

**ACTA HYGIENICA
 EPIDEMIOLOGICA
 ET MICROBIOLOGICA
 2/2021**



Omega-3 mastné kyseliny v lidské krvi – omega-3 index

Prevence chronických zánětů

Závěrečná technická zpráva

Jiří Ruprich
Svatava Bischofová
Helena Pernicová
Zuzana Měřínská
Klára Horáková
Štěpánka Dvořáková
Dagmar Ostrovská
Martina Kalivodová
Irena Řehůřková

Státní zdravotní ústav

ISSN 1804-9613

Omega-3 mastné kyseliny v lidské krvi – omega-3 index

Abstrakt: Pilotní intervenční studie sledovala změny obsahu omega-3 mastných kyselin (MK) v kapilární krvi dospělých osob při konzumaci rybího oleje z tresčích jater s obsahem cca 2000 mg EPA+DHA.

Omega-3 mastné kyseliny, především ty s dlouhým řetězcem, patří mezi klíčové složky buněčných membrán všech orgánů a struktur v těle. Pokud je jich ve stravě nedostatek a jsou-li ve špatném poměru s jinými MK, může tento stav vést k řadě zdravotních problémů založených na chronických zánětech. Cílem intervenční studie bylo zjistit, zda podáváním kontrolované dávky 10 ml rybího oleje bude dosaženo doporučených hodnot omega-3 index (o3i – EPA, DHA, DPA), poměru omega-6 a omega3 (o6/o3) MK a dalších parametrů stanovovaných z MK. Skupinu účastníků studie představovalo 28 participantů. Na začátku intervenční studie mělo souběžně oba parametry (tj. o3i \geq 8 % a poměr o6/o3 MK < 5) v optimálním rozmezí jen 7 % respondentů; na konci studie se v optimu obou parametrů nacházelo již 82 % osob. Vedlejším cílem bylo sledovat i změny na úrovni parametrů lipidového spektra. Tyto parametry se u většiny účastníků studie nacházely ve fyziologických hodnotách už na začátku studie. Rozdíly v hodnotách lipidových parametrů na začátku a na konci studie nebyly statisticky významné. Subjektivně uváděla menší počet onemocnění v době intervenční studie téměř polovina všech respondentů.

Klíčová slova: omega-3 mastné kyseliny, omega-3 index, prevence chronických zánětů, intervenční studie

Omega-3 fatty acids in human blood – omega-3 index

Abstract: Pilot intervention study investigating changes in the omega-3 fatty acid (FA) content of capillary blood in adults consuming fish oil from cod liver containing approximately 2000 mg EPA+DHA.

Omega-3 fatty acids, particularly long-chain, are essential components of cell membranes in all bodily organs and structures. Dietary insufficiency of omega-3 and poor ratio to other fatty acids may lead to numerous health complaints of the chronic inflammatory type. The aim of the intervention study was to determine whether administration of a controlled dose of 10 ml of cod liver oil, would achieve the recommended values of omega-3 index (o3i – EPA, DHA, DPA), omega-6 to omega3 ratio (o6/o3) and other parameters determined from the FAs. The study group consisted of 28 participants. At the start of the intervention study, only 7% of respondents had both parameters (i.e. o3i \geq 8% and o6/o3 FA ratio < 5) in the optimal range; at the end of the study, 82% were already in the optimal range for both parameters. A secondary objective was to monitor changes in lipid spectrum parameters. The parameters were already within physiological values at the beginning of the study for most of the study participants. The differences in lipid parameters at the beginning and end of the study were not statistically significant. Subjectively, fewer ailments at the time of the intervention study were reported by almost half of all respondents.

Key words: omega-3 fatty acids, omega-3 index, prevention of chronic inflammation, intervention study

Doporučená citace: Ruprich J, Bischofová S, Pernicová H, Měřínská Z, Horáková K, Dvořáková Š, Ostrovská D, Kalivodová M, Řehůřková I. Omega-3 mastné kyseliny v lidské krvi – omega-3 index. Acta Hyg Epidemiol Microbiol. 2021;(2):1-111.

©Státní zdravotní ústav 2021

Žádná část časopisu nesmí být reprodukována tiskem, fotografickou cestou, počítačovými soubory dat nebo jinými způsoby bez předchozího písemného svolení vydavatele.

Redakční rada:

Prof. MUDr. Vladimír Bencko, DrSc., Ústav hygieny a epidemiologie 1. LF UK
RNDr. František Rettich, Centrum epidemiologie a mikrobiologie, Státní zdravotní ústav
MUDr. Jaroslav Volf, Oddělení pracovního a preventivního lékařství, FN Ostrava
Mgr. Jana Veselá, Středisko vědeckých informací, Státní zdravotní ústav

Adresa redakce:

Státní zdravotní ústav, redakce časopisu AHM, Šrobárova 49/48, 100 00 Praha 10,
telefon: 267082288, e-mail: vaclava.novakova@szu.cz

Publikováno 30. 6. 2021

**ACTA HYGIENICA
EPIDEMIOLOGICA
ET MICROBIOLOGICA**

Omega-3 mastné kyseliny v lidské krvi – omega-3 index

Prevence chronických zánětů

Závěrečná technická zpráva

prof. MVDr. Jiří Ruprich, CSc., Mgr. Svatava Bischofová, Ph.D.,
Ing. Helena Pernicová, Ing. Zuzana Měřínská, Ph.D., Ing. Klára Horáková,
Ing. Štěpánka Dvořáková, Dagmar Ostrovská, Mgr. Martina Kalivodová,
RNDr. Irena Řehůřková, Ph.D.

Státní zdravotní ústav, Centrum zdraví, výživy a potravin, Oddělení hodnocení zdravotních rizik a aplikované výživy, Brno

Garant a hlavní řešitel studie:
prof. MVDr. Jiří Ruprich, CSc.

Podpořeno MZ ČR – RVO (Státní zdravotní ústav – SZÚ, 75010330)

Dodavatel rybího oleje: Orkla Foods Česko a Slovensko na základě smlouvy o spolupráci se SZÚ (reg. č. JES: 00318/2019)

Obsah

Obsah	2
Seznam použitých zkratk, vysvětlivky	7
Souhrn	9
Summary	12
Infografika (omega-3 index).....	15
Infographic (omega-3 index)	16
1. Úvod.....	17
2. Teoretická východiska	18
2.1. Omega-3 mastné kyseliny a jejich zdroje	18
2.2. Omega-3 mastné kyseliny s dlouhým řetězcem a zdraví	20
2.3. Omega-3 index	22
2.4. Doporučení pro příjem EPA a DHA.....	24
3. Cíl studie.....	25
4. Metodika	26
4.1. Zajištění bezpečnosti studie	26
4.2. Vzorovaný materiál, podmínky odběru vzorku, analýza vzorků.....	27
4.3. Stanovované parametry z mastných kyselin	28
4.4. Stanovované parametry lipidového spektra	29
4.5. Monitoring vybraných parametrů životního stylu účastníků studie.....	30
4.6. Monitoring dalších parametrů v průběhu studie	30
5. Výsledky studie.....	31
5.1. Základní charakteristika respondentů studie	31
5.2. Parametry stanovované na základě poměrů mastných kyselin	33
5.2.1. Omega-3 index.....	33
5.2.2. Poměr omega-6 a omega-3 MK.....	35

5.2.3.	<i>Trans</i> -index	37
5.2.4.	Fluidita buněčných membrán.....	39
5.2.5.	Rovnováha tvorby lokálních hormonů.....	40
5.2.6.	Účinnost produkce kyseliny arachidonové.....	42
5.2.7.	Wellness dieta.....	44
5.2.8.	Korelace parametrů z MK v jednotlivých obdobích IS.....	45
5.2.9.	Změny parametrů MK po ukončení intervenční studie.....	56
5.3.	Lipidové parametry stanovované v kapilární krvi	60
5.3.1.	Celkový cholesterol	60
5.3.2.	HDL.....	62
5.3.3.	TAG.....	63
5.3.4.	LDL.....	64
5.3.5.	Celkový cholesterol/HDL	65
5.3.6.	LDL/HDL.....	66
5.3.7.	Non-HDL	67
5.3.8.	Aterogenní index plazmy	69
5.3.9.	Korelace vybraných lipidových parametrů.....	70
5.4.	Korelace poměrů MK a parametrů lipidového spektra	78
5.5.	Monitoring vybraných parametrů v průběhu studie.....	80
5.5.1.	Konzumace ryb a rybího oleje	80
5.5.2.	Subjektivní hodnocení zdravotních efektů.....	82
5.5.3.	Faktory anamnézy, výživy a životního stylu (a jejich změny)	88
6.	Závěr	92
	Literatura.....	95
	Doprovodná bibliografie k problematice omega-3 indexu.....	98

Seznam tabulek

Tab. 1: Četnost výskytu negativních účinků na zdraví a hodnocení PS.....	85
Tab. 2: Četnost výskytu pozitivních účinků na zdraví.....	87
Tab. 3: Subjektivní výskyt a charakteristika onemocnění v době IS vs. v minulosti.....	88

Seznam grafů

Graf 1: Zastoupení jednotlivých pohlaví (v %) ve skupině účastníků IS	31
Graf 2: Věková struktura účastníků IS (v %).....	31
Graf 3: Kategorizace účastníků IS dle stupně vzdělání (v %).....	32
Graf 4: Rozdělení účastníků IS dle tělesné hmotnosti.....	32
Graf 5: Hodnoty omega-3 indexu u 28 respondentů ve 4 obdobích (započítána i DPA).....	34
Graf 6: Znázornění hodnot omega-3 index ve 4 obdobích	34
Graf 7: Poměr omega-6 MK ku omega-3 MK u 28 respondentů ve 4 obdobích.....	36
Graf 8: Znázornění hodnot poměru o6/o3 MK ve 4 obdobích.....	36
Graf 9: Hodnoty <i>trans</i> -indexu u 28 respondentů ve 4 obdobích	38
Graf 10: Znázornění hodnot <i>trans</i> -indexu ve 4 obdobích	38
Graf 11: Hodnoty fluidity buněčných membrán u 28 respondentů ve 4 obdobích	39
Graf 12: Znázornění hodnot parametru fluidity buněčných membrán ve 4 obdobích.....	40
Graf 13: Hodnoty rovnováhy lokálních hormonů u 28 respondentů ve 4 obdobích	41
Graf 14: Znázornění hodnot parametru rovnováhy tvorby lokálních hormonů ve 4 obdobích	42
Graf 15: Hodnoty parametru účinnost produkce AA u 28 respondentů ve 4 obdobích.....	43
Graf 16: Znázornění hodnot parametru účinnosti produkce AA ve 4 obdobích.....	43
Graf 17: Hodnoty parametru wellness diety u 28 respondentů ve 4 obdobích	44
Graf 18: Znázornění hodnot parametru wellness diety ve 4 obdobích	45
Graf 19: Korelace o3i s poměrem o6/o3 MK v 4 obdobích.....	45
Graf 20: Korelace o3i s <i>trans</i> -indexem ve 4 obdobích	46
Graf 21: Korelace o3i s parametrem FBM ve 4 obdobích	47
Graf 22: Korelace o3i s parametrem rovnováhy TLH ve 4 obdobích	48
Graf 23: Korelace o3i s účinností produkce kyseliny arachidonové ve 4 obdobích	49
Graf 24: Korelace o3i s wellness dietou ve 4 obdobích	49
Graf 25: Korelace poměru o6/o3 MK a <i>trans</i> -indexu ve 4 obdobích	50
Graf 26: Korelace poměru o6/o3 MK a FBM ve 4 obdobích	51

Graf 27: Korelace poměru o6/o3 MK a rovnováhy TLH ve 4 obdobích	51
Graf 28: Korelace poměru o6/o3 MK a účinnosti produkce AA ve 4 obdobích	52
Graf 29: Korelace poměru o6/o3 MK s WD ve 4 obdobích	53
Graf 30: Korelace fluidity buněčných membrán a wellness diety ve 4 obdobích	54
Graf 31: Korelace rovnováhy tvorby lokálních hormonů a wellness diety ve 4 obdobích	55
Graf 32: Změny omega-3 indexu po ukončení intervenční studie	56
Graf 33: Změny poměru omega-6 a omega-3 MK po ukončení intervenční studie	57
Graf 34: Změny <i>trans</i> -indexu po ukončení intervenční studie	57
Graf 35: Změny parametru FBM po ukončení intervenční studie	58
Graf 36: Změny parametru wellness diety po ukončení intervenční studie	59
Graf 37: Změny parametru účinnosti produkce AA po ukončení intervenční studie	59
Graf 38: Změny parametru rovnováhy tvorby lokálních hormonů po ukončení intervenční studie	60
Graf 39: Znázornění hodnot celkového cholesterolu ve 3 obdobích IS u jednotlivých respondentů ...	61
Graf 40: Znázornění hodnot TCH ve 3 obdobích IS	61
Graf 41: Znázornění hodnot HDL ve 3 obdobích IS u jednotlivých respondentů	62
Graf 42: Znázornění hodnot HDL ve 3 obdobích IS	63
Graf 43: Znázornění hodnot TAG ve 3 obdobích IS u jednotlivých respondentů	63
Graf 44: Znázornění hodnot TAG ve 3 obdobích IS	64
Graf 45: Znázornění hodnot LDL ve 3 obdobích IS u jednotlivých respondentů	64
Graf 46: Znázornění hodnot LDL ve 3 obdobích IS	65
Graf 47: Hodnoty poměru TCH/HDL ve 3 obdobích IS u jednotlivých respondentů	65
Graf 48: Znázornění hodnot poměru TCH/HDL ve 3 obdobích IS	66
Graf 49: Hodnoty poměru LDL/HDL ve 3 obdobích IS u jednotlivých respondentů	66
Graf 50: Znázornění hodnot poměru LDL/HDL ve 3 obdobích IS	67
Graf 51: Znázornění hodnot non-HDL ve 3 obdobích IS u jednotlivých respondentů	68
Graf 52: Znázornění non-HDL ve 3 obdobích IS	68
Graf 53: Znázornění hodnot AIP ve 3 obdobích IS u jednotlivých respondentů	69
Graf 54: Znázornění hodnot AIP ve 3 obdobích IS	70
Graf 55: Vztah celkového cholesterolu a LDL cholesterolu v průběhu IS	71
Graf 56: Vztah mezi celkovým cholesterolem a poměrem LDL/HDL v průběhu IS	71
Graf 57: Vztah celkového cholesterolu a non-HDL cholesterolu v průběhu IS	72
Graf 58: Vztah mezi HDL cholesterolem a poměrem celkového cholesterolu/HDL v průběhu IS	72
Graf 59: Vztah mezi TAG a poměrem celkového cholesterolu/HDL v průběhu IS	73
Graf 60: Vztah mezi LDL a poměrem celkového cholesterolu/HDL v průběhu IS	73

Graf 61: Vztah mezi LDL a poměrem LDL/HDL v průběhu IS.....	74
Graf 62: Vztah LDL cholesterolu a non-HDL cholesterolu v průběhu IS.....	74
Graf 63: Vztah poměrů celkového cholesterolu/HDL a LDL/HDL v průběhu IS	75
Graf 64: Vztah mezi poměrem celkového cholesterolu/HDL a non-HDL v průběhu IS.....	75
Graf 65: Vztah mezi poměrem LDL/HDL a non-HDL cholesterolem v průběhu IS	76
Graf 66: Vztah mezi AIP a hladinou TAG v průběhu IS.....	76
Graf 67: Vztah mezi AIP a poměrem celkového cholesterolu k HDL v průběhu IS	77
Graf 68: Vztah mezi AIP a hladinou HDL v průběhu IS	77
Graf 69: Vztah mezi O3i a hladinou TAG v průběhu IS	78
Graf 70: Vztah mezi rovnováhou tvorby lokálních hormonů a hladinou TAG v průběhu IS	79
Graf 71: Vztah mezi O3i a AIP v průběhu IS	79
Graf 72: Korelace mezi průměrnou spotřebou ryb a hodnotou omega-3 indexu	80
Graf 73: Preference potravin, se kterými byl rybí olej konzumován	82
Graf 74: Porovnání tělesné hmotnosti účastníků studie na začátku a na konci IS.....	89
Graf 75: Fyzická aktivita účastníků intervenční studie (začátek IS = konec IS)	90
Graf 76: Stravovací zvyklosti na začátku a na konci intervenční studie	91

Seznam obrázků

Obrázek 1: Rostlinné zdroje omega-3 MK – ALA	19
Obrázek 2: Živočišné zdroje omega-3 MK s dlouhým řetězcem – EPA a DHA	19
Obrázek 3: Hodnoty DALYs v členských zemích EU v důsledku nízkého obsahu omega-3 MK	20
Obrázek 4: Vznik eikosanoidů z AA a EPA	21
Obrázek 5: Složení buněčné membrány erytrocytu.....	23
Obrázek 6: Hodnoty omega-3 indexu ve světě	24
Obrázek 7: Ukázka odběru kapilární krve	27
Obrázek 8: Ukázka potravin, se kterými byl rybí olej konzumován	81

Seznam příloh

Příloha: Přehled stanovovaných mastných kyselin (n=20)	94
---	----

Seznam použitých zkratek, vysvětlivky

AI	doporučený průměrný denní příjem nutrientu, který je založen na pozorovaném nebo experimentálně určeném odhadu přívodu nutrientu u skupiny nebo skupin zjevně zdravých osob, jejichž výživový stav je pokládán za uspokojivý (Adequate Intake – EU, USA)
AIP	aterogenní index plazmy
ALA	kyselina α -linolenová
AA	kyselina arachidonová
BMI	index tělesné hmotnosti (Body Mass Index)
CZVP	Centrum zdraví, výživy a potravin
DALYs	ztracená léta života v důsledku nemoci (Disability–Adjusted Life Years)
DHA	kyselina dokosahexaenová
DPA	kyselina dokosapentaenová
EFSA	Evropský úřad pro bezpečnost potravin (European Food Safety Authority)
EPA	kyselina eikosapentaenová
EU	Evropská unie
FA (MK)	Fatty Acids (mastné kyseliny)
FBM	fluidita buněčných membrán
FDA USA	americký Úřad pro kontrolu potravin a léčiv (Food and Drug Administration)
GC–FID	plynová chromatografie s plamenovým ionizačním detektorem (Gas Chromatography – Flame Ionization Detector)
GRAS	všeobecně považovaný za bezpečný (Generally Recognized as Safe)
HDL	lipoprotein s vysokým podílem proteinu (High Density Lipoprotein)
IS	intervenční studie
KK	kapilární krev
LA	kyselina linolová
LC PUFA	polynenasycené mastné kyseliny s dlouhým řetězcem (tj. ≥ 20 uhlíků v řetězci) (Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids)
LDL	lipoprotein s nízkým podílem proteinu (Low Density Lipoprotein)
LT	leukotrien(y)
M	muž
MK	mastná kyselina
MUFA	mononenasycené mastné kyseliny (Monounsaturated Fatty Acids)

MZ ČR	Ministerstvo zdravotnictví ČR
NIPH	National Institute of Public Health
NÚ	nežádoucí účinek (zdravotní efekt)
o3i	omega-3 index
o6/o3	poměr omega-6 mastných kyselin ku omega-3 mastným kyselinám
PG	prostaglandin(y)
PS	příčinná souvislost
PUFA	polynenasycené mastné kyseliny (Polyunsaturated Fatty Acids)
RO	rybí olej z tresčích jater
RHP	referenční hodnota příjmu (dle nařízení EU č. 1169/2011)
SFA	nasycené mastné kyseliny (Saturated Fatty Acids)
SOP	standardní operační postup
SZÚ	Státní zdravotní ústav
TAG	triacylglycerol(y)
TCH	celkový cholesterol (Total Cholesterol)
TLH	zkratka pro rovnováhu tvorby lokálních hormonů
TFA	<i>trans</i> -mastné kyseliny (Trans Fatty Acids)
TX	tromboxan(y)
UL	horní hranice tolerovatelného příjmu (Tolerable Upper Intake Level)
WD	wellness dieta

Souhrn



Zdraví a omega-3 mastné kyseliny

1. **obyvatelé ČR ztratí za jeden rok v přepočtu na 100 000 obyvatel 582 let života, a to v důsledku nízkého přívodu omega-3 masných kyselin s dlouhým řetězcem, což souvisí s nízkou konzumací mořských ryb a produktů akvakultury**
2. **v ČR zkonsumovalo v průměru 3× méně produktů rybolovu a akvakultury, než je průměr EU (8,2 kg vs. 24,4 kg živé váhy ryb a akvakultury/os/rok)**

Omega-3 mastné kyseliny a diagnostika biomarkerů

3. **mezi omega-3 mastné kyseliny (MK) s dlouhým řetězcem (více jak 20 uhlíků v řetězci) řadíme především kyselinu eikosapentaenovou (EPA), kyselinu dokosahexaenovou (DHA) a jejich meziproduct kyselinu dokosapentaenovou (DPA); jejich tvorba je možná z esenciální kyseliny α -linolenové (ALA), ale je v těle velmi limitovaná, proto je přívod těchto MK stravou nezbytný**
4. **jedním z diagnostických expozičních biomarkerů, kterým lze objektivně hodnotit množství omega-3 MK s dlouhým řetězcem v našem těle (resp. v buněčných membránách), je tzv. omega-3 index (o3i); jedná se o procentuální zastoupení omega-3 MK s dlouhým řetězcem (EPA, DHA, v této studii i DPA) vůči sumě všech významných MK**
5. **o3i by měl dosahovat hodnoty 8 % a více (suma EPA a DHA); hodnoty nižší jak 4 % představují vysoké riziko z hlediska onemocnění srdce, ale i dalších orgánových soustav; dle dat SZÚ – CZVP se střední hodnota o3i (zahrnující EPA, DHA, DPA navyšuje hodnotu o cca 20–25%) – 4,5 % v dospělé české populaci nachází ve středně rizikovém pásmu; vyřazením DPA by střední hodnota o3i (3,5 %) byla již v pásmu „zdravotního rizika“**
6. **z pohledu zdraví není důležitý jen samotný přívod omega-3 MK, ale i poměr a složení ostatních konzumovaných tuků (resp. MK); jako příklad, o kterém se často hovoří v souvislosti se zánětlivými procesy v organismu, je poměr přívodu omega-6 a omega-6 MK (o6/o3 MK)**
7. **doporučený poměr o6/o3 MK by měl být 2:1 až 5:1; tento poměr se v buněčných membránách dospělé populace se dle dat SZÚ – CZVP pohybuje od 3:1 do 14:1 (střední hodnota 7:1)**

Tvorba fyziologicky účinných eikosanoidů

8. z EPA (zástupce omega-3 MK) a kyseliny arachidonové (AA, zástupce omega-6 MK) **vznikají** fyziologicky významné sloučeniny tzv. **eikosanoidy** (prostanoidy – prostaglandiny, prostacykliny, tromboxany, a leukotrieny)
9. **eikosanoidy zajišťující nejen buněčnou signalizaci, ale řadu dalších funkcí obvykle protichůdného rázu**; eikosanoidy vznikající z omega-6 MK (především z AA) mají především prozánětlivý, naopak omega-3 MK (zejména z EPA) mají protizánětlivý charakter; v těle je důležité udržet jejich rovnováhu (omega-6 MK máme ve stravě dostatek, problém je s nedostatkem protizánětlivých omega-3 MK s dlouhým řetězcem)

Intervenční studie na kohortě zdravotníků

10. **cílem intervenční studie bylo zjistit, zda podáváním kontrolované dávky 10 ml rybího oleje z tresčích jater s obsahem cca 2 g EPA+DHA/den a vitaminů (A, D, E), 5–7× týdně po dobu 4 měsíců, bude dosaženo doporučených hodnot o3i, poměru o6/o3 MK a dalších parametrů stanovovaných z MK**; následně byly parametry MK sledovány ještě dva měsíce po ukončení studie, a to u části kohorty, která se rozhodla dobrovolně přestat užívat rybí olej
11. skupinu účastníků studie představovalo **28 participantů** (zaměstnanci, převážně zdravotníci, SZÚ – CZVP), **86 %** souboru byly **ženy, průměrný věk** účastníka studie byl **44 let** (min 25 let, max. 65 let), více jak **dvě třetiny** respondentů měly **vysokoškolské vzdělání**
12. **na začátku intervenční studie** (listopad 2019) mělo **souběžně oba parametry** (tj. $o3i \geq 8 \%$ a poměr $o6/o3 \text{ MK} < 5$) **v optimálním rozmezí jen 7 % respondentů**; **na konci studie** (březen 2020) **se v optimu obou parametrů nacházelo již 82 % osob**
13. **u většiny respondentů se i ostatní sledované parametry stanovované z MK** (fluidita buněčných membrán, rovnováha tvorby lokálních hormonů, účinnost produkce AA, wellness dieta, *trans* index) **po čtyřměsíční intervenci dostaly do požadovaných doporučených hodnot; rozdíl mezi počátečními hodnotami na začátku studie vs. na konci byly ve všech parametrech statisticky významné**; po vysazení rybího oleje se však postupně všechny parametry vč. $o3i$ a $o6/o3 \text{ MK}$ **vracely rychle zpět k hodnotám před intervencí**

Sledování parametrů lipidového spektra

14. **vedlejším cílem bylo sledovat i změny na úrovni parametrů lipidového spektra** (např. celkového cholesterolu, HDL cholesterolu, triacylglycerolů – TAG, LDL cholesterolu, aterogenního indexu plazmy (AIP) aj.); **parametry se u většiny účastníků studie nacházely ve fyziologických hodnotách už na začátku studie**; u těch respondentů, kteří je optimální neměli, se intervencí rybím olejem parametry výrazně nezlepšily (ze studií je známo, že vliv např. na zlepšení hladiny TAG by vyžadovalo dávku větší než 2 g EPA+DHA/den), **rozdíly v hodnotách lipidových parametrů na začátku a na konci studie nebyly statisticky významné**

Subjektivní zdravotní poznatky respondentů v intervenční studii

15. posouzením příčinné souvislosti **byl vyhodnocen silný vztah mezi konzumací intervenční dávky oleje a výskytem říhání** (ve 14 % případů), **zácpy** (v 7 %) a ve 4 % výskytu **nespavosti, horší nálady, vyšší krvácivosti** (např. z nosu) a **vyšší tvorbě modřin**; naopak u 4 % případů byl **pozitivně vyhodnocen vztah s lepší náladou a v 7 % s menší bolestivostí kloubů**
16. subjektivně **menší počet onemocnění v době intervenční studie uváděla téměř polovina všech respondentů**; mírnější průběh symptomů, když už se onemocnění vyskytlo, udávala téměř třetina účastníků studie a kratší trvání akutních onemocnění pak udávala čtvrtina osob (detaily viz zpráva níže)

Summary



Health and omega-3 fatty acids

1. the population of the Czech Republic loses 582 years of life per 100,000 inhabitants per year due to low intake of long-chain omega-3 fatty acids, which is associated with low consumption of marine fish and aquaculture products
2. the Czech Republic consumed on average 3 times less fishery and aquaculture products than the EU average (8.2 kg versus 24.4 kg live weight of fish and aquaculture/person/year)

Omega-3 fatty acids and biomarker diagnostics

3. long-chain omega-3 fatty acids (FAs) (more than 20 carbons in the chain) include mainly eicosapentaenoic acid (EPA), docosahexaenoic acid (DHA) and their intermediate docosapentaenoic acid (DPA); their formation is possible from essential α -linolenic acid (ALA) but is very limited in the body, so dietary supply of these FAs is essential
4. one of the diagnostic exposure biomarkers that can be used to objectively assess the amount of long-chain omega-3 FAs in the body (or in cell membranes) is the omega-3 index (o3i); this is the percentage of long-chain omega-3 FAs (EPA, DHA, and in this study also DPA) relative to the sum of all major FAs
5. o3i should reach a value of 8% or more (sum of EPA and DHA); values below 4% represent a high risk in terms of heart disease, but also other organ systems; according to the data of NIPH, the mean value of o3i (including EPA, DHA, DPA increases the value by about 20–25%) – 4.5% in the adult Czech population is in the medium risk zone; by excluding DPA, the mean value of o3i (3.5%) would already be in the "health risk" zone
6. from a health perspective, it is not only the intake of omega-3 FAs that is important, but also the ratio and composition of other fats (or FAs) consumed; an example that is often discussed in relation to inflammatory processes in the body is the ratio of omega-6 to omega-3 FA intake (o6/o3 FAs)
7. the recommended ratio of o6/o3 FAs should be between 2:1 and 5:1; this ratio ranges from 3:1 to 14:1 (median 7:1) in adult cell membranes, according to data from the NIPH

Formation of physiologically effective eicosanoids

8. from EPA (representative of omega-3 FAs) and arachidonic acid (AA, representative of omega-6 FAs) physiologically important compounds called eicosanoids (prostanoids – prostaglandins, prostacyclins, thromboxanes, and leukotrienes) are formed

9. eicosanoids provide not only cell signaling but also a number of other functions, usually of opposite nature; eicosanoids formed from omega-6 MK (mainly from AA) are mainly pro-inflammatory, while omega-3 MK (mainly from EPA) are anti-inflammatory; it is important to maintain their balance in the body (we have enough omega-6 MK in our diet, the problem is the lack of anti-inflammatory long-chain omega-3 MK)

Intervention study on a cohort of health professionals

10. the aim of the intervention study was to determine whether administration of a controlled dose of 10 ml of cod liver oil containing approximately 2 g EPA+DHA/day and vitamins (A, D, E), 5–7 times a week for 4 months, would achieve the recommended values of ω_3i , ω_6/ω_3 ratio and other parameters determined from the FCs; subsequently, the FC parameters were monitored for two months after the end of the study, in the part of the cohort that decided to voluntarily stop taking fish oil
11. the study group consisted of 28 participants (employees, mostly health professionals, of the NIPH), 86 % of the cohort were women, the average age of the study participants was 44 years (min. 25 years, max. 65 years), more than two thirds of the respondents had a university degree
12. at the start of the intervention study (November 2019), only 7% of respondents had both parameters (i.e. $\omega_3i \geq 8\%$ and ω_6/ω_3 MK ratio < 5) in the optimal range; at the end of the study (March 2020), 82% were already in the optimal range for both parameters
13. for most respondents, the other monitored parameters determined from the FC (cell membrane fluidity, balance of local hormone production, efficiency of AA production, wellness diet, trans index) were also within the recommended values after the four-month intervention; the differences between the initial values at the beginning of the study versus at the end were statistically significant in all parameters; however, after discontinuation of fish oil, all parameters, including ω_3i and ω_6/ω_3 FC, returned rapidly to pre-intervention values

Monitoring of lipid spectrum parameters

14. a secondary objective was to monitor changes in lipid spectrum parameters (e.g. total cholesterol, HDL cholesterol, triacylglycerol - TAG, LDL cholesterol, plasma atherogenic index (AIP), etc.); the parameters were already within physiological values at the beginning of the study for most of the study participants; for those respondents who did not have optimal values, the fish oil intervention did not significantly improve the parameters (it is known from studies that the effect of e.g. improving TAG levels would require a dose of more than 2 g

EPA+DHA/day); the differences in lipid parameters at the beginning and end of the study were not statistically significant

Subjective health knowledge of respondents in the intervention study

- 15.** causality assessment assessed a strong association between consumption of the intervention oil dose and the occurrence of burping (in 14% of cases), constipation (in 7%) and in 4% the occurrence of insomnia, worse mood, higher bleeding (e.g. nosebleeds) and higher bruising; in contrast, a positive association was found with better mood in 4% of cases and with less joint pain in 7%
- 16.** subjectively, fewer ailments at the time of the intervention study were reported by almost half of all respondents; a milder course of symptoms once the ailment had occurred was reported by almost a third of study participants, and shorter duration of acute ailments was reported by a quarter (see report below for details)

Infografika (omega-3 index)

© J. Ruprich et al. Centrum zdraví, výživy a potravin, 2019–2020
Schváleno Etickou komisí SZÚ

OMEGA-3 INDEX

PILOTNÍ INTERVENČNÍ STUDIE

Výzkum podpořen MZ ČR – RVO (Státní zdravotní ústav – SZÚ, 75010330)



4 měsíce



1 lžice
rybího oleje



5–7krát
týdně



28 účastníků
18+

Sřední HODNOTA
NA ZAČÁTKU STUDIE (11/2019)



5,2 %*

(7 % OSOB \geq 8 %)



OMEGA-3 INDEX (cíl: \geq 8 %)

9,2 %



(86 % OSOB \geq 8 %)

* Sřední hodnota před zahájením studie (8/2019) byla 4,4 % (EPA+DHA+DPA)



DENNÍ DÁVKA (10 ml) OBSAHOVALA

- 800 mg EPA + 1200 mg DHA
- 6 mg vitamínu E
- 500 μ g vitamínu A
- 20 μ g vitamínu D



BEZPEČNÉ

DODAVATEL RYBÍHO OLEJE



na základě smlouvy o spolupráci se SZÚ (reg. č. JES: 00318/2019)

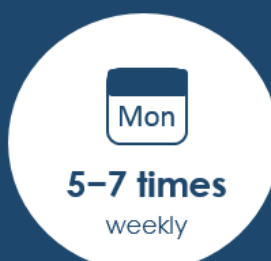
Infographic (omega-3 index)

© J. Ruprich et al. Center for Health, Nutrition and Food, 2019–2020
Approved by the Ethics Committee of NIPH

OMEGA-3 INDEX

PILOT INTERVENTION STUDY

Research supported by the Ministry of Health of the Czech Republic - conceptual development of research organizations
(The National Institute of Public Health - NIPH, IN 75010330)



**MEDIAN VALUE
AT THE BEGINNING OF THE
STUDY (11/2019)**

5,2 %*

(7% OF PERSONS \geq 8%)



**MEDIAN VALUE
AT THE END OF THE STUDY
(3/2020)**

9,2 %

(86% OF PEOPLE \geq 8%)


* The median value before the start of the study (8/2019) was 4.4% (EPA+DHA+DPA)



DAILY DOSE (10 ml) INCLUDED

- 800 mg EPA + 1200 mg DHA
- 6 mg of vitamin E
- 500 μ g of vitamin A
- 20 μ g of vitamin D



SUPPLIER OF FISHING OIL  **Orkla**
Foods Česko
a Slovensko on the basis of a cooperation agreement with the NIPH (reg. no. JES: 00318/2019)

1. Úvod

Omega-3 mastné kyseliny, především ty s dlouhým řetězcem, patří mezi klíčové složky buněčných membrán všech orgánů a struktur v těle. Kromě stavební funkce spočívá jejich význam i v přenosu buněčných signálů. Ovlivňují tak mnoho pochodů v organismu. Pokud je jich ve stravě nedostatek, tak v kombinaci s nadbytkem jiných mastných kyselin (MK), resp. jejich špatným poměrem, může tento stav vést k řadě zdravotních problémů založených na podkladě chronických zánětů. Zdravotní benefit omega-3 MK s dlouhým řetězcem se odráží na úrovni všech orgánových soustav (1–7). Snižují i riziko předčasného úmrtí z různých příčin (8).

Jednou z možností, která poměrně přesně odráží nejen nutriční status MK v těle, ale je i zároveň určitou predikcí a ukazatelem, např. u kardiovaskulárního zdraví, je stanovení tzv. omega-3 indexu (o3i). Jedná se o poměr vybraných MK (těch ze skupiny omega-3) vůči všem ostatním MK. Dle vědeckých studií by z hlediska prevence různých nemocí měl o3i dosahovat hodnot 8 % a výše (9).

Průběžná data, která SZÚ sbírá od roku 2019, ukazují, že v krvi české populace není optimální zastoupení MK – soudě dle výsledků právě hodnot o3i, ale i dalších parametrů. Tyto výsledky korelují s nízkou spotřebou ryb, které jsou na omega-3 MK s dlouhým řetězcem bohaté, a také s mortalitou na kardiovaskulární onemocnění, která jsou v ČR na čelní pozici.

SZÚ – CZVP se proto rozhodlo realizovat nerandomizovanou intervenční studii (IS) na 28 zdravotnicích (vlastní zaměstnanci), s cílem dokázat možnost zvýšení obsahu omega-3 MK v buňkách, přesněji v membránách červených krvinek, které dobře odráží složení ostatních buněk v těle. Podstatou IS bylo pravidelné užívání rybího oleje z tresčích jater s obsahem cca 2 g omega-3 MK – směsi EPA a DHA, a to v kontrolované denní dávce 10 ml, minimálně 5× týdně po dobu 4 měsíců. Rybí olej věnovala do studie bezplatně firma Orkla Foods Česko a Slovensko (Möller's, Norsko), a to na základě právní smlouvy (reg. č. JES: 00318/2019).

V rámci IS byly hodnoceny u participantů v pravidelných intervalech nejen hodnoty a změny o3i, ale i dalších 6 parametrů, které lze z MK určit, a také vybrané parametry lipidového spektra, které mohou souviset s parametry MK.

Kromě objektivně stanovovaných měření (MK ze suché krevní skvrny a parametrů lipidového spektra stanovovaných přenosným analyzátozem) byly pomocí dotazníků subjektivně zjišťovány i informace týkající se výživy, životního stylu a hodnocení výskytu zdravotních efektů v průběhu užívání intervenční dávky rybího oleje.

Výsledky IS by mohly přispět k tvorbě doporučení a realizaci následných kroků, které by v rámci prevence mohly vést k ochraně a podpoře veřejného zdraví obyvatel ČR.

2. Teoretická východiska

2.1. Omega-3 mastné kyseliny a jejich zdroje

MK patří mezi základní stavební složky tuků. Dle přítomnosti dvojných vazeb v uhlíkovém řetězci je dělíme na ty, které dvojnou vazbu neobsahují, tzv. nasycené MK (SFA), a na ty, které ji obsahují, tzv. nenasycené MK. Je-li přítomna jedna dvojná vazba, jedná se o tzv. mononenasycené MK (MUFA), jsou-li v řetězci přítomny dvě a více dvojných vazeb, hovoříme o tzv. polynenasycených MK (PUFA).

Dvě známé hlavní třídy PUFA jsou omega-3 a omega-6 MK. Omega-3 MK mají první dvojnou vazbu umístěnou na třetím uhlíku od methylového konce řetězce, omega-6 MK pak na šestém.

Existuje řada různých omega-3 MK, většina vědeckých prací se zaměřuje na čtyři hlavní: ALA, EPA, DHA a v poslední době se k nim řadí i DPA. ALA obsahuje 18 atomů uhlíku, zatímco EPA, DHA a DPA jsou považovány za tzv. omega-3 MK s dlouhým řetězcem (LC PUFA) – EPA obsahuje 20 uhlíků, DHA a DPA 22 uhlíků.

LC PUFA vznikají z esenciální ALA, ale tato přeměna je velmi limitovaná, jejich příjem v dietě je proto nezbytný.

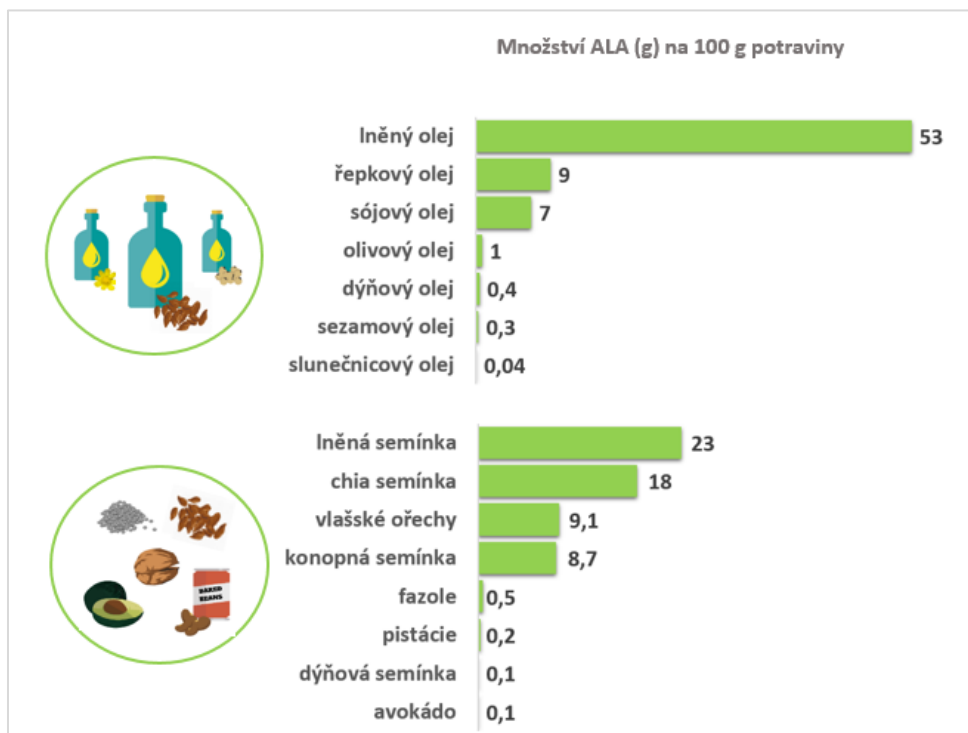
První krok přeměny LC PUFA z ALA, kdy vzniká dvojná vazba, je zapojení enzymu delta-6 desaturázy (společný enzym i v přeměně MK řady omega-6). Dále dochází k elongaci, pak opět k tvorbě dvojně vazby, a to za účasti enzymu delta-5-desaturázy. V převedení na MK tedy z ALA vzniká EPA, poté kyselina dokosapentaenová (DPA) a z ní DHA. Míra přeměny ALA v EPA je slabá, uvádí se max. 10 % u mužů a 20 % u žen, přeměna ALA na DHA je ještě menší, odhaduje se pouze 5 %. Aktivita delta-6 desaturázy je slabá u dětí do 6 měsíců, systém přeměny je rovněž omezen ve stáří a pracuje omezeně i při nadměrné konzumaci omega-6 MK. Problém přeměny spočívá mj. i v tom, že obě dráhy (přeměna omega-3 MK a omega-6 MK) soutěží o stejný enzym, jehož množství je limitované. Pokud je nadbytek omega-6 MK v organismu, enzym je přednostně využit v této dráze přeměny omega-6 MK, a naopak. Do přeměny vstupuje ještě celá řada dalších faktorů, detailní popis by však byl nad rámec této technické zprávy (1, 10, 11).

ALA se přirozeně vyskytuje v některých rostlinných olejích, zelených částech rostlin, ořechách a semínkách. EPA, DHA a DPA se z přírodních zdrojů vyskytují pouze v tučných rybách, mořských řasách a krilu (malí mořští korýši).

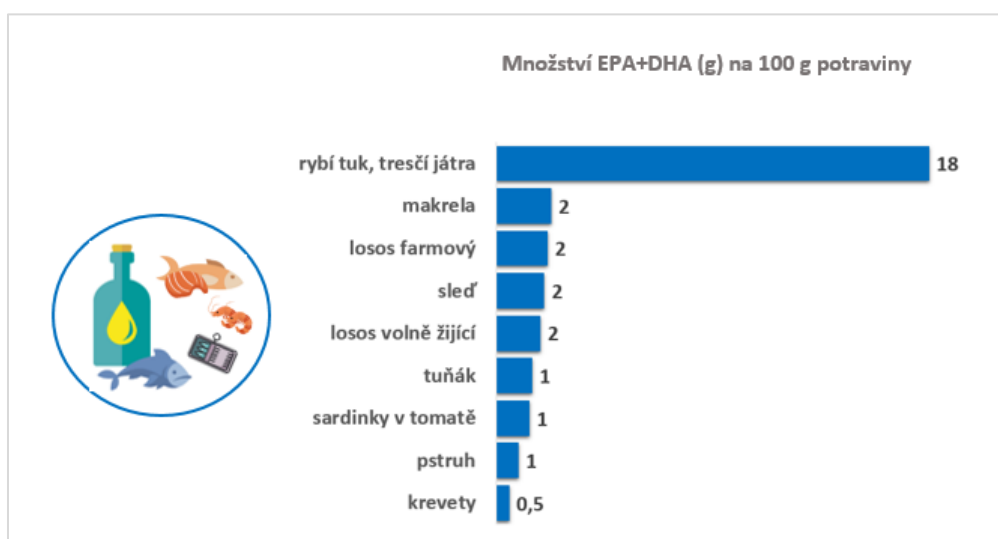
Z výše uvedeného důvodu je proto nutné rozlišovat mezi obecným pojmem omega-3 MK a omega-3 MK s dlouhým řetězcem (≥ 20 uhlíků), tedy EPA, DHA a jejich mezistupeň – DPA. V řadě prací se DPA vynechává, ale zdá se, že je to zatím určitá mezera ve vědomostech, protože její zdravotní význam je v některých pracích popsán (12–14).

Příklady rostlinných zdrojů obsahující ALA (g/100 g potraviny) uvádí obrázek 1 níže a příklady živočišných zdrojů obsahující EPA a DHA (g/100 g potraviny) uvádí obrázek 2 níže.

Obrázek 1: Rostlinné zdroje omega-3 MK – ALA



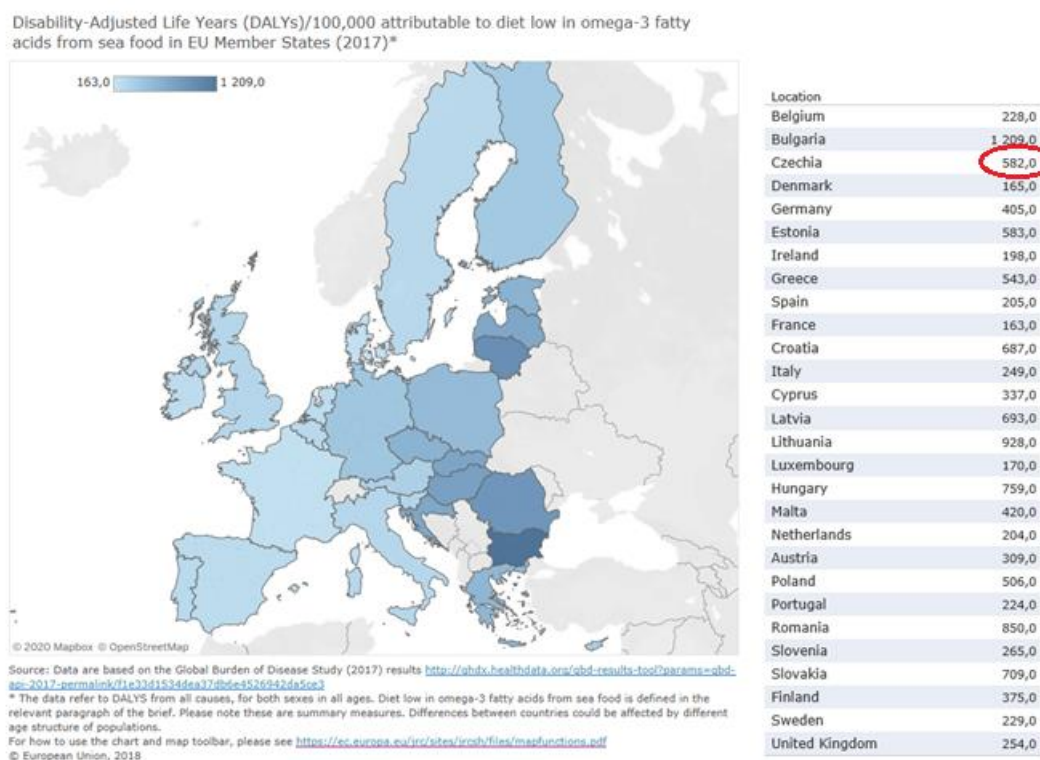
Obrázek 2: Živočišné zdroje omega-3 MK s dlouhým řetězcem – EPA a DHA



2.2. Omega-3 mastné kyseliny s dlouhým řetězcem a zdraví

Evropská unie (2018) zpracovala přehled, kolik let života ztratíme kvůli nízkému přívodu omega-3 MK z mořských ryb a produktů („seafood“), konkrétně – EPA a DHA, a to v jednotlivých členských státech na 100 000 obyvatel za jeden rok. Ukazatel známý jako „Disability-Adjusted Life Years“ (DALYs) vztahený na 100 000 obyvatel je atributem k dietě s nízkým obsahem omega-3 MK. Mapa (viz obr. 3) ukazuje situaci v jednotlivých zemích (15). Tabulka ukazuje hodnoty DALYs. ČR nevychází ve srovnání se zeměmi západní Evropy moc dobře. Např. proti Německu je hodnota DALYs zvýšená o 44 %, proti Rakousku o 88 %. Směrem na východ se hodnoty DALYs zhoršují.

Obrázek 3: Hodnoty DALYs v členských zemích EU v důsledku nízkého obsahu omega-3 MK



Suboptimální hodnoty ukazatele DALYs souvisí s nízkým přívodem dietárních zdrojů EPA a DHA, tedy hlavně s tučnými mořskými rybami. V ČR, dle dat publikovaných na stránkách Evropské komise (16), se v roce 2017 zkonsumovalo v průměru 3× méně produktů rybolovu a akvakultury, než je průměr EU (8,2 kg vs. 24,4 kg živé váhy/os/rok). Největší spotřeba ryb v Evropě je v Portugalsku (56 kg živé váhy/os/rok) a Norsku (54,4 kg živé váhy/os/rok), nejméně pak v Maďarsku (5,6 kg živé váhy/os/rok).

Jedním ze zdravotních ukazatelů a nutričním biomarkerem, kterým je možno objektivně hodnotit, jaké množství žádoucích omega-3 MK s dlouhým řetězcem (EPA, DHA, případně DPA) se nachází v našem

těle, resp. buněčných membránách, je tzv. omega-3 index. Bude o něm blíže pojednáno v následující kapitole 2. 3.

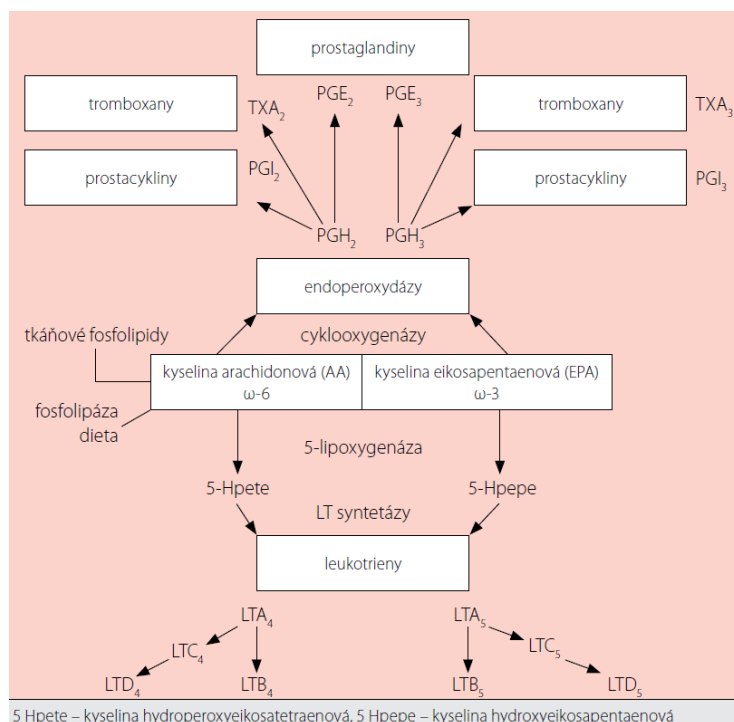
Z hlediska zdraví není důležitý jen samotný přívod omega-3 MK, ale i poměr a složení ostatních konzumovaných tuků (resp. MK) a samozřejmě celková kompozice diety a úroveň životního stylu. Jako příklad, o kterém se hovoří v souvislosti se zánětlivými procesy v organismu, je poměr přívodu $\omega 6/\omega 3$ MK, který by měl být do 5:1 pro redukci zánětlivého prostředí (17, 18).

Pro pochopení různých hodnocených parametrů/indexů v rámci intervenční studie popíšeme krátce i problematiku vybraných MK, ze kterých vznikají různé působky (mediátory), které pak ovlivňují nejen zánětlivé procesy, ale i další funkce v organismu.

Z esenciální ALA řady omega-3 MK vzniká elongačním a desaturázovým systémem EPA, z esenciální kyseliny linolové (LA) řady omega-6 MK obdobně vzniká kyselina arachidonová (AA). A právě z EPA a AA vznikají fyziologicky významné sloučeniny, tzv. eikosanoidy, zajišťující buněčnou signalizaci. Mezi eikosanoidy řadíme prostanoidy (prostaglandiny, prostacykliny a tromboxany) a leukotrieny.

Z EPA vznikajícím prostaglandinům (PG) a tromboxanům (TX) se přiřazuje indexové číslo 3, leukotrienům (LT) pak index 5. Z AA pak vznikajícím PG a TX se přiřazuje index 2, LT pak index 4. Zjednodušené schéma syntézy eikosanoidů znázorňuje obrázek 4 níže (11).

Obrázek 4: Vznik eikosanoidů z AA a EPA



Z hlediska eikosanoidů jsou mnohem zajímavější jejich rozmanité funkce, které jsou obvykle protichůdné (ve smyslu podpory, nebo naopak tlumení), a to v závislosti na druhu eikosanoidu a také aktuální potřebě organismu. Jsou zapojeny např. do ovlivňování bolesti, horečky, zánětu, srážení krevních destiček, sekrece a vylučování různých látek, alergické reakce atd.

Se zřetelem ke zdraví je důležité udržet jejich rovnováhu v těle tak, aby zjednodušeně řečeno nedošlo k vychýlení na jednu nebo druhou stranu. Omega-6 MK (např. esenciální LA, ze které se tvoří další metabolity jako např. kyselina arachidonová – AA) jsou pro tělo stejně důležité jako omega-3 MK. V dietě máme ale obvykle dostatek omega-6 MK, tedy substrátů, ze kterých vznikají např. právě prozánětlivé eikosanoidy. Naopak nedostatek (hodnoceno dle o3i a dalších parametrů) máme omega-3 MK s dlouhým řetězcem (EPA a DHA, případně DPA), ze kterých vznikají protizánětlivé eikosanoidy. Omega-3 MK modulují mj. tedy zánětlivou odpověď organismu (19).

Doporučený poměr přívodu omega-3 ku omega-6 MK by měl být 1:2 až 1:5. Takový poměr mají v dietě např. Inuité (obyvatelé nejsevernější části Ameriky, kteří jsou kulturně podobní ostatním domorodým obyvatelům; obývají arktické regiony Grónska, Kanady a Aljašky), kteří mají nízkou mortalitu na kardiovaskulární choroby a zároveň nízký výskyt zánětlivých autoimunitních onemocnění. Naopak např. v USA či některých zemích Evropy s typickým západním stylem stravování může tento poměr dosahovat 1:20 až 1:30 (10). V ČR se dle dosud naměřených dat SZÚ – CZVP (n=381; aktuální k únoru 2021) poměr omega-3 MK a omega-6 MK v dospělé populaci pohybuje od 1:3 do 1:14 (střední hodnota 1:7).

2.3. Omega-3 index

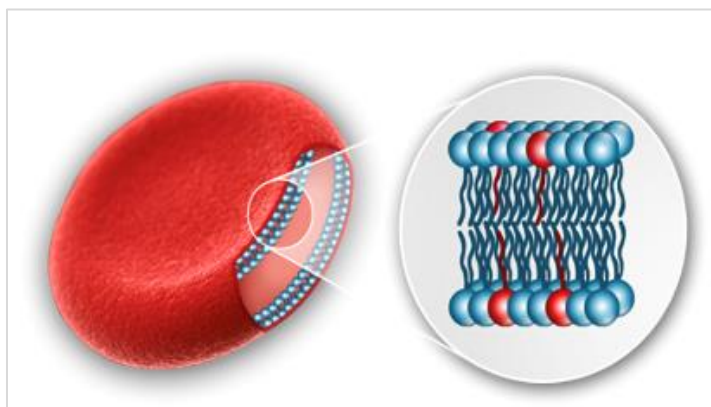
O3i vynalezli lékaři William S. Harris (USA) a Clemens von Schacky (Německo). Inspirací byly především výsledky dvou studií. První z nich (20) byla publikovaná v roce 1996 v časopise Journal of the American Medical Association a druhá byla publikovaná v roce 2002 v časopise New England Journal of Medicine (21). V obou případech šlo o prokázanou souvislost mezi náhlou srdeční smrtí a nízkou hladinou omega-3 MK v krvi. Na základě dalších výzkumů dospěli tito vědci k jednoznačnému závěru, že o3i není jen indikátorem, kolik konzumujeme ryb, ale i rizikovým faktorem (podobně jako vysoký krevní tlak, vysoká hladina cholesterolu apod.), který může prediktivně předpovídat riziko fatálního kardiálního onemocnění (22).

Z hlediska zdraví je žádoucí dosahovat hodnoty o3i vyšší než 8 % (9), tj. EPA+DHA by z celkového množství MK v buněčných membránách měly tvořit 8 a více % (některé studie hovoří o více než 10–12 %). Velmi rizikový je z hlediska kardioprotektivity index nižší než 4 %. Střední pásmo rizikosti se pak nachází mezi 4–8 %.

Dr. Harris a dr. von Schacky původně při hodnocení o3i pracovali s červenými krvinkami, ve kterých určovali poměr EPA+DHA vůči ostatním MK, ale na základě dalších výzkumů zjistili, že složení membrán erytrocytů z hlediska o3i odpovídá složení nejen srdečních buněk, ale i ostatních buněk v těle. Hodnota o3i odráží omega-3 status membrán (tedy příjem EPA a DHA) za poslední 3–4 měsíce (22, 23).

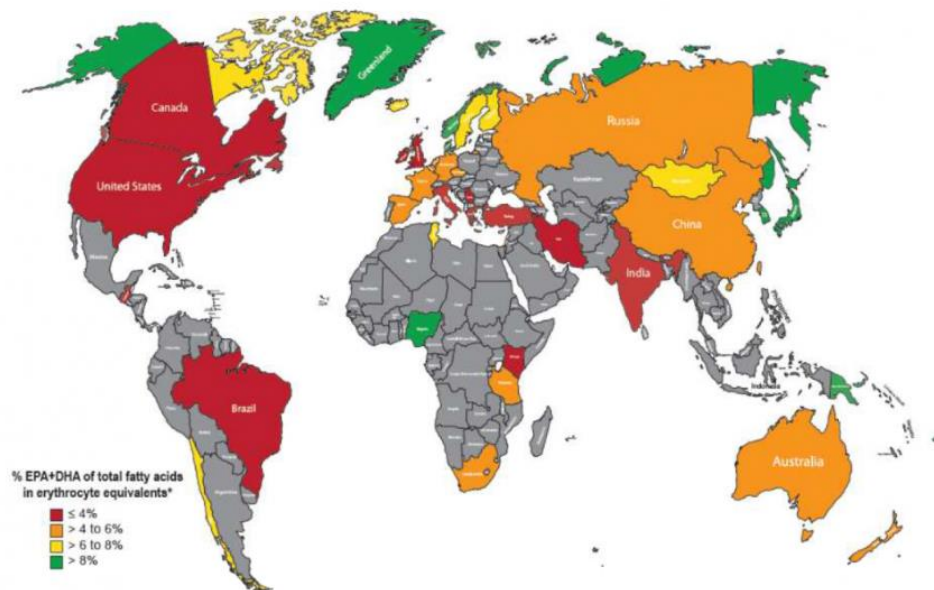
Schéma složení buněčné membrány (jako příklad červená krvinka) ukazuje obrázek 5 níže (22). Membrány se skládají ze dvou vrstev fosfolipidů. Hydrofilní části (obsahující fosfát a glycerol) fosfolipidů jsou vně dvojrůstvy, naopak uvnitř jsou hydrofobní konce různých MK. V příkladu níže jsou fosfolipidy obsahující řetězce EPA a DHA vyznačeny červeně (n=4), dohromady je započítáno 64 MK. O3i (zastoupení EPA+DHA vůči sumě všech MK) by v tomto případě byl 6,25 %.

Obrázek 5: Složení buněčné membrány erytrocytu



Dle systematického review z roku 2016 hodnotícího o3i u zdravých dospělých osob v různých částech světa vyplynulo, že optimální hodnoty o3i ($\geq 8\%$) mají pouze některé oblasti kolem Japonského moře, Skandinávie a regiony s domorodým obyvatelstvem, které není plně přizpůsobeno západnímu stylu stravování. Velmi nízký a nízký o3i ($< 4\%$) byl zaznamenán v zemích Severní, Střední a Jižní Ameriky, Evropy, na Středním východě, v jihovýchodní Asii a Africe. Detailnější přehled znázorňuje mapka na obrázku 6 níže. Česká republika se nachází v oranžovém pásmu, tedy o3i je mezi hodnotami a 4–6 % (24).

Obrázek 6: Hodnoty omega-3 indexu ve světě



Český výzkum publikovaný v roce 2019 (M. Oseeva et al.) hodnotil o3i mezi osobami žijícími ve městě (n=476) a na venkově (n=388). Rozdíl v o3i se mezi těmito dvěma skupinami nepotvrdil. Střední hodnota o3i v souboru činila 3,56 % (min. 1,12 %, max. 8,1 %). Osoby, které konzumovaly ryby minimálně 2× týdně, měly střední hodnotu 4,1 %. Ti, kteří konzumovali suplementa s omega-3 MK, pak 4,22 % (25).

Vlastní výsledky z výzkumné činnosti SZÚ – CZVP, která byla zahájena v roce 2019, čítající k únoru 2021 zatím 381 respondentů (monitoring byl pozastaven kvůli pandemii COVID-19), potvrzují, že střední hodnota o3i, kdy jsme do o3i zahrnuli kromě EPA a DHA i meziproduct – DPA, se nachází ve středně rizikovém pásmu – 4,5 % (min. 2,2 %, max. 9,3 %). Vyřazením DPA bychom dostali střední hodnotu o3i – 3,5 % (min. 1,6 %, max. 7,8 %), což by už bylo pásmo rizikové.

2.4. Doporučení pro příjem EPA a DHA

Většina organizací po celém světě doporučuje zdravým dospělým osobám příjem minimálně 250–500 mg EPA+DHA/den (26). EFSA doporučuje osobám nad 18 let příjem (AI – adequate intake) 250 mg EPA+DHA/den, jedná se však o doporučení z roku 2010 (27).

Dle výzkumů z posledních let se pro případné zlepšení zdravotního stavu u některých již vzniklých onemocnění či jako jejich prevence doporučuje dávka vyšší, a to v řádech gramů na den (28).

Horní tolerovatelný příjem (UL) je dle EFSA stanoven na 5 g EPA+DHA ze suplement/den, při suplementaci samotnou EPA pak na max. 1,8 g/den (29).

3. Cíl studie

Dle průběžných dat, která SZÚ – CZVP sbírá od srpna 2019, vyplývá, že v krvi (resp. v membránách buněk) české populace není optimální zastoupení MK – soudě dle výsledků hodnot o3i, ale i dalších šesti parametrů (blíže viz metodika). To může být spojováno s možností vzniku nebo ovlivnění zdravotních obtíží vznikajících na principu rozvoje chronických zánětů.

Cílem IS s charakterem primární prevence bylo proto sledovat změny v obsahu a poměru MK v kapilární krvi (KK) u skupiny 28 osob, kterým byla podávána dávka 10 ml rybího oleje z tresčích jater s citronovou příchutí (RO) s obsahem 2000 mg EPA+DHA a vitaminů (A, D, E) po dobu 4 měsíců, a to minimálně 5krát týdně.

Současně byly stanovovány a sledovány i další ukazatele z KK (tzv. parametry lipidového spektra, blíže viz metodika), u nichž je dobře popsána zdravotní korelace s o3i a dalšími parametry (např. o6/o3 MK).

4. Metodika

Intervenční studie (IS) „Omega-3 index“ navazuje na jinou výzkumnou činnost realizovanou SZÚ – CZVP od srpna 2019, která se týká longitudinálního sledování obsahu vybraných MK v kapilární krvi populačních skupin v ČR.

Intervenční studie byla zahájena 15. listopadu 2019 a trvala 4 měsíce. Po tuto dobu byla respondentům pravidelně podávána dávka rybího oleje (RO). Pravidelně byly sledovány parametry MK a ostatní parametry lipidového spektra. Jako „follow-up IS“ byly parametry MK sledovány ještě dva měsíce po ukončení IS, a to u části kohorty, která se rozhodla dobrovolně přestat užívat RO. Cílem bylo zjistit, zda a jak rychle se sledované parametry MK mění po ukončení užívání RO.

4.1. Zajištění bezpečnosti studie

Záměr o provedení IS byl schválen Etickou komisí SZÚ v Praze dne 29. 10. 2019.

Jedna intervenční denní dávka (10 ml) rybího oleje na osobu (bez korekce tělesné hmotnosti) obsahovala:

- 2400 mg omega-3 MK (z toho 800 mg EPA a 1200 mg DHA = 66 % GRAS FDA USA),
- 6 mg vitamínu E (tj. 50 % RHP = 2 % UL EFSA),
- 500 µg vitamínu A (tj. 62 % RHP = 17 % UL EFSA),
- 20 µg vitamínu D (tj. 400 % RHP = 20 % UL EFSA).

Překročení referenční hodnoty příjmu (RHP) u vitamínu D nepředstavovalo zdravotní riziko, protože UL pro dospělé osoby dle EFSA byl naplněn jen z 1/5 (UL = 100 µg/den). Jeho překročení nebylo možné ani ostatní dietou (30), ani příivodem endogenní syntézou vzhledem k období realizace IS, kdy nebylo dostatek UVB záření.

Všichni participanti IS byli před zahájením řádně poučeni o všech aspektech studie. V závislosti na zdravotním stavu, a případných pochybnostech o účasti ve studii, měli účastníci IS možnost vše konzultovat se svým ošetřujícím lékařem. Do studie nebyli zařazeni jednotlivci trpící vážným nekompenzovaným onemocněním či závažným onemocněním v akutním stavu.

Účast ve studii byla stvrzena podpisem informovaného souhlasu. Všechna data z IS byla zpracovávána v anonymizované podobě v souladu s ochranou osobních údajů (GDPR).

4.2. Vzorkovaný materiál, podmínky odběru vzorku, analýza vzorků

Vzorkovaným materiálem byla KK odebíraná z prstu. Odběr byl prováděn u participantů studie v ranních hodinách nalačno. Navíc 12 hodin před odběrem nesměli účastníci užívat ani RO, ani konzumovat ryby a výrobky z nich, aby nebyly výsledky zkresleny. Krev byla odebrána z očištěného prstu za pomoci lancety. Po setření první kapky krve bylo pomocí kapiláry odebráno 40 μ l krve pro účely stanovení parametrů lipidového spektra a poté několik kapek po cca 30 μ l na odběrovou kartu pro účely stanovení o3i a dalších parametrů stanovovaných z MK.

Lipidové parametry byly měřeny přenosným analytickým přístrojem CardioChek® Plus firmy Polymer Technology Systems, Inc., za použití testovacích proužků (PTS Panels® lipid panel test strips). Demonstrace odběru viz obrázek 7 níže.

Obrázek 7: Ukázka odběru kapilární krve



Analýza vzorků KK pro účely stanovení MK probíhala v akreditovaných laboratořích Oddělení analýzy bezpečnosti potravin SZÚ – CZVP, a to dle interní akreditované metody popsané ve standardním operačním postupu SOP: GC_MK; CH_60/B.

Vzorky byly odebrány technikou suché krevní skvrny na odběrové karty předem ošetřené antioxidačním činidlem a zpracovány v den odběru vzorku.

Stanovení obsahu MK se u každého vzorku provádělo ve dvou paralelních měřeních.

Methylestery MK vzniklé esterifikací v kyselém prostředí byly po extrakci do hexanu stanoveny plynovou chromatografií (GC) s využitím plamenově-ionizačního detektoru (FID). Tato metoda umožňuje stanovovat MK v malém množství kapilární nebo žilní krve.

V KK bylo pro účely stanovování parametrů vytipováno 20 klíčových chemických individuů MK (viz příloha 1), kdy tři MK patřily do skupiny SFA, tři analyty do skupiny MUFA, jedenáct MK do skupiny PUFA, kdy sedm z nich řadíme k tzv. omega-6 MK a čtyři k omega-3 MK. Tři zbývající MK pak patřily do skupiny *trans*-MK (TFA).

4.3. Stanovované parametry z mastných kyselin

Z celkem 20 analyzovaných MK je možno pomocí jejich různých poměrů hodnotit až sedm různých parametrů. Níže je stručně popsána jejich charakteristika.

Omega-3 index

Tento index vyjadřuje v případě této IS poměr sumy omega-3 MK (EPA, DHA a DPA) vůči sumě všech významných vybraných MK (n=20) v krvi.

O3i vypovídá o správné fyziologické funkčnosti buněčných membrán a jejich propustnosti pro důležité látky. Z pohledu zdraví je žádoucí dosáhnout hodnoty poměru 8 % a více (dále pracujeme jen s číslem 8, bez uvedení symbolu „%“). Nízká hodnota indexu je spojována s řadou zdravotních rizik, které se rozvinou na podkladě chronického zánětu. Z vědeckých studií je popsáno např. vyšší riziko náhlé srdeční smrti, akutního koronárního syndromu, ztráty/zhoršení kognitivních funkcí, onemocnění nervové soustavy (demence, deprese...) aj. (31).

Poměr omega-6 k omega-3 MK

Poměr o6/o3 MK vyjadřuje sumu MK z řady omega-6 vůči sumě MK z řady omega-3. Z hlediska zdraví je optimální, aby poměr měl hodnotu co nejnižší (5 a méně). Vyšší hodnota poměru signalizuje vyšší obsah omega-6 MK v dietě. Tyto MK jsou ve stravě stejně důležité jako omega-3 MK, ale pokud je jejich množství výrazně vyšší, vzniká v těle prozánětlivé prostředí. To může společně s dalšími faktory životního stylu (celkově špatnou výživou, vyšší tělesnou hmotností, stresem, nedostatkem spánku a pohybu aj.) přispívat ke vzniku řady onemocnění (např. onemocnění kardiovaskulární soustavy, nádorových onemocnění, autoimunitních onemocnění, nemocí kloubů aj.) (31).

Trans-index

Tento index vyjadřuje poměr mezi sumou všech *trans* MK vůči sumě všech MK v krvi a vypovídá o tom, kolik přijímáme v naší dietě TFA, které se v těle nesyntetizují. Z hlediska zdraví představuje jejich nadměrná konzumace zdravotní rizika – mají prozánětlivý účinek, ovlivňují negativně imunitní funkce, přispívají k dysfunkci endotelu a mohou zhoršovat citlivost tkání k inzulinu. Je zde tedy vyšší pravděpodobnost výskytu chronických neinfekčních onemocnění, zejména nemocí srdce a cév, dále diabetu II. typu, obezity, některých nádorových onemocnění aj. Vzhledem k zásahu velkých producentů tuků, při jejichž zpracování v minulosti často nežádoucí TFA vznikaly, se podařilo jejich expozice v populaci výrazně snížit (31, 32).

Cílová hodnota *trans*-indexu by měla být pod 0,5 (za přísnější limit lze považovat hodnotu pod 0,2). Tento index není přímo závislý na o3i a nekoreluje s ním.

Fluidita buněčných membrán

Parametr (FBM) vyjadřuje poměr mezi sumou všech nasycených MK a sumou omega-3 MK v krvi. Vypovídá o „tuhosti“ buněčných membrán. Vyšší zastoupení EPA a DHA (event. DPA) umožňuje lepší fluiditu membrán, a tedy i lepší látkovou výměnu. Optimální hodnota poměru by měla být pod 4. O hodnotě nad 9 se soudí, že už značí horší látkovou výměnu v buněčné membráně (31).

Rovnováha tvorby lokálních hormonů

Tento parametr popisuje míru vzniku/dostupnosti AA (omega-6 MK vznikající z esenciální LA) a EPA (omega-3 MK vznikající z esenciální ALA), ze kterých vznikají signální molekuly ve tkáních, tzv. lokální hormony, jako jsou např. prostaglandiny, leukotrieny, protektiny, které nám pomáhají při zánětlivých procesech.

Za ideální hodnotu je považována hodnota pod 5. Při hodnotě vyšší než 10 není zajištěna optimální rovnováha mezi zánětlivými a protizánětlivými látkami a může tak vznikat nepřírodně zánětlivé prostředí vedoucí k chronickým onemocněním (31).

Účinnost produkce kyseliny arachidonové

Tento parametr vyjadřuje poměr mezi AA a LA. Je ukazatelem toho, jak účinně se esenciální LA v těle mění na AA, z níž v těle vznikají jednak látky přispívající k obraně organismu, podporující správnou srážlivost krve, hojení ran, regeneraci svalů, ale na druhou stranu při nadměrném množství může způsobovat i ucpávání cév. Za optimální hodnotu se považuje 0,3 a mírně výše (31).

Wellness dieta

Wellness dieta (WD) je vyjádřena poměrem mezi AA a sumou EPA, DPA a DHA. Ideální hodnota by měla být pod 1,5, což by mělo vyjadřovat dobrou duševní rovnováhu a pohodu během dne (31).

4.4. Stanovované parametry lipidového spektra

Primárním cílem IS bylo popsat dynamiku parametrů stanovovaných z MK krve v průběhu čtyřměsíčního užívání pravidelné dávky RO. Současně jako vedlejší výsledky pak byly stanovovány i vybrané parametry lipidového spektra (viz níže). U některých z nich byla popsána zdravotní korelace např. právě s o3i nebo poměrem o6/o3 MK.

Pomocí přenosného analytického přístroje CardioChek® Plus firmy Polymer Technology Systems, Inc., za použití testovacích proužků (PTS Panels® lipid panel test strips) byl z KK změřen: celkový cholesterol (TCH), HDL cholesterol a hladina TAG, dopočtem přístroje pak byl stanoven LDL cholesterol, poměr celkový cholesterol/HDL, poměr HDL/LDL a non-HDL cholesterol. Z hodnot zlogaritmovaného poměru

TAG a HDL cholesterolu byl stanoven ještě aterogenní index plazmy (AIP), jeden z možných biomarkerů v určování kardiovaskulárního rizika (33).

4.5. Monitoring vybraných parametrů životního stylu účastníků studie

Kromě objektivně stanovovaných měření (MK ze suché krevní skvrny a parametrů lipidového spektra stanovovaných přenosným analyzátozem) byly pomocí dotazníků monitorovány i informace týkající se aktuální tělesné hmotnosti, obvyklé pohybové aktivity, obvyklých stravovacích zvyklostí, četnosti konzumace tučných ryb, konzumace doplňků stravy, užívání léků, kouření a konzumace alkoholu.

Dotazníky byly účastníkům studie distribuovány na začátku studie (XI–19), v polovině studie (I–20) a na konci studie (III–20).

4.6. Monitoring dalších parametrů v průběhu studie

V průběhu celé studie byla každodenně (včetně případných víkendů, svátků, dnů nemocenské apod.) monitorována dávka zkonsumovaného RO a množství zkonsumovaných ryb (druh ryby, orientační porce).

Za každý měsíc studie bylo monitorováno i subjektivní hodnocení účastníka studie vztahující se ke konzumaci RO. Participanti byli tázáni, zda konzumují RO nalačno, nebo s nějakou potravinou, případně s jakým časovým odstupem. Dále se zjišťovalo, zda konzumace RO participantům vyhovuje v ranních hodinách, jaká je snášenlivost celé intervenční dávky RO (tj. 10 ml) a zda se za poslední měsíc nezměnily stravovací zvyklosti účastníka. Rovněž byl monitorován i subjektivní výskyt případných negativních jevů (např. nevolnost, říhání, průjem...), či naopak pozitivních jevů (např. lepší nálada, menší bolestivost kloubů...). Na konci studie byli participanti ještě tázáni na subjektivní hodnocení týkající se výskytu akutních onemocnění typu rýma, nachlazení atp. (četnost výskytu, délka trvání, vážnost průběhu onemocnění).

Hodnocení výsledku bylo provedeno v programu Excel 2016 a statistická analýza byla provedena pomocí softwaru STATISTICA 12.

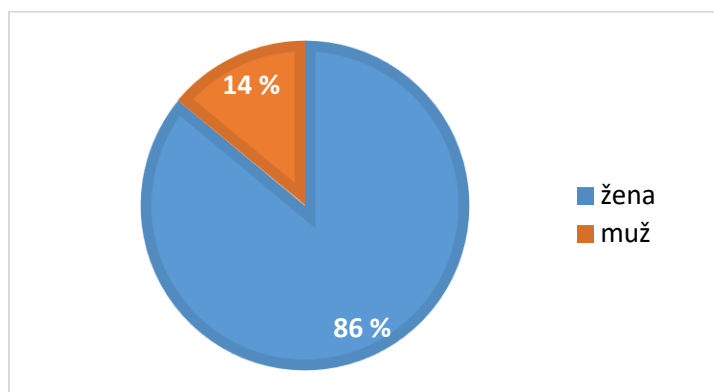
5. Výsledky studie

5.1. Základní charakteristika respondentů studie

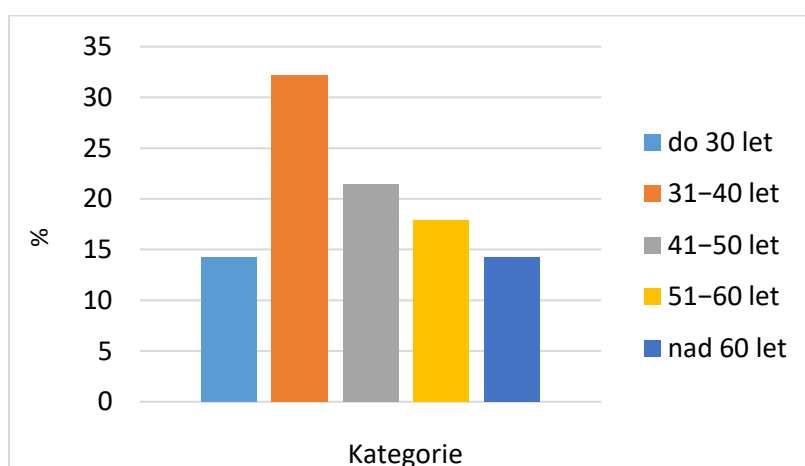
Skupinu účastníků IS představovalo 28 jedinců (zaměstnanci, převážně zdravotníci, SZÚ – CZVP). Zastoupení dle pohlaví, rozřazení dle věkové kategorie a vzdělání lze vidět v grafech 1–3.

V souboru participantů převažovaly ženy. Průměrný věk účastníka studie byl 44 let (min. 25 let, max. 65 let). Více než dvě třetiny respondentů měly vysokoškolské vzdělání.

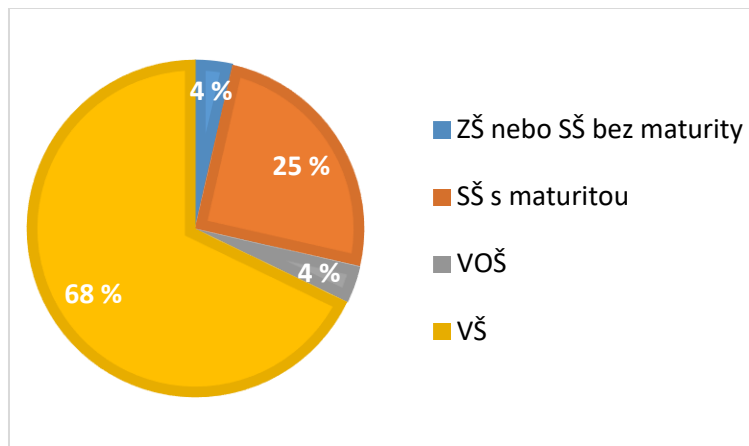
Graf 1: Zastoupení jednotlivých pohlaví (v %) ve skupině účastníků IS



Graf 2: Věková struktura účastníků IS (v %)

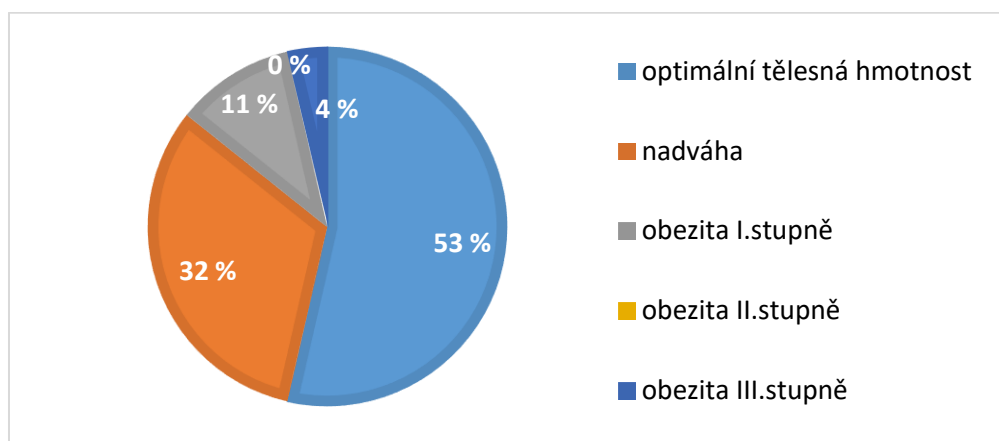


Graf 3: Kategorizace účastníků IS dle stupně vzdělání (v %)



Dle tělesné hmotnosti byli účastníci IS rozděleni do kategorií dle parametru Body Mass Index (BMI), viz graf 4. Za optimální tělesnou hmotnost byla považována hodnota BMI do 25 kg/m², nadváha byla klasifikována od 25 do 30 kg/m², oblast BMI mezi 30 a 35 kg/m² jako obezita 1. stupně, 35 až 40 kg/m² jako obezita 2. stupně a nad 40 kg/m² jako obezita 3. stupně. Na začátku studie mělo optimální hmotnost 53 % respondentů. Změny hmotnosti v průběhu studie jsou popsány v kap. 5.5.3.

Graf 4: Rozdělení účastníků IS dle tělesné hmotnosti



5.2. Parametry stanovované na základě poměrů mastných kyselin

V rámci IS byly jednotlivé parametry (n=7) oficiálně stanovovány ve 3 obdobích. Na začátku studie – tj. v listopadu 2019 (dále XI–19), po dvou měsících užívání intervenční dávky RO – tj. v lednu 2020 (dále I–20) a na konci studie, po 4 měsících užívání RO – tj. v březnu 2020 (dále III–20). Do porovnání byla ještě také zařazena data účastníků IS, která byla od nich získána v rámci výzkumné činnosti, kterou SZÚ – CZVP realizuje od srpna (dále VIII–19). V tomto období ještě neměli účastníci studie tak velké povědomí o významu o3i a jiných parametrů, takže RO či jiné doplňky stravy s obsahem omega-3 MK neužívali, a proto jejich hodnoty odpovídají průměrné běžné populaci. Vzhledem k suboptimálním výsledkům z VIII–19 pak někteří účastníci (n=8) začali dobrovolně užívat RO, aby své parametry vylepšili. Proto se vstupní údaje některých účastníků do IS (XI–19) liší od údajů, které byly naměřeny v VIII–19.

V jednotlivých podkapitolách naleznete popis a výsledky ke každému stanovovanému parametru, a to jak na individuální úrovni (n=28), tak v rámci hodnocení celé skupiny. Parametry jsou znázorněny za každé období IS (XI-19, I-20, III-20) i za předintervenční měření (VIII–19).

5.2.1. Omega-3 index

Hodnoty o3i u jednotlivých respondentů ve stanovovaných obdobích znázorňuje graf 5. Za cílovou a optimální hodnotu z pohledu zdraví je považována hodnota 8 a více (31).

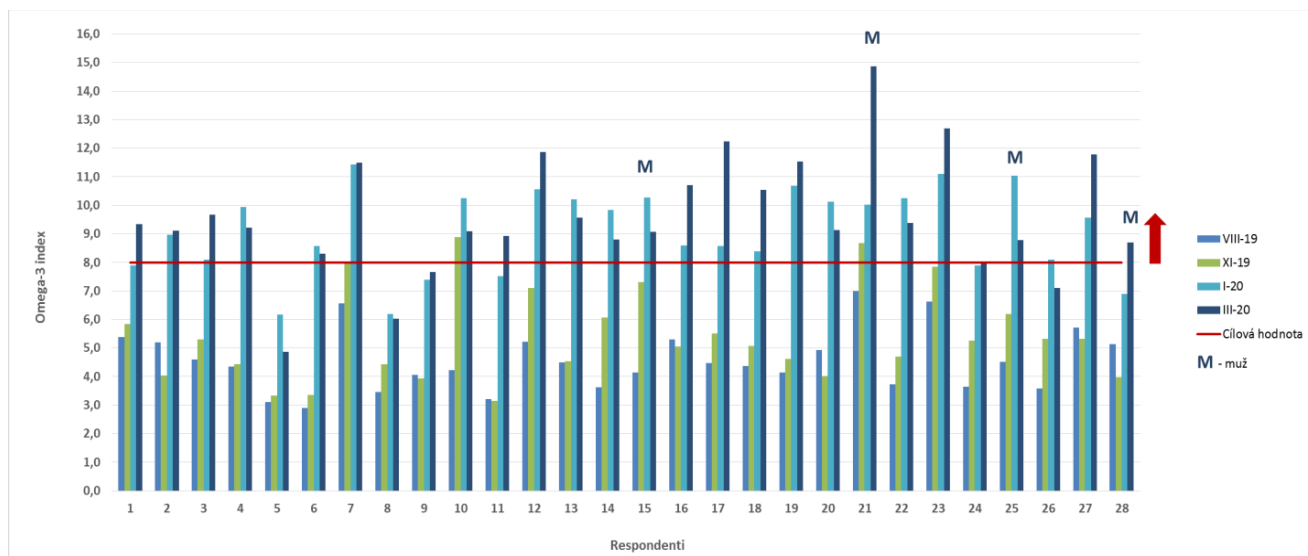
Střední hodnota (medián) o3i v předintervenčním období (VIII–19) činila v celém souboru 4,4, minimum pak bylo 2,9 a maximum 7,0. Cílové hodnoty nebylo dosaženo u žádného z respondentů.

Na začátku studie (XI–19) činila střední hodnota o3i – 5,2, minimální hodnota v souboru pak byla 3,1 a maximální 8,9. Cílové hodnoty dosahovalo 7 % účastníků studie.

V polovině studie, tedy po dvouměsíčním užívání intervenční dávky RO (I–20), se střední hodnota o3i navýšila v porovnání s hodnotou na začátku studie (XI–19) o skoro 80 % a činila 9,3 (minimum v souboru bylo 6,2, maximum 11,4). Cílové hodnoty už dosahovalo 79 % respondentů.

Na konci studie (III–20) byla v souboru naměřena střední hodnota o3i – 9,2 (minimum 4,9, maximum 14,9) a cílové hodnoty bylo dosaženo u 82 % osob.

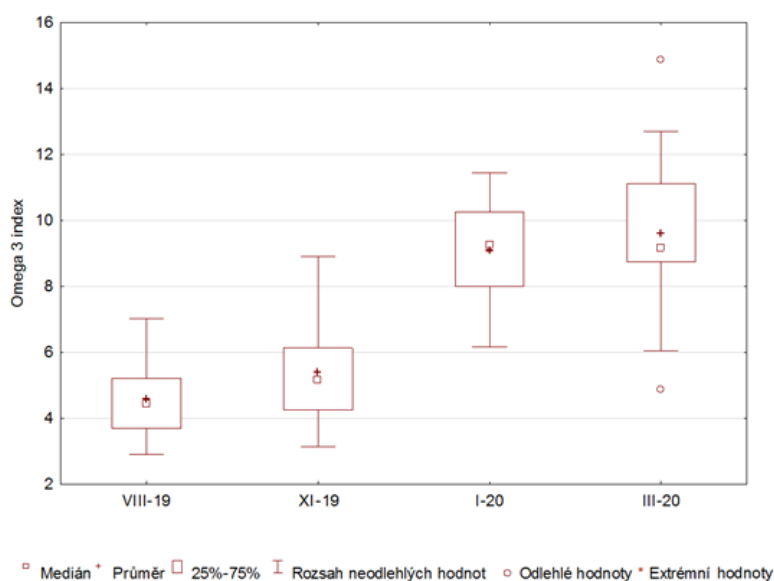
Graf 5: Hodnoty omega-3 indexu u 28 respondentů ve 4 obdobích (započítána i DPA)



Optimální hodnotu o3i (tj. ≥ 8) na začátku studie (XI–19) nesplňovalo 93 % respondentů. Ty osoby, které splňovaly (7 %), už nějaký čas užívaly RO. Na konci studie (III–20), tedy po 16týdenní intervenci RO s obsahem 2 g EPA+DHA/dávku, cílové hodnoty nedosahovalo pouze 18 % respondentů. **U 82 % osob na konci IS prokazatelně došlo k dosažení optimální hodnoty o3i (tj. ≥ 8).**

Rozložení hodnot o3i v jednotlivých obdobích je uvedeno v grafu 6.

Graf 6: Znárodnění hodnot omega-3 index ve 4 obdobích



Hodnoty ω_3 byly porovnány z hlediska statisticky významných rozdílů mezi jednotlivými obdobími. Data splňovala předpoklad pro použití parametrického testu (normalita stanovena Shapirovým-Wilkovým testem, homogenita pak Levenovým testem). Testování bylo provedeno pomocí jednofaktorové ANOVY a následně post hoc Tukeyovým HSD testem. Hladina významnosti byla určena na $p=0,05$.

Pomocí ANOVA bylo zjištěno, že s 95% spolehlivostí má zařazení intervenční dávky RO vliv na průměrné hodnoty ω_3 . Testem byla zamítnuta rovnost jednotlivých průměrných hodnot v jednotlivých skupinách. Pomocí vícenásobného porovnávání post hoc Tukeyova HSD testu bylo zjištěno, že hodnoty v jednotlivých měsících se mezi sebou liší a statisticky významný rozdíl byl potvrzený ve všech měsících, kromě rozdílů mezi obdobími VIII–19 ($p=0,2$) vs. XI–19 a I–20 vs. III–20 ($p=0,64$).

5.2.2. Poměr omega-6 a omega-3 MK

Hodnoty ω_6/ω_3 MK u jednotlivých respondentů ve stanovovaných obdobích znázorňuje graf 7. Za cílovou a optimální hodnotu z pohledu zdraví je považována hodnota pod 5 (31).

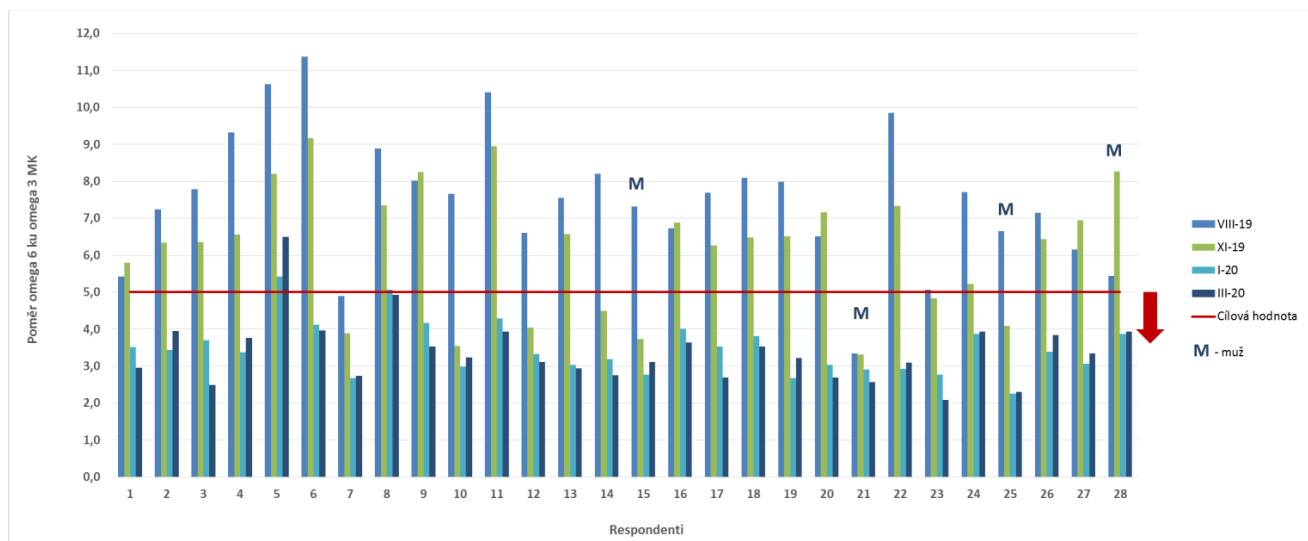
Střední hodnota (medián) ω_6/ω_3 MK v předintervenčním období (VIII–19) činila v celém souboru 7,6, minimum pak bylo 3,3 a maximum 11,4. Cílové hodnoty bylo dosaženo u 7 % respondentů.

Na začátku studie (XI–19) činila střední hodnota ω_6/ω_3 MK – 6,5, což je nad doporučenou hranicí, minimální hodnota v souboru pak byla 3,3 a maximální 9,2. Cílové hodnoty dosahovalo 29 % účastníků.

V polovině studie, tedy po dvouměsíčním užívání intervenční dávky RO (I–20), se střední hodnota ω_6/ω_3 MK již dostala pod doporučený limit a činila 3,4 (minimum v souboru bylo 2,3, maximum 5,4), v souboru tak cílové hodnoty bylo dosaženo u 93 % osob.

Na konci studie (III–20) byla v souboru naměřena střední hodnota ω_6/ω_3 MK 3,2 (minimum 2,1, maximum 6,5) a kromě jednoho respondenta tak všichni dosáhli doporučené hranice.

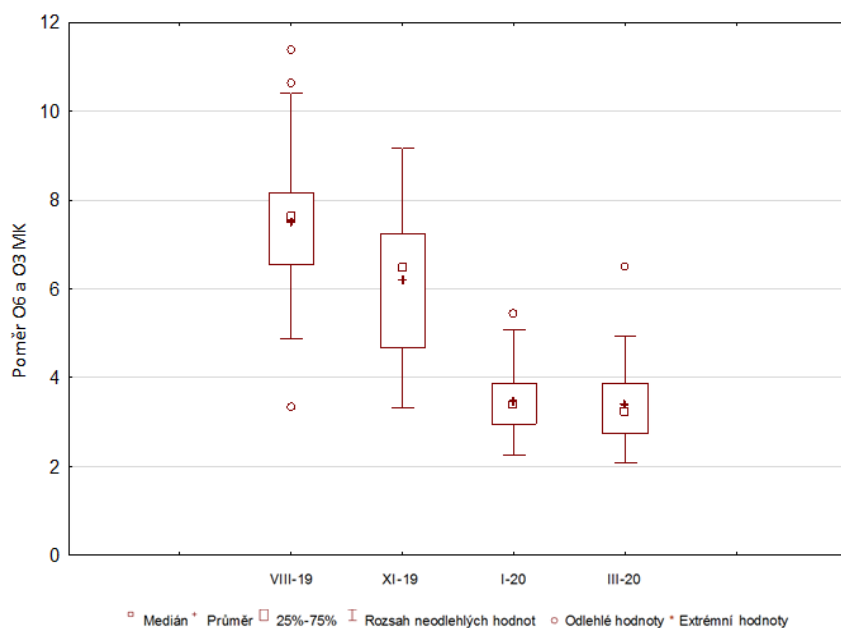
Graf 7: Poměr omega-6 MK ku omega-3 MK u 28 respondentů ve 4 obdobích



Optimální hodnotu poměru o6/o3 MK (tj. < 5) na začátku studie (XI–19) nemělo 71 % respondentů. **Po 16týdenní intervenci RO s obsahem 2 g EPA+DHA v jedné denní dávce bylo cílové hodnoty dosaženo u 96 % respondentů.**

Rozložení hodnot poměru o6/o3 MK v jednotlivých obdobích můžete vidět v grafu 8.

Graf 8: Znázornění hodnot poměru o6/o3 MK ve 4 obdobích



Hodnoty poměru $\omega 6/\omega 3$ MK byly porovnány z hlediska statisticky významných rozdílů mezi jednotlivými obdobími. Data nespĺňovala předpoklady pro použití parametrického testu. Pro testování rozdílů byl použit Wilcoxonův párový test, u něhož nemusí být splněny podmínky normálního rozložení hodnot. Byly porovnávány hodnoty v jednotlivých měsících mezi sebou, a to na hladině významnosti $p=0,05$. Bylo zjištěno, že rozdíly jsou statisticky významné ($p < 0,05$) ve všech měsících – kromě porovnání hodnot z poloviny studie (I–20) vs. na konci studie (III–20), kdy $p=0,36$.

5.2.3. *Trans*-index

Hodnoty *trans*-indexu u jednotlivých respondentů ve stanovovaných obdobích znázorňuje graf 9. Za cílovou a optimální hodnotu z pohledu zdraví je považována hodnota pod 0,5, za přísnější limit je pak považována hranice 0,2 a méně (31).

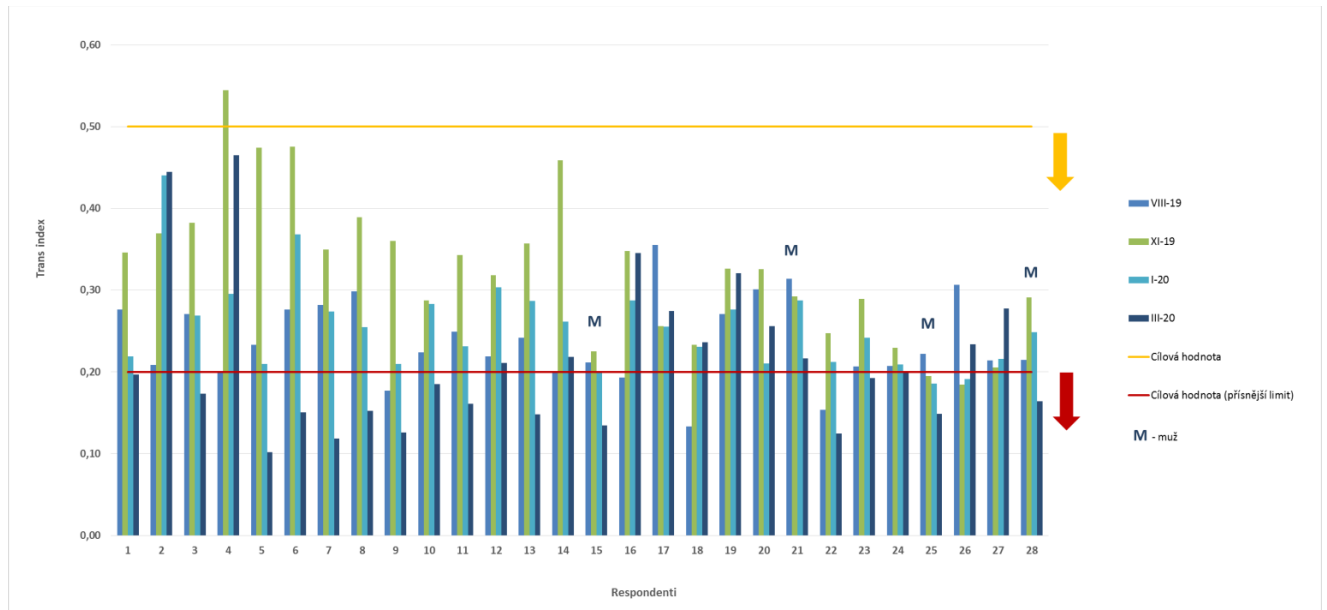
Střední hodnota *trans*-indexu v předintervenčním období (VIII–19) činila v celém souboru 0,22, minimum pak bylo 0,13 a maximum 0,36. Hodnoty pod 0,5 bylo dosaženo u všech respondentů, přísnější limit ($< 0,2$) pak byl splněn jen u 14 % osob.

Na začátku studie (XI–19) činila střední hodnota *trans*-indexu 0,33, minimální hodnota v souboru pak byla 0,18 a maximální 0,54. Mírnější limit splňovalo 96 % osob, přísnější limit pak jen 7 % respondentů.

V polovině studie, tedy po dvouměsíčním užívání intervenční dávky RO (I–20), střední hodnota *trans*-indexu činila 0,25 (minimum v souboru bylo 0,19, maximum 0,44). Všechny osoby splňovaly limit hodnot pod 0,5, striktnější limit splnilo jen 7 % osob.

Na konci studie (III–20) byla v souboru naměřena střední hodnota *trans*-indexu – 0,19 (minimum 0,10, maximum 0,46). Všichni respondenti v tomto období splnili svými hodnotami limit 0,5 a méně. Přísnější limit splnilo 50 % respondentů.

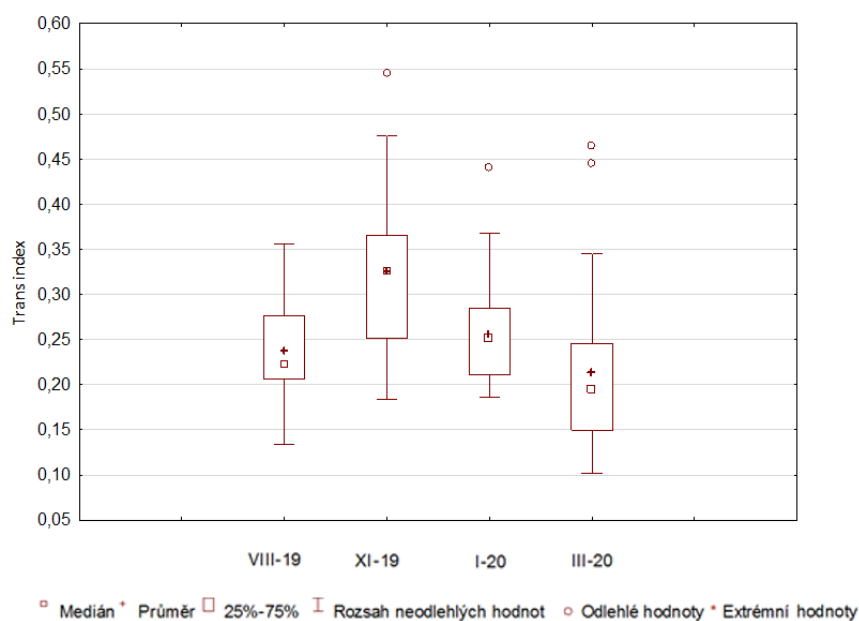
Graf 9: Hodnoty *trans*-indexu u 28 respondentů ve 4 obdobích



Optimální hodnotu *trans*-indexu (tj. < 0,5) na začátku studie (XI–19) nesplňovala pouze 4 % respondentů, přísnější hodnotu (tj. < 0,2) pak 93 % respondentů. **Po 16týdenní intervenci RO** s obsahem 2 g EPA+DHA v jedné denní dávce bylo **cílové hodnoty dosaženo u všech respondentů**, přísnějšího limitu dosáhla dokonce polovina respondentů.

Rozložení hodnot *trans*-indexu v jednotlivých obdobích uvádí graf 10.

Graf 10: Znárodnění hodnot *trans*-indexu ve 4 obdobích



Hodnoty *trans*-indexu byly porovnány z hlediska statisticky významných rozdílů mezi jednotlivými obdobími. Data nesplňovala předpoklady pro použití parametrického testu. Pro testování rozdílů byl použit Wilcoxonův párový test, u něhož nemusí být splněny podmínky normálního rozložení hodnot. Byly porovnávány hodnoty v jednotlivých měsících mezi sebou, a to na hladině významnosti $p=0,05$. Bylo zjištěno, že rozdíly jsou statisticky významné ($p < 0,05$) ve všech měsících – kromě porovnání hodnot z předintervenčního období (VIII–19) s daty z poloviny studie (I–20) a předintervenčního období (VIII–19) a koncem studie (III–20), kdy se hodnota p v prvním případě rovnala 0,25 a ve druhém případě 0,07.

5.2.4. Fluidita buněčných membrán

Hodnoty FBM u jednotlivých respondentů ve stanovovaných obdobích znázorňuje graf 11. Za cílovou a optimální hodnotu z pohledu zdraví je považována hodnota pod 4 (31).

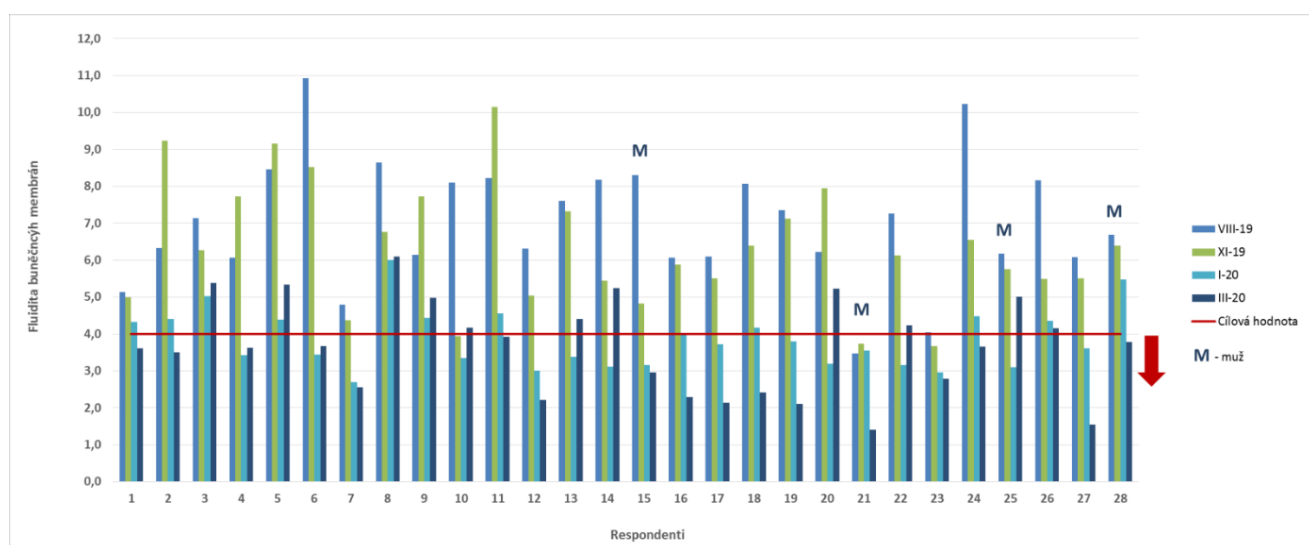
Střední hodnota FBM v předintervenčním období (VIII–19) činila v celém souboru 6,9, minimum pak bylo 3,5 a maximum 10,9. Cílové hodnoty pod 4 bylo dosaženo jen u 4 % respondentů.

Na začátku studie (XI–19) činila střední hodnota FBM 6,2, minimální hodnota v souboru pak byla 3,7 a maximální 10,1. Optimální hodnoty dosahovalo 11 % osob.

V polovině studie, tedy po dvouměsíčním užívání intervenční dávky RO (I–20), střední hodnota FBM činila 3,7 (minimum v souboru bylo 2,7, maximum 6,0). Cíl byl dosažen u 57 % respondentů.

Na konci studie (III–20) byla v souboru naměřena střední hodnota FBM 3,7 (minimum 1,4, maximum 6,1) a 61 % respondentů splňovalo požadovanou hodnotu pod 4.

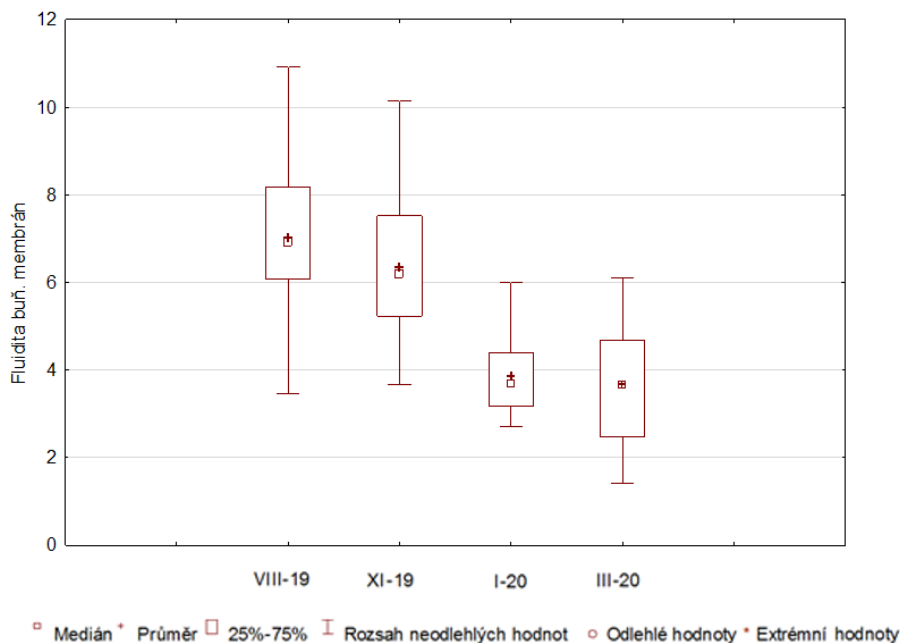
Graf 11: Hodnoty fluidity buněčných membrán u 28 respondentů ve 4 obdobích



Optimální hodnotu parametru FBM (tj. < 4) na začátku studie (XI–19) nesplňovalo 89 % respondentů. **Po 16týdenní intervenci RO s obsahem 2 g EPA+DHA v jedné denní dávce cílové hodnoty 61 % osob splnilo optimální hodnotu.**

Rozložení hodnot FBM v jednotlivých obdobích lze vidět v grafu 12.

Graf 12: Znárodnění hodnot parametru fluidity buněčných membrán ve 4 obdobích



Hodnoty FBM byly porovnány z hlediska statisticky významných rozdílů mezi jednotlivými obdobími. Data nesplňovala předpoklady pro použití parametrického testu. Pro testování rozdílů byl použit Wilcoxonův párový test, u něhož nemusí být splněny podmínky normálního rozložení hodnot. Byly porovnávány hodnoty v jednotlivých měsících mezi sebou, a to na hladině významnosti $p=0,05$. Bylo zjištěno, že rozdíly jsou statisticky významné ($p < 0,05$) ve všech měsících – kromě porovnání hodnot z poloviny studie (I–20) a konce studie (III–20), kdy se hodnota p rovnala 0,46.

5.2.5. Rovnováha tvorby lokálních hormonů

Hodnoty parametru – rovnováha tvorby lokálních hormonů (TLH) u jednotlivých respondentů ve stanovených obdobích – znázorňuje graf 13. Za cílovou a optimální hodnotu z pohledu zdraví je považována hodnota pod 5 (31).

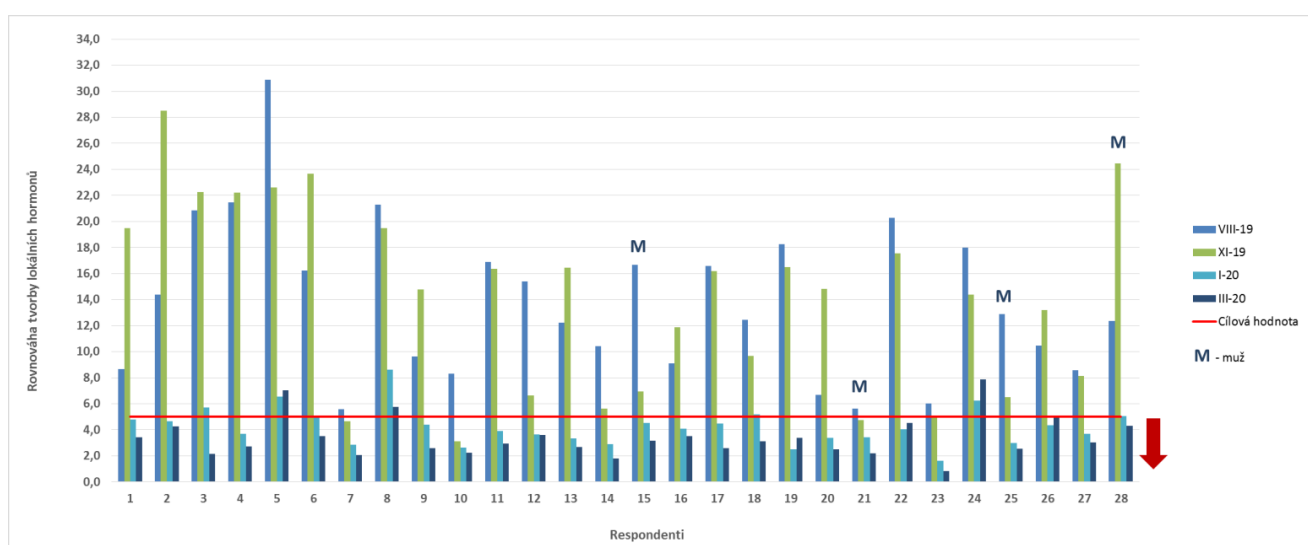
Střední hodnota rovnováhy TLH v předintervenčním období (VII–19) činila v celém souboru 12,7, minimum pak bylo 5,6 a maximum 30,9. Cílové hodnoty pod 5 nedosahoval žádný účastník studie.

Na začátku studie (XI–19) činila střední hodnota rovnováhy TLH 14,8, minimální hodnota v souboru pak byla 3,1 a maximální 28,5. Optimální hodnoty pod 5 dosahovalo pouze 11 % osob.

V polovině studie, tedy po dvouměsíčním užívání intervenční dávky RO (I–20), střední hodnota rovnováhy TLH činila 4,0 (minimum v souboru bylo 1,6, maximum 8,6) a cílové hodnoty bylo dosaženo u 75 % respondentů.

Na konci studie (III–20) byla v souboru naměřena střední hodnota rovnováhy TLH 3,1 (minimum 0,8, maximum 7,9) a 86 % respondentů splňovalo požadovanou hodnotu pod 5.

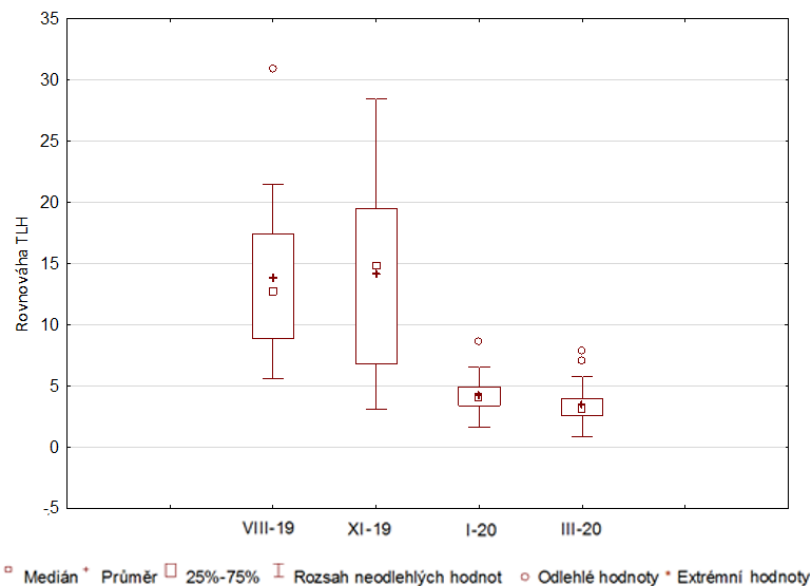
Graf 13: Hodnoty rovnováhy lokálních hormonů u 28 respondentů ve 4 obdobích



Optimální hodnotu parametru rovnováha TLH (tj. < 5) na začátku studie (XI–19) nesplňovalo 89 % respondentů. **Po 16týdenní intervenci RO** s obsahem 2 g EPA+DHA v jedné denní dávce cílové hodnoty pod 5 nedosahovalo už jen 14 % respondentů, tedy **86 % dosáhlo cílové hodnoty**.

Rozložení hodnot rovnováhy TLH v jednotlivých obdobích je uvedeno v grafu 14.

Graf 14: Znázornění hodnot parametru rovnováhy tvorby lokálních hormonů ve 4 obdobích



Hodnoty rovnováhy TLH byly porovnány z hlediska statisticky významných rozdílů mezi jednotlivými obdobími. Data nespĺňovala předpoklady pro použití parametrického testu. Pro testování rozdílů byl použit Wilcoxonův párový test, u něhož nemusí být splněny podmínky normálního rozložení hodnot. Byly porovnávány hodnoty v jednotlivých měsících mezi sebou, a to na hladině významnosti $p=0,05$. Bylo zjištěno, že rozdíly jsou statisticky významné ($p < 0,05$) ve všech měsících – kromě porovnání hodnot z předintervenčního období (VIII–19) a začátku studie (XI–19), kdy se hodnota p rovnala 0,83.

5.2.6. Účinnost produkce kyseliny arachidonové

Hodnoty parametru – účinnost produkce AA u jednotlivých respondentů ve stanovovaných obdobích – znázorňuje graf 15. Za cílovou a optimální hodnotu z pohledu zdraví je považována hodnota nad 0,3 (31).

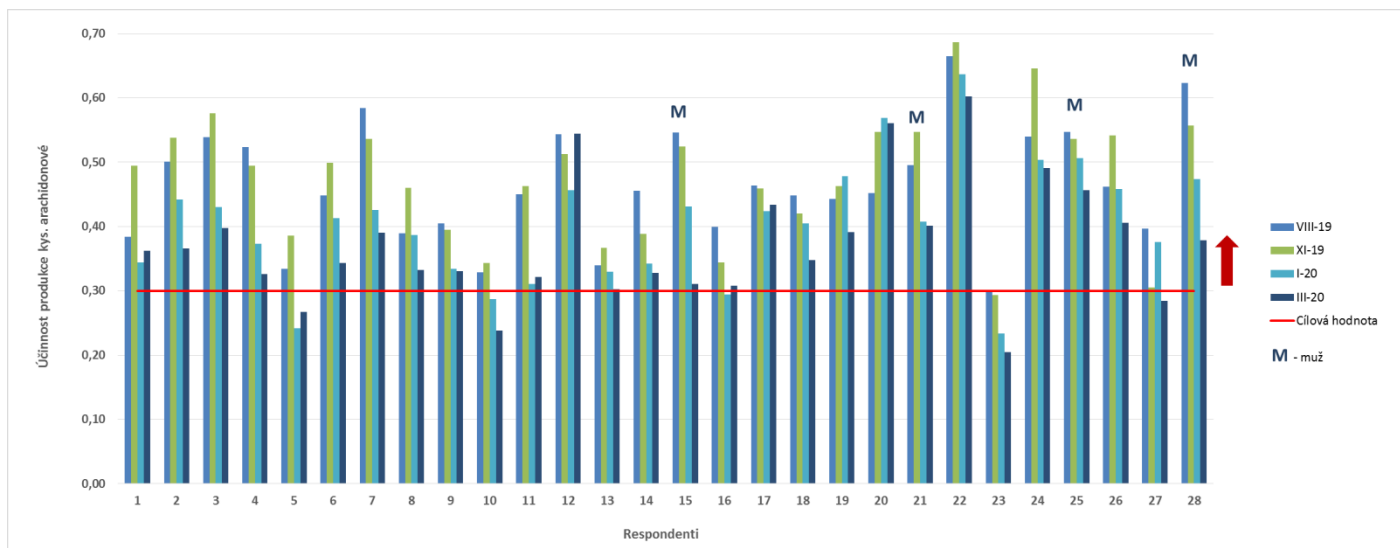
Střední hodnota účinnosti produkce AA v předintervenčním období (VIII–19) činila v celém souboru 0,45, minimum pak bylo 0,30 a maximum 0,66. Cílové hodnoty nad 0,3 dosáhli všichni účastníci studie.

Na začátku studie (XI–19) činila střední hodnota účinnosti produkce AA 0,49, minimální hodnota v souboru pak byla 0,29 a maximální 0,69. Optimální hodnoty nad 0,3 dosahovali kromě jedné osoby všichni respondenti.

V polovině studie, tedy po dvouměsíčním užívání intervenční dávky RO (I–20), střední hodnota účinnosti produkce AA činila 0,41 (minimum v souboru bylo 0,23, maximum 0,64) a cílové hodnoty bylo dosaženo u 89 % respondentů.

Na konci studie (III–20) byla v souboru naměřena střední hodnota účinnosti produkce AA – 0,35 (minimum 0,2, maximum 0,6) a cílové hodnoty bylo dosaženo u 82 % respondentů.

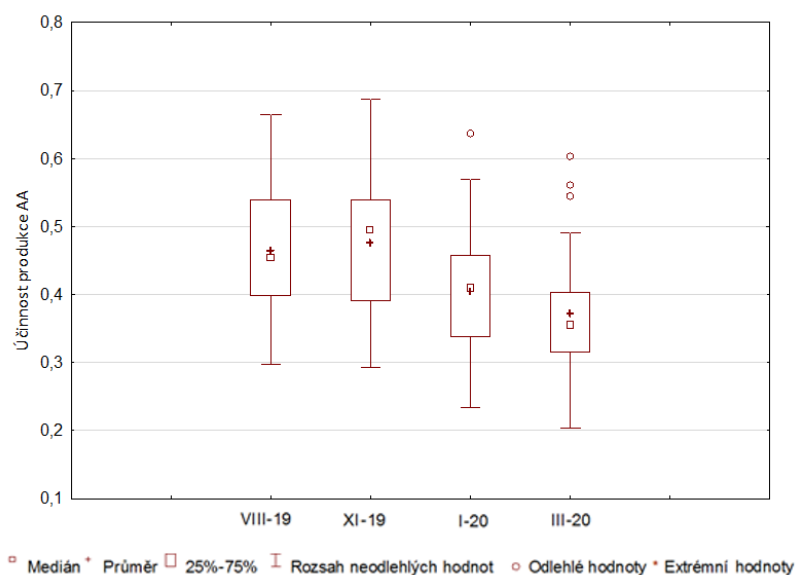
Graf 15: Hodnoty parametru účinnost produkce AA u 28 respondentů ve 4 obdobích



Optimální hodnotu parametru účinnost produkce AA (tj. $> 0,3$) na začátku studie (XI–19) nesplňovalo pouze 4 % respondentů a na konci studie (III–20) 18 % respondentů. Jedná se o parametr, který **měla většina respondentů v pořádku jak v předintervenčním období, tak po celou dobu intervence.**

Rozložení hodnot účinnosti produkce AA v jednotlivých obdobích je uvedeno v grafu 16.

Graf 16: Znázornění hodnot parametru účinnosti produkce AA ve 4 obdobích



Hodnoty účinnosti produkce AA byly porovnány z hlediska statisticky významných rozdílů mezi jednotlivými obdobími. Data nesplňovala předpoklady pro použití parametrického testu. Pro testování rozdílů byl použit Wilcoxonův párový test, u něhož nemusí být splněny podmínky normálního rozložení hodnot. Byly porovnávány hodnoty v jednotlivých měsících mezi sebou, a to na hladině významnosti $p=0,05$. Bylo zjištěno, že rozdíly jsou statisticky významné ($p < 0,05$) ve všech měsících – kromě porovnání hodnot z předintervenčního období (VIII–19) a začátkem studie (XI–19), kdy se hodnota p rovnala 0,31.

5.2.7. Wellness dieta

Hodnoty wellness diety (WD) u jednotlivých respondentů ve stanovovaných obdobích znázorňuje graf 17. Za cílovou a optimální hodnotu z pohledu zdraví je považována hodnota pod 1,5 (31).

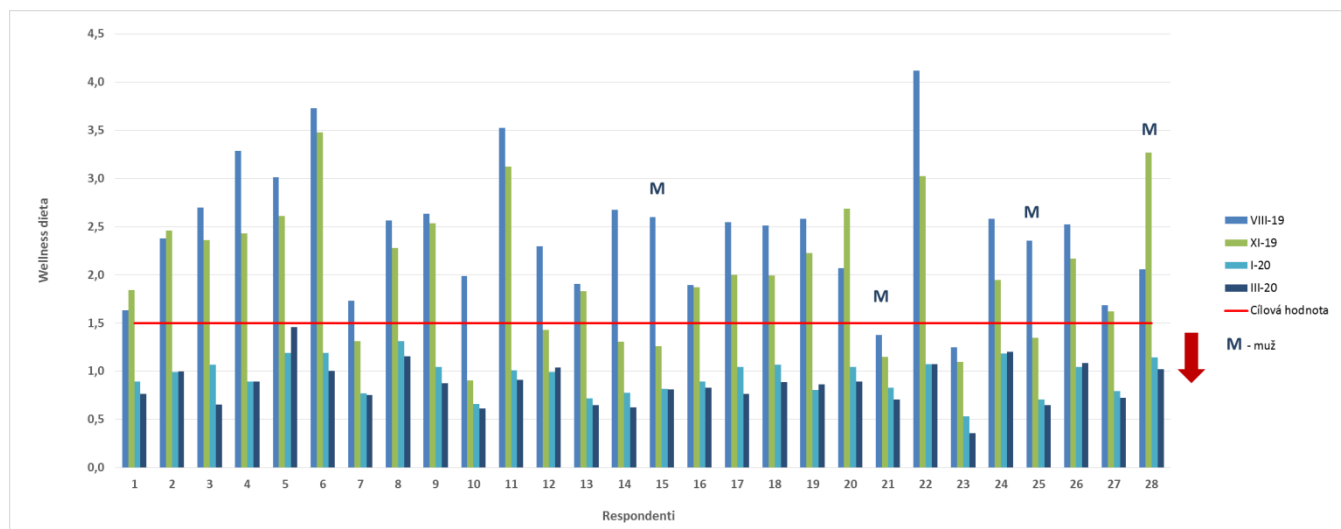
Střední hodnota parametru WD v předintervenčním období (VIII–19) činila v celém souboru 2,5, minimum pak bylo 1,2 a maximum 4,1. Cílové hodnoty pod 1,5 dosahovalo pouze 11 % účastníků.

Na začátku studie (XI–19) činila střední hodnota WD 2,0, minimální hodnota v souboru pak byla 0,9 a maximální 3,5. Optimální hodnoty pod 1,5 dosahovalo 29 % osob.

V polovině studie, tedy po dvouměsíčním užívání intervenční dávky RO (I–20), střední hodnota WD činila 1,0 (minimum v souboru bylo 0,5, maximum 1,3) a cílové hodnoty bylo dosaženo u všech respondentů.

Na konci studie (III–20) byla v souboru naměřena střední hodnota WD – 0,9 (minimum 0,4, maximum 1,5) a cílové hodnoty pod 1,5 bylo dosaženo téměř u všech respondentů.

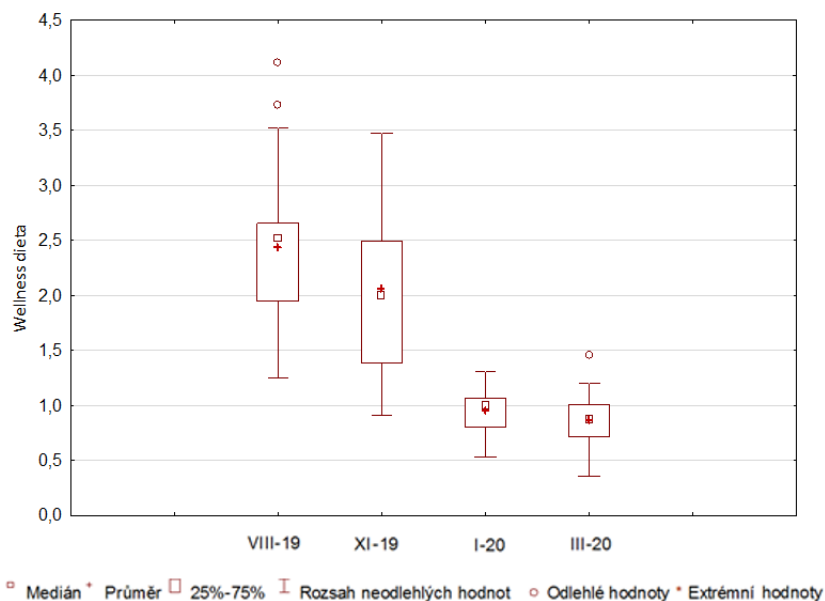
Graf 17: Hodnoty parametru wellness diety u 28 respondentů ve 4 obdobích



Optimální hodnotu WD (tj. $< 1,5$) na začátku studie (XI–19) nesplňovalo pouze 71 % respondentů. **Po 16týdenní intervenci RO** s obsahem 2 g EPA+DHA v jedné denní dávce cílové hodnoty pod 1,5 nedosahovalo už jen 4 % respondentů, tedy **96 % splnilo doporučenou hodnotu**.

Rozložení hodnot WD v jednotlivých obdobích uvádí graf 18.

Graf 18: Znázornění hodnot parametru wellness diety ve 4 obdobích



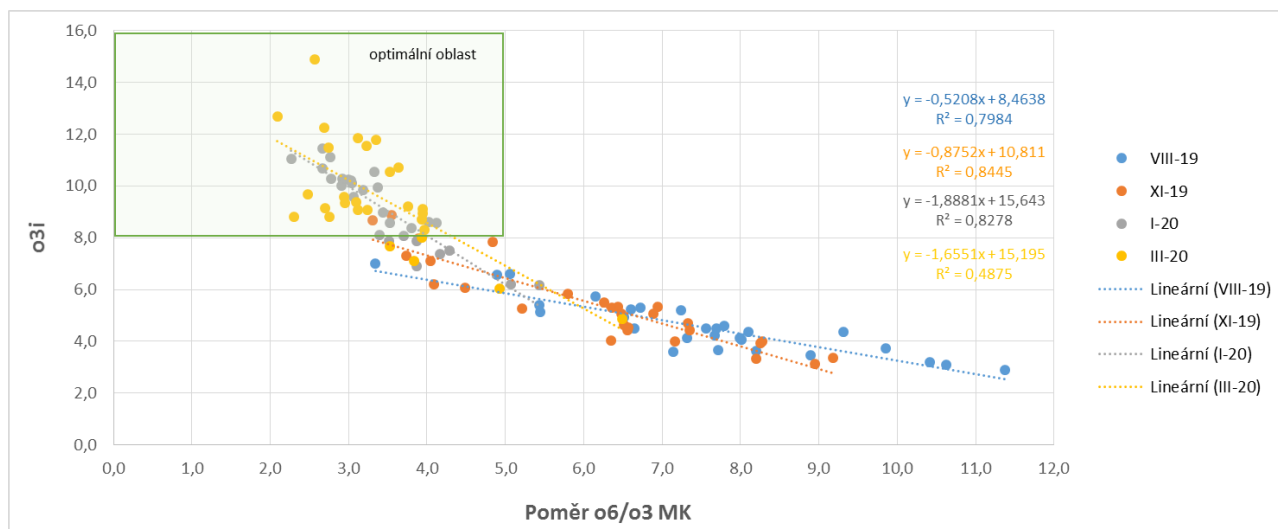
Hodnoty WD byly porovnány z hlediska statisticky významných rozdílů mezi jednotlivými obdobími. Data nesplňovala předpoklady pro použití parametrického testu. Pro testování rozdílů byl použit Wilcoxonův párový test, u něhož nemusí být splněny podmínky normálního rozložení hodnot. Byly porovnávány hodnoty v jednotlivých měsících mezi sebou, a to na hladině významnosti $p=0,05$. Bylo zjištěno, že rozdíly jsou statisticky významné ($p < 0,05$) ve všech měsících.

5.2.8. Korelace parametrů z MK v jednotlivých obdobích IS

Níže uvedené grafy znázorňují korelace jednotlivých parametrů mezi sebou, a to v jednotlivých obdobích IS (XI–19, I–20 a III–20) a i v období předintervenčním (VIII–19), tedy 3 měsíce před zahájením IS (tj. v srpnu 2019).

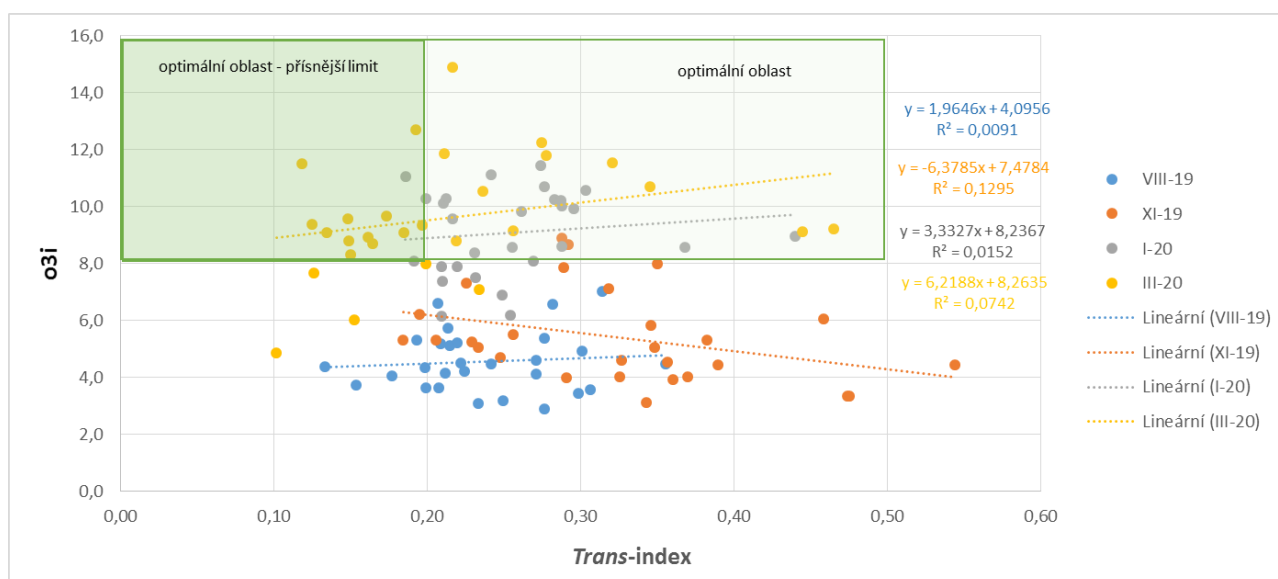
Silná korelace se ukazuje mezi **o3i a poměrem o6/o3 MK** (viz graf 19). Jak lze vidět, čím je vyšší hodnota o3i, která rostla u většiny účastníků s délkou IS, tím byl i lepší poměr o6/o3 MK. Na začátku studie (XI–19) mělo souběžně oba parametry (tj. $o3i \geq 8$ a poměr $o6/o3 \text{ MK} < 5$) v optimálním rozmezí jen 7 % respondentů (3 měsíce před zahájením IS – VIII–19 – se dokonce žádný z účastníků studie nenacházel v optimálním pásmu) a **na konci IS se pak už nacházelo v optimu obou parametrů 82 % osob**.

Graf 19: Korelace o3i s poměrem o6/o3 MK v 4 obdobích



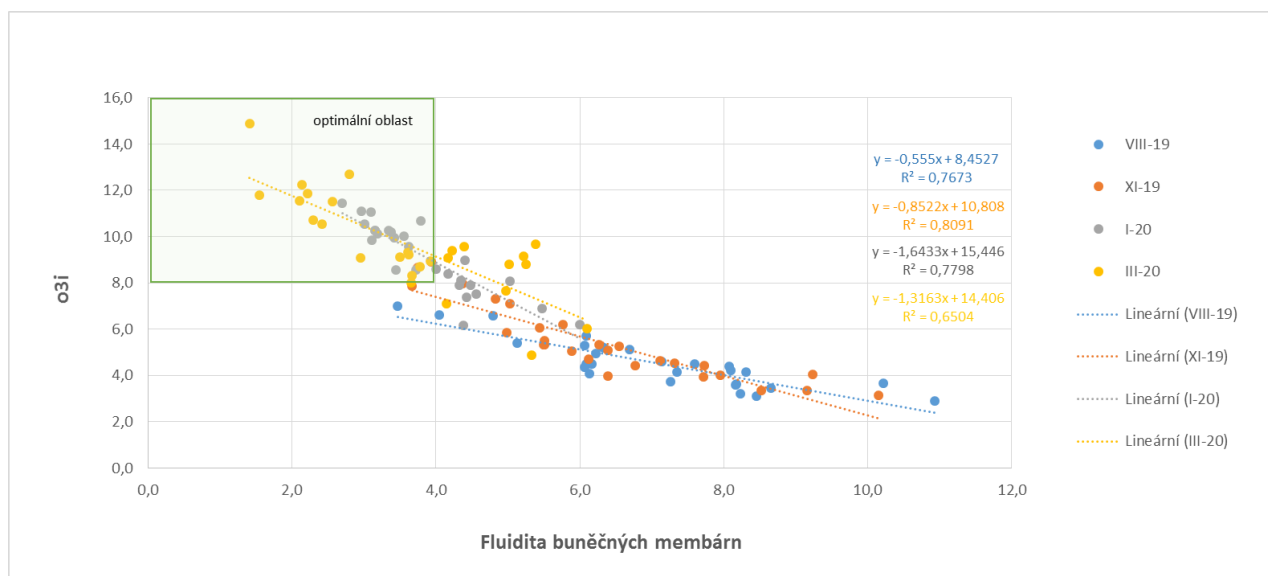
Vztah o3i a *trans*-indexu se v žádném z měřených období nepotvrdil (velmi slabá korelace), jak lze vidět v grafu 20. Každý parametr vychází z poměru různých MK, které na sobě nejsou závislé. Na začátku studie (XI-19) mělo souběžně oba parametry (tj. o3i ≥ 8 a *trans*-index < 0,5) v optimálním rozmezí jen 7 % respondentů (3 měsíce před zahájením IS – VIII-19 – se dokonce žádný z účastníků studie nenacházel v optimálním pásmu) a na konci IS to bylo 82 % osob v případě mírnějšího limitu, v případě přísnějšího limitu (tj. o3i ≥ 8 a *trans*-index < 0,2) to bylo jen 39 % respondentů.

Graf 20: Korelace o3i s *trans*-indexem ve 4 obdobích



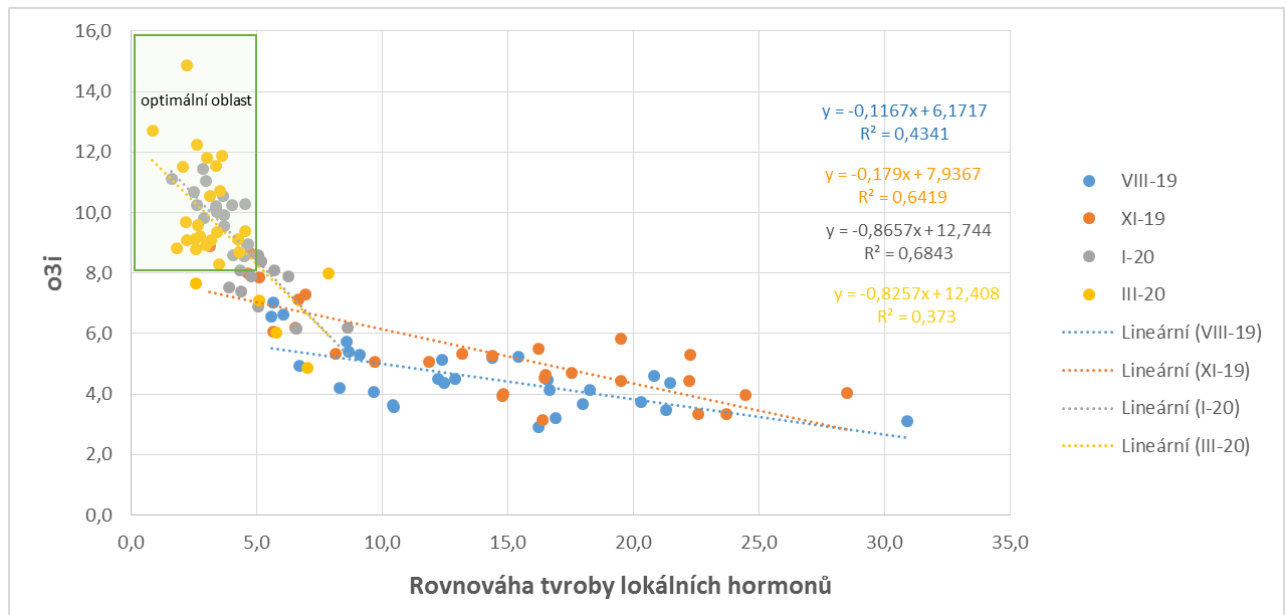
Silná korelace se ukazuje **mezi o3i a FBM** (viz graf 21). Jak lze vidět, čím je vyšší hodnota o3i, která rostla žádoucím způsobem u většiny účastníků s délkou IS, tím byl i lepší parametr popisující FBM. Na začátku studie (XI–19) mělo souběžně oba parametry (tj. $o3i \geq 8$ a $FBM < 4$) v optimálním rozmezí jen 7 % respondentů (3 měsíce před zahájením IS – VIII–19 – se dokonce žádný z účastníků studie nenacházel v optimálním pásmu) a **na konci IS se nacházelo v optimu obou parametrů již 57 % osob.**

Graf 21: Korelace o3i s parametrem FBM ve 4 obdobích



Střední až silnou korelaci lze vidět **mezi o3i a rovnováhou TLH** (viz graf 22). Jak lze vidět, čím je vyšší hodnota o3i, která rostla žádoucím způsobem u většiny účastníků s délkou IS, tím byl i lepší parametr popisující rovnováhu TLH. Na začátku studie (XI–19) mělo souběžně oba parametry (tj. $o3i \geq 8$ a rovnováha TLH < 5) v optimálním rozmezí jen 7 % respondentů (3 měsíce před zahájením IS – VIII–19 – se dokonce žádný z účastníků studie nenacházel v optimálním pásmu) a **na konci IS se nacházelo v optimu obou parametrů již 82 % osob.**

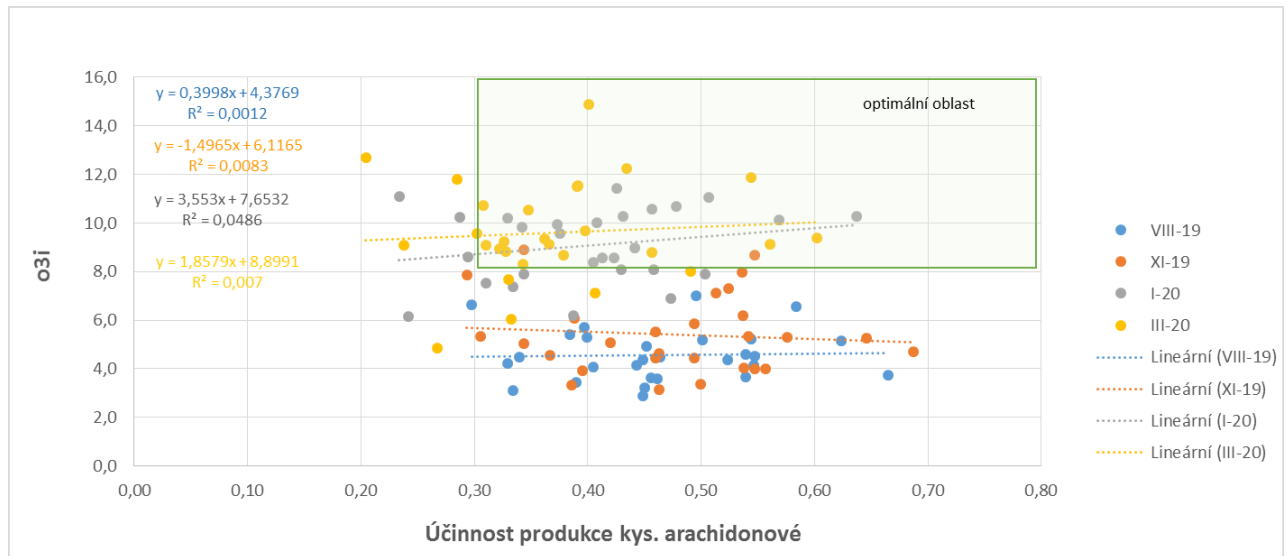
Graf 22: Korelace o3i s parametrem rovnováhy TLH ve 4 obdobích



Žádná korelace (viz graf 23) se vzhledem k rozdílnosti MK využívaných pro stanovení daných parametrů **nepotvrdila mezi o3i a účinností produkce AA**, jedná se o dva nezávislé parametry.

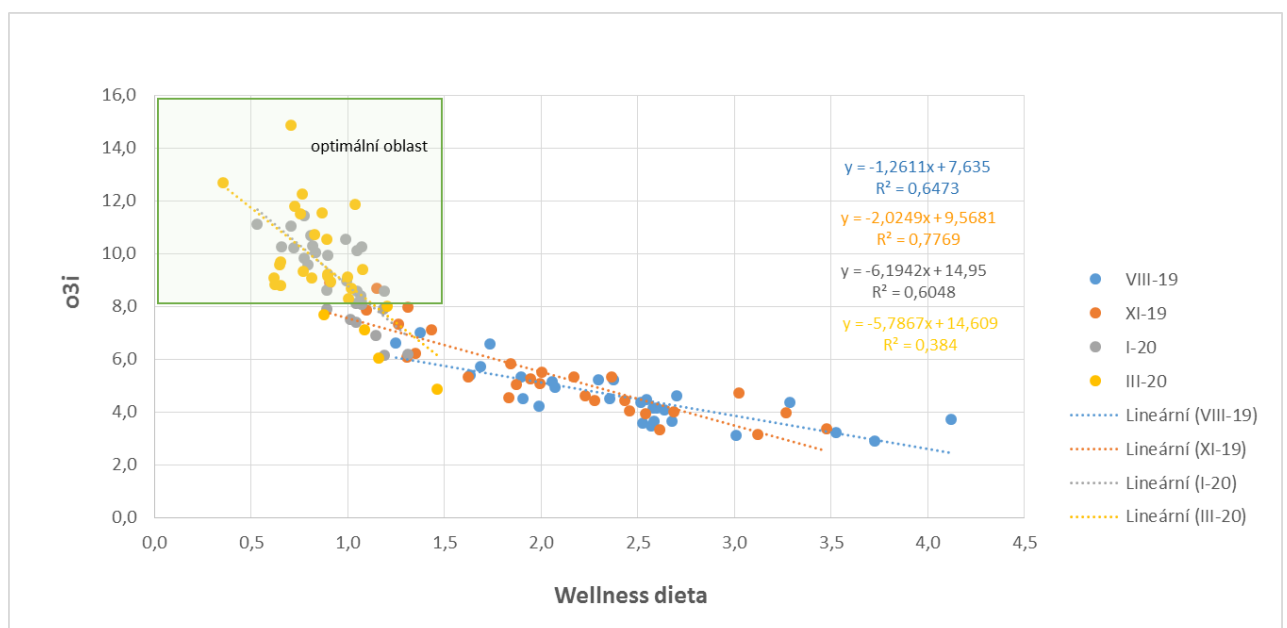
Na začátku studie (XI–19) mělo souběžně oba parametry (tj. $o3i \geq 8$ a účinnost produkce AA $> 0,3$) v optimálním rozmezí jen 7 % respondentů (3 měsíce před zahájením IS – VIII–19 – se dokonce žádný z účastníků studie nenacházel v optimálním pásmu), na konci IS se nacházelo v optimu obou parametrů již 68 % osob.

Graf 23: Korelace o3i s účinností produkce kyseliny arachidonové ve 4 obdobích



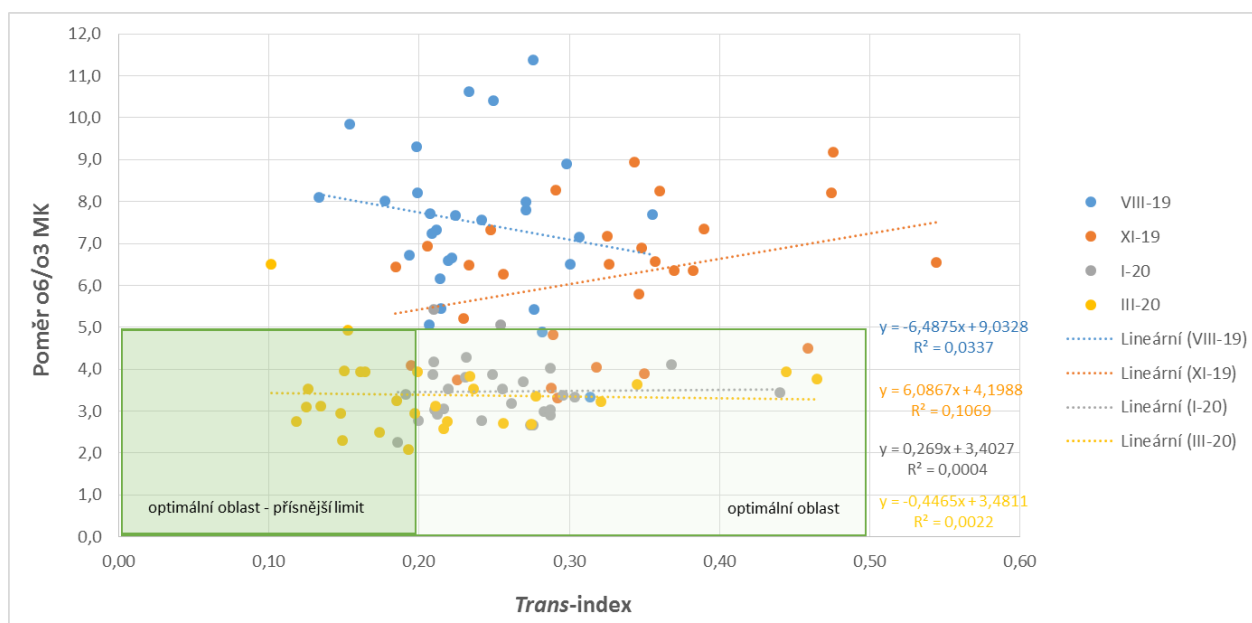
Střední až silnou korelaci lze vidět mezi **o3i a WD** (viz graf 24). Jak lze vidět, čím je vyšší hodnota o3i, která rostla žádoucím způsobem u většiny účastníků s délkou IS, tím byl i lepší parametr WD. Na začátku studie (XI-19) mělo souběžně oba parametry (tj. $o3i \geq 8$ a wellness dieta $< 1,5$) v optimálním rozmezí jen 7 % respondentů (3 měsíce před zahájením IS – VIII-19 – se dokonce žádný z účastníků studie nenacházel v optimálním pásmu) a na **konci IS se nacházelo v optimu obou parametrů již 82 % osob.**

Graf 24: Korelace o3i s wellness dietou ve 4 obdobích



Vztah poměru o6/o3 MK a *trans*-indexu se v žádném z měřených období nepotvrdil (velmi slabá korelace), jak lze vidět v grafu 25. Každý parametr vychází z poměru různých MK, které na sobě nejsou závislé. Na začátku studie (XI–19) mělo souběžně oba parametry (tj. o6/o3 MK < 5 a *trans*-index < 0,5) v optimálním rozmezí jen 29 % respondentů (3 měsíce před zahájením IS – VIII–19 – mělo v pořádku oba parametry 7 % účastníků) a na konci IS to bylo 96 % osob v případě mírnějšího limitu, v případě přísnějšího limitu (tj. o6/o3 MK < 5 a *trans*-index < 0,2) to bylo jen 46 % respondentů.

Graf 25: Korelace poměru o6/o3 MK a *trans*-indexu ve 4 obdobích

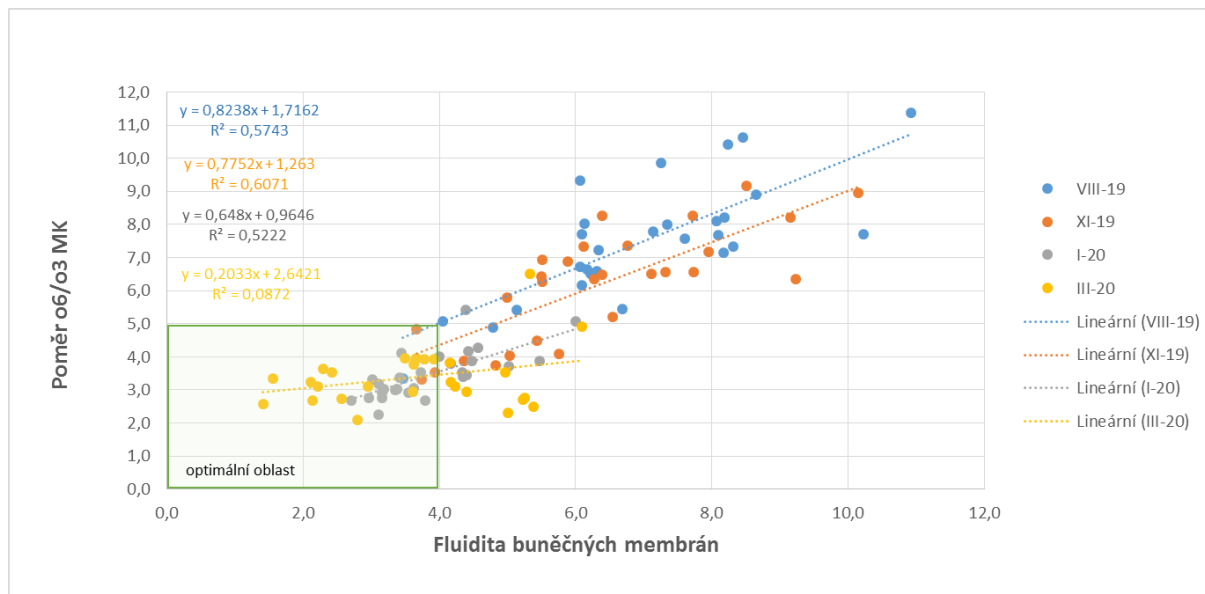


Nevýznamné korelace se ukázaly i mezi **FBM, rovnováhou TLH, účinností produkce AA, WD a *trans*-indexem**. Grafy pro nevýznamnost zde proto nejsou uvedeny.

Středně silná korelace byla vyhodnocena mezi **poměrem o6/o3 MK a FBM** (viz graf 26). Jak lze vidět, čím byl nižší poměr o6/o3 MK, který se snižoval žádoucím způsobem u většiny účastníků s délkou IS, tím byl i lepší parametr popisující FBM. Korelace ale není tak silná jako u samotného o3i s FBM.

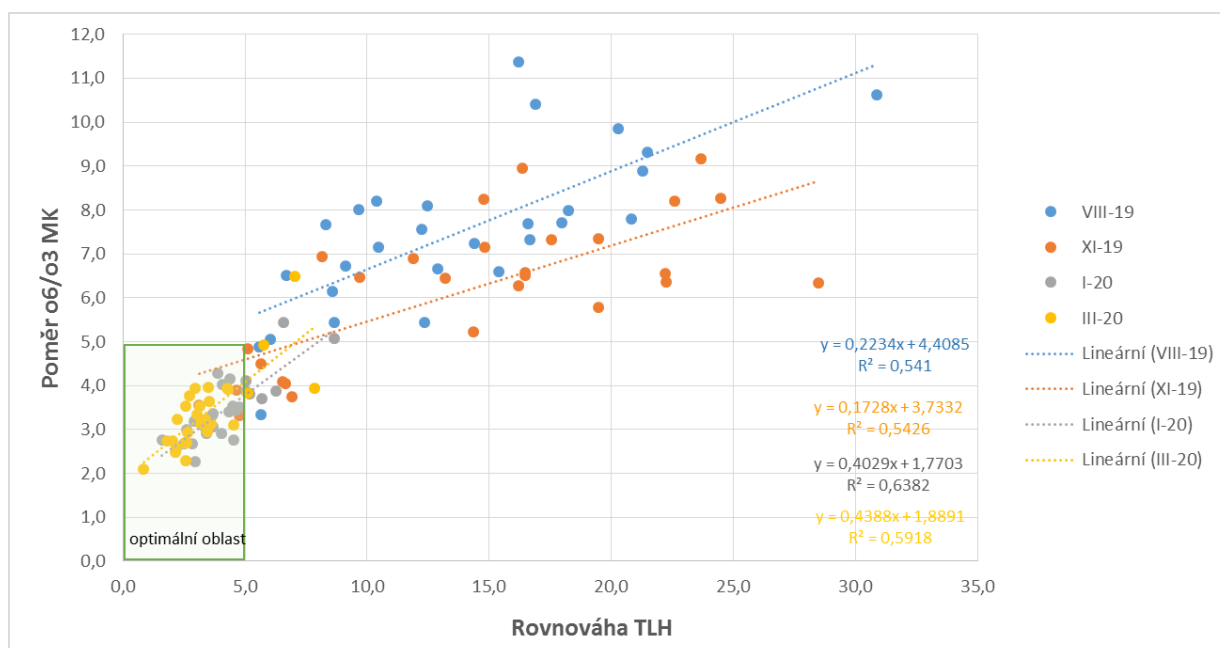
Na začátku studie (XI–19) mělo souběžně oba parametry (tj. o6/o3 MK < 5 a FBM < 4) v optimálním rozmezí jen 11 % respondentů (3 měsíce před zahájením IS – VIII–19 – to byly jen 4 % osob) **a na konci IS se nacházelo v optimu obou parametrů již 61 % osob**.

Graf 26: Korelace poměru o6/o3 MK a FBM ve 4 obdobích



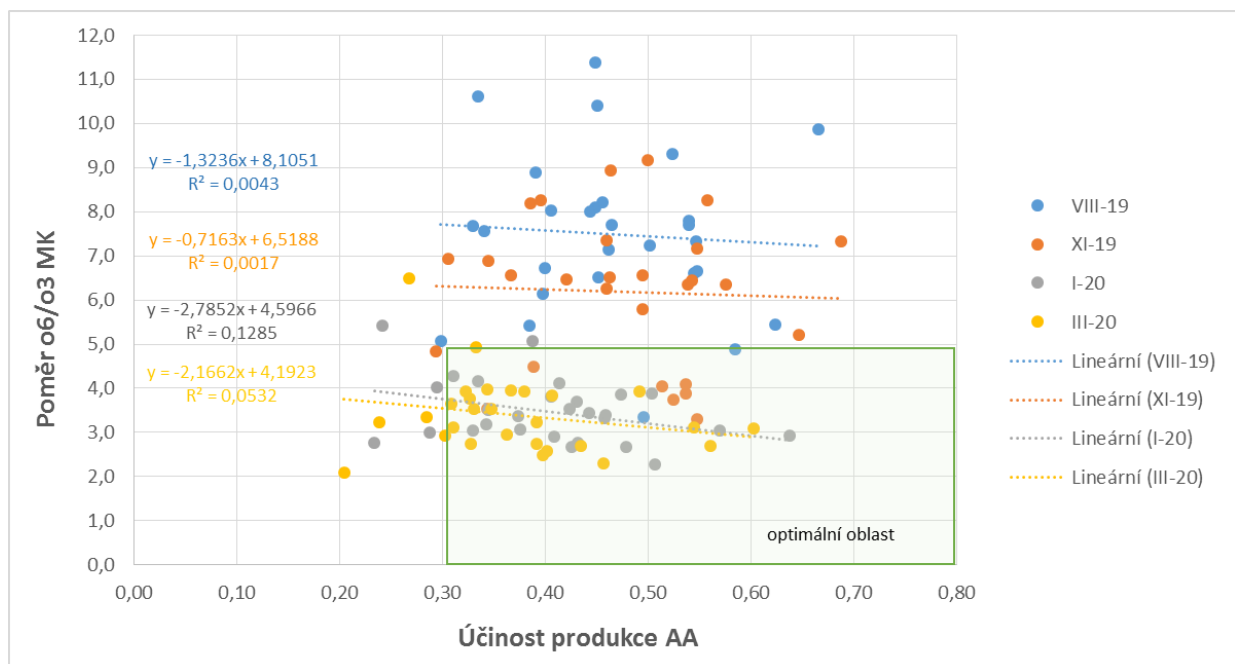
Středně silnou korelaci lze vidět mezi poměrem **o6/o3 MK** a **rovnováhou TLH** (viz graf 27). Jak lze vidět, čím byla nižší hodnota poměru o6/o3 MK, která se snižovala žádoucím způsobem u většiny účastníků s délkou IS, tím byla i lepší rovnováha TLH. Na začátku studie (XI-19) mělo souběžně oba parametry (tj. o6/o3 MK < 5 a rovnováha TLH < 5) v optimálním rozmezí 11 % respondentů (3 měsíce před zahájením IS – VIII-19 – se dokonce žádný z účastníků studie nenacházel v optimálním pásmu) a na konci IS se nacházelo v optimu obou parametrů již 86 % osob.

Graf 27: Korelace poměru o6/o3 MK a rovnováhy TLH ve 4 obdobích



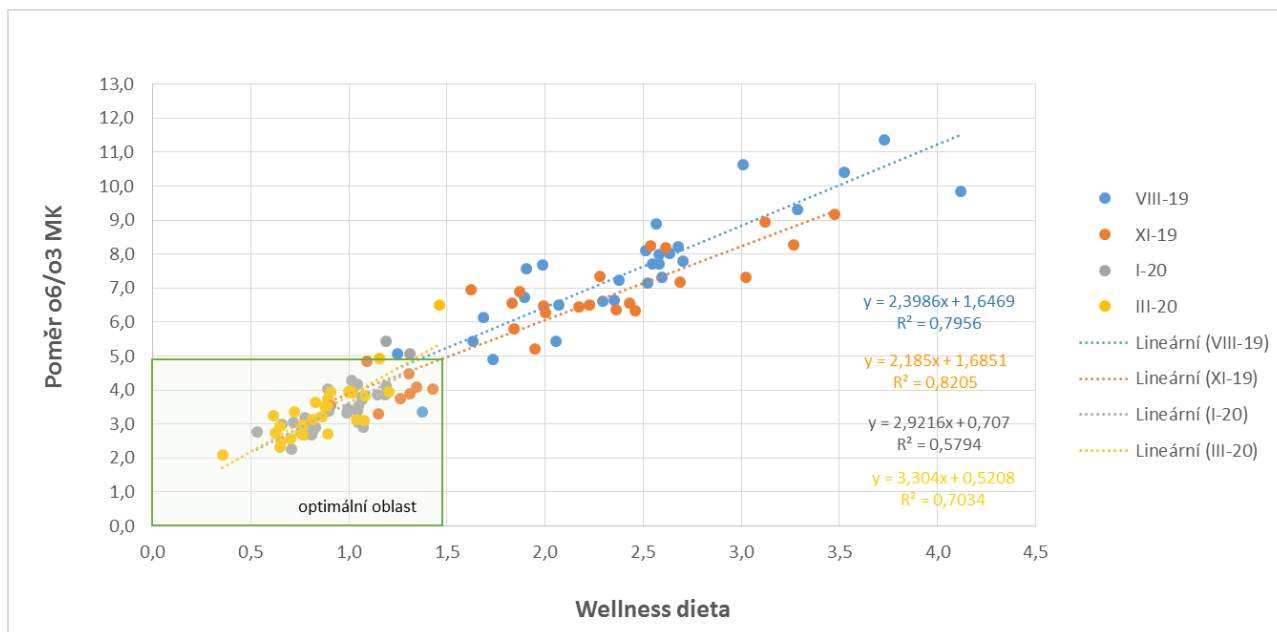
Žádná korelace (viz graf 28) se vzhledem k rozdílnosti MK využívaných pro stanovení daných parametrů nepotvrdila **mezi poměrem o6/o3 MK a účinností produkce AA**, jedná se o dva nezávislé parametry. Na začátku studie (XI–19) mělo souběžně oba parametry (tj. o6/o3 MK < 5 a účinnost produkce AA > 0,3) v optimálním rozmezí 25 % respondentů, na konci IS se nacházelo v optimu obou parametrů již 82 % osob.

Graf 28: Korelace poměru o6/o3 MK a účinnosti produkce AA ve 4 obdobích



Významnou korelaci lze vidět mezi **poměrem o6/o3 MK a WD** (viz graf 29). Jak je z grafu patrné, čím byla nižší hodnota poměru o6/o3 MK, která se snižovala žádoucím způsobem u většiny účastníků s délkou IS, tím byl i lepší parametr wellness diety. Na začátku studie (XI–19) mělo souběžně oba parametry (tj. o6/o3 MK < 5 a wellness dieta < 1,5) v optimálním rozmezí 29 % respondentů (3 měsíce před zahájením IS – VIII–19 – se pouze 4 % účastníků studie nacházela v optimálním pásmu) a **na konci IS se nacházeli v optimu obou parametrů téměř všichni participant (96 %)**.

Graf 29: Korelace poměru o6/o3 MK s WD ve 4 obdobích

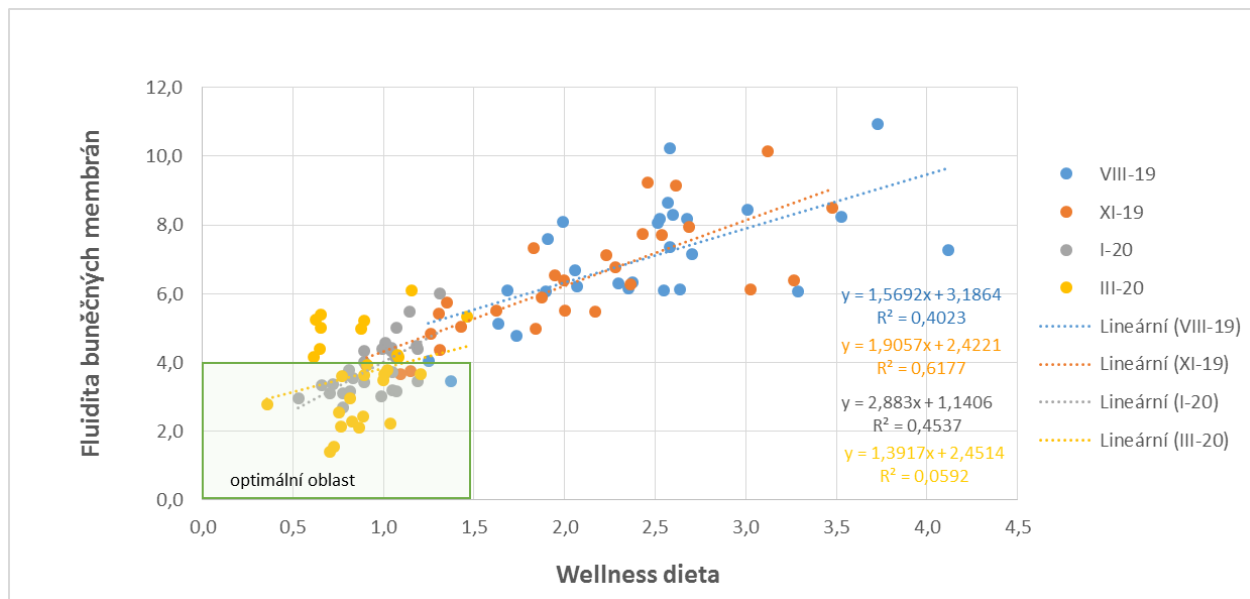


Korelace FBM a rovnováhy TLH se neukázala jako významná ve všech sledovaných obdobích, graf proto není vykreslen. V optimu obou parametrů se na začátku studie (XI–19) nacházelo 7 % osob, v předintervenčním období (VIII–19) dokonce žádný z účastníků a na konci studie (III–20) bylo v optimu obou parametrů 57 % respondentů.

Žádný vztah se nepotvrdil ani mezi FBM a účinností produkce tvorby AA. V optimu obou parametrů se na začátku studie (XI–19) nacházelo 7 % osob, v předintervenčním období (VIII–19) žádný z účastníků a na konci studie (III–20) bylo v optimu obou parametrů 54 % respondentů.

Střední až silná korelace (viz graf 30) se po většinu sledovaných období (kromě III–20) ukázala mezi FBM a WD. Jak je z grafu patrné, čím byla nižší hodnota FBM, která se snižovala žádoucím způsobem u většiny účastníků s délkou IS, tím byl i lepší parametr WD. Na začátku studie (XI–19) mělo souběžně oba parametry (tj. FBM < 4 a WD < 1,5) v optimálním rozmezí 11 % respondentů (3 měsíce před zahájením IS – VIII–19 – se pouze 4 % účastníků studie nacházela v optimálním pásmu) a na konci IS se nacházely v optimu obou parametrů téměř dvě třetiny participantů (61 %).

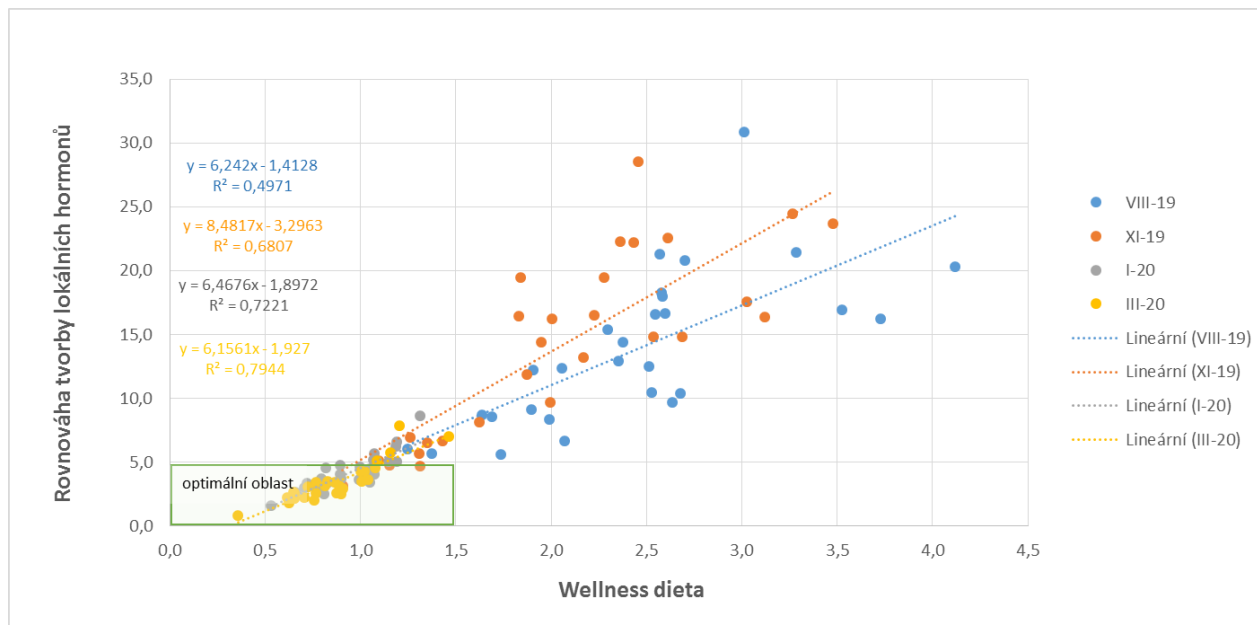
Graf 30: Korelace fluidity buněčných membrán a wellness diety ve 4 obdobích



Žádný vztah nebyl nalezen mezi parametrem **rovnováhy TLH a účinností produkce AA**. Jedná se o dva nezávislé parametry. Na začátku studie (XI–19) mělo souběžně oba parametry (tj. rovnováha TLH < 5 a účinnost tvorby AA > 0,3) v optimálním rozmezí 11 % respondentů (3 měsíce před zahájením IS – VIII–19 – se nikdo z účastníků se nenacházel v optimálním pásmu) a na konci IS se nacházelo v optimu obou parametrů 71 % participantů.

Byl potvrzen vztah (střední až silná korelace) mezi rovnováhou TLH a WD (viz graf 31). Jak je z grafu patrné, čím byla nižší hodnota parametru rovnováhy TLH, která se snižovala žádoucím způsobem u většiny účastníků s délkou IS, tím byl i lepší parametr WD. Na začátku studie (XI–19) mělo souběžně oba parametry (tj. rovnováha TLH < 5 a wellness dieta < 1,5) v optimálním rozmezí 11 % respondentů (3 měsíce před zahájením IS – VIII–19 – se žádný z účastníků se nacházel v optimálním pásmu) a **na konci IS se nacházelo v optimu obou parametrů 89 % osob**.

Graf 31: Korelace rovnováhy tvorby lokálních hormonů a wellness diety ve 4 obdobích



Poslední z možných korelací bylo porovnání **vztahu mezi účinností produkce AA a WD**, který se ukázal jako **nevýznamný**. Na začátku studie (XI–19) mělo souběžně oba parametry (tj. účinnost produkce AA > 0,3 a wellness dieta < 1,5) v optimálním rozmezí 25 % respondentů (3 měsíce před zahájením IS – VIII–19 – se 4 % účastníků nacházelo v optimálním pásmu) a na konci IS se nacházelo v optimu obou parametrů 86 % osob.

Závěr – jako významné (silná a středně silná korelace) se ukázaly ve většině období vztahy mezi:

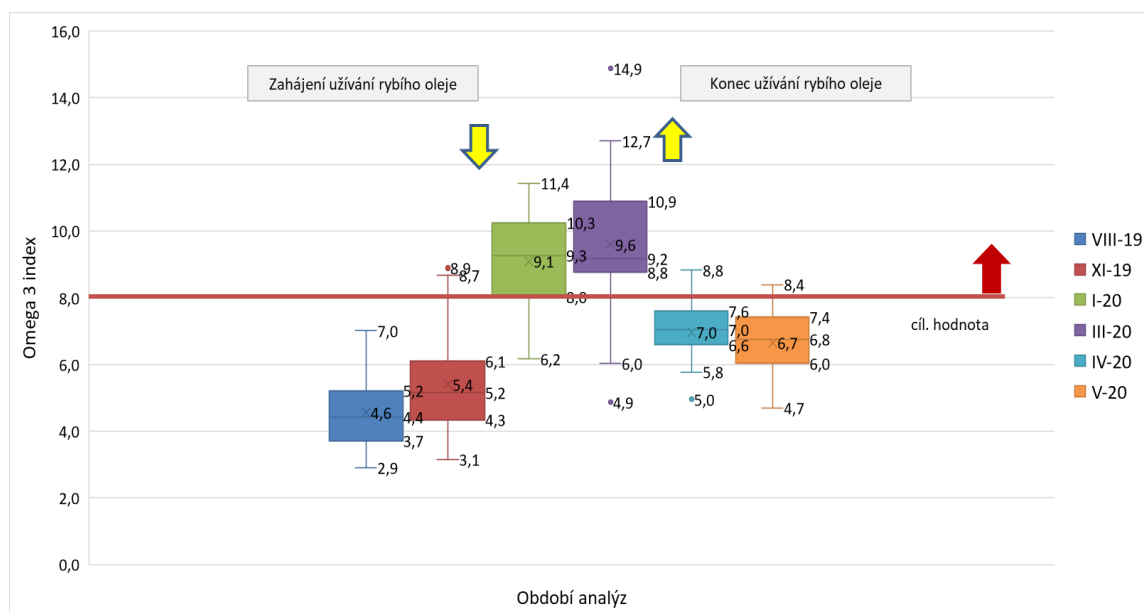
- o3i a poměrem o6/o3 MK,
- o3i a FBM,
- o3i a rovnováhou TLH,
- o3i a WD,
- poměrem o6/o3 MK a FBM,
- poměrem o6/o3 MK a rovnováhou TLH,
- poměrem o6/o3 MK a WD,
- FBM a rovnováhou TLH,
- FBM a WD,
- rovnováhou TLH a WD.

5.2.9. Změny parametrů MK po ukončení intervenční studie

Po ukončení IS (III–20) byla ve skupině dobrovolníků (n=13), kteří přestali užívat RO, sledována po dobu dvou měsíců (IV–20 a V–20) změna všech 7 parametrů. Už po prvním měsíci bylo patrné u většiny z nich jejich zhoršení, po dvou měsících tento trend obvykle dále pokračoval. Detailní změny můžete vidět v grafech 32 až 38 níže.

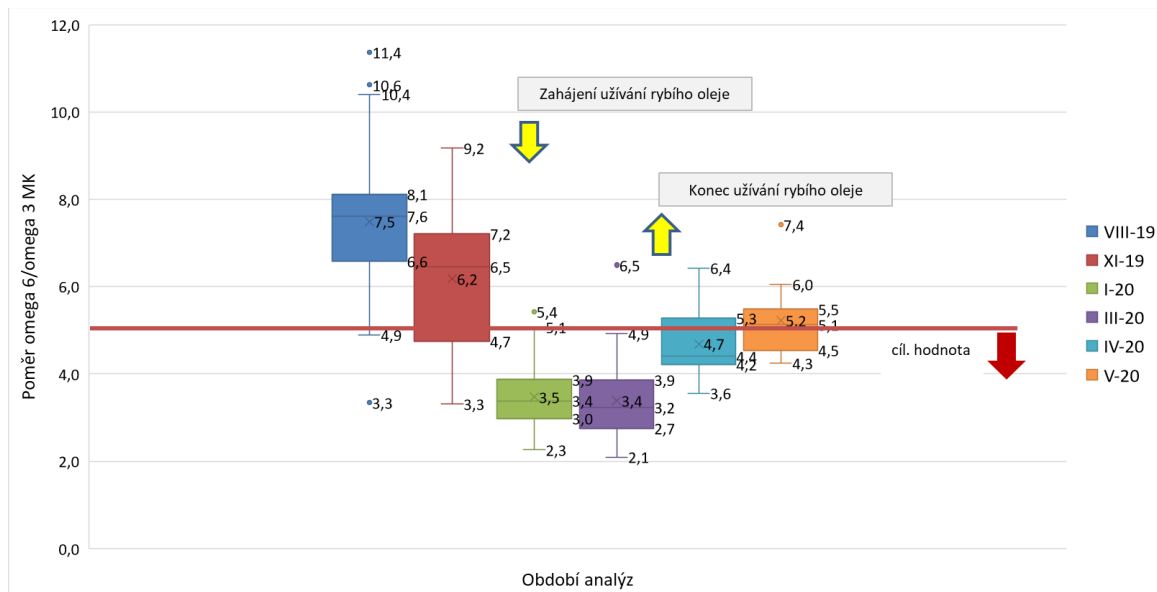
Na konci studie (III–20) mělo 82 % participantů žádoucí hodnotu o3i (tj. ≥ 8). Střední hodnota činila v souboru 9,2. Po prvním měsíci (IV–20) od vysazení pravidelného užívání RO klesla střední hodnota na již suboptimální hodnotu 7,0 a po dvou měsících (V–20) od ukončení IS dokonce na 6,8 (viz graf 32). **Po dvou měsících neužívání RO se u 92 % respondentů dostala hodnota o3i pod optimální doporučení, doporučenou hodnotu splnilo tedy jen 8 % respondentů.**

Graf 32: Změny omega-3 indexu po ukončení intervenční studie



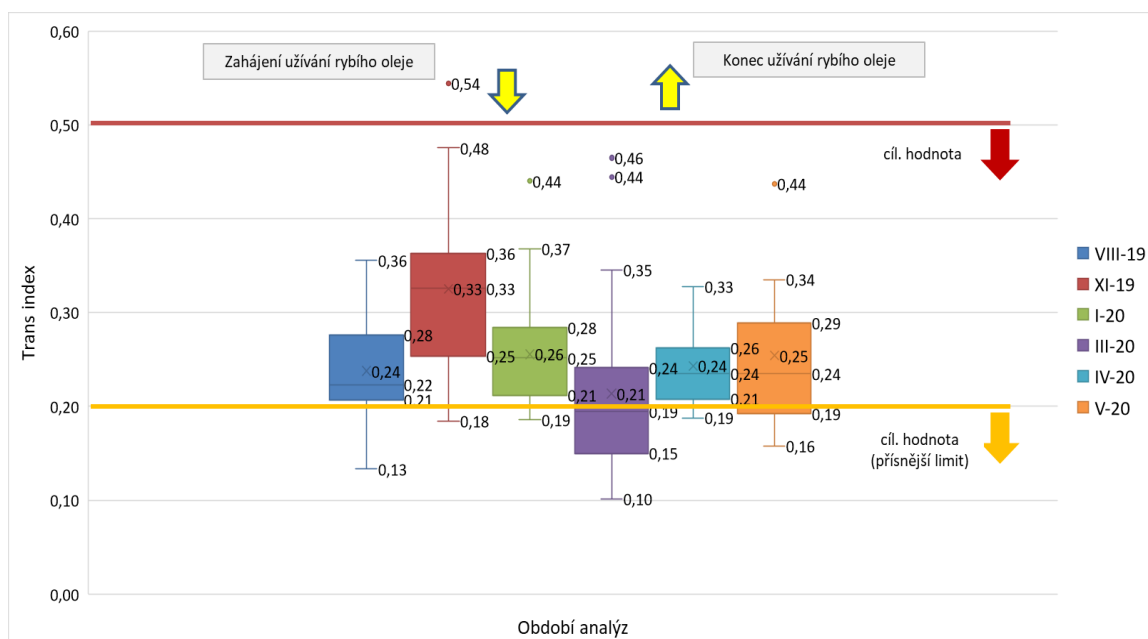
Na konci studie (III–20) mělo 96 % participantů žádoucí hodnotu poměru o6/o3 MK (tj. < 5). Střední hodnota činila v souboru 3,2. Po prvním měsíci (IV–20) od vysazení pravidelného užívání RO vzrostla střední hodnota na 4,4 a po dvou měsících (V–20) se dostala už nad optimální hodnotu a činila 5,1 (viz graf 33). **Po dvou měsících neužívání RO se u 54 % respondentů dostal poměr o6/o3 MK nad optimální hodnotu doporučení, doporučenou hodnotu splňovalo už jen 46 % participantů.**

Graf 33: Změny poměru omega-6 a omega-3 MK po ukončení intervenční studie



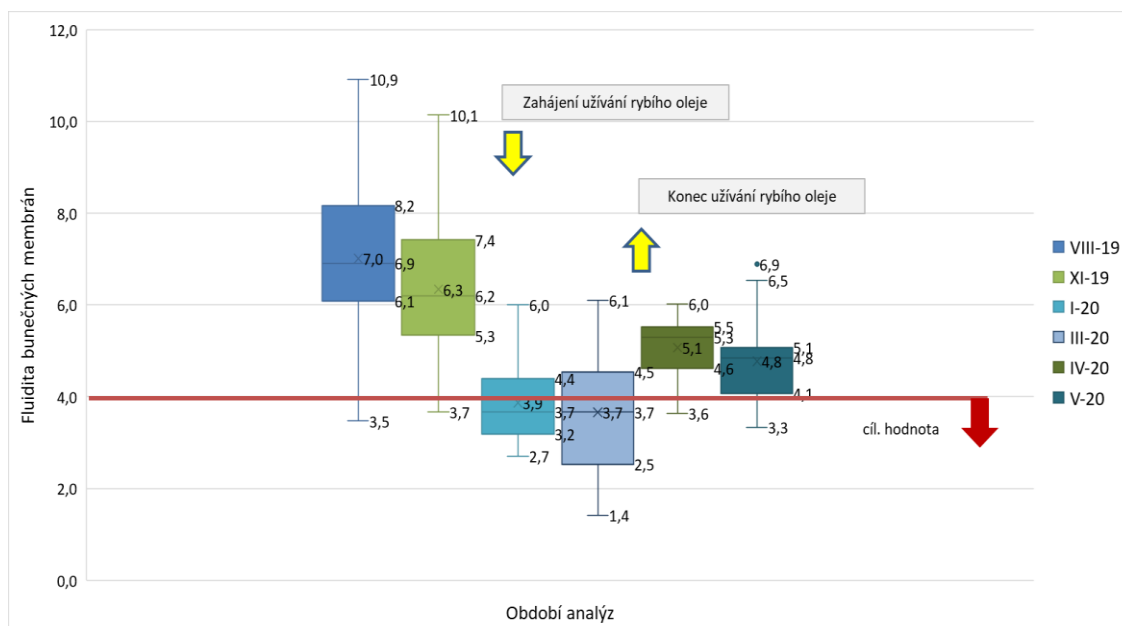
Na konci studie (III–20) měli všichni účastníci studie žádoucí hodnotu *trans*-indexu (tj. < 0,5), přísnější limit (tj. hodnota < 0,2) splňovala polovina účastníků. Střední hodnota činila v souboru 0,19. Po prvním měsíci i druhém měsíci (IV–20 a V–20) od vysazení intervenční dávky RO zůstala hodnota *trans*-indexu u všech participantů pod žádoucí hodnotou 0,5 (přísnější limit splnila celá třetina účastníků), viz graf 34. Tento parametr je čistě závislý na přívodu *trans* MK v dietě, není závislý na jejich syntéze v těle, nemá ani souvislost s přívodem omega MK.

Graf 34: Změny *trans*-indexu po ukončení intervenční studie



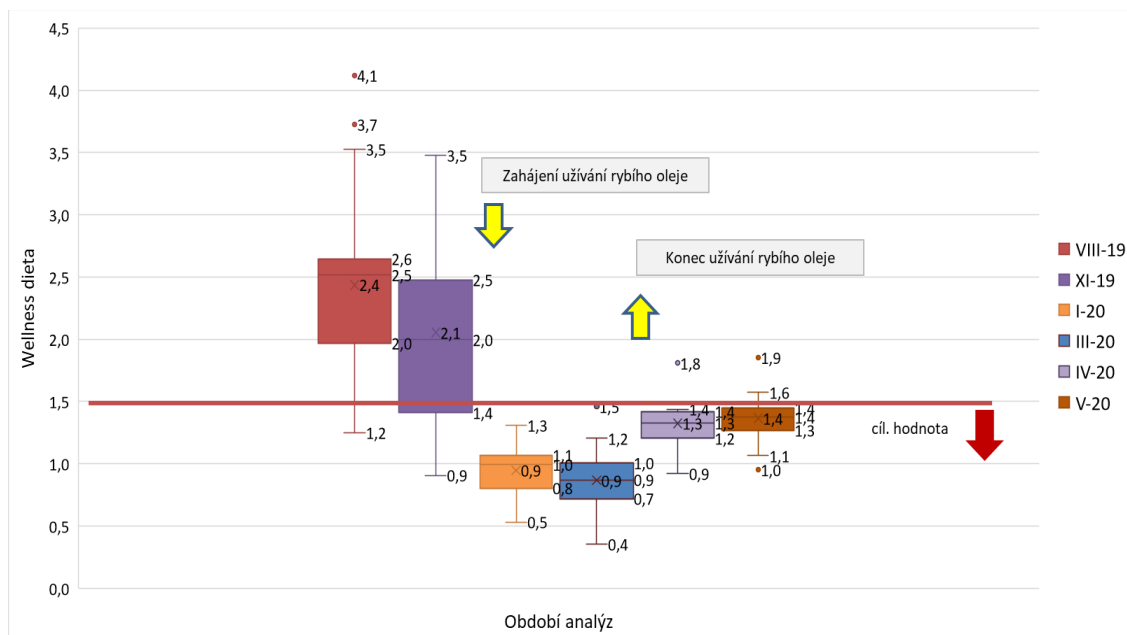
Na konci studie (III–20) mělo 61 % participantů žádoucí hodnotu FBM (tj. < 4). Střední hodnota činila v souboru 3,7. Po prvním měsíci (IV–20) od vysazení pravidelného užívání RO vzrostla střední hodnota na již suboptimální hodnotu 5,3 a po dvou měsících (V–20) činila 4,8, viz graf 35. Po dvou měsících neužívání RO u 85 % respondentů dosáhla hodnota FBM nad optimální hodnotu doporučení. Hodnotu tak splnilo jen 15 % respondentů.

Graf 35: Změny parametru FBM po ukončení intervenční studie



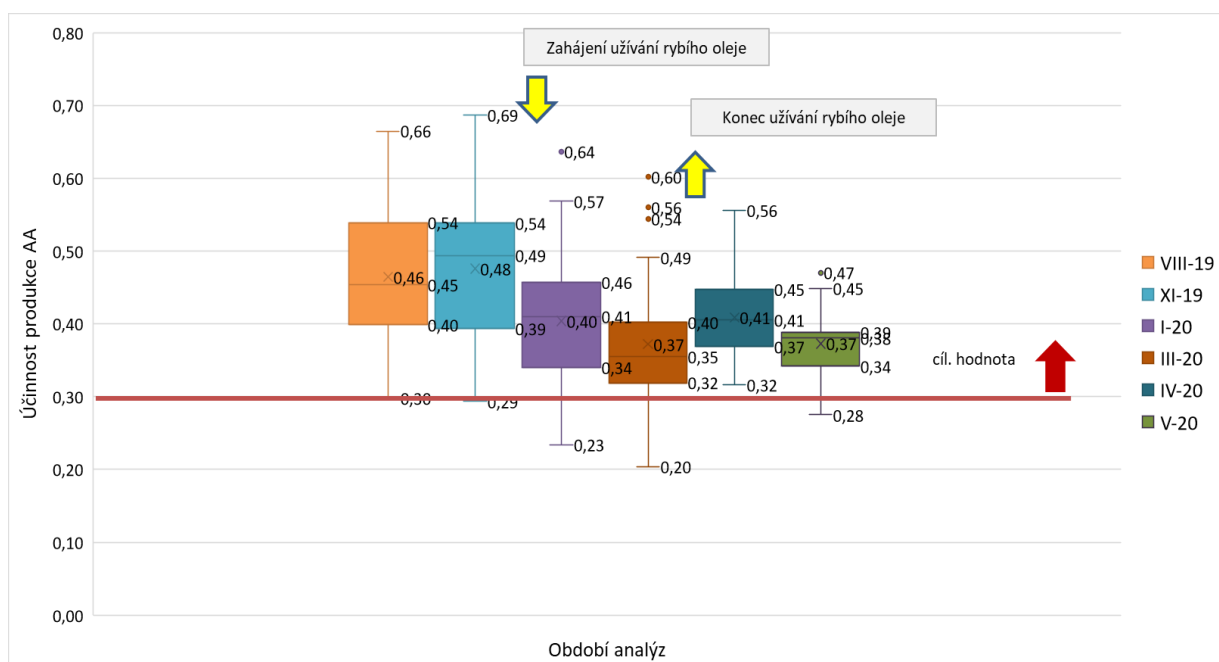
Na konci studie (III–20) měli téměř všichni participanté (96 %) žádoucí hodnotu WD (tj. < 1,5). Střední hodnota činila v souboru 0,9. Po prvním měsíci (IV–20) od vysazení pravidelného užívání RO vzrostla střední hodnota na 1,3 a po dvou měsících (V–20) na 1,4 (viz graf 36), což je sice stále v rozsahu doporučení, ale je vidět zhoršující se trend. Po dvou měsících neužívání RO se u 23 % respondentů dostala hodnota WD nad žádoucí hodnotu doporučení. Hodnotu tak splnilo už jen 77 % osob.

Graf 36: Změny parametru wellness diety po ukončení intervenční studie



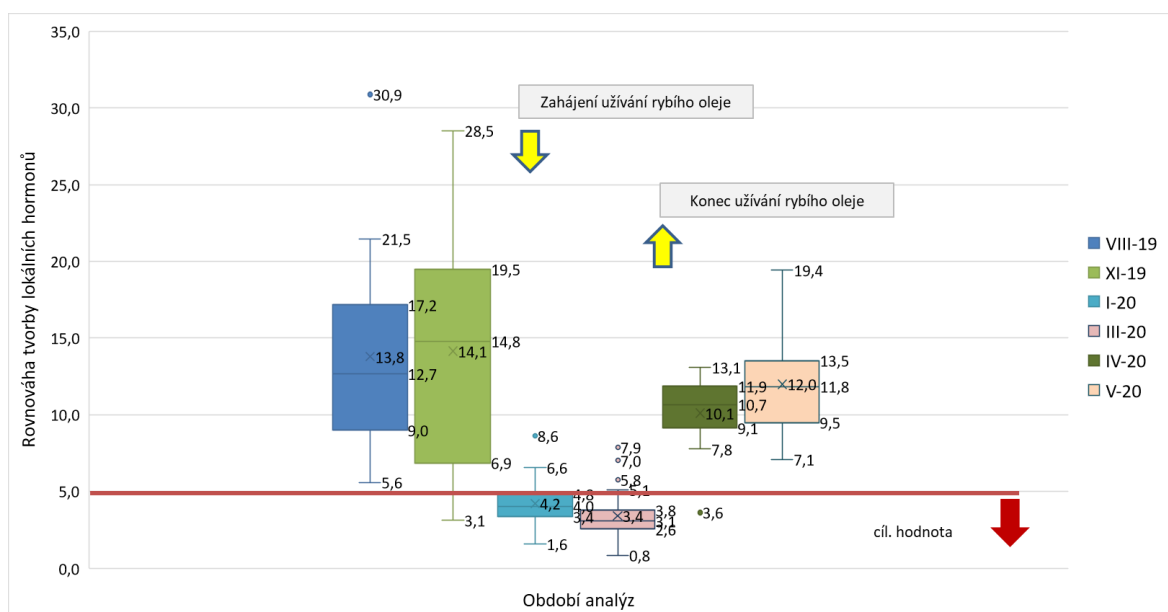
Na konci studie (III–20) mělo 82 % participantů žádoucí hodnotu účinnosti produkce AA (tj. > 0,3). Střední hodnota činila v souboru 0,35. Po dvou měsících (IV–20 a V–20) od vysazení pravidelného užívání RO se střední hodnota v souboru téměř nezměnila (0,38), viz graf 37. **Po dvou měsících neužívání RO se u 15 % respondentů dostala hodnota účinnosti produkce AA pod optimální hodnotu doporučení, doporučené hodnoty tak dosáhlo 85 % respondentů.**

Graf 37: Změny parametru účinnosti produkce AA po ukončení intervenční studie



Na konci studie (III–20) mělo 86 % participantů žádoucí hodnotu rovnováhy TLH (tj. < 5). Střední hodnota činila v souboru 3,1. Po prvním měsíci (IV–20) od vysazení pravidelného užívání RO vzrostla střední hodnota na již suboptimální hodnotu 10,7. Po dvou měsících (V–20) se ještě zhoršila a činila 11,8 (viz graf 38). Po dvou měsících neužívání RO se u všech respondentů dostala rovnováha TLH nad optimální hodnotu doporučení, žádný tedy nesplňoval cílovou hodnotu.

Graf 38: Změny parametru rovnováhy tvorby lokálních hormonů po ukončení intervenční studie



5.3. Lipidové parametry stanovované v kapilární krvi

V rámci IS byly jednotlivé parametry lipidového spektra (n=8) stanovovány ve 3 obdobích. Na začátku studie – tj. v listopadu 2019 (XI–19), po dvou měsících užívání RO – tj. v lednu 2020 (I–20) a na konci studie – tj. v březnu 2020 (III–20).

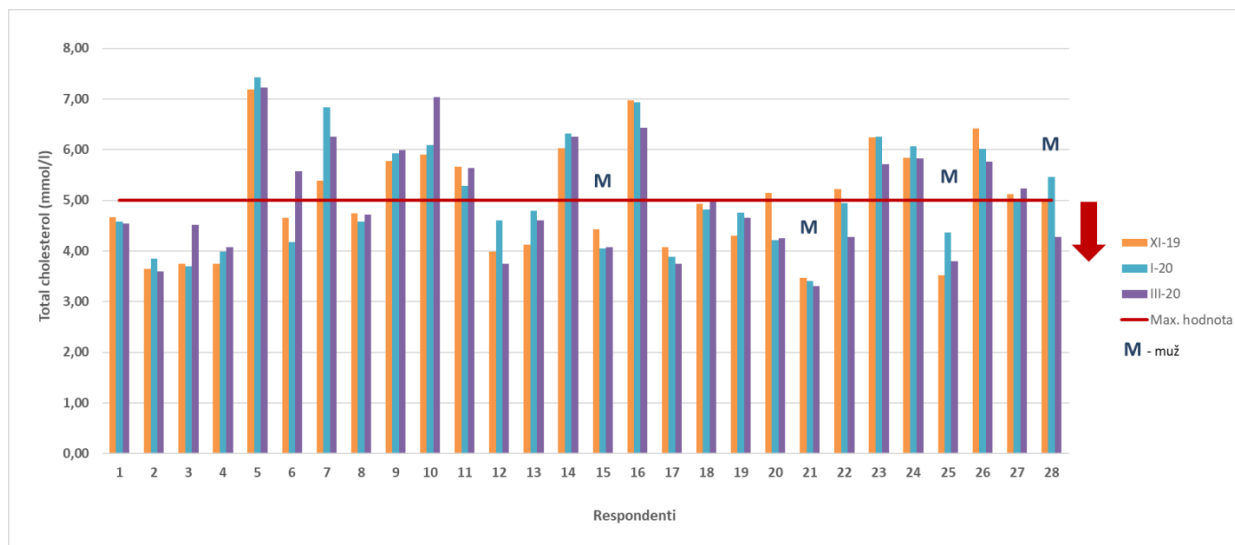
V jednotlivých podkapitolách je uveden popis a výsledky ke každému stanovovanému parametru, a to jak na individuální úrovni (n=28), tak v rámci hodnocení celé skupiny.

5.3.1. Celkový cholesterol

Hodnoty TCH u jednotlivých respondentů ve stanovovaných obdobích znázorňuje graf 39. Za cílovou a optimální hodnotu z pohledu zdraví je považována hodnota pod 5 mmol/l (34).

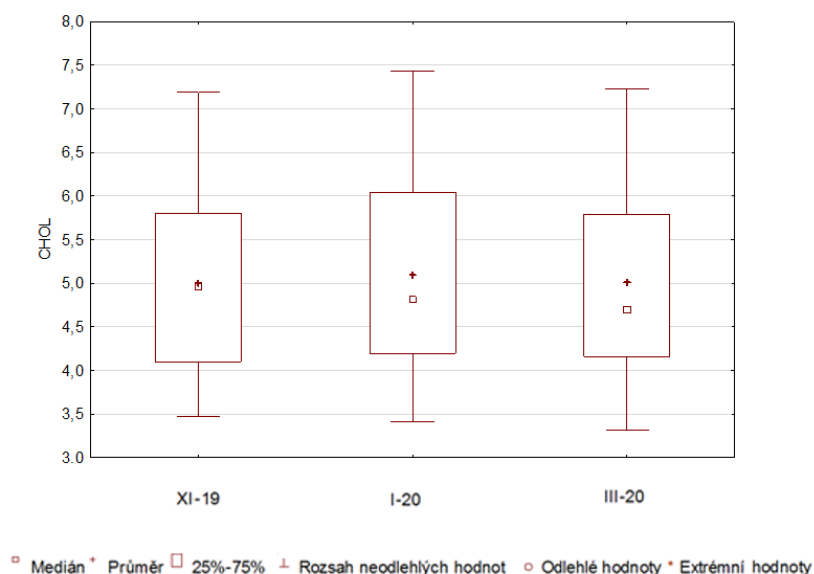
V průběhu celé studie se střední hodnota parametru TCH pohybovala kolem 5 mmol/l, minima se pohybovala v rozmezí 3,3–3,5 mmol/l, maxima pak 7,2–7,4 mmol/l. Hodnoty TCH byly tedy prakticky stejné. **Doporučenou hodnotu z celého souboru splňoval na začátku i na konci studie stejný počet respondentů (tj. 54 %).**

Graf 39: Znázornění hodnot celkového cholesterolu ve 3 obdobích IS u jednotlivých respondentů



Rozdíly hodnot TCH v porovnání jednotlivých období nebyly statisticky významné. Souhrnnou variabilitu hodnot znázorňuje graf 40.

Graf 40: Znázornění hodnot TCH ve 3 obdobích IS



5.3.2. HDL

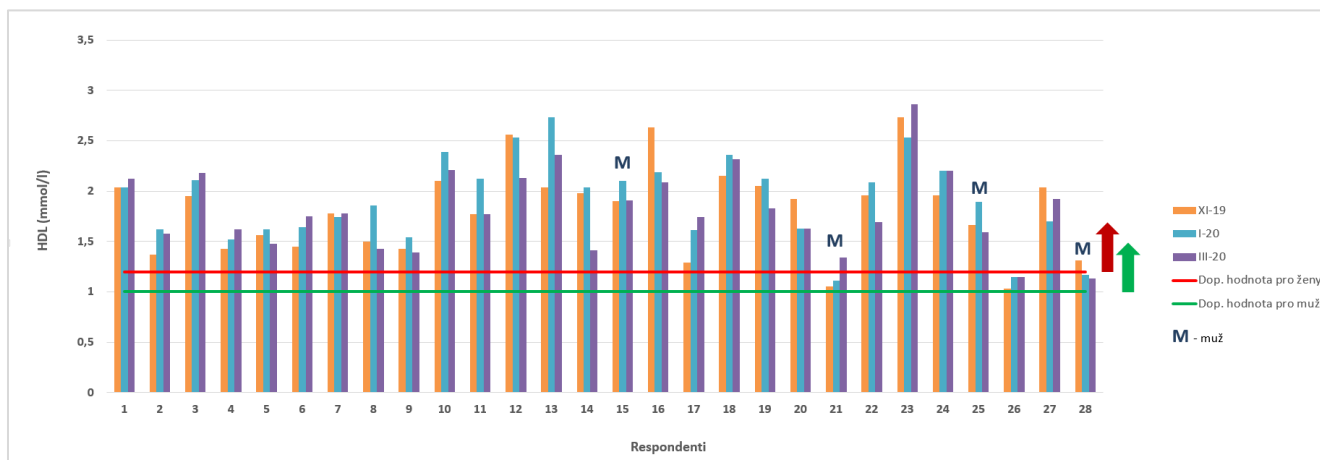
Hodnoty HDL cholesterolu u jednotlivých respondentů ve stanovovaných obdobích znázorňuje graf 41. Za cílovou a optimální hodnotu z pohledu zdraví je považována hodnota u žen nad 1,2 mmol/l a u mužů nad 1,0 mmol/l (34).

Na začátku studie (XI–19) v celém souboru splňovalo doporučené hodnoty 96 % participantů (muži měli všichni optimální hodnoty, u žen jedna respondentka neměla hodnotu nad doporučenou hladinu 1,2 mmol/l).

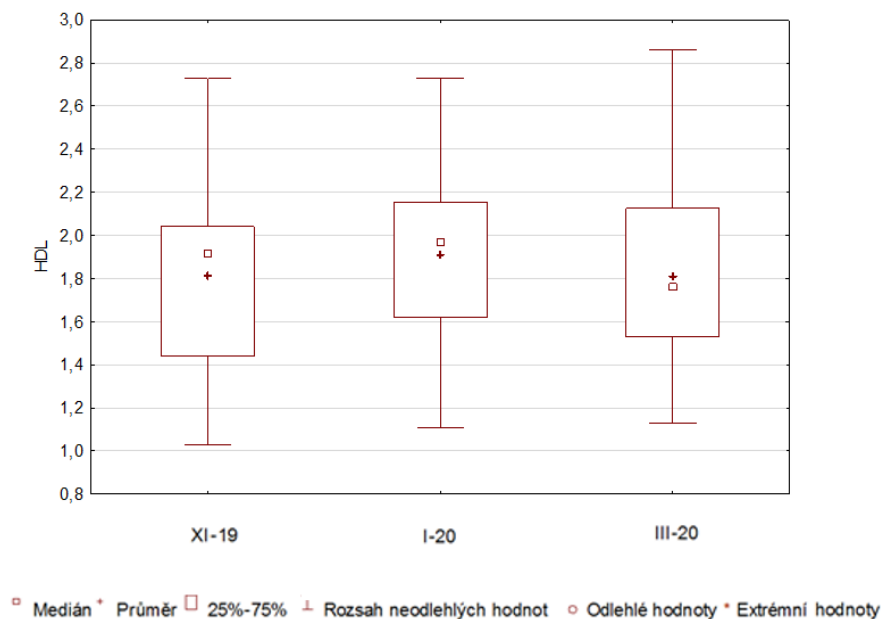
V polovině studie (I–20), tedy po dvouměsíčním užívání intervenční dávky RO, a **na konci studie (III–20)**, tedy po čtyřměsíčním užívání RO, **byla v souboru téměř u všech osob (96 %) naměřena doporučená hodnota.**

Rozdíly hodnot HDL v porovnání jednotlivých období nebyly statisticky významné, kromě porovnání mezi začátkem a polovinou studie (Wilcoxonův párový test, $p=0,02$). Souhrnnou variabilitu hodnot znázorňuje graf 42.

Graf 41: Znázornění hodnot HDL ve 3 obdobích IS u jednotlivých respondentů



Graf 42: Znárodnění hodnot HDL ve 3 obdobích IS

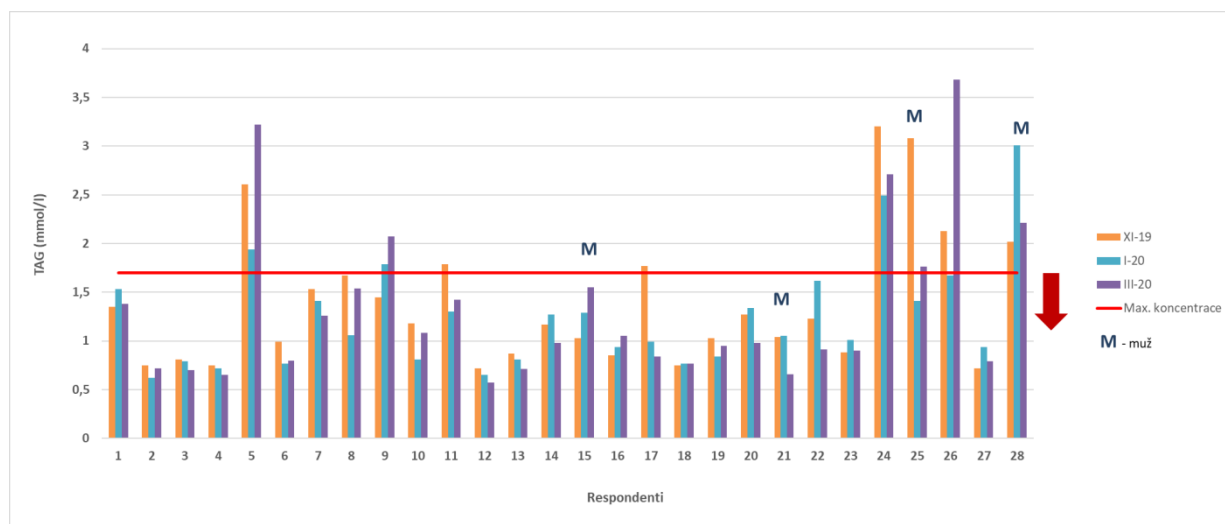


5.3.3. TAG

Hodnoty TAG u jednotlivých respondentů ve stanovovaných obdobích znázorňuje graf 43. Za cílovou a optimální hodnotu z pohledu zdraví je považována hodnota pod 1,7 mmol/l (34).

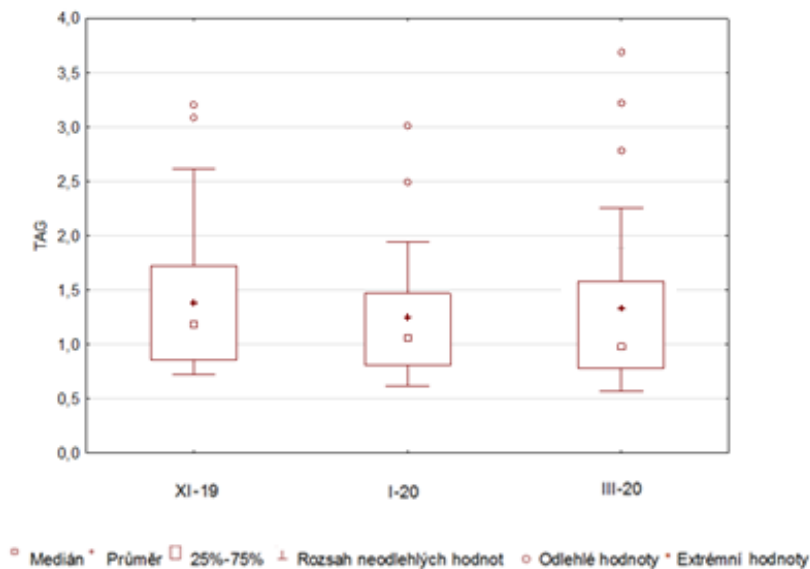
Na začátku studie (XI–19) v celém souboru splňovalo doporučené hodnoty 75 % participantů, na konci studie (III–20) pak 79 %.

Graf 43: Znárodnění hodnot TAG ve 3 obdobích IS u jednotlivých respondentů



Rozdíly hodnot v porovnání jednotlivých období nebyly statisticky významné. Souhrnnou variabilitu hodnot znázorňuje graf 44.

Graf 44: Znárodnění hodnot TAG ve 3 obdobích IS

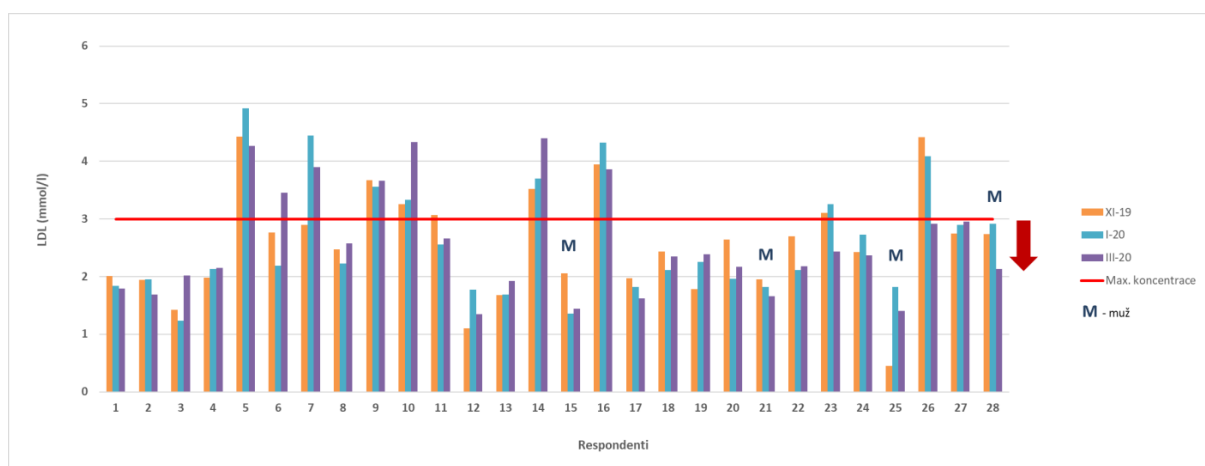


5.3.4. LDL

Hodnoty LDL cholesterolu u jednotlivých respondentů ve stanovovaných obdobích znázorňuje graf 45. Za cílovou a optimální hodnotu z pohledu zdraví je považována hodnota pod 3 mmol/l (34).

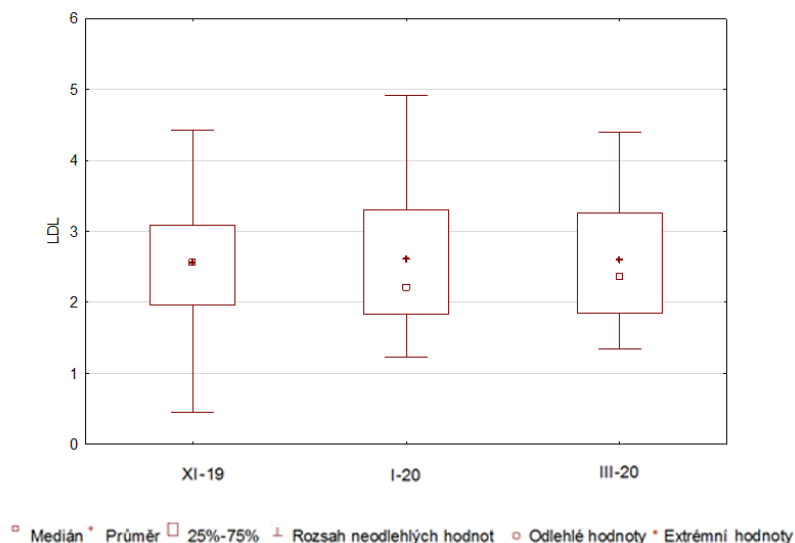
Na začátku studie (XI–19) v celém souboru splňovalo doporučené hodnoty 71 % participantů, stejně tak v polovině IS (I–20), na konci studie (III–20) to bylo 75 %. Ti, kteří neměli optimální hodnotu, byli ve většině případů stejné osoby. Ve všech případech se jednalo o ženy.

Graf 45: Znárodnění hodnot LDL ve 3 obdobích IS u jednotlivých respondentů



Rozdíly hodnot LDL v porovnání jednotlivých období nebyly statisticky významné. Souhrnnou variabilitu hodnot znázorňuje graf 46.

Graf 46: Znárodnění hodnot LDL ve 3 obdobích IS



5.3.5. Celkový cholesterol/HDL

Hodnoty poměru TCH/HDL u jednotlivých respondentů ve stanovovaných obdobích znázorňuje graf 47. Za cílovou a optimální hodnotu z pohledu zdraví je považována hodnota pod 5 (35).

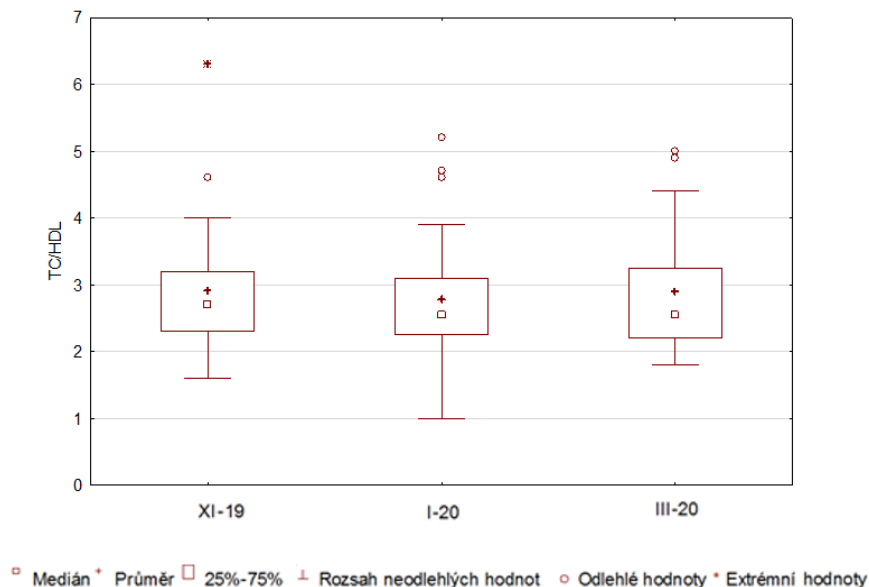
V průběhu celé studie se střední hodnota poměru TCH/HDL pohybovala kolem 2,6–2,7, minima se pohybovala v rozmezí 1,0–1,85, maxima pak 5,0–6,3. **Doporučenou hodnotu splňovali skoro všichni respondenti (96 %) po celou dobu studie s výjimkou jedné respondentky, jejíž hodnoty se ale na konci studie podařilo dostat na hraniční hodnotu 5.**

Graf 47: Hodnoty poměru TCH/HDL ve 3 obdobích IS u jednotlivých respondentů



Rozdíly hodnot poměru TCH/HDL v porovnání jednotlivých období nebyly statisticky významné. Souhrnnou variabilitu hodnot, která se na konci studie snížila, znázorňuje graf 48.

Graf 48: Znárodnění hodnot poměru TCH/HDL ve 3 obdobích IS

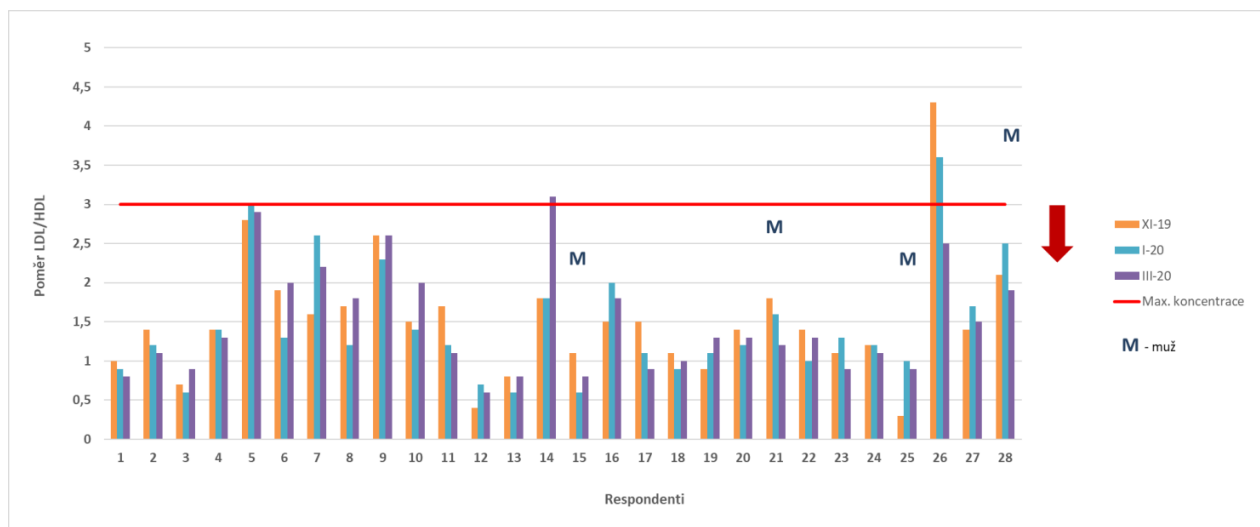


5.3.6. LDL/HDL

Hodnoty poměru LDL/HDL u jednotlivých respondentů ve stanovovaných obdobích znázorňuje graf 49. Za cílovou a optimální hodnotu z pohledu zdraví je považována hodnota pod 3 (36).

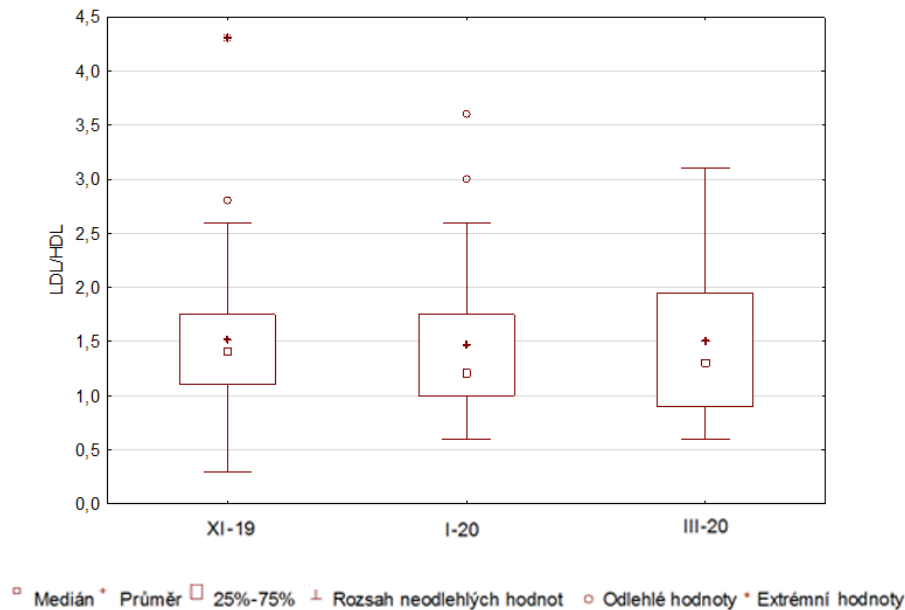
Na začátku (XI–19) i na konci (III–20) IS splňovalo doporučení 96 % osob.

Graf 49: Hodnoty poměru LDL/HDL ve 3 obdobích IS u jednotlivých respondentů



Rozdíly hodnot poměru LDL/HDL v porovnání jednotlivých období nebyly statisticky významné. Souhrnnou variabilitu hodnot, která se na konci studie snížila, znázorňuje graf 50.

Graf 50: Znárodnění hodnot poměru LDL/HDL ve 3 obdobích IS

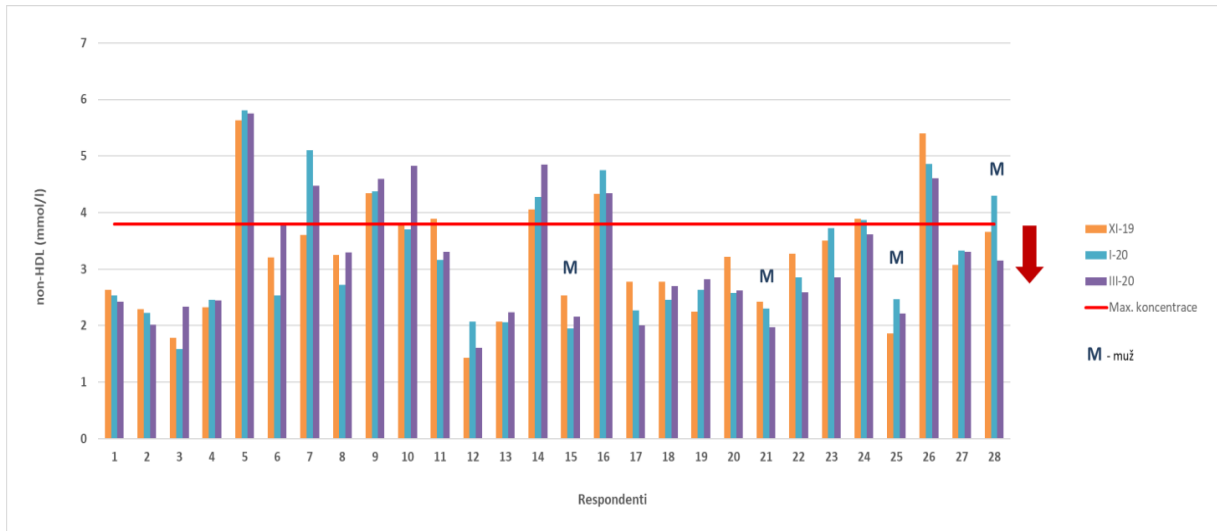


5.3.7. Non-HDL

Hodnoty non-HDL cholesterolu u jednotlivých respondentů ve stanovovaných obdobích znázorňuje graf 51. Za cílovou a optimální hodnotu z pohledu zdraví je považována hodnota pod 3,8 mmol/l, resp. hodnota by neměla být vyšší než 0,8 mmol/l od max. hodnoty LDL cholesterolu (35).

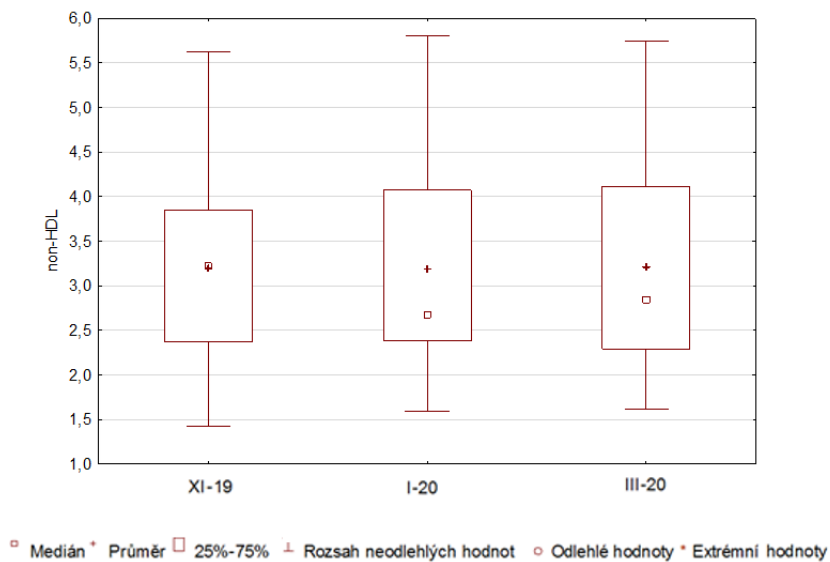
Na začátku studie (XI–19) v celém souboru splňovalo doporučené hodnoty 71 % participantů, stejně tak v polovině IS (I–20) i na konci studie (III–20). Ti, kteří neměli optimální hodnotu, byli ve většině případů stejné osoby. Ve všech případech se jednalo o ženy. Tyto osoby měly rovněž suboptimální hodnoty LDL cholesterolu.

Graf 51: Znázornění hodnot non-HDL ve 3 obdobích IS u jednotlivých respondentů



Rozdíly hodnot non-HDL v porovnání jednotlivých období nebyly statisticky významné. Souhrnnou variabilitu hodnot znázorňuje graf 52.

Graf 52: Znázornění non-HDL ve 3 obdobích IS

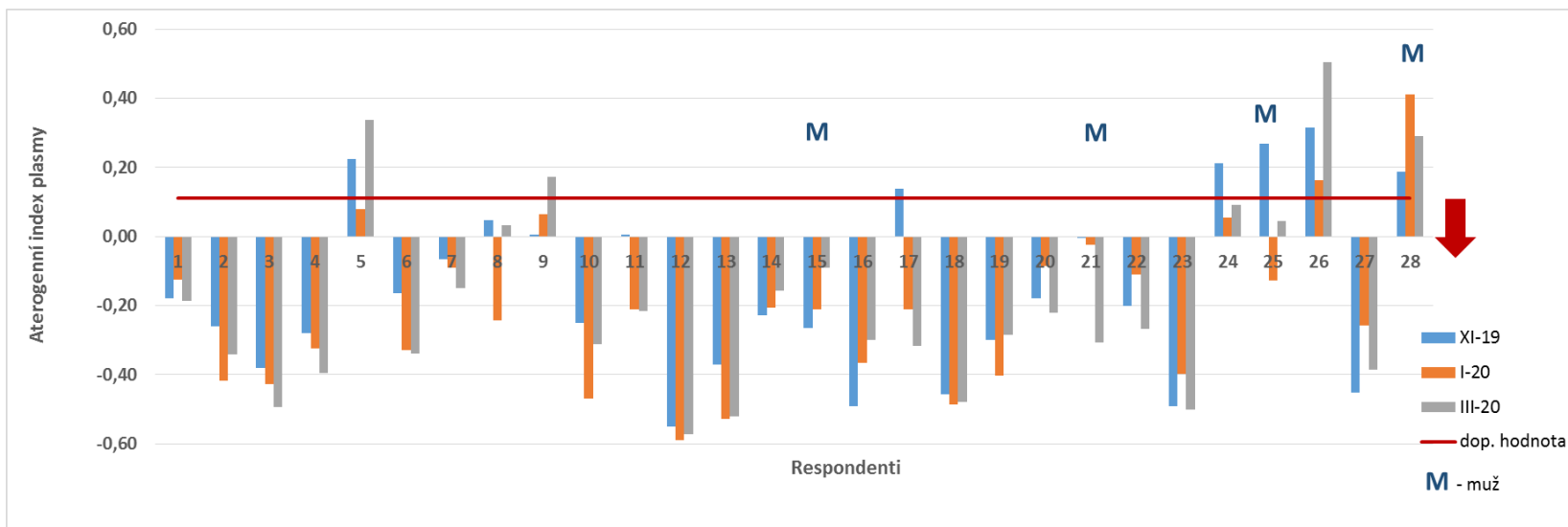


5.3.8. Aterogenní index plazmy

Hodnoty AIP u jednotlivých respondentů ve stanovovaných obdobích znázorňuje graf 53. Za cílovou a optimální hodnotu z pohledu zdraví je považována hodnota pod 0,11 (33).

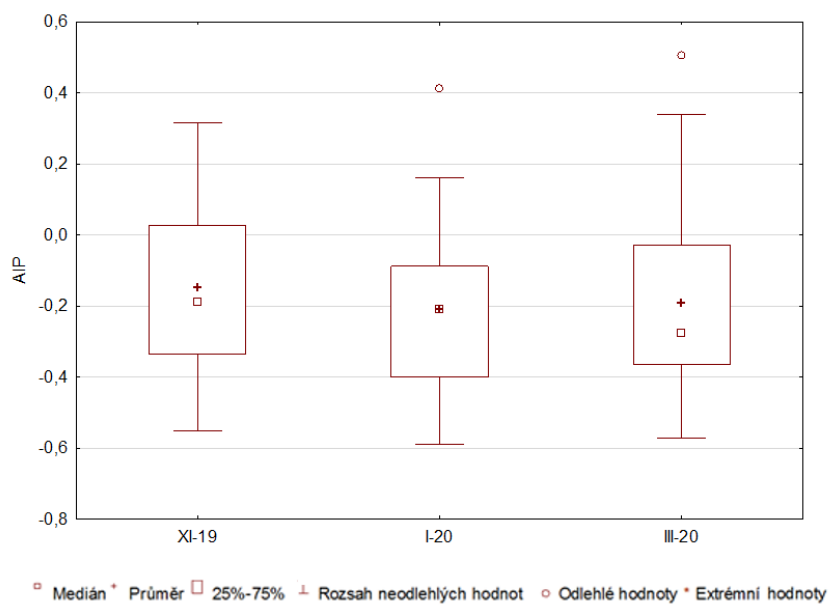
Na začátku studie (XI–19) v celém souboru splňovalo doporučené hodnoty 79 % participantů, na konci studie (III–20) pak 86 % osob.

Graf 53: Znázornění hodnot AIP ve 3 obdobích IS u jednotlivých respondentů



Rozdíly hodnot AIP v porovnání jednotlivých období nebyly statisticky významné. Souhrnnou variabilitu hodnot znázorňuje graf 54.

Graf 54: Znárodnění hodnot AIP ve 3 obdobích IS

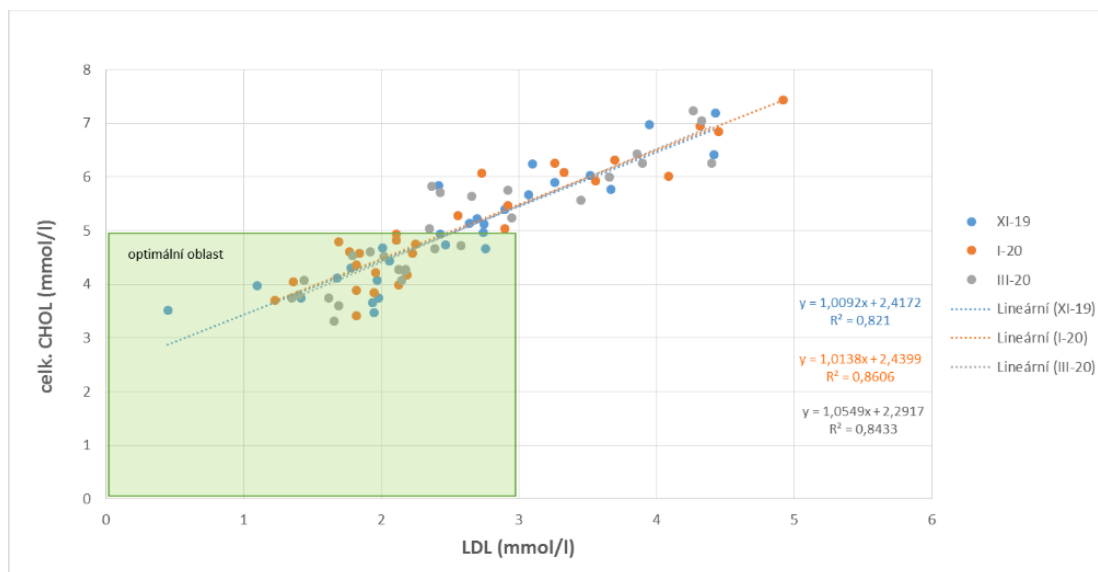


5.3.9. Korelace vybraných lipidových parametrů

Pro zajímavost, i když to nebylo primárním cílem intervenční studie, byly provedeny i korelace mezi parametry lipidového spektra, které byly stanoveny na začátku, uprostřed a na konci IS. **Níže jsou uvedeny ty, které ukázaly střední až silné vztahy.** Ostatní korelace, které nebyly významné, zde uvedeny nejsou.

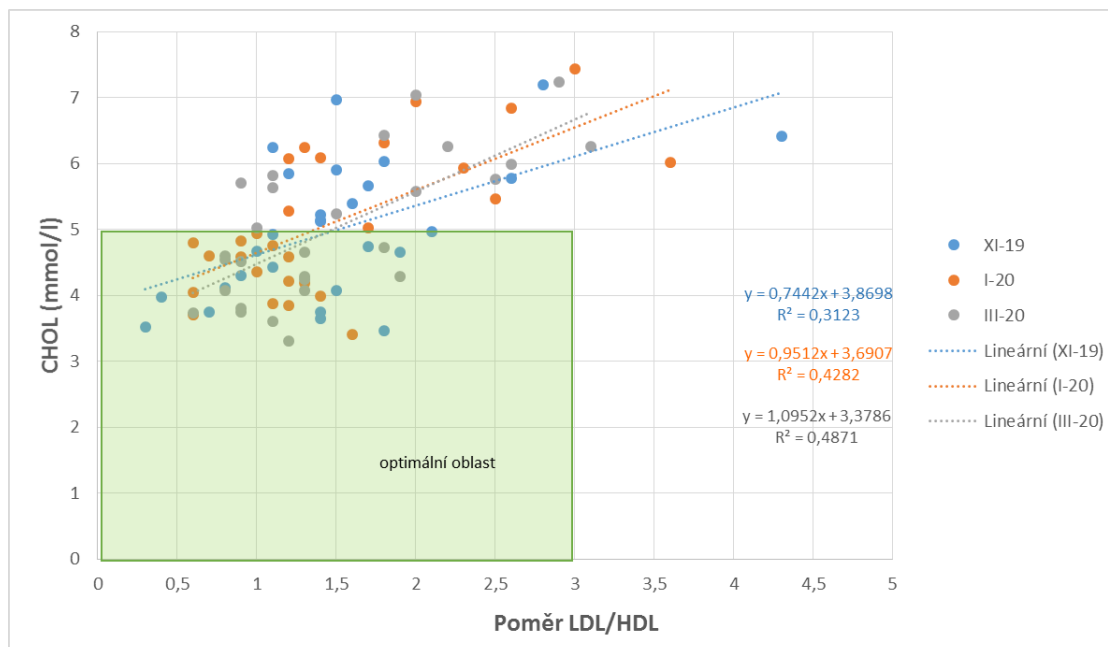
Velmi silná korelace se ukázala mezi hladinou **TCH a LDL cholesterolem** (viz graf 55) ve všech sledovaných obdobích. Na začátku studie bylo v optimu obou parametrů 50 % osob, na konci IS to bylo 54 % osob.

Graf 55: Vztah celkového cholesterolu a LDL cholesterolu v průběhu IS



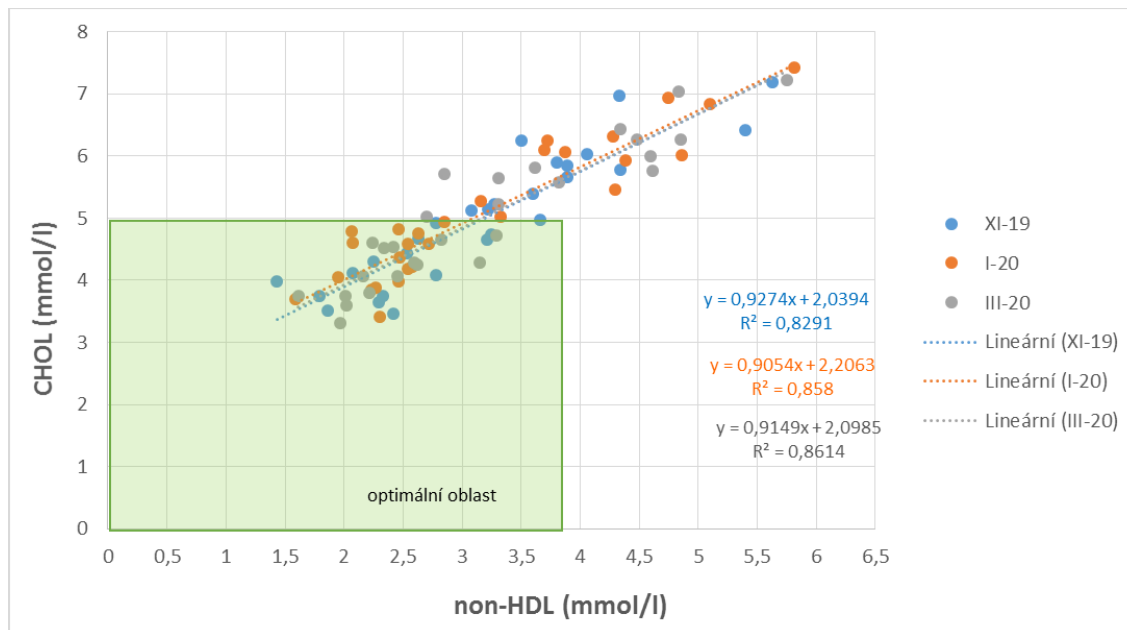
Střední korelace se ukázala v průběhu a na konci IS mezi hladinou **TCH** a **poměrem LDL/HDL** (viz graf 56). V optimu obou parametrů se nacházelo na začátku i na konci IS 54 % respondentů.

Graf 56: Vztah mezi celkovým cholesterolem a poměrem LDL/HDL v průběhu IS



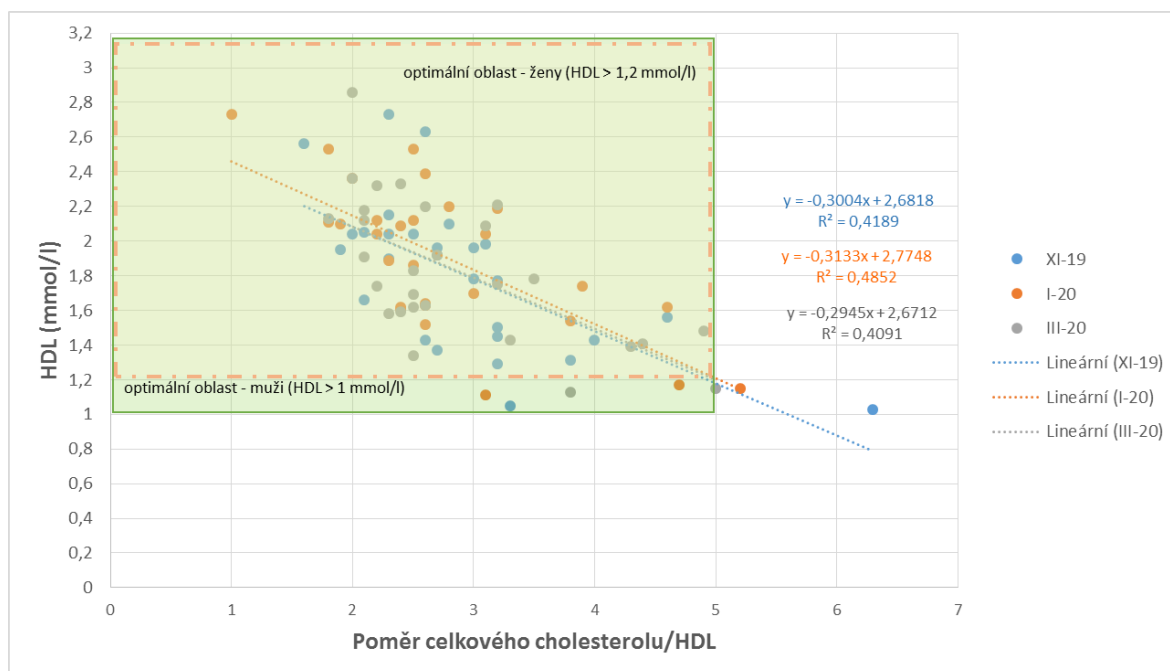
Velmi silná korelace se ukázala mezi hladinou **TCH** a **non-HDL cholesterolem** (viz graf 57) ve všech sledovaných obdobích. V optimu obou parametrů se nacházelo na začátku i na konci IS 54 % respondentů.

Graf 57: Vztah celkového cholesterolu a non-HDL cholesterolu v průběhu IS



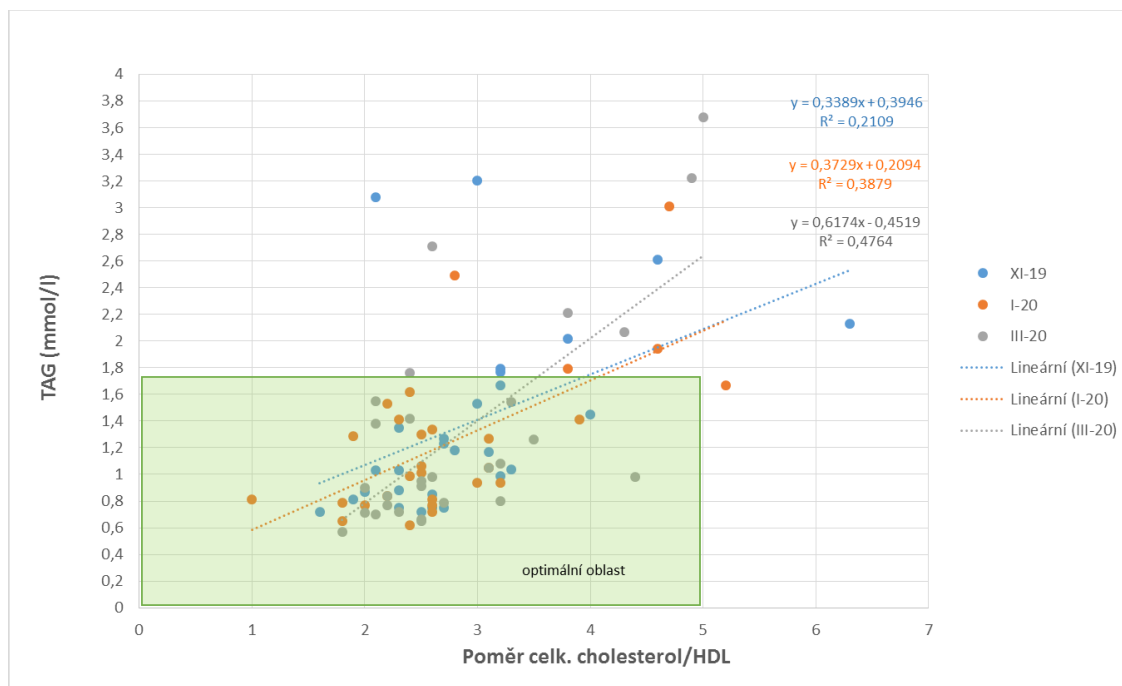
Středně silná korelace se ukázala mezi hladinou **HDL cholesterolu a poměrem TCH/HDL** (viz graf 58) ve všech obdobích. V optimu obou parametrů se nacházeli na začátku i na konci IS všichni muži a 96 % žen.

Graf 58: Vztah mezi HDL cholesterolem a poměrem celkového cholesterolu/HDL v průběhu IS



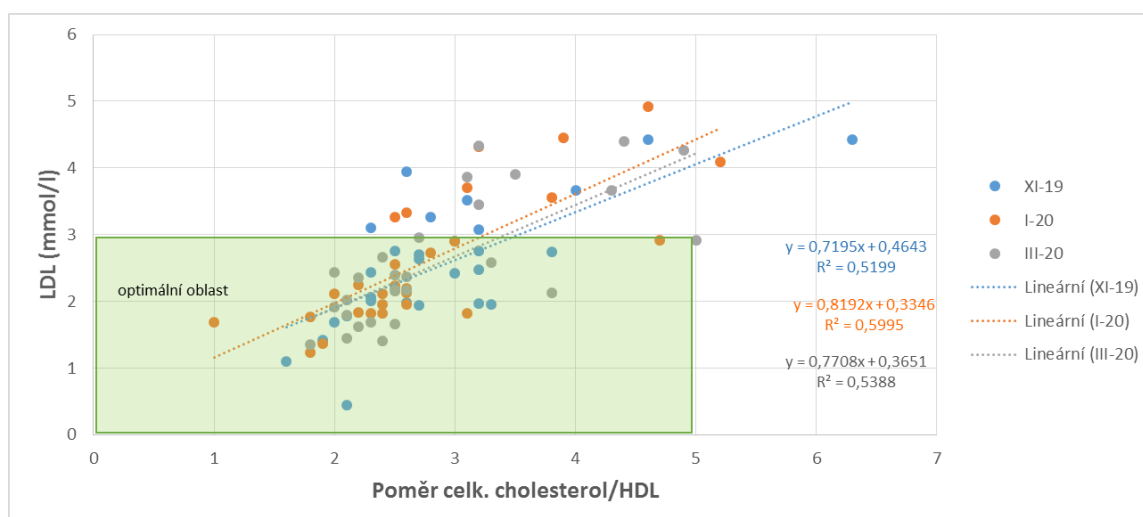
Středně silná korelace se ukázala na konci IS mezi hladinou **TAG a poměrem TCH/HDL** (viz graf 59). V optimu obou parametrů se nacházelo na začátku i na konci IS 79 % osob.

Graf 59: Vztah mezi TAG a poměrem celkového cholesterolu/HDL v průběhu IS



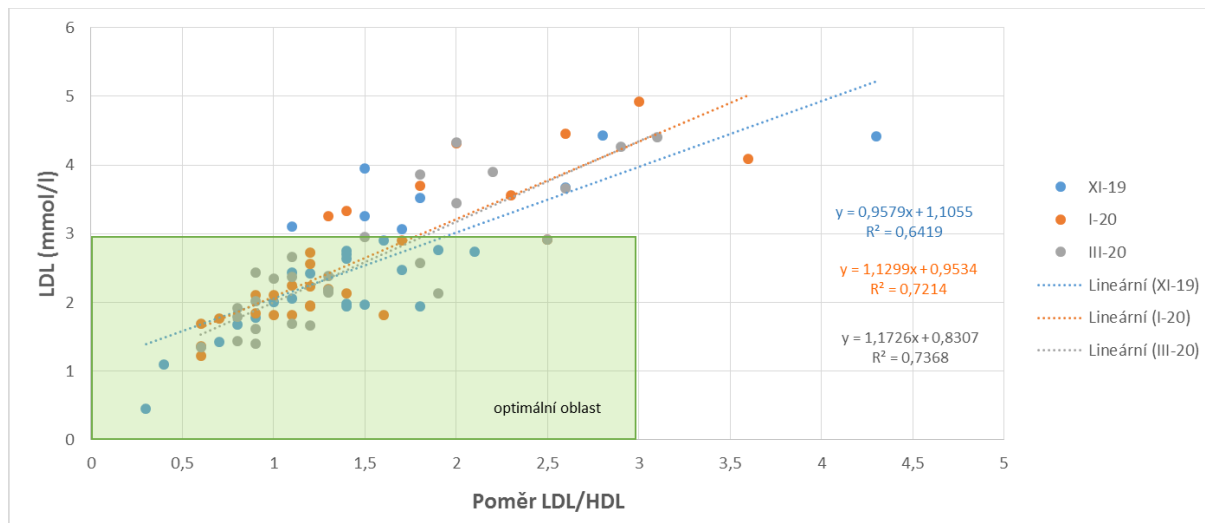
Středně silné korelace se ukázaly mezi hladinou **LDL cholesterolu a poměrem TCH/HDL** (viz graf 60) ve všech sledovaných obdobích. V optimu obou parametrů se na začátku i na konci IS nacházelo 71 % osob.

Graf 60: Vztah mezi LDL a poměrem celkového cholesterolu/HDL v průběhu IS



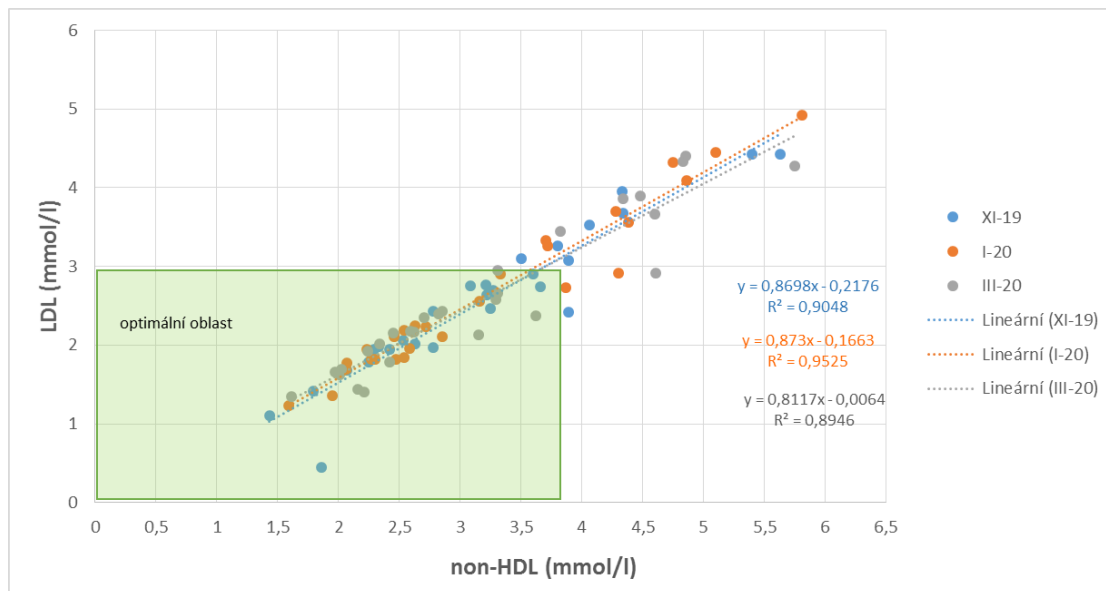
Silná korelace se ukázala mezi hladinou **LDL cholesterolu a poměrem LDL/HDL** (viz graf 61) ve všech obdobích. V optimu obou parametrů se na začátku IS nacházelo 71 % osob a na konci IS 75 % osob.

Graf 61: Vztah mezi LDL a poměrem LDL/HDL v průběhu IS



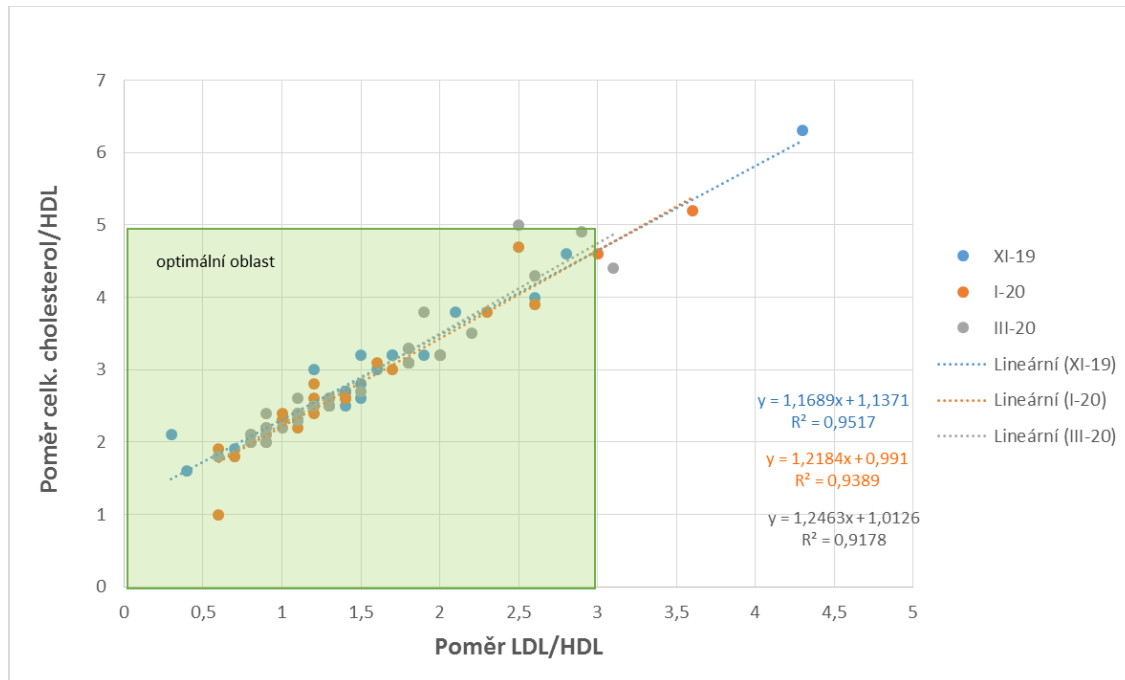
Velmi silný vztah byl nalezen mezi hladinou **LDL cholesterolu a non-HDL cholesterolu** v celém průběhu IS (viz graf 62). V optimu obou parametrů se na začátku i na konci IS nacházelo 71 % osob.

Graf 62: Vztah LDL cholesterolu a non-HDL cholesterolu v průběhu IS



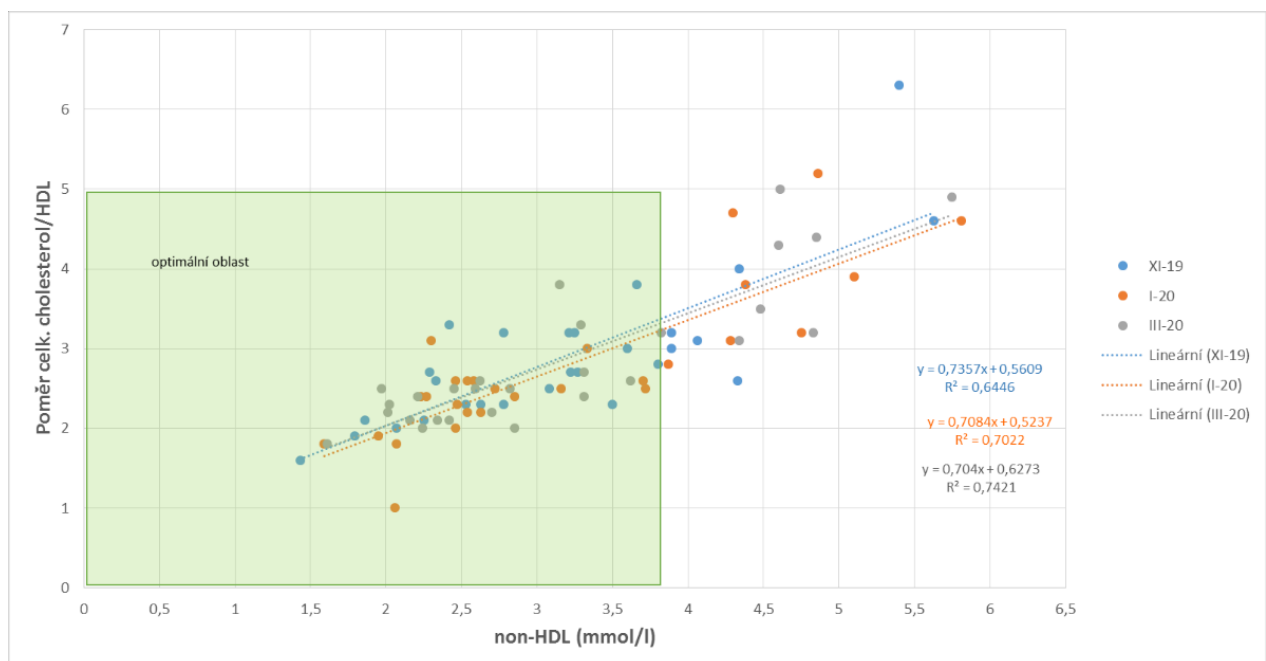
Další významný silný vztah byl nalezen mezi poměry **TCH/HDL a LDL/HDL** v průběhu celé IS (viz graf 63). V optimu obou parametrů se na začátku nacházelo 96 % osob a na konci 93 % osob.

Graf 63: Vztah poměrů celkového cholesterolu/HDL a LDL/HDL v průběhu IS



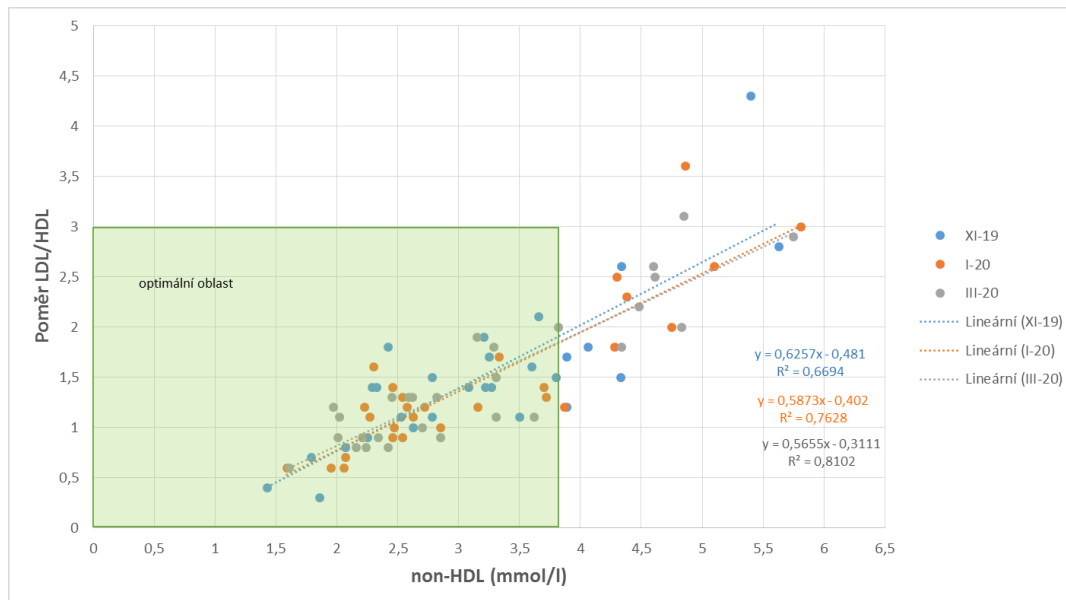
Další silná korelace se ukázala mezi **poměrem celkového cholesterolu/HDL a non-HDL cholesterolem** (viz graf 64) ve všech sledovaných obdobích. V optimu obou parametrů se na začátku i na konci IS nacházelo 71 % osob.

Graf 64: Vztah mezi poměrem celkového cholesterolu/HDL a non-HDL v průběhu IS



Silná korelace mezi lipidovými parametry byla mezi **poměrem LDL/HDL a non-HDL cholesterolem** (viz graf 65) v průběhu všech období. V optimu obou parametrů se na začátku i na konci IS nacházelo 71 % osob.

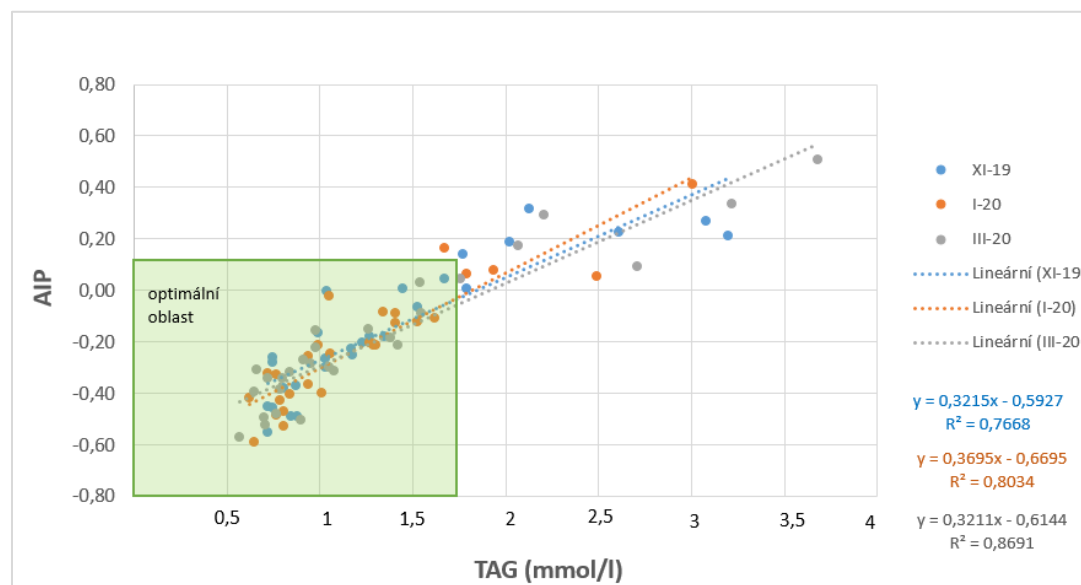
Graf 65: Vztah mezi poměrem LDL/HDL a non-HDL cholesterolem v průběhu IS



Hodnocení **korelace** mezi indexem **AIP** a ostatními parametry lipidového spektra ve všech obdobích se ukázala jako **silná ve vztahu s TAG** (viz graf 66), **středně silná pak ve vztahu AIP s poměrem TCHOL/HDL** (graf 67) a **AIP s HDL** (graf 68).

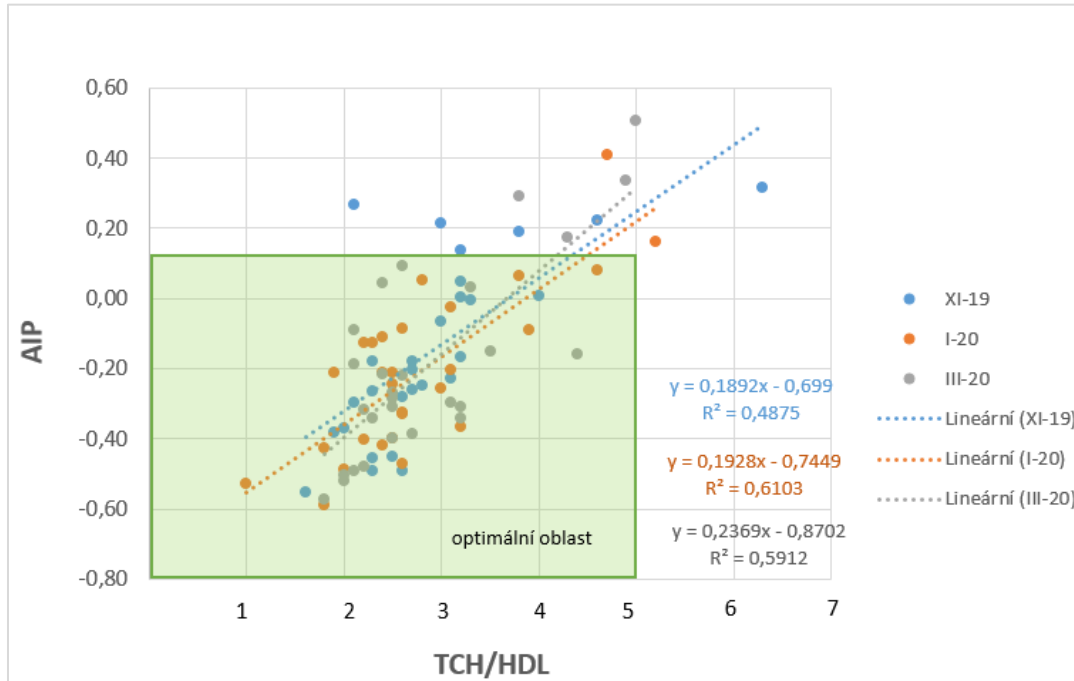
V optimu obou parametrů (AIP a TAG) se na začátku IS nacházelo 75 % respondentů, na konci IS 79 %.

Graf 66: Vztah mezi AIP a hladinou TAG v průběhu IS



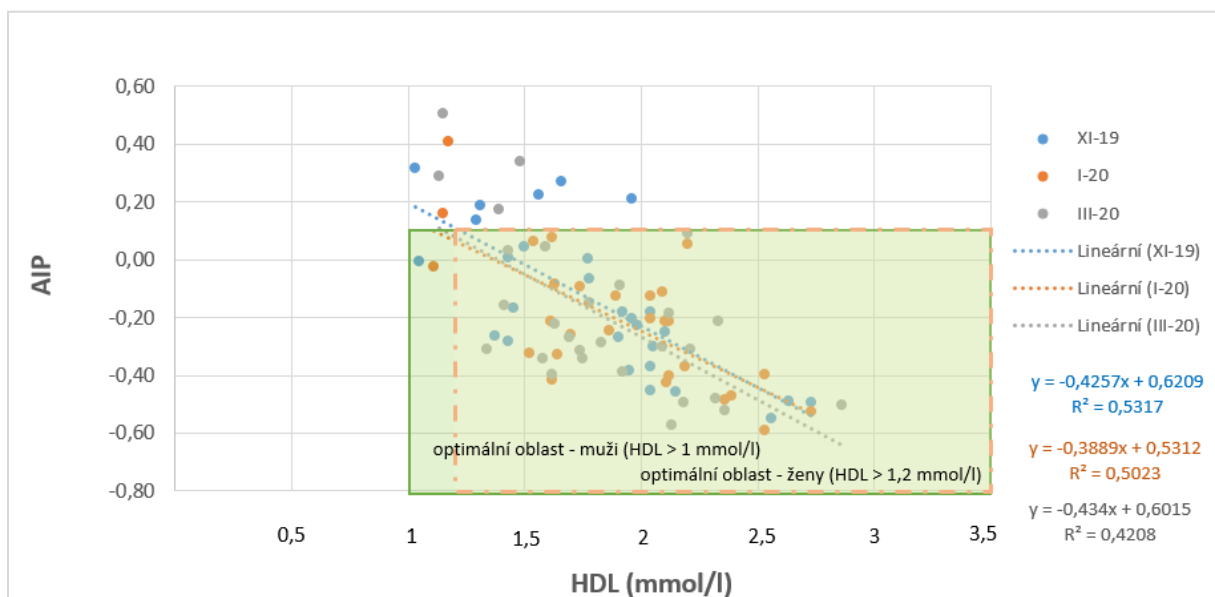
V optimu obou parametrů (AIP a TCH/HDL) se na začátku IS nacházelo 79 % respondentů, na konci IS 86 %.

Graf 67: Vztah mezi AIP a poměrem celkového cholesterolu k HDL v průběhu IS



V optimu obou parametrů (AIP a HDL) se na začátku IS nacházelo 79 % respondentů, na konci IS 86 %.

Graf 68: Vztah mezi AIP a hladinou HDL v průběhu IS

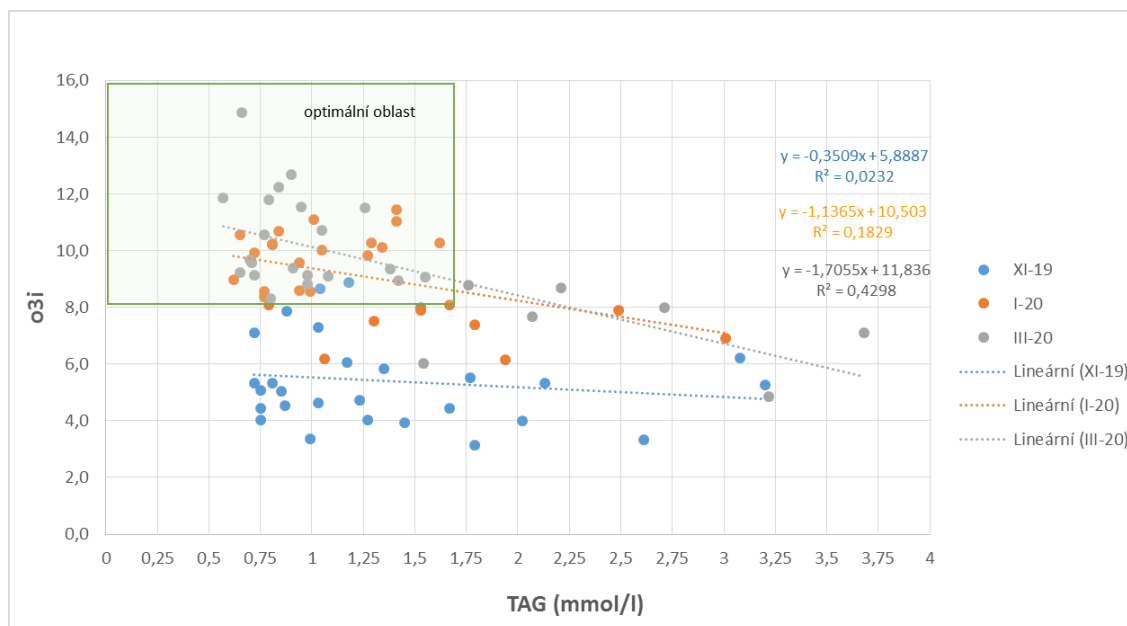


5.4. Korelace poměrů MK a parametrů lipidového spektra

V rámci hodnocení všech 7 parametrů MK zjišťovaných/analyzovaných v suché krevní skvrně a na základě parametrů lipidového spektra (n=8) hodnocených z KK byly hodnoceny napříč studií i jejich vzájemné vztahy. Až na výjimky tří středně silných korelací (viz níže), a to pouze v období na konci studie (III–20), nebyl nalezen žádný významný vztah mezi poměry MK a parametry lipidového spektra.

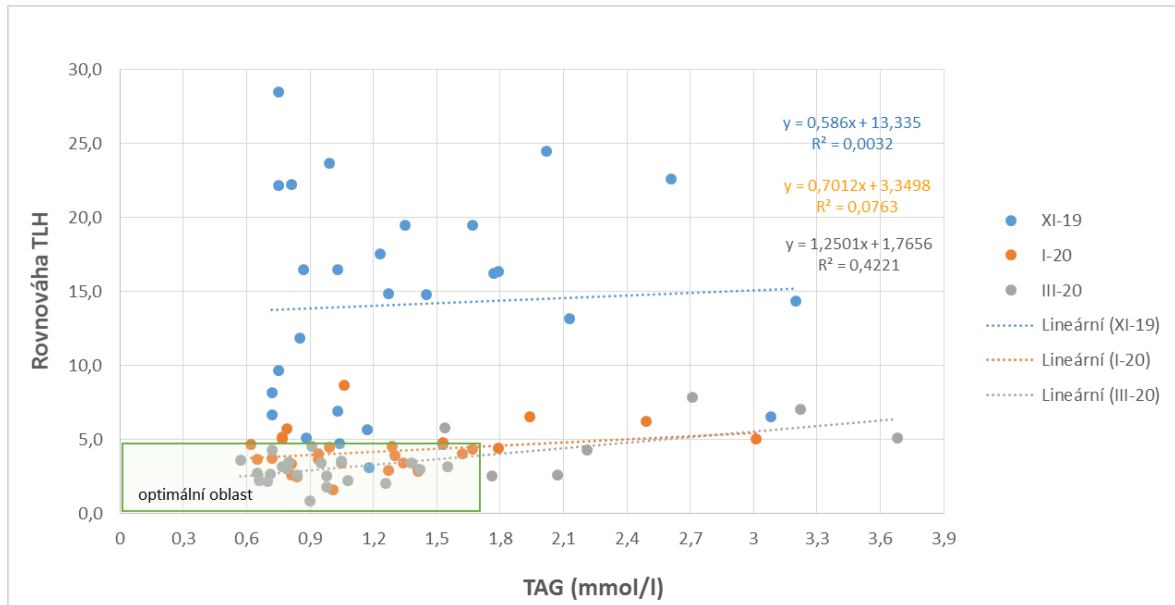
Středně silný vztah mezi o3i a hladinou TAG se ukázal na konci studie (III–20), tedy po 4měsíčním užívání RO (viz graf 69), v ostatních obdobích byla korelace slabá. Na začátku i na konci IS mělo 75 % osob hladinu TAG v doporučeném rozmezí, ale optimum obou parametrů (o3i \geq 8 a TAG < 1,7 mmol/l) bylo na začátku IS jen u 7 % respondentů. Díky pozitivnímu zvýšení o3i se zvýšil i počet osob s optimem v obou parametrech na 75 %.

Graf 69: Vztah mezi o3i a hladinou TAG v průběhu IS



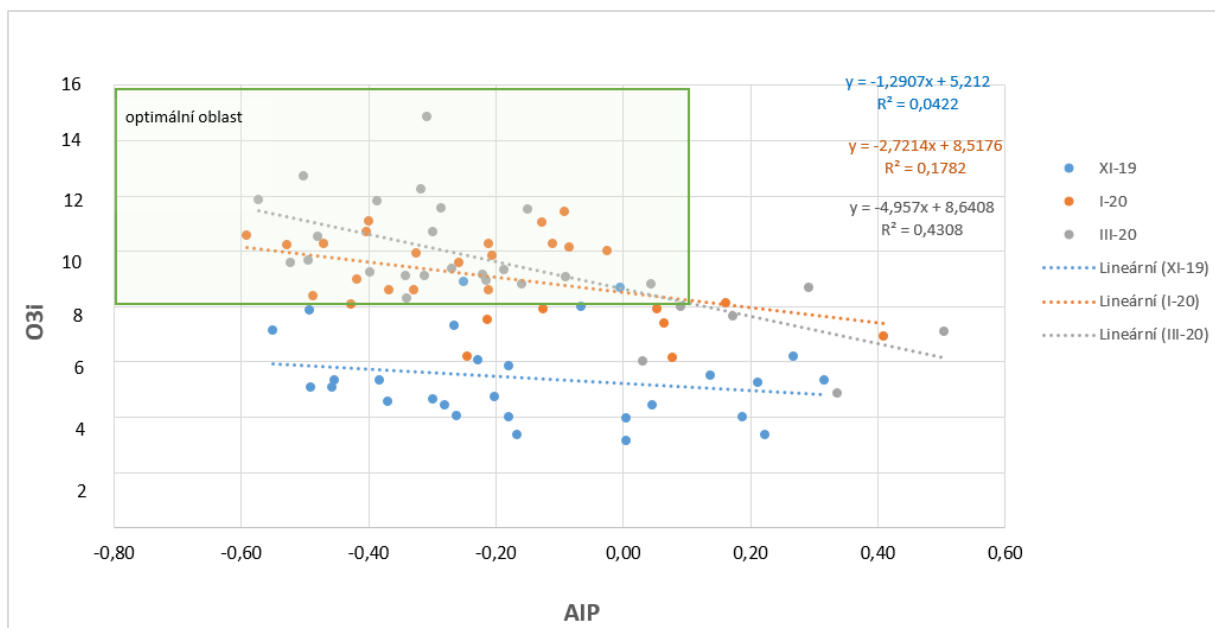
Středně silný vztah byl pozorován i mezi parametrem **rovnováhy TLH a hladinou TAG**, ale opět až na konci studie (III–20), tedy po 4měsíčním užívání RO (viz graf 70), v ostatních obdobích byla korelace slabá. Na začátku i na konci IS mělo 75 % osob hladinu TAG v doporučeném rozmezí, ale optimum obou parametrů (rovnováha TLH < 5 a TAG < 1,7) bylo na začátku IS jen u 11 % respondentů. Pozitivní úpravou parametru TLH s délkou IS se však zvýšil i počet osob s optimem v obou parametrech na 75 %.

Graf 70: Vztah mezi rovnováhou tvorby lokálních hormonů a hladinou TAG v průběhu IS



Středně silný vztah mezi o3i a AIP se ukázal na konci studie (III–20), tedy po 4měsíčním užívání RO (viz graf 71), v ostatních obdobích byla korelace slabá. Na začátku IS mělo 11 % osob doporučené optimum obou parametrů (o3i ≥ 8 a AIP < 0,11). Díky pozitivnímu zvýšení o3i se zvýšil i počet osob s optimem v obou parametrech na konci studie na 86 %.

Graf 71: Vztah mezi O3i a AIP v průběhu IS



5.5. Monitoring vybraných parametrů v průběhu studie

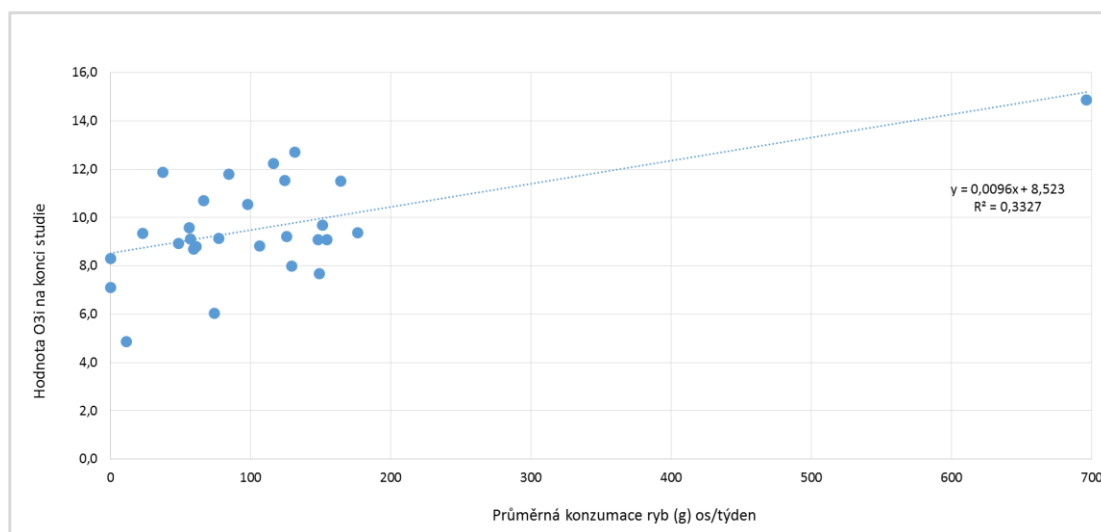
5.5.1. Konzumace ryb a rybího oleje

Účastníci IS vyplňovali každý den do záznamových archů po celou dobu studie údaje o konzumaci ryb a RO. V případě ryb jsme sledovali druh konzumované ryby, její kulinární úpravu a orientační velikost konzumované porce. Minimální požadavek na užívání RO byl 5×10 ml za týden, což bylo v pracovní době monitorováno.

Průměrná spotřeba ryb se pohybovala u účastníků IS mezi 0 a necelými 700 g za týden. Střední hodnota činila 91 g, průměr pak byl 112 g os/týden. Doporučení v ČR hovoří až o 400 g ryb za týden (37).

Jedním z hodnocení bylo, zda spotřeba ryb ovlivnila konečnou hodnotu o3i. Předpokladem bylo, že čím větší spotřeba, tím větší bude hodnota o3i, což se nepotvrdilo. Slabou korelaci, kterou lze vysvětlit konzumací především netučných ryb, které neobsahují dostatek EPA a DHA, lze vidět na grafu 72.

Graf 72: Korelace mezi průměrnou spotřebou ryb a hodnotou omega-3 indexu



Navýšení o3i tak bylo spojeno především s pravidelnou konzumací RO. V průměru užívali účastníci studie RO 6×/týden. Povinné dávkování bylo stanoveno na 5×10 ml za týden. Dávka EPA+DHA (průměrně na osobu a den) v 10 ml byla v intervenční studii potvrzena analýzou RO Möller's, který obsahoval 2276 mg EPA+DHA ± 270 mg.

Většina účastníků IS (80 %) konzumovala v pracovní dny RO po snídani s rozptylem od okamžité konzumace po snídani až po odstup dvou hodin po snídani. Ranní/dopolední čas byl pro všechny participanty vyhovující. Velikost dávky (tj. 10 ml) byla vyhovující během prvních tří měsíců užívání RO

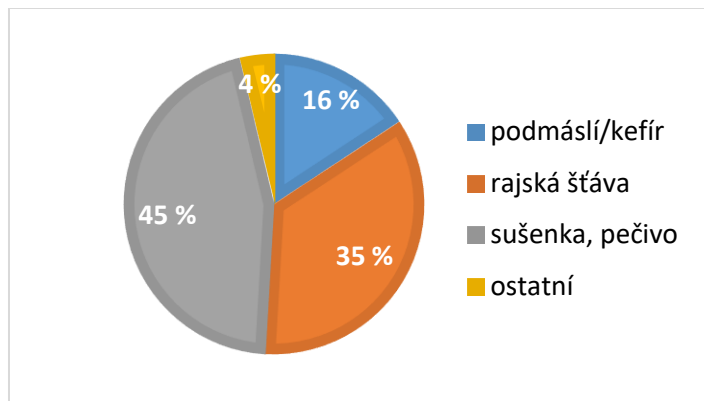
téměř pro všechny (kromě jedné osoby), po čtyřech měsících užívání RO už se dávka zdála být příliš velká pro 3 participanty. Většina osob intervenční dávku RO snášela po celé období dobře.

Skoro všichni účastníci (bez jedné osoby, která konzumovala RO samotný) preferovali konzumaci RO s nějakou potravinou, která jim byla nabídnuta, viz obrázek 8 a graf 73. Jak lze vidět, téměř polovina upřednostňovala konzumaci RO se suchou potravinou (extrudovaný krekr, sušenka, pečivo), třetina si pak RO přimíchávala do/zapíjela rajčatovým džusem a třetí nejoblíbenější variantou bylo vmíchání do kysaného mléčného výrobku (podmáslí/kefír).

Obrázek 8: Ukázka potravin, se kterými byl rybí olej konzumován



Graf 73: Preference potravin, se kterými byl rybí olej konzumován



5.5.2. Subjektivní hodnocení zdravotních efektů

Účastníci IS každý měsíc vyplňovali dílčí dotazník, který měl za cíl získat subjektivní hodnocení přítomnosti a frekvence výskytu různých zdravotních efektů po pravidelném užívání RO. Po prvním měsíci užívání RO byly symptomy srovnávány s obdobím 3 měsíce před zahájením IS, aby bylo zřejmé, zda se jedná o nově vzniklý jev. Každý jev se na konci studie vyhodnocoval i z hlediska příčinné souvislosti (PS), tedy vztahu mezi konzumací RO a přítomností daného efektu. Pro posouzení byla využita metodika aplikovaná v systému Nutrivigilance, která primárně hodnotí nežádoucí účinky v souvislosti s konzumací potravin. Pro zhodnocení PS se využívá šest kritérií rozdělených do dvou skupin, ze kterých se stanovuje skóre časové posloupnosti a symptomatické skóre (38).

Vybrané negativní zdravotní efekty (dále NÚ) a jejich četnost v jednotlivých měsících IS, které participanti uváděli, znázorňuje tabulka 1.

Po prvním měsíci užívání RO popisovala celá pětina participantů přítomnost nevolnosti. Ta se ale u 2/3 z nich vyskytovala již v období před zahájením užívání RO, jen se u některých subjektivně zhoršila. Nově vzniklá nevolnost se tedy týkala pouze 7 % respondentů. V následujících měsících se četnost občasné nevolnosti ve skupině osob vyskytovala méně než po prvním měsíci IS. Po celou dobu IS (tj. po celé 4 měsíce) uváděla pouze jedna osoba (tj. 4 %) kontinuální přítomnost nevolnosti, kterou ale uváděla už v době před začátkem užívání RO. Vzhledem ke snižování frekvence přítomnosti z časté (po prvním měsíci) na občasnou (v ostatních třech měsících), lze PS hodnotit spíše jako spornou.

Občasné pálení žáhy trápilo po prvním měsíci IS 14 % osob, přičemž ale přítomnost tohoto NÚ se u nich vyskytovala již v období před zahájením užívání RO. U žádného participanta se na počátku tedy nejednalo o nově vzniklý jev. Nově se občasné pálení žáhy objevilo u 7 % respondentů až v druhém měsíci a později. Po 4. měsíci IS udávalo pálení žáhy už jen 11 % respondentů. Žádný z participantů

netrpěl kontinuální přítomností pálení žáhy po celou dobu IS. V žádném z případů nelze určit v případě pálení žáhy PS jako pravděpodobnou.

Subjektivní přítomnost občasného/častého říhání uvádělo po prvním měsíci 25 % respondentů (u 7 % se jednalo o jev přítomný již v minulosti; u 18 % se jednalo o nově vzniklý jev). Za 4. měsíc IS tento subjektivní pocit četnějšího říhání udávalo 29 % osob. Přítomnost občasného/častého říhání po celou dobu IS, které se dá dát do souvislosti s užíváním RO, a PS tak lze hodnotit jako pravděpodobnou, lze uvést u 14 % případů.

Občasný průjem udávalo po prvním měsíci užívání RO 11 % respondentů (u 7 % se jednalo o nově vzniklý jev, který v době před užíváním RO nevykazovali). Po 4. měsíci už žádný z respondentů přítomnost průjmu nepopisoval. Žádný z participantů netrpěl kontinuální přítomností průjmu po celou dobu IS, v žádném z případů nelze tedy hodnotit PS jako pravděpodobnou.

Občasnou až častou subjektivní přítomnost zácpy, případně dokonce její zhoršení v porovnání s předchozím obdobím, uvádělo po prvním měsíci konzumace RO 29 % participantů (pouze 7 % osob vykazovalo tento nežádoucí jev jako nově vzniklý). Ve všech případech se jednalo o ženy. Po 4. měsíci konzumace RO problém občasné až časté zácpy udával přibližně každý třetí participant. Kontinuální přítomnost zácpy (eventuálně její výrazné zhoršení v porovnání s dobou před IS), u níž lze vyhodnotit PS jako pravděpodobnou, lze říct u 7 % participantů.

V případě subjektivního pocitu občasné/časté nespavosti udávalo tento jev po prvním měsíci užívání RO 25 % respondentů (7 % z nich tímto problémem před zahájením intervence netrpělo, jednalo se tedy o nový jev). Po 4. měsíci IS počet osob, které si na tento jev stěžoval, klesl na 18 %. Po celou dobu studie udávalo občasnou nespavost 7 % osob, ale pouze ve 4 % se dá uvažovat o přímé souvislosti s konzumací RO (PS lze tedy hodnotit jako pravděpodobnou).

Subjektivní pocit občasného nechutenství uvádělo po prvním měsíci studie 7 % respondentů, přičemž ve 4 % se jednalo o nový jev, který respondenty před zahájením intervence netrápil. Po 4. měsíci užívání RO se tento jev už u nikoho nevyskytoval a nikdo z respondentů jím ani netrpěl po celou dobu studie. PS pravděpodobnou nelze určit u žádného případu.

Občasnou malátnost a točení hlavy udávalo po prvním měsíci studie 7 % respondentů, přičemž se ale tento jev u nich vyskytoval už před zahájením IS, nejednalo se tedy o nově vzniklý symptom. Na konci studie (po 4. měsíci IS) občasnou malátnost subjektivně udávalo 11 % respondentů. Žádný z respondentů netrpěl kontinuální malátností po celou dobu trvání studie. V žádném případě nelze hovořit o PS jako pravděpodobné.

Po první čtvrtině studie udávalo 11 % účastníků studie občasnou bolest hlavy, případně její zhoršení, se kterou se ale tyto účastníci potýkali už před zahájením IS. Po konci 4. měsíce se s občasnou bolestí hlavy potýkala necelá pětina respondentů. Po celou dobu studie udávala občasnou bolest hlavy 4 %

respondentů, ale příčinnou souvislost s RO lze vyhodnotit pouze jako spornou, protože se subjektivně snížila frekvence výskytu bolesti hlavy.

Zhoršenou náladu po prvním měsíci IS v porovnání s minulostí udávalo 7 % respondentů. Naopak 4 % udávaly zlepšení nálady v porovnání s minulostí. Po celou dobu studie pociťovalo horší náladu, která se nevyskytovala v předintervenčním období (a navíc došlo subjektivně k její četnější přítomnosti), 4 % účastníků, kdy lze PS hodnotit jako pravděpodobnou.

Občasnou vyšší krvácivost (např. z nosu) udávalo po prvním měsíci užívání RO 29 % osob (u 18 % to byl nově udávaný nežádoucí účinek), po 4. měsíci IS na konci studie pak necelá pětina respondentů. Kontinuálně pociťovalo vyšší krvácivost po celou dobu studie 4 % respondentů, u nichž navíc došlo k četnějšímu výskytu, proto lze hodnotit v tomto případě PS jako pravděpodobnou.

Nový vyšší výskyt občasných modřin udávalo po prvním měsíci IS 7 % respondentů. Po 4. měsíci IS byl tento symptom přítomen u 18 % osob. Po celou dobu studie se tento symptom, který ale nebyl přítomen před zahájením IS, vyskytoval u 4 % participantů a PS lze tak hodnotit jako pravděpodobnou.

Vznik kožní reakce (vyrážka, svědění, vznik šupinek atp.), případně její zhoršení, popisovalo po prvním měsíci IS 11 % respondentů (4 % respondentů tento jev popisovala nově). Na konci studie kožní problémy udávalo 18 % respondentů, ale žádný z nich tímto problémem netrpěl kontinuálně po celou dobu IS. V žádném případě nebyla PS vyhodnocena jako pravděpodobná.

Ostatní negativní efekty (občasná nervozita, křeče v břiše, bolest kyčle, delší doba menstruace) byly v jednotlivých měsících vždy individuálně se vyskytující a u nikoho netrvaly déle než po dobu měsíčního monitorovacího období.

Tab. 1: Četnost výskytu negativních účinků na zdraví a hodnocení PS

Zdravotní efekt	Četnost daného zdravotního efektu ve skupině participantů				% případů, u nichž lze hodnotit PS jako pravděpodobnou
	1. měsíc IS	2. měsíc IS	3. měsíc IS	4. měsíc IS	
Nevolnost	21 % (7 %*)	11 %	14 %	14 %	0 %
Pálení žáhy	14 % (0 %*)	14 %	18 %	11 %	0 %
Říhání	25 % (18 %*)	25 %	21 %	29 %	14 %
Průjem	11 % (7 %*)	7 %	7 %	0 %	0 %
Zácpa	29 % (7 %*)	18 %	29 %	36 %	7 %
Nespavost	25 % (7 %*)	32 %	18 %	18 %	4 %
Nechutenství	7 % (4%*)	4 %	7 %	0 %	0 %
Malátnost, točení hlavy	7 % (0 %*)	14 %	29 %	11 %	0 %
Bolest hlavy	11 % (0 %*)	18 %	25 %	18 %	0 %
Horší nálada	7 %*	11 %	7 %	11 %	4 %
Vyšší krvácivost	29 % (18 %*)	11 %	21 %	18 %	4 %
Vyšší výskyt modřin	7 %*	14 %	7 %	18 %	4 %
Kožní reakce	11 % (4 %*)	7 %	14 %	18 %	0 %

* % osob, u nichž se daný jev vyskytl nově, tj. nebyl subjektivně pozorován v období 3 měsíců před užíváním RO

Vybrané pozitivní zdravotní efekty (a jejich četnost v jednotlivých měsících IS), které účastníci uváděli v souvislosti s užíváním RO, znázorňuje tabulka 2.

Subjektivní lepší soustředěnost v porovnání s předintervenčním obdobím uvádělo po prvním měsíci užívání RO 7 % respondentů. Tento trend ale nebyl u stejných osob zaznamenán po celou dobu trvání intervenční studie.

Subjektivně lepší paměť pociťovalo po prvním měsíci IS v porovnání s předešlým obdobím 7 % respondentů. U 4 % respondentů se tento pozitivní trend udržel po celou dobu IS a subjektivně došlo ke zlepšení ve srovnání s obdobím před IS. PS lze tedy vyhodnotit jako pravděpodobnou.

Lepší náladu subjektivně udávalo po prvním měsíci IS 7 % osob, ve druhém měsíci 21 %, pak se počet opět snižoval. V žádném z případů nebyla PS vyhodnocena jako pravděpodobná.

Subjektivně vyšší sexuální apetit byl zaznamenán u některých mužů po 2, 3, a 4 měsících IS. V žádném případě nebyla ale PS vyhodnocena jako pravděpodobná.

Menší bolestivost kloubů subjektivně udávalo 11–14 % osob za období IS. V 7 % případů lze PS vyhodnotit jako pravděpodobnou.

Menší chuť k jídlu byla u některých respondentů (4–11 %) zaznamenána v prvních třech měsících, PS je ale nepravděpodobná.

Subjektivně zlepšení prokrvení končetin udávalo na konci IS 18 % osob, v žádném případě ale nebyla vyhodnocena PS jako pravděpodobná.

Menší pocit úzkosti v prvních dvou měsících udávalo 7 % respondentů, v posledních měsících jen 4 %. V žádném případě nebyla vyhodnocena PS jako pravděpodobná.

U 8 % žen bylo po třetím a čtvrtém měsíci IS zaznamenána subjektivně menší bolestivost a výskyt menstruačních křečí, PS lze hodnotit jako spornou.

Po prvním měsíci udávalo 7 % respondentů subjektivně zlepšení paměti, ale v dalších měsících už tento pozitivní efekt zaznamenán nebyl.

Tab. 2: Četnost výskytu pozitivních účinků na zdraví

Zdravotní efekt	Četnost daného zdravotního efektu ve skupině participantů				% případů, u nichž lze PS hodnotit jako pravděpodobnou
	1. měsíc IS	2. měsíc IS	3. měsíc IS	4. měsíc IS	
Lepší soustředěnost	7 %*	7 %	4 %	4 %	0 %
Lepší paměť	7 %*	11 %	7 %	7 %	4 %
Lepší nálada	7 %*	21 %	4 %	11 %	0 %
Vyšší sexuální apetit	0 %	7 %**	4 %**	4 %**	0 %
Menší bolestivost kloubů	11 %*	11 %	11 %	14 %	7 %
Menší chuť k jídlu	11 %*	4 %	7 %	0 %	0 %
Lepší prokrvení končetin	4 %*	18 %	7 %	18 %	0 %
Menší pocit úzkosti	7 %*	7 %	4 %	4 %	0 %
Menší bolestivost a křečičí během menstruace	0 %	0 %	8 %	8 %	0 %

* % osob, u nichž se daný jev vyskytl nově, tj. nebyl subjektivně pozorován v období 3 měsíců před užíváním RO

** pozitivní efekt byl pozorován pouze u mužů

Na konci studie byl dotazníkově hodnocen i subjektivní pohled týkající se četnosti výskytu onemocnění (především těch akutních jako je rýma, nachlazení atp.), jejich průběh a délka trvání v porovnání s obdobím před užíváním RO. Četnost odpovědí znázorňuje tabulka 3 níže.

Tab. 3: Subjektivní výskyt a charakteristika onemocnění v době IS vs. v minulosti

Počet onemocnění	
Možné odpovědi	% zastoupení odpovědí
- menší počet	46 %
- větší počet	7 %
- stejný počet	25 %
- nelze posoudit/nevím	22 %
Průběh onemocnění a symptomů	
Možné odpovědi	% zastoupení odpovědí
- mírnější průběh	29 %
- horší průběh	7 %
- stejný průběh	21 %
- nelze posoudit/nevím	43 %
Délka trvání onemocnění	
Možné odpovědi	% zastoupení odpovědí
- kratší délka	25 %
- delší délka	4 %
- stejná délka	21 %
- nelze posoudit/nevím	50 %

Subjektivně menší počet onemocnění v době IS uváděla téměř polovina všech respondentů. Mírnější průběh symptomů, když už se onemocnění vyskytlo, udávala téměř třetina účastníků studie a kratší trvání akutních onemocnění pak udávala čtvrtina osob. Souběžně menší počet onemocnění, jejich mírnější průběh a kratší trvání bylo subjektivně hodnoceno 25 % respondenty. Naopak souběžně větší nemocnost, horší průběh a delší trvání udávala 1 osoba (tj. 4 % z celkového počtu).

5.5.3. Faktory anamnézy, výživy a životního stylu (a jejich změny)

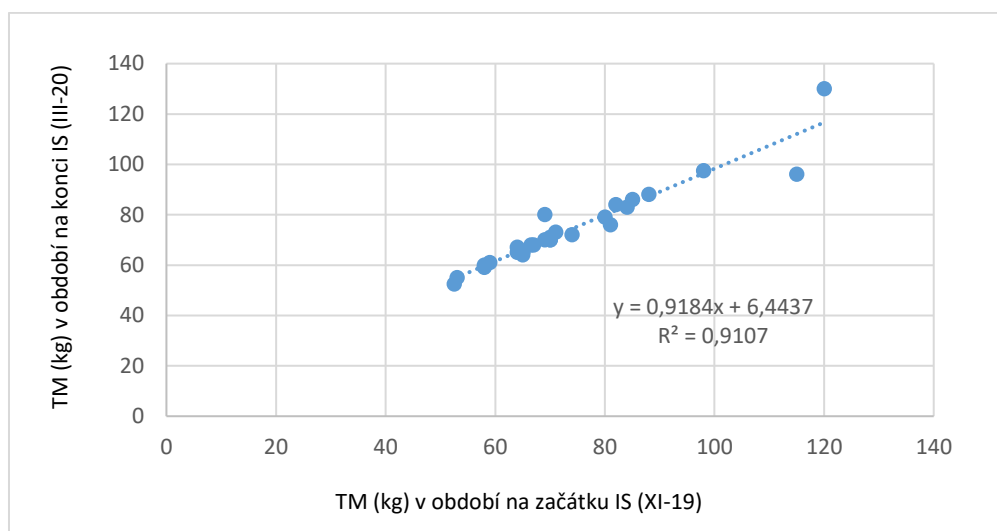
Na začátku, v polovině a na konci studie byly respondenti tázáni i na další vybrané faktory z oblasti základních anamnestických údajů, výživy a životního stylu. Cílem bylo jednak zachytit faktory, které se nesledovaly každodenně (viz monitoring konzumace ryb a RO, kap. 5.5.1) a jednak zachytit případné změny v anamnéze/výživě/životním stylu, které by mohly ovlivnit konečné výsledky hodnocených parametrů z krve.

Konkrétně byly osoby v IS tázány na jejich tělesnou hmotnost, charakteristiku obvyklé stravy, dále zda konzumují nějaké doplňky stravy (mimo definovaný RO v předepsané intervenční dávce) či léky.

Z faktorů životního stylu byla hodnocena za uplynulé období jejich průměrná denní fyzická/pracovní zátěž, faktor kouření a konzumace alkoholu.

Hodnocení tělesné hmotnosti a jejich změn ukázalo, že většina jednotlivců (93 %), až na dvě výjimky, zůstala v takové kategorii BMI, jakou měli už na začátku IS. Porovná-li se samotná tělesná hmotnost účastníků na začátku IS (XI–19) a po 4 měsících užívání RO (III–20), tak lze vidět silný korelační vztah nárůstu tělesné hmotnosti (střední hodnota vzrostla o 0,5 kg). Zdá se tedy, že navýšení přívodu energie z RO nad rámec běžné stravy, se promítlo i na zvýšení tělesné hmotnosti, jak ukazuje korelace v grafu 74.

Graf 74: Porovnání tělesné hmotnosti účastníků studie na začátku a na konci IS



Graf 75 níže zachycuje, jakou průměrnou denní fyzickou aktivitu v dotaznicích respondenti IS udávali. Žádný účastník nevykazoval vysokou fyzickou zátěž (tj. např. těžkou práci, několikahodinové namáhavé volnočasové aktivity atp.). Nejvíce (71 % osob) hodnotilo na začátku IS (XI–19) svoji průměrnou aktivitu jako malou a stejně tak tomu bylo na konci studie (III–20). Průměrné rozložení hodnocení fyzické aktivity se v průběhu IS v souboru osob nezměnilo v žádné z kategorií. Respondenti, kteří vykazovali střední fyzickou aktivitu, měli v 75 % případů i normální BMI.

Byla provedena i korelace, zda BMI nemá vztah s hodnotami na konci IS u všech hodnocených 7 poměrů MK (o3i...). Vzájemné vztahy se však v intervenčním souboru nepotvrdily.

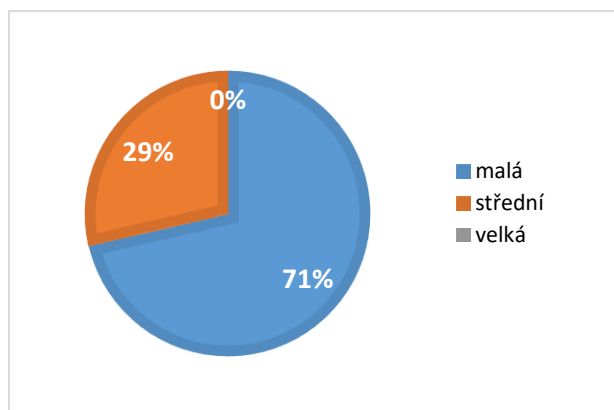
Z anamnestických údajů byli respondenti dále tázáni na užívání jiných doplňků stravy (mimo RO) a léků.

Na začátku i na konci IS užívalo 39 % respondentů nějaké doplňky stravy, ale ne ve všech případech se jednalo vždy o ty samé osoby. Největší podíl představovala mezi respondenty suplementace hořčíkem,

vitaminem C a vitaminy skupiny B a jiných mikronutrientů, v několika případech osoby užívaly kloubní preparáty či prostředky na podporu střevní mikroflóry.

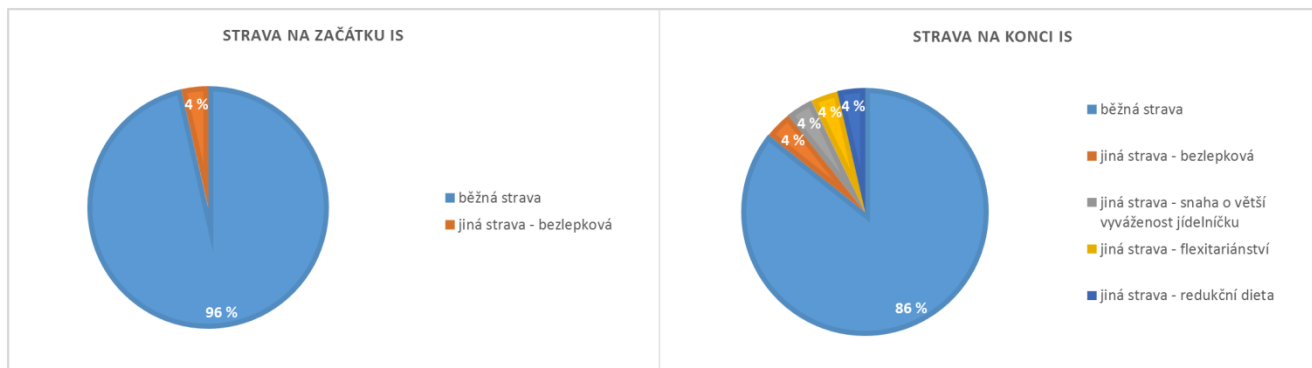
Během studie 57 % respondentů uvedlo, že užívá nějaké léky. Bez úplné medikace bylo 43 % respondentů. Ti, kteří užívali i na konci studie souběžně 4 a více různých léků (většinou na vysoký krevní tlak, vysokou hladinou lipidů v krvi aj.) měli i přes intervenci RO stále suboptimální hladiny většiny parametrů stanovených z MK (např. o3i, FBM, rovnováha TLH, o6/o3 MK) a rovněž lipidových parametrů (TCH, TAG, HDL, TCH/HDL). Dalším společným faktorem byla u těchto osob ještě vyšší tělesná hmotnost a ženské pohlaví. Jednalo se ale jen o 7 % respondentů, nelze proto z těchto výsledků vyvozovat žádné jednoznačné příčinné vztahy.

Graf 75: Fyzická aktivita účastníků intervenční studie (začátek IS = konec IS)



Účastníci IS byli dále průběžně tázáni na své stravovací zvyklosti. Na začátku studie (XI–19) se 27 účastníků stravovalo běžně a 1 osoba se stravovala běžně, ale bezlepkově (z důvodu lékařské diagnózy). Na konci studie (III–20) se běžně stravovalo 24 osob, 1 osoba bezlepkově, nově se pak 1 osoba z dříve obvykle konzumované stravy snažila o větší vyváženost všech potravinových skupin v jídelníčku, 1 osoba praktikovala redukční dietu a 1 osoba změnila běžnou dietu na flexitariánskou. Vyjádření zastoupení stravovacích zvyklostí v % znázorňuje graf 76. Většina účastníků se stravovala běžně.

Graf 76: Stravovací zvyklosti na začátku a na konci intervenční studie



V intervenčním souboru se označily 4 % respondentů za pravidelné kuřáky, 4 % za občasné kuřáky, zbytek (92 %) se řadí mezi osoby, které nekouří vůbec (nebo skoro vůbec).

V průběhu IS byla rovněž monitorována spotřeba alkoholu.

Na začátku IS (XI–19), v porovnání s předchozím obdobím před IS, 39 % osob uvedlo, že konzumuje alkohol pravidelně (tj. minimálně 1× týdně a častěji), přičemž v této kategorii převažuje preference vína (82 %) v porovnání s pivem (9 %), či žádnou preferencí (9%). Občas alkohol konzumuje (tj. 1–3× měsíčně) 39 % rovněž s preferencí vína (73 %) v porovnání s pivem (27 %). Zbytek respondentů (21 %) uvedlo, že pije příležitostně (pouze několikrát za rok) nebo vůbec.

Na konci studie (III–20), kdy se hodnotila konzumace alkoholu za uplynulé dva měsíce, bylo pravidelných konzumentů alkoholu 32 % (preference vína ve všech případech), občasných konzumentů 57 % (69 % preference vína, 31 % preference piva) a příležitostných konzumentů alkoholu a abstinentů bylo 11 %.

Korelace kouření a konzumace alkoholu se s měřenými faktory MK neprokázala vzhledem k nízkému počtu participantů ve studii.

6. Závěr

1) PARAMETRY STANOVOVANÉ Z MK:

Primárním cílem IS bylo popsat změny právě v obsahu a zastoupení MK v buněčných membránách po užívání rybího oleje z tresčích jater s obsahem 2 g EPA+DHA v jedné denní dávce, podávané minimálně 5× týdně.

U většiny respondentů se parametry stanovené z MK po čtyřměsíční intervenci RO dostaly do požadovaných doporučených hodnot. Rozdíly mezi počátečními hodnotami na začátku studie vs. na konci byly ve všech parametrech statisticky významné. Po vysazení RO se vracely parametry zpět k hodnotám suboptimálním. Detaily níže.

- **Omega 3 index se na konci studie dostal do optima** (tj. ≥ 8) u **82 % respondentů**.
Po vysazení RO se po dalších dvou měsících udrželo v optimu jen u 8 % osob.
- **Poměr o6/o3 MK se na konci studie dostal do optima** (tj. < 5) u **96 % respondentů**.
Po vysazení rybího RO se po dalších dvou měsících udrželo v optimu jen u 7 % osob.
- **Trans-index byl na konci studie v optimu** (tj. $< 0,5$) u **všech respondentů**.
Po vysazení RO se po dalších dvou měsících udržel index v optimu rovněž u všech osob. Tento parametr je totiž zcela na přívodu omega-3 MK nezávislý.
- **Fluidita buněčných membrán se na konci studie dostala do optima** (tj. < 4) u **61 % respondentů**.
Po vysazení RO se po dalších dvou měsících udržel parametr v optimu jen u 15 % osob.
- **Rovnováha tvorby lokálních hormonů se na konci studie dostala do optima** (tj. < 5) u **86 % respondentů**.
Po vysazení RO se po dalších dvou měsících neudržel parametr v doporučené hodnotě u žádné osoby.
- **Účinnost produkce AA se na konci studie dostala do optima** (tj. $> 0,3$) u **82 % respondentů**.
Po vysazení RO se po dalších dvou měsících udržel parametr v optimu u 85 % osob.
- **Wellness dieta se na konci studie dostala do optima** (tj. $< 1,5$) u **96 % respondentů**.
Po vysazení RO se po dalších dvou měsících udržel parametr v optimu u 77 % osob.

2) PARAMETRY LIPIDOVÉHO SPEKTRA

Vedlejším cílem bylo sledovat i ostatní parametry lipidového spektra. Ty se u většiny účastníků studie nacházely ve fyziologických hodnotách už na začátku studie. U těch respondentů, kteří je úplně v optimu neměli, se ani intervencí RO výrazně nezlepšily. Rozdíly v hodnotách parametrů na začátku a na konci studie nebyly statisticky významné. Ze studií je známo, že vliv např. na zlepšení hladiny TAG by vyžadovalo intervenční dávku větší než 2 g EPA+DHA v jedné denní dávce. Detaily níže.

- **Celkový cholesterol** vyšel prakticky stejně na začátku i na konci IS. V optimálním pásmu se nacházelo 54 % osob.
- **HDL cholesterol** mělo v pořádku na začátku i na konci IS 96 % osob.
- **LDL cholesterol** vyšel podobně, resp. na začátku mělo v pořádku tento parametr 71 % osob, na konci pak 75 %. Patrná byla lehce nižší variabilita.
- **TAG** vyšel podobně, resp. na začátku mělo v pořádku tento parametr 75 % osob, na konci pak 79 %. Patrná byla vyšší variabilita.
- **Poměr celkový cholesterol/HDL** byl v pořádku téměř u všech respondentů na začátku i na konci studie.
- **Poměr LDL/HDL** na začátku i na konci studie byl splněn v rámci doporučení u 96 % osob. Patrná byla nižší variabilita.
- **Non-HDL** mělo v pořádku na začátku i na konci studie 71 % osob.
- **AIP** mělo v optimálním pásmu na začátku 79 % respondentů a na konci IS 86 %.

3) SUBJEKTIVNÍ NEGATIVNÍ/POZITIVNÍ JEVY

Posouzením příčinné souvislosti byl vyhodnocen silný vztah mezi konzumací RO a výskytem říhání (ve 14 % případů), zácpy (v 7 %) a ve 4 % výskytu nespavosti, horší nálady, vyšší krvácivosti (např. z nosu) a vyšší tvorbě modřin. Naopak u 4 % případů byl pozitivně vyhodnocen vztah s lepší náladou a v 7 % s menší bolestivostí kloubů. Subjektivně menší počet onemocnění v době IS uváděla téměř polovina všech respondentů. Mírnější průběh symptomů, když už se onemocnění vyskytlo, udávala téměř třetina účastníků studie a kratší trvání akutních onemocnění pak udávala čtvrtina osob. Souběžně menší počet onemocnění, jejich mírnější průběh a kratší trvání bylo subjektivně hodnoceno 25 % respondenty. Naopak souběžně větší nemocnost, horší průběh a delší trvání udávala pouze jedna osoba (tj. 4 % z celkového počtu).

Příloha

Příloha: Přehled stanovovaných mastných kyselin (n=20)

Zkratka analytu	Název MK	Zkratka MK	Základní řazení MK (nasycenost/trans izomer)	ω - zařazení MK
MKC14:0	Myristová	–	SFA	–
MKC16:0	Palmitová	–	SFA	–
MKC16:1(9c)	Palmitoolejová	–	MUFA	ω -7
MKC16:1(9t)	Palmitelaidová	–	TFA* (MUFA-trans)	ω -7
MKC18:0	Stearová	–	SFA	–
MKC18:1(9c)	Olejová	–	MUFA	ω -9
MKC18:1(9t)	Elaidová	–	TFA* (MUFA-trans)	ω -9
MKC18:2(9c,12c)	Linolová	LA	PUFA	ω -6
MKC18:2(9t,12t)	Linolelaidová	–	TFA* (PUFA-trans)	ω -6
MKC18:3(6c,9c,12c)	γ -linolenová	–	PUFA	ω -6
MKC18:3(9c,12c,15c)	α -linolenová	ALA	PUFA	ω -3
MKC20:1(11c)	Eikosenová	–	MUFA	ω -9
MKC20:2(11c,14c)	Eikosadienová	–	PUFA	ω -6
MKC20:3(8c,11c,14c)	Eikosatrienová	–	PUFA	ω -6
MKC20:4(5c,8c,11c,14c)	Arachidonová	AA	PUFA	ω -6
MKC20:5(5c,8c,11c,14c,17c)	Eikosapentaenová	EPA	PUFA	ω -3
MKC22:4(7c,10c,13c,16c)	Dokosatetraenová	–	PUFA	ω -6
MKC22:5(4c,7c,10c,13c,16c)	Dokosapentaenová (22:5 n-6)	–	PUFA	ω -6
MKC22:5(7c,10c,13c,16c,19c)	Dokosapentaenová (22:5 n-3)	DPA	PUFA	ω -3
MKC22:6(4c,7c,10c,13c,16c,19c)	Dokosahexaenová	DHA	PUFA	ω -3

* TFA – *trans* MK: nenasycená MK, kdy substituenty jsou umístěny v opačné polorovině vzhledem k dvojné vazbě

Literatura

1. Hussein, J. S. Cell membrane fatty acids and health. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 2013, 5 Suppl 3, 38-46.
2. Zhang, T. T., Xu, J., Wang, Y. M., & Xue, C. H. Health benefits of dietary marine DHA/EPA-enriched glycerophospholipids. *Progress in lipid research*, 2019, 75, 100997. doi: 10.1016/j.plipres.2019.100997.
3. Ghasemi Fard, S., Wang, F., Sinclair, A. J., Elliott, G., & Turchini, G. M. How does high DHA fish oil affect health? A systematic review of evidence. *Critical reviews in food science and nutrition*, 2019, 59(11), 1684-1727.
4. Bernasconi, A. A., Wiest, M. M., Lavie, C. J., Milani, R. V., & Laukkanen, J. A. Effect of omega-3 dosage on cardiovascular outcomes: an updated meta-analysis and meta-regression of interventional trials. *Mayo Clinic proceedings*, 2021, 96(2), 304-313.
5. Younan, D., Petkus, A. J., Widaman, K. F., Wang, X., Casanova, R., Espeland, et al. Particulate matter and episodic memory decline mediated by early neuroanatomic biomarkers of Alzheimer's disease. *Brain*, 2020, 143(1), 289-302.
6. Chen, C., Xun, P., Kaufman, J. D., Hayden, K. M., Espeland, M. A., Whitsel, E. A., et al. Erythrocyte omega-3 index, ambient fine particle exposure, and brain aging. *Neurology*, 2020, 95(8), e995-e1007.
7. Adams, F. G., Trappetti, C., Waters, J. K., Zang, M., Brazel, E. B., Paton, J. C., et al. To make or take: bacterial lipid homeostasis during infection. *bioRxiv*, 2021. doi:10.1101/2021.01.06.425669.
8. Harris, W. S., Tintle, N. L., Imamura, F., Qian, F., Korat, A. V. A., Marklund, M., et al. Blood n-3 fatty acid levels and total and cause-specific mortality from 17 prospective studies. *Nature communications*, 2021, 12, 2329. doi: 10.1038/s41467-021-22370-2.
9. Harris, W. S. The omega-3 index: clinical utility for therapeutic intervention. *Current cardiology reports*, 2010, 12(6), 503-8.
10. Grofová, Z. Mastné kyseliny. *Medicína pro praxi*, 2010, 7(10), 388-390.
11. Wilhelm, Z. Mastné kyseliny ω -3; od teorie po klinickou praxi. *Medicína pro praxi*, 2013, 10(2), 72-76.
12. Byelashov, O. A., Sinclair, A. J., & Kaur, G. Dietary sources, current intakes, and nutritional role of omega-3 docosapentaenoic acid. *Lipid technology*, 2015, 27(4), 79-82.
13. Serhan, C. N., & Levy, B. D. Resolvins in inflammation: emergence of the pro-resolving superfamily of mediators. *The Journal of clinical investigation*, 2018, 128(7), 2657-2669.
14. Drouin, G., Rioux, V., & Legrand, P. The n-3 docosapentaenoic acid (DPA): A new player in the n-3 long chain polyunsaturated fatty acid family. *Biochimie*, 2019, 159, 36-48.
15. Fats. *Joint Research Centre* [online]. Brussels: European Commission, Joint Research Centre, 2018 [cit. 2020-06-21]. Dostupné z: <https://ec.europa.eu/jrc/en/page/fats-181631>.
16. Consumption. Consumption of fisheries and aquaculture products (2017). *European Commission* [online]. Brussels: European Commission, 2020 [cit. 2021-06-21]. Dostupné z: https://ec.europa.eu/oceans-and-fisheries/facts-and-figures/facts-and-figures-common-fisheries-policy/consumption_en.

17. DiNicolantonio J. J., & O'Keefe, J. H. Importance of maintaining a low omega-6/omega-3 ratio for reducing inflammation. *Open Heart*, 2018, 5(2), e000946. doi:10.1136/openhrt-2018-000946.
18. DiNicolantonio J. J., & O'Keefe, J. H. Importance of maintaining a low omega-6/omega-3 ratio for reducing platelet aggregation, coagulation and thrombosis. *Open Heart*, 2019, 6(1), e001011. doi: 10.1136/openhrt-2019-001011.
19. So, J., Wu, D., Lichtenstein, A. H., Tai, A. K., Matthan, N. R., Maddipati, K. R., & Lamon-Fava, S. EPA and DHA differentially modulate monocyte inflammatory response in subjects with chronic inflammation in part via plasma specialized pro-resolving lipid mediators: A randomized, double-blind, crossover study. *Atherosclerosis*, 2021, 316, 90-98.
20. Siscovick, D. S., Raghunathan, T. E., King, I., Weinmann, S., Wicklund K. G., Albright, J., et al. Dietary intake and cell membrane levels of long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids and the risk of primary cardiac arrest. *JAMA*, 1995, 274(17), 1363-1367.
21. Albert, C. M., Campos, H., Stampfer, M. J., Ridker, P. M., Manson, J. E., Willett, W. C., et al. Blood levels of long-chain n-3 fatty acids and the risk of sudden death. *New England Journal of Medicine*, 2002, 346(15), 1113-1118.
22. OmegaQuant. Part 1 - Omega-3 Index Series: Discovering the Omega-3 Index. *OmegaQuant* [online]. Sioux Falls: OmegaQuant, 2020 [cit. 2021-06-21]. Dostupné z: <https://omegaquant.com/discovering-the-omega-3-index/>.
23. OmegaQuant. Part 2 - Omega-3 Index Series: 3 Reasons to Measure Omega-3 Levels in Red Blood Cells. *OmegaQuant* [online]. Sioux Falls: OmegaQuant, 2020 [cit. 2021-06-21]. Dostupné z: <https://omegaquant.com/3-reasons-to-measure-omega-3-levels-in-red-blood-cells/>.
24. Stark, K. D., Van Elswyk, M. E., Higgins, M. R., Weatherford, C. A., & Salem, N. Jr. Global survey of the omega-3 fatty acids, docosahexaenoic acid and eicosapentaenoic acid in the blood stream of healthy adults. *Progress in lipid research*, 2016, 63, 132-152.
25. Oseeva, M., Paluchova, V., Zacek, P., Janovska, P., Mracek, T., Rossmeisl, M., et al. Omega-3 index in the Czech Republic: no difference between urban and rural populations. *Chemistry and physics of lipids*, 2019, 220, 23-27.
26. International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids. GOED Recommendation for EPA and DHA. *ISSFAL* [online]. Washington, D.C.: ISSFAL, 2014 [cit. 2021-06-21]. Dostupné z: <https://www.issfal.org/goed-recommendations-for-epa-dha>.
27. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for fats, including saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, monounsaturated fatty acids, trans fatty acids, and cholesterol. *EFSA Journal*, 2010, 8(3), 1461. doi:10.2903/j.efsa.2010.1461.
28. Jaeger, G. Omega-3 Dosage: How Much EPA and DHA Should I Take? *Nordic Naturals* [online]. 2021 [cit. 2021-06-21]. Dostupné z: <https://www.nordicnaturals.com/healthy-science/omega-3-dosage-how-much-epa-and-dha-should-i-take/>.
29. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion related to the Tolerable Upper Intake Level of eicosapentaenoic acid (EPA), docosahexaenoic acid (DHA) and docosapentaenoic acid (DPA). *EFSA Journal*, 2012, 10(7), 2815. doi:10.2903/j.efsa.2012.2815.
30. Bischofova, S., Dofkova, M., Blahova, J., Kavrik, R., Nevrla, J., Rehurkova, et al. Dietary intake of vitamin D in the Czech population: a comparison with dietary reference values, main food sources identified by a total diet study. *Nutrients*, 2018, 10(10), 1452. doi:10.3390/nu10101452.

31. Ruprich, J. a kol. Omega 3 index: test mastných kyselin z kapilární krve. *Státní zdravotní ústav* [online]. Praha: Státní zdravotní ústav, 2019 [cit. 2021-06-21]. Dostupné z: <http://www.szu.cz/tema/bezpecnost-potravin/seznamte-se-se-stanovenim-omega-3-indexu-a-odvozenych>.
32. Ruprich, J., Bischofová, S., Hortová, K., Kalivodová, M., Měřínská, Z., Blahová, J., et al. Studie obsahu a zastoupení trans-mastných kyselin v mateřském mléce v ČR. *Acta hygienica, epidemiologica et microbiologica*, 2018, (1), 1-61.
33. Dobiášová, M. Nové markery kardiovaskulárního rizika. *Medicína pro praxi*, 2007, 4(11), 464-468.
34. Soška V., Franeková, J., Friedecký, B., Jabor, A., Kraml, P., Rosolová, H., et al. Společné stanovisko českých odborných společností ke konsensu European Atherosclerosis Society a European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine k vyšetřování krevních lipidů a k interpretaci jejich hodnot. *Česká společnost klinické biochemie* [online]. Praha: Česká společnosti klinické biochemie ČLS JEP, 2016 [cit. 2021-06-21]. Dostupné z: <https://www.cskb.cz/res/file/pravni-vyklady-odborna-stanoviska/stanovisko-CSAT-CSKB-k-EAS.pdf>.
35. Wikiskripta. Biochemické vyšetření u hyperlipoproteinémie. *Wikiskripta* [online]. 2019 [cit. 2021-06-21]. Dostupné z: https://www.wikiskripta.eu/w/Biochemické_vyšetření_u_hyperlipoproteinémie.
36. Anamnéza. Zvýšený cholesterol. *Anamneza.cz* [online]. [cit. 2021-06-21]. Dostupné z: <https://www.anamneza.cz/nemoc/Zvyseny-cholesterol-93>.
37. Společnost pro výživu. Výživová doporučení pro obyvatelstvo České republiky. *Společnost pro výživu* [online]. Praha: Společnost pro výživu, 2012 [cit. 2021-06-21]. Dostupné z: <http://www.vyzivaspol.cz/vyzivova-doporuceni-pro-obyvatelstvo-ceske-republiky/>.
38. Bischofová, S., & Ruprich, J. Nutrivigilance: zpráva za rok 2019. *Státní zdravotní ústav* [online]. Praha: Státní zdravotní ústav, 2020 [cit. 2021-06-21]. Dostupné z: http://www.szu.cz/uploads/CZVP/Final_Zprava_2019.pdf.

Doprovodná bibliografie k problematice omega-3 indexu

Aarsetoey, H., Aarsetoey, R., Lindner, T., Staines, H., Harris, W. S., & Nilsen, D. W. T. (2011). Low levels of the omega-3 index are associated with sudden cardiac arrest and remain stable in survivors in the subacute phase. *Lipids*, *46*(2), 151-161. doi:10.1007/s11745-010-3511-3

Aarsetoey, H., Pönitz, V., Grundt, H., Staines, H., Harris, W. S., & Nilsen, D. W. T. (2009). (n-3) fatty acid content of red blood cells does not predict risk of future cardiovascular events following an acute coronary syndrome. *Journal of Nutrition*, *139*(3), 507-513. doi:10.3945/jn.108.096446

Aarsetøy, H., Pönitz, V., Nilsen, O. B., Grundt, H., Harris, W. S., & Nilsen, D. W. T. (2008). Low levels of cellular omega-3 increase the risk of ventricular fibrillation during the acute ischaemic phase of a myocardial infarction. *Resuscitation*, *78*(3), 258-264. doi:10.1016/j.resuscitation.2008.04.007

Abu, E. O., & Oluwatowoju, I. (2009). Omega-3 index determined by gas chromatography with electron impact mass spectrometry. *Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, *80*(4), 189-194. doi:10.1016/j.plefa.2009.03.001

Albert, B. B., Derraik, J. G. B., Brennan, C. M., Biggs, J. B., Garg, M. L., Cameron-Smith, D., . . . Cutfield, W. S. (2015). Supplementation with a blend of krill and salmon oil is associated with increased metabolic risk in overweight men. *American Journal of Clinical Nutrition*, *102*(1), 49-57. doi:10.3945/ajcn.114.103028

Albert, B. B., Derraik, J. G. B., Brennan, C. M., Biggs, J. B., Smith, G. C., Garg, M. L., . . . Cutfield, W. S. (2014). Higher omega-3 index is associated with increased insulin sensitivity and more favourable metabolic profile in middle-aged overweight men. *Scientific Reports*, *4*. doi:10.1038/srep06697

Alfaddagh, A., Elajami, T. K., Saleh, M., Mohebali, D., Bistrrian, B. R., & Welty, F. K. (2019). An omega-3 fatty acid plasma index $\geq 4\%$ prevents progression of coronary artery plaque in patients with coronary artery disease on statin treatment. *Atherosclerosis*, *285*, 153-162. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2019.04.213

Alqarni, A., McIntyre, K. J., Brown, S. H. J., Meyer, B. J., & Mitchell, T. W. (2018). A High-Throughput Method for the Analysis of Erythrocyte Fatty Acids and the Omega-3 Index. *Lipids*, *53*(10), 1005-1015. doi:10.1002/lipd.12108

Alqarni, A., Mitchell, T. W., McGorry, P. D., Nelson, B., Markulev, C., Yuen, H. P., . . . Meyer, B. J. (2019). Comparison of erythrocyte omega-3 index, fatty acids and molecular phospholipid species in people at ultra-high risk of developing psychosis and healthy people. *Schizophrenia Research*. doi:10.1016/j.schres.2019.06.020

Amin, A. A., Menon, R. A., Reid, K. J., Harris, W. S., & Spertus, J. A. (2008). Acute coronary syndrome patients with depression have low blood cell membrane omega-3 fatty acid levels. *Psychosomatic Medicine*, *70*(8), 856-862. doi:10.1097/PSY.0b013e318188a01e

Balfegò, M., Canivell, S., Hanzu, F. A., Sala-Vila, A., Martínez-Medina, M., Murillo, S., . . . Gomis, R. (2016). Effects of sardine-enriched diet on metabolic control, inflammation and gut microbiota in drug-naïve patients with type 2 diabetes: A pilot randomized trial. *Lipids in Health and Disease*, *15*(1). doi:10.1186/s12944-016-0245-0

Bandarra, N. M., Lopes, P. A., Martins, S. V., Ferreira, J., Alfaia, C. M., Rolo, E. A., . . . Guil-Guerrero, J. L. (2016). Docosahexaenoic acid at the sn-2 position of structured triacylglycerols improved n-3 polyunsaturated fatty acid assimilation in tissues of hamsters. *Nutrition Research*, *36*(5), 452-463. doi:10.1016/j.nutres.2015.12.015

- Bigornia, S. J., Harris, W. S., Falcón, L. M., Ordovás, J. M., Lai, C. Q., & Tucker, K. L. (2016). The omega-3 index is inversely associated with depressive symptoms among individuals with elevated oxidative stress biomarkers. *Journal of Nutrition*, *146*(4), 758-766. doi:10.3945/jn.115.222562
- Bilinski, K., Chang, D., Fahey, P., & Bensoussan, A. (2020). Effect of omega-3 supplementation on the omega-3 blood index and fatty acid biomarkers in healthy individuals. *Advances in Integrative Medicine*, *7*(1), 23-28. doi:10.1016/j.aimed.2019.04.003
- Biolo, G., Girolamo, F. G. D., McDonnell, A., Fiotti, N., Mearelli, F., Situlin, R., . . . Mekjavic, I. (2018). Effects of hypoxia and bed rest on markers of cardiometabolic risk: Compensatory changes in circulating trail and glutathione redox capacity. *Frontiers in Physiology*, *9*. doi:10.3389/fphys.2018.01000
- Blasbalg, T. L., Hibbeln, J. R., Ramsden, C. E., Majchrzak, S. F., & Rawlings, R. R. (2011). Changes in consumption of omega-3 and omega-6 fatty acids in the United States during the 20th century. *American Journal of Clinical Nutrition*, *93*(5), 950-962. doi:10.3945/ajcn.110.006643
- Bradbury, J., Myers, S. P., Meyer, B., Brooks, L., Peake, J., Sinclair, A. J., & Stough, C. (2017). Chronic psychological stress was not ameliorated by omega-3 eicosapentaenoic acid (EPA). *Frontiers in Pharmacology*, *8*(OCT). doi:10.3389/fphar.2017.00551
- Brazionis, L., Ting, E., Itsiopoulos, C., Wilson, A., & Hodge, A. (2012). The effects of fish or fish oil on the omega-3 index. *Nutrition and Dietetics*, *69*(1), 5-12. doi:10.1111/j.1747-0080.2011.01566.x
- Bürgin-Maunders, C. S., Nataatmadja, M., Vella, R. K., Fenning, A. S., Brooks, P. R., & Russell, F. D. (2016). Investigation of long chain omega-3 PUFAs on arterial blood pressure, vascular reactivity and survival in angiotensin II-infused Apolipoprotein E-knockout mice. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, *43*(2), 174-181. doi:10.1111/1440-1681.12520
- Burri, L., Wyse, C., Gray, S. R., Harris, W. S., & Lazerini, K. (2018). Effects of dietary supplementation with krill meal on serum pro-inflammatory markers after the Iditarod sled dog race. *Research in Veterinary Science*, *121*, 18-22. doi:10.1016/j.rvsc.2018.10.002
- Burrows, T., Collins, C. E., & Garg, M. L. (2011). Omega-3 index, obesity and insulin resistance in children. *International Journal of Pediatric Obesity*, *6*(2 -2), e532-e539. doi:10.3109/17477166.2010.549489
- Cao, J., Schwichtenberg, K. A., Hanson, N. Q., & Tsai, M. Y. (2006). Incorporation and clearance of omega-3 fatty acids in erythrocyte membranes and plasma phospholipids. *Clinical Chemistry*, *52*(12), 2265-2272. doi:10.1373/clinchem.2006.072322
- Carboni, S., Kaur, G., Pryce, A., McKee, K., Desbois, A. P., Dick, J. R., . . . Lee Hamilton, D. (2019). Mussel Consumption as a "Food First" Approach to Improve Omega-3 Status. *Nutrients*, *11*(6). doi:10.3390/nu11061381
- Casey, J. M., Banz, W. J., Krul, E. S., Butteiger, D. N., Goldstein, D. A., & Davis, J. E. (2013). Effect of stearidonic acid-enriched soybean oil on fatty acid profile and metabolic parameters in lean and obese Zucker rats. *Lipids in Health and Disease*, *12*(1). doi:10.1186/1476-511X-12-147
- Castro-Marrero, J., Zaragozá, M. C., Domingo, J. C., Martínez-Martínez, A., Alegre, J., & von Schacky, C. (2018). Low omega-3 index and polyunsaturated fatty acid status in patients with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis. *Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, *139*, 20-24. doi:10.1016/j.plefa.2018.11.006

- Coley, N., Raman, R., Donohue, M. C., Aisen, P. S., Vellas, B., Andrieu, S., & Group, M. D. S. (2018). Defining the Optimal Target Population for Trials of Polyunsaturated Fatty Acid Supplementation Using the Erythrocyte Omega-3 Index: A Step Towards Personalized Prevention of Cognitive Decline? *Journal of Nutrition, Health and Aging*, 22(8), 982-988. doi:10.1007/s12603-018-1052-2
- Colussi, G., Catena, C., Mos, L., & Sechi, L. A. (2015). The Metabolic Syndrome and the Membrane Content of Polyunsaturated Fatty Acids in Hypertensive Patients. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, 13(8), 343-351. doi:10.1089/met.2015.0025
- Combe, N., Henry, O., Lopez, C., Vaysse, C., Fonseca, I., Ribaud, D., . . . Mendy, F. (2018). Hospital Diet Enriched With Rapeseed or Sunflower Oils Is Associated With a Decrease in Plasma 16:1n-7 and Some Metabolic Disorders in the Elderly. *Lipids*, 53(2), 145-155. doi:10.1002/lipd.12012
- Crippa, A., Agostoni, C., Mauri, M., Molteni, M., & Nobile, M. (2018). Polyunsaturated Fatty Acids Are Associated With Behavior But Not With Cognition in Children With and Without ADHD: An Italian study. *Journal of Attention Disorders*, 22(10), 971-983. doi:10.1177/1087054716629215
- De Fina, L. F., Bassett, M. H., Finley, C. E., Barlow, C. E., Willis, B. L., Cooper, T., . . . Radford, N. B. (2016). Association between omega-3 fatty acids and serum prostate-specific antigen. *Nutrition and Cancer*, 68(1), 58-62. doi:10.1080/01635581.2016.1115102
- De Groote, G., De Laporte, A., Dhondt, G., & Christophe, A. (2008). Improvement in the plasma omega-3 index by the use of a fish oil-enriched spread. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 53(1), 23-28. doi:10.1159/000152870
- De La Fuente, R. L., Naesgaard, P. A., Nilsen, S. T., Woie, L., Aarsland, T., Gundersen, T., & Nilsen, D. W. T. (2013). Omega-3 index and prognosis in acute coronary chest pain patients with a low dietary intake of omega-3. *Scandinavian Cardiovascular Journal*, 47(2), 69-79. doi:10.3109/14017431.2012.747220
- De Mello-Sampayo, C., Paterna, A., Polizzi, A., Duarte, D., Batista, I., Pinto, R., . . . Bandarra, N. M. (2017). Evaluation of marine microalga *Diatrypa viliamiana* biomass fatty acid assimilation in Wistar rats. *Molecules*, 22(7). doi:10.3390/molecules22071097
- de Souto Barreto, P., Andrieu, S., Rolland, Y., Vellas, B., & for the, D. S. A. M. S. G. (2018). Physical activity domains and cognitive function over three years in older adults with subjective memory complaints: Secondary analysis from the MAPT trial. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 21(1), 52-57. doi:10.1016/j.jsams.2017.07.019
- Del Bo, C., Deon, V., Abello, F., Massini, G., Porrini, M., Riso, P., & Guardamagna, O. (2019). Eight-week hempseed oil intervention improves the fatty acid composition of erythrocyte phospholipids and the omega-3 index, but does not affect the lipid profile in children and adolescents with primary hyperlipidemia. *Food Research International*, 119, 469-476. doi:10.1016/j.foodres.2018.12.045
- Deon, V., Del Bò, C., Guaraldi, F., Gargari, G., Bosusco, A., Simonetti, P., . . . Guardamagna, O. (2017). Serum lipid profile and fatty acid composition of erythrocyte phospholipids in children and adolescents with primary hyperlipidemia. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 68(3), 339-348. doi:10.1080/09637486.2016.1236076
- Di Girolamo, F. G., Mazzucco, S., Situlin, R., Mohorko, N., Jenko-Pražnikar, Z., Petelin, A., . . . Biolo, G. (2016). Roasting intensity of naturally low-caffeine Laurina coffee modulates glucose metabolism and redox balance in humans. *Nutrition*, 32(9), 928-936. doi:10.1016/j.nut.2016.02.001
- Doughman, S. D., Ryan, A. S., Krupanidhi, S., Sanjeevi, C. B., & Mohan, V. (2013). High DHA dosage from algae oil improves postprandial hypertriglyceridemia and is safe for type-2 diabetics. *International Journal of Diabetes in Developing Countries*, 33(2), 75-82. doi:10.1007/s13410-013-0125-3

- Drudi, L. M., Schaller, M. S., Hiramoto, J., Gasper, W., Harris, W. S., Hills, N. K., & Grenon, S. M. (2017). Predictors of change in omega-3 index with fish oil supplementation in peripheral artery disease. *Journal of Surgical Research*, *210*, 124-131. doi:10.1016/j.jss.2016.11.011
- Egert, S., Lindenmeier, M., Harnack, K., Krome, K., Erbersdobler, H. F., Wahrburg, U., & Somoza, V. (2012). Margarines fortified with α -linolenic acid, eicosapentaenoic acid, or docosahexaenoic acid alter the fatty acid composition of erythrocytes but do not affect the antioxidant status of healthy adults. *Journal of Nutrition*, *142*(9), 1638-1644. doi:10.3945/jn.112.161802
- Epitropoulos, A. T., Donnenfeld, E. D., Shah, Z. A., Holland, E. J., Gross, M., Faulkner, W. J., . . . Perry, H. D. (2016). Effect of oral re-esterified Omega-3 nutritional supplementation on dry eyes. *Cornea*, *35*(9), 1185-1191. doi:10.1097/ICO.0000000000000940
- Eskew, A. M., Wormer, K. C., Matthews, M. L., Norton, H. J., Papadakis, M. A., & Hurst, B. S. (2017). The association between fatty acid index and in vitro fertilization outcomes. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, *34*(12), 1627-1632. doi:10.1007/s10815-017-1032-1
- Fallaize, R., Livingstone, K. M., Celis-Morales, C., Macready, A. L., San-Cristobal, R., Navas-Carretero, S., . . . Lovegrove, J. A. (2018). Association between diet-quality scores, adiposity, total cholesterol and markers of nutritional status in european adults: Findings from the Food4Me study. *Nutrients*, *10*(1). doi:10.3390/nu10010049
- Fenton, J. I., Gurzell, E. A., Davidson, E. A., & Harris, W. S. (2016). Red blood cell PUFAs reflect the phospholipid PUFA composition of major organs. *Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, *112*, 12-23. doi:10.1016/j.plefa.2016.06.004
- Ferguson, J. J. A., Veysey, M., Luccock, M., Niblett, S., King, K., MacDonald-Wicks, L., & Garg, M. L. (2016). Association between omega-3 index and blood lipids in older Australians. *Journal of Nutritional Biochemistry*, *27*, 233-240. doi:10.1016/j.jnutbio.2015.09.010
- Flock, M. R., Skulas-Ray, A. C., Harris, W. S., Etherton, T. D., Fleming, J. A., & Kris-Etherton, P. M. (2013). Determinants of erythrocyte omega-3 fatty acid content in response to fish oil supplementation: a dose-response randomized controlled trial. *Journal of the American Heart Association*, *2*(6). doi:10.1161/JAHA.113.000513
- Fougère, B., de Souto Barreto, P., Goisser, S., Soriano, G., Guyonnet, S., Andrieu, S., . . . Group, M. S. (2018). Red blood cell membrane omega-3 fatty acid levels and physical performance: Cross-sectional data from the MAPT study. *Clinical Nutrition*, *37*(4), 1141-1144. doi:10.1016/j.clnu.2017.04.005
- Frajerman, A., Kebir, O., Chaumette, B., Tessier, C., Lamazière, A., Nuss, P., & Krebs, M. O. (2020). Membrane lipids in schizophrenia and early phases of psychosis: Potential biomarkers and therapeutic targets? *Encephale*. doi:10.1016/j.encep.2019.11.009
- Freije, A. (2009). Fatty acid profile of the erythrocyte membranes of healthy Bahraini citizens in comparison with coronary heart disease patients. *Journal of Oleo Science*, *58*(7), 379-388. doi:10.5650/jos.58.379
- Friedman, A. N., Moe, S. M., Perkins, S. M., Li, Y., & Watkins, B. A. (2006). Fish Consumption and Omega-3 Fatty Acid Status and Determinants in Long-Term Hemodialysis. *American Journal of Kidney Diseases*, *47*(6), 1064-1071. doi:10.1053/j.ajkd.2006.03.033
- Friedman, A. N., Saha, C., & Watkins, B. A. (2008). Feasibility Study of Erythrocyte Long-Chain Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acid Content and Mortality Risk in Hemodialysis Patients. *Journal of Renal Nutrition*, *18*(6), 509-512. doi:10.1053/j.jrn.2008.08.007

- Gawa, E. M., Tsaregorodtsev, D. A., Mamedov, I. S., & Sulimov, V. A. (2012). Omega-3 index of erythrocytes and predictors of sudden cardiac death in patients with coronary heart disease and ventricular arrhythmias. *Cardiovascular Therapy and Prevention (Russian Federation)*, 11(4), 16-22. doi:10.15829/1728-8800-2012-4-16-22
- Gellert, S., Schuchardt, J. P., & Hahn, A. (2016). Higher omega-3 index and DHA status in pregnant women compared to lactating women - Results from a German nation-wide cross-sectional study. *Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 109, 22-28. doi:10.1016/j.plefa.2016.04.002
- Gellert, S., Schuchardt, J. P., & Hahn, A. (2017). Low long chain omega-3 fatty acid status in middle-aged women. *Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 117, 54-59. doi:10.1016/j.plefa.2017.01.009
- Geppert, J., Kraft, V., Demmelmair, H., & Koletzko, B. (2005). Docosahexaenoic acid supplementation in vegetarians effectively increases omega-3 index: A randomized trial. *Lipids*, 40(8), 807-814. doi:10.1007/s11745-005-1442-9
- Gerstenblith, A. T., Baskin, D. E., Shah, C. P., Wolfe, J. D., Fineman, M. S., Kaiser, R. S., & Ho, A. C. (2013). Electroretinographic effects of omega-3 fatty acid supplementation on dry age-related macular degeneration. *JAMA Ophthalmology*, 131(3), 365-369. doi:10.1001/jamaophthalmol.2013.642
- Gollasch, B., Dogan, I., Rothe, M., Gollasch, M., & Luft, F. C. (2019). Maximal exercise and erythrocyte fatty-acid status: a lipidomics study. *Physiological Reports*, 7(8). doi:10.14814/phy2.14040
- Gollasch, B., Dogan, I., Rothe, M., Gollasch, M., & Luft, F. C. (2020). Effects of hemodialysis on blood fatty acids. *Physiological Reports*, 8(2). doi:10.14814/phy2.14332
- Gortan Cappellari, G., Losurdo, P., Mazzucco, S., Panizon, E., Jevnicar, M., Macaluso, L., . . . Zanetti, M. (2013). Treatment with n-3 polyunsaturated fatty acids reverses endothelial dysfunction and oxidative stress in experimental menopause. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 24(1), 371-379. doi:10.1016/j.jnutbio.2012.07.012
- Grenon, S. M., Conte, M. S., Nosova, E., Alley, H., Chong, K., Harris, W. S., . . . Owens, C. D. (2013). Association between n-3 polyunsaturated fatty acid content of red blood cells and inflammatory biomarkers in patients with peripheral artery disease. *Journal of Vascular Surgery*, 58(5), 1283-1290. doi:10.1016/j.jvs.2013.05.024
- Grenon, S. M., Owens, C. D., Nosova, E. V., Hughes-Fulford, M., Alley, H. F., Chong, K., . . . Conte, M. S. (2015). Short-Term, High-Dose Fish Oil Supplementation Increases the Production of Omega-3 Fatty Acid-Derived Mediators in Patients With Peripheral Artery Disease (the OMEGA-PAD I Trial). *Journal of the American Heart Association*, 4(8), e002034. doi:10.1161/JAHA.115.002034
- Gurzell, E. A., Wiesinger, J. A., Morkam, C., Hemmrich, S., Harris, W. S., & Fenton, J. I. (2014). Is the omega-3 index a valid marker of intestinal membrane phospholipid EPA+DHA content? *Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 91(3), 87-96. doi:10.1016/j.plefa.2014.04.001
- Häberling, I., Berger, G., Schmeck, K., Held, U., Walitza, S., & The Omega-3 Study, T. (2019). Omega-3 Fatty Acids as a Treatment for Pediatric Depression. A Phase III, 36 Weeks, Multi-Center, Double-Blind, Placebo-Controlled Randomized Superiority Study. *Frontiers in Psychiatry*, 10. doi:10.3389/fpsy.2019.00863
- Hals, P. A., Wang, X., Piscitelli, F., Di Marzo, V., & Xiao, Y. F. (2017). The time course of erythrocyte membrane fatty acid concentrations during and after treatment of non-human primates with increasing doses of an omega-3 rich phospholipid preparation derived from krill-oil. *Lipids in Health and Disease*, 16(1). doi:10.1186/s12944-017-0414-9

- Hals, P. A., Wang, X., & Xiao, Y. F. (2017). Effects of a purified krill oil phospholipid rich in long-chain omega-3 fatty acids on cardiovascular disease risk factors in non-human primates with naturally occurring diabetes type-2 and dyslipidemia. *Lipids in Health and Disease*, 16(1). doi:10.1186/s12944-017-0411-z
- Hammer, A., Moertl, D., Schlager, O., Matschuck, M., Seidinger, D., Koppensteiner, R., & Steiner, S. (2019). Effects of n-3 PUFA on endothelial function in patients with peripheral arterial disease: A randomised, placebo-controlled, double-blind trial. *British Journal of Nutrition*, 122(6), 698-706. doi:10.1017/S0007114519001582
- Handeland, K., Skotheim, S., Baste, V., Graff, I. E., Frøyland, L., Lie, O., . . . Dahl, L. (2018). The effects of fatty fish intake on adolescents' nutritional status and associations with attention performance: Results from the FINS-TEENS randomized controlled trial. *Nutrition Journal*, 17(1). doi:10.1186/s12937-018-0328-z
- Harris, W. S. (2007). Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: A case for omega-3 index as a new risk factor. *Pharmacological Research*, 55(3), 217-223. doi:10.1016/j.phrs.2007.01.013
- Harris, W. S. (2008). The omega-3 index as a risk factor for coronary heart disease. *American Journal of Clinical Nutrition*, 87(6), 1997S-2002S. doi:10.1093/ajcn/87.6.1997s
- Harris, W. S. (2009). The omega-3 index: From biomarker to risk marker to risk factor. *Current Atherosclerosis Reports*, 11(6), 411-417. doi:10.1007/s11883-009-0062-2
- Harris, W. S. (2012). Stearidonic acid-enhanced soybean oil: A plant-based source of (n-3) fatty acids for foods. *Journal of Nutrition*, 142(3), 600S-604S. doi:10.3945/jn.111.146613
- Harris, W. S., Harris, W. S., Masson, S., Barlera, S., Milani, V., Pileggi, S., . . . Tavazzi, L. (2016). Red blood cell oleic acid levels reflect olive oil intake while omega-3 levels reflect fish intake and the use of omega-3 acid ethyl esters: The Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico–Heart Failure trial. *Nutrition Research*, 36(9), 989-994. doi:10.1016/j.nutres.2016.06.012
- Harris, W. S., Lemke, S. L., Hansen, S. N., Goldstein, D. A., DiRienzo, M. A., Su, H., . . . George, C. (2008). Stearidonic acid-enriched soybean oil increased the omega-3 index, an emerging cardiovascular risk marker. *Lipids*, 43(9), 805-811. doi:10.1007/s11745-008-3215-0
- Harris, W. S., Pottala, J. V., Lacey, S. M., Vasan, R. S., Larson, M. G., & Robins, S. J. (2012). Clinical correlates and heritability of erythrocyte eicosapentaenoic and docosahexaenoic acid content in the Framingham Heart Study. *Atherosclerosis*, 225(2), 425-431. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2012.05.030
- Hedengran, A., Szecsi, P. B., Dyerberg, J., Harris, W. S., & Stender, S. (2015). n-3 PUFA esterified to glycerol or as ethyl esters reduce non-fasting plasma triacylglycerol in subjects with hypertriglyceridemia: A randomized trial. *Lipids*, 50(2), 165-175. doi:10.1007/s11745-014-3968-6
- Heydari, B., Abdullah, S., Pottala, J. V., Shah, R., Abbasi, S., Mandry, D., . . . Kwong, R. Y. (2016). Effect of omega-3 acid ethyl esters on left ventricular remodeling after acute myocardial infarction. *Circulation*, 134(5), 378-391. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019949
- Hoge, A., Bernardy, F., Donneau, A. F., Dardenne, N., Degée, S., Nisolle, M., . . . Castronovo, V. (2019). Importance of n-3 PUFA consumption during pregnancy: Perception discrepancies between pregnant women and gynaecologists-obstetricians in Belgium. *Public Health Nutrition*, 22(7), 1259-1268. doi:10.1017/S1368980019000089

- Hoge, A., Donneau, A. F., Dardenne, N., Degée, S., Timmermans, M., Nisolle, M., . . . Castronovo, V. (2020). Impact of erythrocyte long-chain omega-3 polyunsaturated fatty acid levels in early pregnancy on birth outcomes: findings from a Belgian cohort study. *Journal of Perinatology*, *40*(3), 488-496. doi:10.1038/s41372-019-0573-9
- Hoge, A., Tabar, V., Donneau, A. F., Dardenne, N., Degée, S., Timmermans, M., . . . Castronovo, V. (2019). Imbalance between omega-6 and omega-3 polyunsaturated fatty acids in early pregnancy is predictive of postpartum depression in a Belgian cohort. *Nutrients*, *11*(4). doi:10.3390/nu11040876
- Hooper, C., de Souto Barreto, P., Coley, N., Cantet, C., Cesari, M., Andrieu, S., . . . Group, M. D. S. (2017). Cognitive changes with omega-3 polyunsaturated fatty acids in non-demented older adults with low omega-3 index. *Journal of Nutrition, Health and Aging*, *21*(9), 988-993. doi:10.1007/s12603-017-0957-5
- Hooper, C., de Souto Barreto, P., Coley, N., Caussé, E., Payoux, P., Salabert, A. S., . . . Group, M. D. S. (2017). Cross-sectional associations of total plasma homocysteine with cortical β -amyloid independently and as a function of omega 3 polyunsaturated fatty acid status in older adults at risk of dementia. *Journal of Nutrition, Health and Aging*, *21*(10), 1075-1080. doi:10.1007/s12603-017-0989-x
- Huggins, R. A., Fortunati, A. R., Curtis, R. M., Looney, D. P., West, C. A., Lee, E. C., . . . Casa, D. J. (2019). Monitoring Blood Biomarkers and Training Load Throughout a Collegiate Soccer Season. *Journal of strength and conditioning research*, *33*(11), 3065-3077. doi:10.1519/JSC.0000000000002622
- Hwang, I., Cha, A., Lee, H., Yoon, H., Yoon, T., Cho, B., . . . Park, Y. (2007). n-3 polyunsaturated fatty acids and atopy in Korean preschoolers. *Lipids*, *42*(4), 345-349. doi:10.1007/s11745-007-3033-9
- Jin, Y., Kim, T. H., & Park, Y. (2016). Association between erythrocyte levels of n-3 polyunsaturated fatty acids and depression in postmenopausal women using or not using hormone therapy. *Menopause*, *23*(9), 1012-1018. doi:10.1097/GME.0000000000000667
- Kavazos, K., Nataatmadja, M., Wales, K. M., Hartland, E., Williams, C., & Russell, F. D. (2015). Dietary supplementation with omega-3 polyunsaturated fatty acids modulate matrix metalloproteinase immunoreactivity in a mouse model of pre-abdominal aortic aneurysm. *Heart Lung and Circulation*, *24*(4), 377-385. doi:10.1016/j.hlc.2014.11.005
- Keenan, A. H., Pedersen, T. L., Fillaus, K., Larson, M. K., Shearer, G. C., & Newman, J. W. (2012). Basal omega-3 fatty acid status affects fatty acid and oxylipin responses to high-dose n3-HUFA in healthy volunteers. *Journal of Lipid Research*, *53*(8), 1662-1669. doi:10.1194/jlr.P025577
- Kim, T. H., Jo, S., Park, Y., Lee, H. H., Chung, S. H., & Lee, W. S. (2013). Differences in omega-3 and fatty acid profiles between patients with endometriosis and those with a functional ovarian cyst. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, *33*(6), 597-600. doi:10.3109/01443615.2013.786029
- Kim, Y. J., Jeong, D. W., Lee, J. G., Lee, H. C., Lee, S. Y., Kim, Y. J., . . . Choi, E. J. (2012). Omega-3 index and smoking in patients with acute ST-elevation myocardial infarction taking statins: A case-control study in Korea. *Lipids in Health and Disease*, *11*. doi:10.1186/1476-511X-11-43
- Kitamura, Y., Kogomori, C., Hamano, H., Maekawa, I., Shimizu, T., & Shiga, S. (2018). Fatty acid composition of the erythrocyte membranes varies between early-term, full-term, and late-term infants in Japan. *Annals of Nutrition and Metabolism*, *73*(4), 335-343. doi:10.1159/000494886
- Klem, S., Klingler, M., Demmelmair, H., & Koletzko, B. (2012). Efficient and specific analysis of red blood cell glycerophospholipid fatty acid composition. *PLoS ONE*, *7*(3). doi:10.1371/journal.pone.0033874

- Laing, B. B., Cavadino, A., Ellett, S., & Ferguson, L. R. (2020). Effects of an omega-3 and vitamin d supplement on fatty acids and vitamin d serum levels in double-blinded, randomized, controlled trials in healthy and crohn's disease populations. *Nutrients*, *12*(4). doi:10.3390/nu12041139
- Lee, A. L., & Park, Y. (2013). The association between n-3 polyunsaturated fatty acid levels in erythrocytes and the risk of rheumatoid arthritis in Korean Women. *Annals of Nutrition and Metabolism*, *63*(1-2), 88-95. doi:10.1159/000353120
- Lee, S. M., Son, Y. K., Kim, S. E., & An, W. S. (2015). The effects of omega-3 fatty acid on vitamin D activation in hemodialysis patients: A pilot study. *Marine Drugs*, *13*(2), 741-755. doi:10.3390/md13020741
- Lemke, S. L., Vicini, J. L., Su, H., Goldstein, D. A., Nemeth, M. A., Krul, E. S., & Harris, W. S. (2010). Dietary intake of stearidonic acid-enriched soybean oil increases the omega-3 index: Randomized, double-blind clinical study of efficacy and safety. *American Journal of Clinical Nutrition*, *92*(4), 766-775. doi:10.3945/ajcn.2009.29072
- Lennie, T. A., Moser, D. K., Biddle, M. J., Welsh, D., Bruckner, G. G., Thomas, D. T., . . . Bailey, A. L. (2013). Nutrition intervention to decrease symptoms in patients with advanced heart failure. *Research in Nursing and Health*, *36*(2), 120-145. doi:10.1002/nur.21524
- Leung Yinko, S. S. L., Thanassoulis, G., Stark, K. D., Avgil Tsadok, M., Engert, J. C., Pilote, L., & for the, G.-P. i. (2014). Omega-3 fatty acids and the genetic risk of early onset acute coronary syndrome. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, *24*(11), 1234-1239. doi:10.1016/j.numecd.2014.06.001
- Lindholt, J. S., Kristensen, K. L., Burillo, E., Martinez-Lopez, D., Calvo, C., Ros, E., . . . Sala-Vila, A. (2018). Arachidonic acid, but not omega-3 index, relates to the prevalence and progression of abdominal aortic aneurysm in a population-based study of Danish men. *Journal of the American Heart Association*, *7*(3). doi:10.1161/JAHA.117.007790
- Livingstone, K. M., Celis-Morales, C., Navas-Carretero, S., San-Cristobal, R., Forster, H., Woolhead, C., . . . Mathers, J. C. (2020). Characteristics of participants who benefit most from personalised nutrition: findings from the pan-European Food4Me randomised controlled trial. *British Journal of Nutrition*, *123*(12), 1396-1405. doi:10.1017/S0007114520000653
- Lu, Y., Ding, Q., Xu, X., Spatz, E. S., Dreyer, R. P., D'Onofrio, G., . . . Krumholz, H. M. (2018). Sex Differences in omega-3 and -6 fatty acids and health status among young adults with acute myocardial infarction: Results from the VIRGO study. *Journal of the American Heart Association*, *7*(11). doi:10.1161/JAHA.117.008189
- Lukaschek, K., Von Schacky, C., Kruse, J., & Ladwig, K. H. (2016). Cognitive impairment is associated with a low omega-3 index in the elderly: Results from the KORA-Age Study. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, *42*(3-4), 236-245. doi:10.1159/000448805
- MacArtney, M. J., Hingley, L., Brown, M. A., Peoples, G. E., & McLennan, P. L. (2014). Intrinsic heart rate recovery after dynamic exercise is improved with an increased omega-3 index in healthy males. *British Journal of Nutrition*, *112*(12), 1984-1992. doi:10.1017/S0007114514003146
- Manninen, S., Lankinen, M., de Mello, V., Ågren, J., Laaksonen, D., Schwab, U., & Erkkilä, A. (2019). The effect of camelina sativa oil and fish intakes on fatty acid compositions of blood lipid fractions. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, *29*(1), 51-61. doi:10.1016/j.numecd.2018.10.002
- Markhus, M. W., Graff, I. E., Dahl, L., Seldal, C. F., Skotheim, S., Braarud, H. C., . . . Malde, M. K. (2013). Establishment of a seafood index to assess the seafood consumption in pregnant women. *Food and Nutrition Research*, *57*. doi:10.3402/fnr.v57i0.19272

- Markhus, M. W., Skotheim, S., Graff, I. E., Frøyland, L., Braarud, H. C., Stormark, K. M., & Malde, M. K. (2013). Low Omega-3 Index in Pregnancy Is a Possible Biological Risk Factor for Postpartum Depression. *PLoS ONE*, *8*(7). doi:10.1371/journal.pone.0067617
- Mazahery, H., Conlon, C. A., Beck, K. L., Mugridge, O., Kruger, M. C., Stonehouse, W., . . . von Hurst, P. R. (2019). A randomised controlled trial of vitamin D and omega-3 long chain polyunsaturated fatty acids in the treatment of irritability and hyperactivity among children with autism spectrum disorder. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, *187*, 9-16. doi:10.1016/j.jsbmb.2018.10.017
- McBurney, M. I., & Bird, J. K. (2017). Impact of biological feedback and incentives on blood fatty acid concentrations, including omega-3 index, in an employer-based wellness program. *Nutrients*, *9*(8). doi:10.3390/nu9080842
- McNamara, R. K., Jandacek, R., Tso, P., Blom, T. J., Welge, J. A., Strawn, J. R., . . . Delbello, M. P. (2016). Adolescents with or at ultra-high risk for bipolar disorder exhibit erythrocyte docosahexaenoic acid and eicosapentaenoic acid deficits: A candidate prodromal risk biomarker. *Early Intervention in Psychiatry*, *10*(3), 203-211. doi:10.1111/eip.12282
- Meyer, B. J., Byrne, M. K., Collier, C., Parletta, N., Crawford, D., Winberg, P. C., . . . Grant, L. (2015). Baseline omega-3 index correlates with aggressive and attention deficit disorder behaviours in adult prisoners. *PLoS ONE*, *10*(3). doi:10.1371/journal.pone.0120220
- Mingay, E., Veysey, M., Lucock, M., Niblett, S., King, K., Patterson, A., & Garg, M. (2016). Sex-dependent association between omega-3 index and body weight status in older Australians. *Journal of Nutrition and Intermediary Metabolism*, *5*, 70-77. doi:10.1016/j.jnim.2016.04.001
- Molfino, A., Amabile, M. I., Mazzucco, S., Biolo, G., Farcomeni, A., Ramaccini, C., . . . Muscaritoli, M. (2017). Effect of oral docosahexaenoic acid (DHA) supplementation on DHA levels and omega-3 index in red blood cell membranes of breast cancer patients. *Frontiers in Physiology*, *8*(JUL). doi:10.3389/fphys.2017.00549
- Naesgaard, P. A., Pönitz, V., Aarsetoey, H., Brügger-Andersen, T., Grundt, H., Harris, W. S., . . . Nilsen, D. W. T. (2015). Prognostic utility of vitamin D in acute coronary syndrome patients in coastal Norway. *Disease Markers*, *2015*. doi:10.1155/2015/283178
- Nagasaka, R., Gagnon, C., Swist, E., Rondeau, I., Massarelli, I., Cheung, W., & Ratnayake, W. M. N. (2014). EPA and DHA status of South Asian and white Canadians living in the National Capital Region of Canada. *Lipids*, *49*(10), 1057-1069. doi:10.1007/s11745-014-3942-3
- Neubronner, J., Schuchardt, J. P., Kressel, G., Merkel, M., Von Schacky, C., & Hahn, A. (2011). Enhanced increase of omega-3 index in response to long-term n-3 fatty acid supplementation from triacylglycerides versus ethyl esters. *European Journal of Clinical Nutrition*, *65*(2), 247-254. doi:10.1038/ejcn.2010.239
- Nichols, P. D., Kitesa, S. M., & Abeywardena, M. (2014). Commentary on a trial comparing krill oil versus fish oil. *Lipids in Health and Disease*, *13*(1). doi:10.1186/1476-511X-13-2
- Nunes, B., Pinho, C., Sousa, C., Melo, A. R., Bandarra, N., & Silva, M. C. (2017). Relevance of Omega-3 and Omega-6 / Omega-3 ratio in preventing cognitive impairment. *Acta Medica Portuguesa*, *30*(3), 213-223. doi:10.20344/amp.7970
- Olliver, M., Veysey, M., Lucock, M., Niblett, S., King, K., MacDonald-Wicks, L., & Garg, M. L. (2016). Erythrocyte omega-3 polyunsaturated fatty acid levels are associated with biomarkers of inflammation in older Australians. *Journal of Nutrition and Intermediary Metabolism*, *5*, 61-69. doi:10.1016/j.jnim.2016.03.002

- Park, Y., & Kim, M. (2011). Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with erythrocyte levels of n-3 PUFA but not risk of CVD. *British Journal of Nutrition*, *106*(10), 1529-1534. doi:10.1017/S0007114511001930
- Parletta, N., Zarnowiecki, D., Cho, J., Wilson, A., Procter, N., Gordon, A., . . . Meyer, B. J. (2016). People with schizophrenia and depression have a low omega-3 index. *Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, *110*, 42-47. doi:10.1016/j.plefa.2016.05.007
- Peoples, G. E., & McLennan, P. L. (2016). Fish Oil for Physical Performance in Athletes *Fish and Fish Oil in Health and Disease Prevention* (pp. 119-136).
- Perez, R., Cañón, J., & Dunner, S. (2010). Genes associated with long-chain omega-3 fatty acids in bovine skeletal muscle. *Journal of Applied Genetics*, *51*(4), 479-487. doi:10.1007/BF03208877
- Pieters, D. J. M., & Mensink, R. P. (2015). Effects of stearidonic acid on serum triacylglycerol concentrations in overweight and obese subjects: A randomized controlled trial. *European Journal of Clinical Nutrition*, *69*(1), 121-126. doi:10.1038/ejcn.2014.193
- Pottala, J. V., Talley, J. A., Churchill, S. W., Lynch, D. A., von Schacky, C., & Harris, W. S. (2012). Red blood cell fatty acids are associated with depression in a case-control study of adolescents. *Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, *86*(4-5), 161-165. doi:10.1016/j.plefa.2012.03.002
- Pottala, J. V., Yaffe, K., Robinson, J. G., Espeland, M. A., Wallace, R., & Harris, W. S. (2014). Higher RBC EPA 1 DHA corresponds with larger total brain and hippocampal volumes: WHIMS-MRI Study. *Neurology*, *82*(5), 435-442. doi:10.1212/WNL.0000000000000080
- Ramel, A., Pumberger, C., Martínéz, A. J., Kiely, M., Bandarra, N. M., & Thorsdottir, I. (2009). Cardiovascular risk factors in young, overweight, and obese European adults and associations with physical activity and omega-3 index. *Nutrition Research*, *29*(5), 305-312. doi:10.1016/j.nutres.2009.05.004
- Ramirez, J. L., Gasper, W. J., Khetani, S. A., Zahner, G. J., Hills, N. K., Mitchell, P. T., . . . Grenon, S. M. (2019). Fish Oil Increases Specialized Pro-resolving Lipid Mediators in PAD (The OMEGA-PAD II Trial). *Journal of Surgical Research*, *238*, 164-174. doi:10.1016/j.jss.2019.01.038
- Ramirez, J. L., Zahner, G. J., Spaulding, K. A., Khetani, S. A., Hills, N. K., Gasper, W. J., . . . Grenon, S. M. (2019). Peripheral Artery Disease Is Associated with a Deficiency of Erythrocyte Membrane n-3 Polyunsaturated Fatty Acids. *Lipids*, *54*(4), 211-219. doi:10.1002/lipd.12140
- Ramprasath, V. R., Eyal, I., Zchut, S., & Jones, P. J. (2013). Enhanced increase of omega-3 index in healthy individuals with response to 4-week n-3 fatty acid supplementation from krill oil versus fish oil. *Lipids in Health and Disease*, *12*(1). doi:10.1186/1476-511X-12-178
- Ramprasath, V. R., Eyal, I., Zchut, S., & Jones, P. J. (2014). Response to commentary on a trial comparing krill oil versus fish oil. *Lipids in Health and Disease*, *13*(1). doi:10.1186/1476-511X-13-17
- Ramsden, C. E., Mann, J. D., Faurot, K. R., Lynch, C., Imam, S. T., MacIntosh, B. A., . . . Gaylord, S. A. (2011). Low omega-6 vs. low omega-6 plus high omega-3 dietary intervention for Chronic Daily Headache: Protocol for a randomized clinical trial. *Trials*, *12*. doi:10.1186/1745-6215-12-97
- Raushan, T., & Lazzat, Z. (2019). A correlation study of PUFA intake by a FFQ validated in Kazakh language and omega-3 index in adult Kazakh population. *Systematic Reviews in Pharmacy*, *10*(2), 27-30. doi:10.5530/srp.2019.2.05
- Reddy, K. J., & Chowdhury, S. (2016). Improving lipids with prescription icosapent ethyl after previous use of fish oil dietary supplements. *Future Cardiology*, *12*(3), 261-268. doi:10.2217/fca-2015-0009

- Russell, F. D., & Meital, L. T. (2019). Health impacts of omega-3 fatty acid deficiency *Handbook of Famine, Starvation, and Nutrient Deprivation: From Biology to Policy* (pp. 1153-1178).
- Safarinejad, M. R., Hosseini, S. Y., Dadkhah, F., & Asgari, M. A. (2010). Relationship of omega-3 and omega-6 fatty acids with semen characteristics, and anti-oxidant status of seminal plasma: A comparison between fertile and infertile men. *Clinical Nutrition, 29*(1), 100-105. doi:10.1016/j.clnu.2009.07.008
- Saifullah, A., Watkins, B. A., Saha, C., Li, Y., Moe, S. M., & Friedman, A. N. (2007). Oral fish oil supplementation raises blood omega-3 levels and lowers C-reactive protein in haemodialysis patients - A pilot study. *Nephrology Dialysis Transplantation, 22*(12), 3561-3567. doi:10.1093/ndt/gfm422
- Sala-Vila, A., Harris, W. S., Cofán, M., Pérez-Heras, A. M., Pintó, X., Lamuela-Raventós, R. M., . . . Ros, E. (2011). Determinants of the omega-3 index in a Mediterranean population at increased risk for CHD. *British Journal of Nutrition, 106*(3), 425-431. doi:10.1017/S0007114511000171
- Salisbury, A. C., Amin, A. P., Harris, W. S., Chan, P. S., Gosch, K. L., Rich, M. W., . . . Spertus, J. A. (2011). Predictors of omega-3 index in patients with acute myocardial infarction. *Mayo Clinic Proceedings, 86*(7), 626-632. doi:10.4065/mcp.2011.0005
- Salisbury, A. C., Harris, W. S., Amin, A. P., Reid, K. J., O'Keefe Jr, J. H., & Spertus, J. A. (2012). Relation between red blood cell omega-3 fatty acid index and bleeding during acute myocardial infarction. *American Journal of Cardiology, 109*(1), 13-18. doi:10.1016/j.amjcard.2011.07.063
- Sanguansri, L., Augustin, M. A., Lockett, T. J., Abeywardena, M. Y., Royle, P. J., Mano, M. T., & Patten, G. S. (2015). Bioequivalence of n-3 fatty acids from microencapsulated fish oil formulations in human subjects. *British Journal of Nutrition, 113*(5), 822-831. doi:10.1017/S000711451400436X
- Santos, I. C., Smuts, J., Crawford, M. L., Grant, R. P., & Schug, K. A. (2019). Large-volume injection gas chromatography-vacuum ultraviolet spectroscopy for the qualitative and quantitative analysis of fatty acids in blood plasma. *Analytica Chimica Acta, 1053*, 169-177. doi:10.1016/j.aca.2018.12.007
- Sarter, B., Kelsey, K. S., Schwartz, T. A., & Harris, W. S. (2015). Blood docosahexaenoic acid and eicosapentaenoic acid in vegans: Associations with age and gender and effects of an algal-derived omega-3 fatty acid supplement. *Clinical Nutrition, 34*(2), 212-218. doi:10.1016/j.clnu.2014.03.003
- Schacky, C. v., & Harris, W. S. (2007). Cardiovascular benefits of omega-3 fatty acids. *Cardiovascular Research, 73*(2), 310-315. doi:10.1016/j.cardiores.2006.08.019
- Schaller, M. S., Zahner, G. J., Gasper, W. J., Harris, W. S., Conte, M. S., Hills, N. K., & Grenon, S. M. (2017). Relationship between the omega-3 index and specialized pro-resolving lipid mediators in patients with peripheral arterial disease taking fish oil supplements. *Journal of Clinical Lipidology, 11*(5), 1289-1295. doi:10.1016/j.jacl.2017.06.011
- Schmiedel, V. (2015). Diagnosis of and treatment with omega-3 fatty acids in oncology. *Deutsche Zeitschrift fur Onkologie, 47*(3), 130-135. doi:10.1055/s-0035-1547569
- Schober, Y., Wahl, H. G., Renz, H., & Nockher, W. A. (2017). Determination of red blood cell fatty acid profiles: Rapid and high-confident analysis by chemical ionization-gas chromatography-tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences, 1040*, 1-7. doi:10.1016/j.jchromb.2016.11.019
- Schuchardt, J. P., Köbe, T., Witte, V., Willers, J., Gingrich, A., Tesky, V., . . . Hahn, A. (2016). Genetic variants of the FADS gene cluster are associated with erythrocyte membrane LC PUFA levels in patients with mild cognitive impairment. *Journal of Nutrition, Health and Aging, 20*(6), 611-620. doi:10.1007/s12603-016-0720-3

- Spahis, S., Alvarez, F., Ahmed, N., Dubois, J., Jalbout, R., Paganelli, M., . . . Levy, E. (2018). Non-alcoholic fatty liver disease severity and metabolic complications in obese children: impact of omega-3 fatty acids. *Journal of Nutritional Biochemistry*, *58*, 28-36. doi:10.1016/j.jnutbio.2018.03.025
- Stark, K. D., Aristizabal Henao, J. J., Methereel, A. H., & Pilote, L. (2016). Translating plasma and whole blood fatty acid compositional data into the sum of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acid in erythrocytes. *Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, *104*, 1-10. doi:10.1016/j.plefa.2015.11.002
- Stoodley, I., Garg, M., Scott, H., Macdonald-Wicks, L., Berthon, B., & Wood, L. (2020). Higher omega-3 index is associated with better asthma control and lower medication dose: A cross-sectional study. *Nutrients*, *12*(1). doi:10.3390/nu12010074
- Thomas, J., & Garg, M. L. (2016). Dietary Long Chain Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Inflammatory Gene Expression in Type 2 Diabetes *Molecular Nutrition and Diabetes: A Volume in the Molecular Nutrition Series* (pp. 291-299).
- Thuppal, S. V., Von Schacky, C., Harris, W. S., Sherif, K. D., Denby, N., Steinbaum, S. R., . . . Bailey, R. L. (2017). Discrepancy between knowledge and perceptions of dietary omega-3 fatty acid intake compared with the omega-3 index. *Nutrients*, *9*(9). doi:10.3390/nu9090930
- Tobin, D., Brevik-Andersen, M., Qin, Y., Innes, J. K., & Calder, P. C. (2018). Evaluation of a high concentrate omega-3 for correcting the omega-3 fatty acid nutritional deficiency in non-alcoholic fatty liver disease (CONDIN). *Nutrients*, *10*(8). doi:10.3390/nu10081126
- Tribulova, N., Bacova, B. S., Benova, T. E., Knezl, V., Barancik, M., & Slezak, J. (2017). Omega-3 index and anti-arrhythmic potential of omega-3 PUFAs. *Nutrients*, *9*(11). doi:10.3390/nu9111191
- Vacchi-Suzzi, C., Karimi, R., Kruse, D., Silbernagel, S. M., Levine, K. E., Rohlman, D. S., & Meliker, J. R. (2016). Low-level mercury, omega-3 index and neurobehavioral outcomes in an adult US coastal population. *European Journal of Nutrition*, *55*(2), 699-711. doi:10.1007/s00394-015-0890-5
- Vacchi-Suzzi, C., Viens, L., Harrington, J. M., Levine, K., Karimi, R., & Meliker, J. R. (2018). Low levels of lead and glutathione markers of redox status in human blood. *Environmental Geochemistry and Health*, *40*(4), 1175-1185. doi:10.1007/s10653-017-0034-3
- Vidovic, N., Faid, F., Pantovic, A., Nikolic, M., Debeljak-Martacic, J., Zekovic, M., . . . Zec, M. (2019). Vitamin D and cardio-metabolic biomarkers: small-scale comparative study between Libyan migrants and resident women in Serbia. *Libyan Journal of Medicine*, *14*(1). doi:10.1080/19932820.2019.1622364
- Vlasov, A. A., Salikova, S. P., Grinevich, V. B., Bystrova, O. V., Osipov, G. A., & Zaplatina, A. A. (2018). Dynamics of the polyunsaturated fatty acids values in the blood of chronic heart failure patients. *Russian Journal of Cardiology*, *153*(1), 27-31. doi:10.15829/1560-4071-2018-1-27-31
- Von Schacky, C. (2007). Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, *10*(2), 129-135. doi:10.1097/MCO.0b013e3280127af0
- von Schacky, C. (2007). Omega-3 fatty acids in cardiology. Latest developments. *MMW Fortschritte der Medizin*, *149 Suppl 3*, 97-101.
- Von Schacky, C. (2008). Omega-3 fatty acids: Antiarrhythmic, proarrhythmic or both? *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, *11*(2), 94-99. doi:10.1097/MCO.0b013e3282f44bdf
- von Schacky, C. (2009). Cardiovascular disease prevention and treatment. *Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, *81*(2-3), 193-198. doi:10.1016/j.plefa.2009.05.009

- von Schacky, C. (2012). Omega-3 fatty acids: Anti-arrhythmic, pro-arrhythmic, or both? *Frontiers in Physiology*, 3 APR. doi:10.3389/fphys.2012.00088
- Von Schacky, C. (2015). Omega-3 fatty Acids in cardiovascular disease - An uphill battle. *Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 92, 41-47. doi:10.1016/j.plefa.2014.05.004
- Von Schacky, C. (2020). Omega-3 index in 2018/19. *Proceedings of the Nutrition Society*, 1-7. doi:10.1017/S0029665120006989
- Von Schacky, C., & Harris, W. S. (2007). Cardiovascular risk and the omega-3 index. *Journal of Cardiovascular Medicine*, 8(SUPPL. 1), S46-S49. doi:10.2459/01.JCM.0000289273.87803.87
- Wagner, A., Simon, C., Morio, B., Dallongeville, J., Ruidavets, J. B., Haas, B., . . . Arveiler, D. (2015). Omega-3 index levels and associated factors in a middle-aged French population: The MONA LISA-NUT Study. *European Journal of Clinical Nutrition*, 69(4), 436-441. doi:10.1038/ejcn.2014.219
- Walker, R. E., Jackson, K. H., Tintle, N. L., Shearer, G. C., Bernasconi, A., Masson, S., . . . Harris, W. S. (2019). Predicting the effects of supplemental EPA and DHA on the omega-3 index. *American Journal of Clinical Nutrition*, 110(4), 1034-1040. doi:10.1093/ajcn/nqz161
- Wesley Alexander, J. (2014). Immunonutrition in kidney and liver transplant recipients. *Experimental and Clinical Transplantation*, 12(SUPPL. 1), 34-37. doi:10.6002/ect.25Liver.L24
- West, A. L., Kindberg, G. M., Hustvedt, S. O., & Calder, P. C. (2018). A Novel Self-Micro-Emulsifying Delivery System Enhances Enrichment of Eicosapentaenoic Acid and Docosahexaenoic Acid after Single and Repeated Dosing in Healthy Adults in a Randomized Trial. *Journal of Nutrition*, 148(11), 1704-1715. doi:10.1093/jn/nxy127
- Whelan, J., Gouffon, J., & Zhao, Y. (2012). Effects of dietary stearidonic acid on biomarkers of lipid metabolism. *Journal of Nutrition*, 142(3), 630S-634S. doi:10.3945/jn.111.149138
- Wibowo, N., Irwinda, R., Bardosono, S., Prameswari, N., Putri, A. S., & Syafitri, I. (2018). Long-chain polyunsaturated fatty acid status in first-trimester pregnant women. *Medical Journal of Indonesia*, 27(3), 155-160. doi:10.13181/mji.v27i3.1618
- Wilhelm, M., Tobias, R., Asskali, F., Kraehner, R., Kuly, S., Klinghammer, L., . . . Daniel, W. G. (2008). Red blood cell omega-3 fatty acids and the risk of ventricular arrhythmias in patients with heart failure. *American Heart Journal*, 155(6), 971-977. doi:10.1016/j.ahj.2007.11.045
- Wulsin, L. R., Blom, T. J., Durling, M., Welge, J. A., DelBello, M. P., Adler, C. M., . . . Strakowski, S. M. (2018). Cardiometabolic risks and omega-3 index in recent-onset bipolar I disorder. *Bipolar Disorders*, 20(7), 658-665. doi:10.1111/bdi.12633
- Xiao, C. W., Wood, C. M., Swist, E., Nagasaka, R., Sarafin, K., Gagnon, C., . . . Ratnayake, W. M. N. (2016). Cardio-metabolic disease risks and their associations with circulating 25-hydroxyvitamin D and omega-3 levels in south asian and white Canadians. *PLoS ONE*, 11(1). doi:10.1371/journal.pone.0147648
- Xu, J., Bourgeois, H., Vandermeulen, E., Vlaeminck, B., Meyer, E., Demeyere, K., & Hesta, M. (2015). Secreted phospholipase A2 inhibitor modulates fatty acid composition and reduces obesity-induced inflammation in Beagle dogs. *Veterinary Journal*, 204(2), 214-219. doi:10.1016/j.tvjl.2015.03.006
- Young, I. E., Parker, H. M., Cook, R. L., O'dwyer, N. J., Garg, M. L., Steinbeck, K. S., . . . O'connor, H. T. (2020). Association between obesity and omega-3 status in healthy young women. *Nutrients*, 12(5). doi:10.3390/nu12051480

Yurko-Mauro, K., Kralovec, J., Bailey-Hall, E., Smeberg, V., Stark, J. G., & Salem, N., Jr. (2015). Similar eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid plasma levels achieved with fish oil or krill oil in a randomized double-blind four-week bioavailability study. *Lipids in Health and Disease*, *14*(1). doi:10.1186/s12944-015-0109-z

Zehr, K. R., Segovia, A., Shah, M., Walsh-Wilcox, M. T., Brumbach, B. H., Anderson, J. R., & Walker, M. K. (2019). Associations of medium and long chain omega-3 polyunsaturated fatty acids with blood pressure in Hispanic and non-Hispanic smokers and nonsmokers. *Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, *144*, 10-15. doi:10.1016/j.plefa.2019.04.003