *The Korean journal of pain*, 28(3), s. 177–84.
- Josse, A. R. et al. (2010) „Effects of capsinoid ingestion on energy expenditure and lipid oxidation at rest and during exercise", *Nutrition and Metabolism*, s. 7.
- Kaats, G. R. et al. (2013) „A 60day double-blind, placebo-controlled safety study involving Citrus aurantium (bitter orange) extract", *Food and Chemical Toxicology*, 55, s. 358–362.

- Kabir, M. et al. (2002) „Four-week low-glycemic index breakfast with a modest amount of soluble fibers in type 2 diabetic men", *Metabolism: Clinical and Experimental*, 51(7), s. 819–826.
- Kahn, S. E., Hull, R. L. & Utzschneider, K. M. (2006) „Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes", *Nature*, 444(7121), s. 840–846.
- Kalman, D. S. et al. (2000) „Effects of a weight-loss aid in healthy overweight adults: Double-blind, placebo-controlled clinical trial", *Current Therapeutic Research-Clinical and Experimental*, 61(4), s. 199–205.
- Kang, S. & Min, H. (2012) „Ginseng, the ‚immunity boost‘: The effects of panax ginseng on immune system", *Journal of Ginseng Research*, s. 354–368.
- Kaplan, N. M. (1989) „The Deadly Quartet Upper-Body Obesity, Glucose Intolerance, Hypertriglyceridemia, and Hypertension", *Arch Intern Med*, 149, s. 1514–1520.
- Karmazyn, M., Moey, M. & Gan, X. T. (2011) „Therapeutic potential of ginseng in the management of cardiovascular disorders", *Drugs*, s. 1989–2008.
- Kavitha, C., Rajamani, K. & Vadivel, E. (2010) „*Coleus forskohlii*: A comprehensive review on morphology, phytochemistry and pharmacological aspects", *Journal of Medicinal Plants Research*, 4(4), s. 278–285.
- Keithley, J. K. et al. (2013) „Safety and efficacy of glucomannan for weight loss in overweight and moderately obese adults", *Journal of Obesity*, s. 7.
- Keithley, J. & Swanson, B. (2005) „Glucomannan and obesity: A critical review", *Alternative Therapies in Health and Medicine*, s. 30–34.
- Kim, J. H. o. et al. (2015) „L-Carnitine enhances exercise endurance capacity by promoting muscle oxidative metabolism in mice", *Biochemical and biophysical research communications*, 464(2), s. 568–573.
- Kimm, S. Y. S. et al. (2002) „Decline in Physical Activity in Black Girls and White Girls during Adolescence", *New England Journal of Medicine*, 347(10), s. 709–715.
- Klover, P. J., Clementi, A. H. & Mooney, R. A. (2005) „Interleukin-6 depletion selectively improves hepatic insulin action in obesity", *Endocrinology*, 146(8), s. 3417–3427.
- Kremen, J. et al. (2006) „Increased subcutaneous and epicardial adipose tissue production of proinflammatory cytokines in cardiac surgery patients: possible role in postoperative insulin resistance", *J Clin Endocrinol Metab*, 91(11), s. 4620–4627.
- Larsen, T. M., Toubro, S. & Astrup, A. (2003) „Efficacy and safety of dietary supplements containing CLA for the treatment of obesity: evidence from animal and human studies", *Journal of Lipid Research*, 44(12), s. 2234–2241.

- Lee, G. R. et al. (2013) „Topical application of capsaicin reduces visceral adipose fat by affecting adipokine levels in high-fat diet-induced obese mice", *Obesity*, 21(1), s.115–122.
- Lee, M. S. et al. (2011) „Effects of capsaicin on lipid catabolism in 3T3-L1 adipocytes", *Phytotherapy Research*, 25(6), s. 935–939.
- Lee, Y. S. et al. (2010) „Effects of Korean white ginseng extracts on obesity in highfat diet-induced obese mice", in *Cytotechnology*, s. 367–376.
- Li, X. et al. (2014) „Dietary Supplementation of Chinese Ginseng Prevents Obesity and Metabolic Syndrome in High-Fat Diet-Fed Mice", *Journal of Medicinal Food*, 7(12), s. 1287–1297.
- Liatis, S. et al. (2009) „The consumption of bread enriched with betaglucan reduces LDL-cholesterol and improves insulin resistance in patients with type 2 diabetes", *Diabetes and Metabolism*, 35(2), s. 115–120.
- Lim, S. et al. (2009) „Effect of ginsam, a vinegar extract from Panax ginseng, on body weight and glucose homeostasis in an obese insulin-resistant rat model", *Metabolism: Clinical and Experimental*, 58(1), s. 8–15.
- de Lira-García, C. et al. (2008) „A systematic review of the effectiveness of alternative weight-loss products' ingredients [Revisión de la efectividad de los ingredientes de productos alternativos para la pérdida de peso]", *Revista de Salud Publica*, 10(5), s. 818–830.
- Litosch, I. et al. (1982) „Forskolin as an activator of cyclic AMP accumulation and lipolysis in rat adipocytes.", *Molecular pharmacology*, 22(1), s. 109–115.
- Lowenstein, J. M. (1971) „Effect of (-)-hydroxycitrate on fatty acid synthesis by rat liver in vivo.", *Journal of Biological Chemistry*, 246(3), s. 629–632.
- de Luca, C. & Olefsky, J. M. (2008) „Inflammation and insulin resistance", *FEBS Letters*, s. 97–105.
- Ludy, M. J. & Mattes, R. D. (2011) „The effects of hedonically acceptable red pepper doses on thermogenesis and appetite", *Physiology and Behavior*, 102(3–4), s. 251–258.
- Luo, J. Z. & Luo, L. (2006) „American ginseng stimulates insulin production and prevents apoptosis through regulation of uncoupling protein-2 in cultured β cells", *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 3(3), s. 365–372.
- Mach, I. (2004) „Doplňky stravy“, *Praha: Svoboda Servis*. ISBN 8086320340.
- MacLean, D. B. & Luo, L. G. (2004) „Increased ATP content/production in the hypothalamus may be a signal for energy-sensing of satiety: Studies of the anorectic

- mechanism of a plant steroidal glycoside", *Brain Research*, 1020(1–2), s. 1–11.
- Maeda, K. et al. (1996) „cDNA cloning and expression of a novel adipose specific collagen-like factor, apM1 (adipose most abundant gene transcript 1)", *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 221(2), s. 286–289.
- Maji, A. K. & Banerji, P. (2016) „Phytochemistry and gastrointestinal benefits of the medicinal spice, *Capsicum annuum* L. (Chilli): A review", *Journal of Complementary and Integrative Medicine*, s. 97–122.
- Maki, K. C. et al. (2007) „Effects of consuming foods containing oat β -glucan on blood pressure, carbohydrate metabolism and biomarkers of oxidative stress in men and women with elevated blood pressure", *European Journal of Clinical Nutrition*, 61(6), s. 786–795.
- Márquez, F. et al. (2012) „Evaluation of the Safety and Efficacy of Hydroxycitric Acid or *Garcinia cambogia* Extracts in Humans", *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 52(7), s. 585–594.
- Mastná, B. (1999) „Nadváha a obezita: proč a jak tloustneme - boj s obezitou“, *Praha: Triton*. ISBN 80-7254-067 - x.
- Mattes, R. D. (2007) „Effects of a combination fiber system on appetite and energy intake in overweight humans", *Physiology and Behavior*, 90(5), s. 705–711.
- Mattes, R. D. & Bormann, L. (2000) „Effects of (-)-hydroxycitric acid on appetitive variables", *Physiology and Behavior*, 71(1–2), s. 87–94.
- Mesa Ospina, N. et al. (2015) „Isolation of chitosan from *Ganoderma lucidum* mushroom for biomedical applications", *Journal of materials science. Materials in medicine*, 26(3), s. 135.
- Mhurchu, C. N. et al. (2004) „The effect of the dietary supplement, Chitosan, on body weight: a randomised controlled trial in 250 overweight and obese adults.", *International journal of obesity and related metabolic disorders: journal of the International Association for the Study of Obesity*, 28(9), s. 1149–1156.
- Mollah, M. L. et al. (2009) „Antiobesity effects of wild ginseng (*Panax ginseng* C.A. meyer) mediated by PPAR- γ , GLUT4 and LPL in ob/ob mice", *Phytotherapy Research*, 23(2), s. 220–225.
- Morales Martínez, C. E. & Marquez Aguirre, A. L. (2016) „The Prospective Antiobesity Effect of Capsaicin Synthetic Analogs: A Matter of Weight", *Medicinal chemistry*, 6(5).
- Mucalo, I. et al. (2012) „Effect of American ginseng (*Panax quinquefolius* L.) on glycem

- control in type 2 diabetes.", *Collegium antropologicum*, 36(4), s. 1435–40.
- Mudgil, D., Barak, S. & Khatkar, B. S. (2011) „Guar gum: processing, properties and food applications - A Review", *Journal of Food Science and Technology*, 51(3), s. 409–418.
- Nagao, T. et al. (2005) „Ingestion of a tea rich in catechins leads to a reduction in body fat and malondialdehyde-modified LDL in men", *American Journal of Clinical Nutrition*, 81(1), s. 122–129.
- Nagao, T., Hase, T. & Tokimitsu, I. (2007) „A green tea extract high in catechins reduces body fat and cardiovascular risks in humans.", *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 15(6), s. 1473–1483.
- Le Neve, B. et al. (2010) „The steroid glycoside H.g.-12 from *Hoodia gordonii* activates the human bitter receptor TAS2R14 and induces CCK release from HuTu-80 cells", *AJP: Gastrointestinal and Liver Physiology*, 299(6), s. G1368–G1375.
- Ngondi, J. L. et al. (2009) „IGOB131, a novel seed extract of the West African plant *Irvingia gabonensis*, significantly reduces body weight and improves metabolic parameters in overweight humans in a randomized double-blind placebo controlled investigation", *Lipids in Health and Disease*, 8.
- Ngondi, J. L., Oben, J. E. & Minka, S. R. (2005) „The effect of *Irvingia gabonensis* seeds on body weight and blood lipids of obese subjects in Cameroon", *Lipids in Health and Disease*, 4.
- Nguyen, D. M. & El-Serag, H. B. (2010) „The Epidemiology of Obesity“, *Gastroenterology Clinics of North America*, 39(1), s. 1–7.
- Nicholls, D. G. & Locke, R. M. (1984) „Thermogenic mechanisms in brown fat.", *Physiological Reviews*, 64(1), s. 1 LP–64.
- Nieto-Vazquez, I. et al. (2008) „Insulin resistance associated to obesity: The link TNF- α ", *Archives of Physiology and Biochemistry*, s. 183–194.
- Noone, E. J. et al. (2002) „The effect of dietary supplementation using isomeric blends of conjugated linoleic acid on lipid metabolism in healthy human subjects.", *The British journal of nutrition*, 88(3), s. 243–51.
- Novák, M. & Větvička, V. (2008) „ β -glucans, history, and the present: Immunomodulatory aspects and mechanisms of action", *Journal of Immunotoxicology*, s. 47–57.
- Oben, J. E. et al. (2008) „The use of a *Cissus quadrangularis*/*Irvingia gabonensis* combination in the management of weight loss: A double-blind placebo-controlled study", *Lipids in Health and Disease*, 7.

- Odo, S., Tanabe, K. & Yamauchi, M. (2013) „A pilot clinical trial on l-carnitine supplementation in combination with motivation training: effects on weight management in healthy volunteers", *Food and Nutrition Sciences*, 4, s. 222.
- Onakpoya, I. et al. (2011) „The use of garcinia extract (hydroxycitric acid) as a weight loss supplement: A systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials", *Journal of Obesity*, 2011, s. 1–9.
- Onakpoya, I., Terry, R. a Ernst, E. (2011) „The Use of Green Coffee Extract as a Weight Loss Supplement: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Clinical Trials.", *Gastroenterology Research & Practice*, 2011, s. 1–6.
- Onakpoya, I., Posadzki, P. & Ernst, E. (2014) „The Efficacy of Glucomannan Supplementation in Overweight and Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials", *Journal of the American College of Nutrition*, 33(1), s. 70–78.
- Ormrod, D. J., Holmes, C. C. & Miller, T. E. (1998) „Dietary chitosan inhibits hypercholesterolaemia and atherogenesis in the apolipoprotein E-deficient mouse model of atherosclerosis", *Atherosclerosis*, 138(2), s. 329–334.
- Osborn, O. et al. (2008) „Treatment with an Interleukin 1 beta antibody improves glycemic control in diet-induced obesity", *Cytokine*, 44(1), s. 141–148.
- Ostrowska, E. et al. (2003) „Conjugated linoleic acid decreases fat accretion in pigs: evaluation by dual-energy X-ray absorptiometry.", *The British journal of nutrition*, 89(2), s. 219–29.
- Pelikánová, T. (2014) „Inzulínová rezistence – příčiny a možnosti ovlivnění“, *Vnitřní Lékařství*, 60(9): 746–755.
- Perrini, S. et al. (2009) „Human adipose tissue precursor cells: A new factor linking regulation of fat mass to obesity and type 2 diabetes?", *Archives of Physiology and Biochemistry*, s. 218–226.
- Pittler, M. H. et al. (1999) „Randomized, double-blind trial of chitosan for body weight reduction.", *European journal of clinical nutrition*, 53(5), s. 379–381.
- Pittler, M. H. & Ernst, E. (2001) „Guar gum for body weight reduction: meta-analysis of randomized trials", *The American Journal of Medicine*, 110(9), s. 724–730.
- Pittler, M. H., Stevinson, C. & Ernst, E. (2003) „Chromium picolinate for reducing body weight: Meta-analysis of randomized trials", *International Journal of Obesity*, 27(4), s. 522–529.
- Pooyandjoo, M. et al. (2016) „The effect of (L-)carnitine on weight loss in adults: a

- systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials", *Obesity Reviews*, s. 970–976.
- Polák, J. et al. (2006) „Endokrinní funkce tukové tkáně v etiopatogenezi inzulinové rezistence“, *Interní Medicína*, 10: s. 443–446.
- Queenan, K. M. et al. (2007) „Concentrated oat β -glucan, a fermentable fiber, lowers serum cholesterol in hypercholesterolemic adults in a randomized controlled trial", *Nutrition Journal*, 6.
- Rasmussen, L. T., Fandrem, J. & Seljelid, R. (1990) „Dynamics of blood components and peritoneal fluid during treatment of murine E. coli sepsis with beta-1,3-D-polyglucose derivatives. II. Interleukin 1, tumour necrosis factor, prostaglandin E2, and leukotriene B4.", *Scandinavian journal of immunology*, 32(4), s. 333–40.
- Ratcliffe, E. et al. (2013) „Current status and perspectives on stem cell-based therapies undergoing clinical trials for regenerative medicine: case studies", *British Medical Bulletin*, 108(1), s. 73–94.
- Ray, I., Mahata, S. K. & De, R. K. (2016) „Obesity: An Immunometabolic Perspective", *Frontiers in Endocrinology*, 7(DEC).
- Reaven, G. M. (1988) „Role of insulin resistance in human disease", *Diabetes*, 37(12), s. 1595–1607.
- Reeds, D. N. et al. (2011) „Ginseng and ginsenoside re do not improve β -cell function or insulin sensitivity in overweight and obese subjects with impaired glucose tolerance or diabetes", *Diabetes Care*, 34(5), s. 1071–1076.
- Rice-Evans, C. A., Miller, N. J. & Paganga, G. (1996) „Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids", *Free Radical Biology and Medicine*, s. 933–956.
- Richards, B. L., Whittle, S. L. & Buchbinder, R. (2012) „Neuromodulators for pain management in rheumatoid arthritis.", *Cochrane database of systematic reviews (Online)*, 1(1), s. CD008921.
- Ríos-Hoyo, A. & Gutiérrez-Salmeán, G. (2016) „New Dietary Supplements for Obesity: What We Currently Know", *Current obesity reports*, s. 262–270.
- Risérus, U. et al. (2002) „Treatment with dietary trans10cis12 conjugated linoleic acid causes isomer-specific insulin resistance in obese men with the metabolic syndrome", *Diabetes Care*, 25(9), s. 1516–1521.
- Ritchie, S. A. & Connell, J. M. C. (2007) „The link between abdominal obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease", *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular*

- Diseases*, 17(4), s. 319–326.
- Roche, H. M. et al. (2001) „Conjugated linoleic acid: a novel therapeutic nutrient?", *Nutrition Research Reviews*, 14(1), s. 173–187.
- Rudelle, S. et al. (2007) „Effect of a thermogenic beverage on 24-hour energy metabolism in humans", *Obesity*, 15(2), s. 349–355.
- Sahlin, K. (2011) „Boosting fat burning with carnitine: An old friend comes out from the shadow", *Journal of Physiology*, s. 1509–1510.
- Santos, A. C. & Barros, H. (2003) „Prevalence and determinants of obesity in an urban sample of Portuguese adults", *Public Health*, 117(6), s. 430–437.
- Saper, R. B., Eisenberg, D. M. & Phillips, R. S. (2004) „Common dietary supplements for weight loss", *American Family Physician*, s. 1731–1738.
- Savage, D. B. et al. (2001) „Resistin / Fizz3 expression in relation to obesity and peroxisome proliferator-activated receptor-gamma action in humans.", *Diabetes*, 50(10), s. 2199–202.
- Schepetkin, I. A. & Quinn, M. T. (2006) „Botanical polysaccharides: Macrophage immunomodulation and therapeutic potential", *International Immunopharmacology*, s. 317–333.
- Scherer, P. E. et al. (1995) „A novel serum protein similar to C1q, produced exclusively in adipocytes", *Journal of Biological Chemistry*, 270(45), s. 26746–26749.
- Schiller, R. N. et al. (2001) „A randomized, double-blind, placebo-controlled study examining the effects of a rapidly soluble chitosan dietary supplement on weight loss and body composition in overweight and mildly obese individuals", *JANA*, 4(1), s. 42–49.
- Shekelle, P. G. et al. (2003) „Efficacy and Safety of Ephedra and Ephedrine for Weight Loss and Athletic Performance: A Meta-analysis", *Journal of the American Medical Association*, s. 1537–1545.
- Shixian, Q. et al. (2006) „Green Tea Extract Thermogenesis-Induced Weight Loss by Epigallocatechin Gallate Inhibition of Catechol- O -Methyltransferase", *Journal of Medicinal Food*, 9(4), s. 451–458.
- Silha, J. V. et al. (2003) „Plasma resistin, adiponectin and leptin levels in lean and obese subjects: Correlations with insulin resistance", *European Journal of Endocrinology*, 149(4), s. 331–335.
- Simon, C. et al. (2000) „Upregulation of hepatic glucose 6-phosphatase gene expression in rats treated with an inhibitor of glucose-6-phosphate translocase", *Archives of*

- Biochemistry and Biophysics*, 373(2), s. 418–428.
- Singh, U. & Bernstein, J. A. (2014) „Intranasal capsaicin in management of nonallergic (Vasomotor) rhinitis", *Progress in Drug Research*, s. 147–170.
- Skodova, Z. et al. (1994) „[Changes in the cardiovascular risk profile of the population of the Czech Republic - MONICA 1992].", *Casopis lekaru ceskych*, 133(20), s. 624–626.
- Smith, C. & Krygsman, A. (2014) „Hoodia gordonii: To eat, or not to eat", *Journal of Ethnopharmacology*, s. 987–991.
- Snitker, S. et al. (2009) „Effects of novel capsinoid treatment on fatness and energy metabolism in humans: Possible pharmacogenetic implications", *American Journal of Clinical Nutrition*, 89(1), s. 45–50.
- Song, M. Y., Kim, B. S. & Kim, H. (2014) „Influence of panax ginseng on obesity and gut microbiota in obese middle-aged korean women", *Journal of Ginseng Research*, 38(2), s. 106–115.
- Sood, N., Baker, W. L. & Coleman, C. I. (2008) „Effect of glucomannan on plasma lipid and glucose concentrations, body weight, and blood pressure: Systematic review and meta-analysis", *American Journal of Clinical Nutrition*, 88(4), s. 1167–1175.
- Spiegel, K. et al. (2004) „Brief communication: Sleep curtailment in healthy young men is associated with decreased leptin levels, elevated ghrelin levels, and increased hunger and appetite", *Annals of Internal Medicine*, 141(11), s. 846–850.
- Stefan, N. & Stumvoll, M. (2002) „Adiponectin--its role in metabolism and beyond.", *Hormone and metabolic research = Hormon- und Stoffwechselforschung = Hormones et metabolisme*, 34(9), s. 469–474.
- Stephens, F. B., Constantin-teodosiu, D. & Greenhaff, P. L. (2007) „New insights concerning the role of carnitine in the regulation of fuel metabolism in skeletal muscle", *Journal of Physiology*, s. 431–444.
- Steppan, C. M. et al. (2001) „The hormone resistin links obesity to diabetes", *Nature*, 409(6818), s. 307–312.
- Stohs, S. J. (2010) „Assessment of the adverse event reports associated with Citrus aurantium (bitter orange) from April 2004 to October 2009", *Journal of Functional Foods*, s. 235–238.
- Sugano, M. et al. (1980) „A novel use of chitosan as a hypocholesterolemic agent in rats", *American Journal of Clinical Nutrition*, 33(4), s. 787–793.
- Svačina, Š. (2014) „Obezita a srdce", *Vnitřní Lekarství*, 60(12), s. 1068–1071.
- Svačina, Š. & Bretšnajdrová, A. (2000) „Obezita a diabetes“, *Praha: Maxdorf*.

ISBN 80-85800-43-8.

- Škop, V. et al. (2009) „Adipocytokiny - Nedávno objevené hormony tukové tkáně“, *Chemické Listy*, 103(3), s. 187–192.
- Štulc, T. & Češka, R. (2009) „Lipid-lowering treatment in metabolic syndrome TT – Léčba dyslipidémie u metabolického syndromu.“, *Vnitřní Lékařství*, 55, s. 626–630.
- Takase, H. et al. (2008) „Effects of long-term ingestion of tea catechins on visceral fat accumulation and metabolic syndrome: Pooling-analysis of 7 randomized controlled trials“, *Japanese Pharmacology and Therapeutics*, 36(6), s. 509–514.
- Tang, W. et al. (2008) „White fat progenitor cells reside in the adipose vasculature“, *Science*, 322(5901), s. 583–586.
- Teas, J. (1983) „The dietary intake of Laminaria, a brown seaweed, and breast cancer prevention.“, *Nutrition and cancer*, 4(3), s. 217–22.
- Thom, E. (2007) „The effect of chlorogenic acid enriched coffee on glucose absorption in healthy volunteers and its effect on body mass when used long-term in overweight and obese people“, *Journal of International Medical Research*, 35(6), s. 900–908.
- Tian, H. et al. (2013) „Chromium picolinate supplementation for overweight or obese adults.“, *The Cochrane database of systematic reviews*, (11), s. CD010063.
- Tilg, H. & Moschen, A. R. (2006) „Adipocytokines: Mediators linking adipose tissue, inflammation and immunity“, *Nature Reviews Immunology*, 6(10), s. 772–783.
- Tilg, H. & Moschen, A. R. (2008) „Inflammatory Mechanisms in the Regulation of Insulin Resistance“, *Molecular Medicine*, 14(3–4), s. 222–231.
- Trebichavský, I. & Šíma, P. (2015) „Tuková tkáň – nový regulátor homeostázy organismu?“, *Živa*, 1, s. 5–7.
- Trivedi, V. R. et al. (2016) „Single-blind, placebo controlled randomised clinical study of chitosan for body weight reduction.“, *Nutrition Journal*, 15(1), s. 3.
- Trujillo, M. E. & Scherer, P. E. (2005) „Adiponectin - Journey from an adipocyte secretory protein to biomarker of the metabolic syndrome“, *Journal of Internal Medicine*, s. 167–175.
- Vermaak, I. et al. (2011) „In vitro transport of the steroidal glycoside P57 from Hoodia gordonii across excised porcine intestinal and buccal tissue“, *Phytomedicine*, 18(8–9), s. 783–787.
- Větvička, V. (2011) „Beta Glukan: tajemství přírody“, *Brno: Gynpharma*.
ISBN 9788025491430.
- Vlčková, J. (2010) „Obezita a možnosti její léčby- II. diagnostika a léčba obezity“, *Hygiena*,

55(1), s. 18–24.

- Vuksan, V. et al. (2008) „Korean red ginseng (*Panax ginseng*) improves glucose and insulin regulation in well-controlled, type 2 diabetes: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study of efficacy and safety.", *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD*, 18(1), s. 46–56.
- Wall, B. T. et al. (2011) „Chronic oral ingestion of l-carnitine and carbohydrate increases muscle carnitine content and alters muscle fuel metabolism during exercise in humans", *Journal of Physiology*, 589(4), s. 963–973.
- Wei, X. et al. (2013) „Mesenchymal stem cells: a new trend for cell therapy", *Acta Pharmacologica Sinica*, 34(6), s. 747–754.
- Weis, A. L. & Wasser, S. P. (1999) „Therapeutic Effects of Substances Occurring in Higher Basidiomycetes Mushrooms: A Modern Perspective", *Critical ReviewsTM in Immunology*, 19(1), s. 32.
- Weisberg, S. P. et al. (2003) „Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue", *Journal of Clinical Investigation*, 112(12), s. 1796–1808.
- Welsch, C. A., Lachance, P. A. & Wasserman, B. P. (1989) „Dietary phenolic compounds: inhibition of Na⁺-dependent D-glucose uptake in rat intestinal brush border membrane vesicles", *The Journal of Nutrition*, 119(11), s. 1698–1704.
- West, D. B. et al. (1998) „Effects of conjugated linoleic acid on body fat and energy metabolism in the mouse", *American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 275(3), s. R667–R672.
- Westerterp-Plantenga, M. S. (2010) „Green tea catechins, caffeine and body-weight regulation", *Physiology and Behavior*, s. 42–46.
- Westerterp-Plantenga, M. S., Smeets, A. & Lejeune, M. P. G. (2005) „Sensory and gastrointestinal satiety effects of capsaicin on food intake", *International Journal of Obesity*, 29(6), s. 682–688.
- Whigham, L. D., Watras, A. C. & Schoeller, D. A. (2007) „Efficacy of conjugated linoleic acid for reducing fat mass: A meta-analysis in humans", *American Journal of Clinical Nutrition*, 85(5), s. 1203–1211.
- White, M. F. (2003) „Insulin signaling in health and disease.", *Science (New York, N.Y.)*, 302(5651), s. 1710–1711.
- Widimský, J., Cífková R. et al. (2008) „Doporučení diagnostických a léčebných postupů u arteriální hypertenze – verze 2007“, *Cor Vasa*, 50 (1): Kardio, s. 5–22.
- Williams, D. L. et al. (1989) „Immunization against *Trypanosoma cruzi*: Adjuvant effect of

- glucan", *International Journal of Immunopharmacology*, 11(4), s. 403–410.
- Willis, H. J. et al. (2009) „Greater satiety response with resistant starch and corn bran in human subjects", *Nutrition Research*, 29(2), s. 100–105.
- Wuolijoki, E., Hirvelä, T. & Ylitalo, P. (1999) „Decrease in serum LDL cholesterol with microcrystalline chitosan", *Methods and Findings in Experimental and Clinical Pharmacology*, 21(5), s. 357.
- Wutzke, K. D. & Lorenz, H. (2004) „The effect of L-carnitine on fat oxidation, protein turnover, and body composition in slightly overweight subjects", *Metabolism: Clinical and Experimental*, 53(8), s. 1002–1006.
- Xu, H. et al. (2003) „Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance.", *The Journal of clinical investigation*, 112(12), s.1821–30.
- Yamauchi, T. et al. (2003) „Cloning of adiponectin receptors that mediate antidiabetic metabolic effects", *Nature*, 423(6941), s. 762–769.
- Yamoneka, J. et al. (2015) „Physicochemical properties and thermal behaviour of African wild mango (*Irvingia gabonensis*) seed fat", *LWT - Food Science and Technology*, 64(2), s. 989–996.
- Yan, J. et al. (1999) „Beta-glucan, a ‚specific‘ biologic response modifier that uses antibodies to target tumors for cytotoxic recognition by leukocyte complement receptor type 3 (CD11b/CD18).", *Journal of immunology (Baltimore, Md. : 1950)*, 163(6), s. 3045–3052.
- Yannakoulia, M. et al. (2003) „Body fat mass and macronutrient intake in relation to circulating soluble leptin receptor, free leptin index, adiponectin, and resistin concentrations in healthy humans", *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 88(4), s. 1730–1736.
- Yoon, K.-H. et al. (2006) „Epidemic obesity and type 2 diabetes in Asia.", *Lancet*, 368(9548), s. 1681–1688.
- Zahorska-Markiewicz, B. et al. (2002) „[Effect of chitosan in complex management of obesity].", *Polski merkuriusz lekarski : organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego*, 13(74), s. 129–132.
- Zambell, K. L. et al. (2000) „Conjugated linoleic acid supplementation in humans: Effects on body composition and energy expenditure", *Lipids*, 35(7), s. 777–782.
- Zeković, D. B. et al. (2005) „Natural and modified (1→3)-β-D-glucans in health promotion and disease alleviation", *Critical Reviews in Biotechnology*, s. 205–230.

- Zeman, D. (2005) „Obezita a metabolický syndrom", *Vnitřní Lekarství*, s. 72–75.
- Zhang, L., Virgous, C. & Si, H. (2017) „Ginseng and obesity: observations and understanding in cultured cells, animals and humans", *Journal of Nutritional Biochemistry*, s. 1–10.
- Zhang, Y. et al. (1994) „Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue.", *Nature*, 372(6505), s. 425–432.
- Zhang, Y. et al. (2012) „Effects of catechin-enriched green tea beverage on visceral fat loss in adults with a high proportion of visceral fat: A double-blind, placebo-controlled, randomized trial", *Journal of Functional Foods*, 4(1), s. 315–322.
- Zheng, J. et al. (2017) „Dietary capsaicin and its anti-obesity potency: from mechanism to clinical implications", *Bioscience Reports*, 37(3), s. 1–9.

9 INTERNETOVÉ ZDROJE:

Albirght, A. L. & Stern, J. S. (1998). Adipose tissue. *Encyclopedia of Sports Medicine and Science* [online]. Dostupné z: <http://www.sportsci.org/encyc/adipose/adipose.html> [cit. 2017-09-15].

International Diabetes Federation – About Diabetes [online].

Dostupné z: <https://www.idf.org/about-diabetes/what-is-diabetes.html> [cit. 2017-11-23].

Examine.com - Conjugated linoleic acid [online].

Dostupné z: <https://examine.com/supplements/conjugated-inoleic-acid/> [cit. 2018-01-28].

Food & Drug Administration. Dietary Supplements, 2017 [online].

Dostupné z: <https://www.fda.gov/downloads/Food/DietarySupplements/UCM240978.pdf> [cit. 2018-01-16].

Just Ageless by Jeannel Astarita – UltraShape® [online].

Dostupné z: <http://justagelessnyc.com/ultrashape/> [cit. 2018-02-27].

Life Retreat – Know What to Target Before Embarking on a Weight-Loss Regime, 2017

[online]. Dostupné z: <https://www.liferetreat.co.za/know-what-to-target-before-embarking-on-a-weight-loss-regime/> [cit. 2018-02-11].

National Institutes of Health – Office of Dietary Supplements. Dietary Supplement Health and Education Act, 1994 [online]. Public Law 103 – 147, 103RD Kongress

Dostupné z: https://ods.od.nih.gov/About/DSHEA_Wording.aspx [cit. 2018-01-16].

National Institutes of Health – Office of Dietary Supplements. Dietary Supplements for Weight Loss. Fact Sheet for Consumers, 2016 [online].

Dostupné z: <https://ods.od.nih.gov/pdf/factsheets/WeightLoss-Consumer.pdf> [cit. 2018-01-16].

Phen375 VS – EasySlim 10 (Philippines Original Version) Full Review [online].

Dostupné z: <http://phen375vs.com/easyslim-10-philippines-original-version-full-review> [cit. 2018-02-10].

Prvá pomoc: Obezita – príznaky, typy, formy obezity, fáza, hlavné prejavy, diagnostika a liečba obezity [online].

Dostupné z: <http://sk.emed.org.ua/modern-medic-na/endokrinologia/13037-obezita-prznaky-typy-formy-obezity-fza-hlavn/> [cit. 2018-02-25].

The Storey Lab – BAT-Sweden, 2016 [online].

Dostupné z: <http://www.kenstoreylab.com/research-talks/bat-sweden/> [cit. 2018-02-25].

Wikipedia - Chromium(III) picolinate, 2018 [online].

Dostupné z: [https://en.wikipedia.org/wiki/Chromium\(III\)_picolinate](https://en.wikipedia.org/wiki/Chromium(III)_picolinate) [cit. 2018-02-19].

World Health Organisation (WHO). Obesity and Overweight. [online].

Dostupné z: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/> [cit. 2017-04-29].