

Závěrečná zpráva

Grantový projekt: Vliv večerního příjmu vody na aktivitu krevních destiček.

Vedoucí projektu: doc. MUDr. Zoltán Paluch, Ph.D., MBA

Cíl projektu: Prokázat, že večerní příjem tekutin ovlivní aktivitu krevních destiček, a tím i rizikové faktory kardiovaskulárních příhod.

Pracoviště, kde byl výzkum realizován:

Farmakologický ústav 2. LF UK.

Sponzor grantu:

AquaLife Institute, z. ú.

Mariánské náměstí 159/4

110 00 Praha 1 – Staré Město

ÚVOD

Voda je základní složkou lidského organismu. Příznivý vliv pravidelného příjmu vody na funkci jednotlivých krevních buněk je prokázán (1,2). V současné době však není zcela objasněn vliv příjmu vody na funkci krevních destiček. Jejich aktivita patří mezi klíčové faktory, které se uplatňují v rozvoji trombotických příhod kardiovaskulárních a cerebrovaskulárních onemocnění (3,4).

Souvislost mezi aktivitou destiček a koncentracemi tromboxanů prokázala již v minulosti řada klinických studií (5,6,7). Aktivitu krevních destiček můžeme vyšetřit několika dostupnými metodami. Jednou z uznávaných metod je vyšetření aktivity destiček pomocí přístroje WerifyNow (7,8).

CÍL STUDIE

Cílem studie bylo prokázat, že večerní příjem tekutin ovlivní reaktivitu destiček, a tím i rizikové faktory kardiovaskulárních příhod. V rámci grantové studie bylo plánováno vyšetřit aktivitu destiček u 100 pacientů a prokázat, že večerní konzumace min. 0,4 l vody ovlivní ranní agregabilitu krevních destiček.

METODIKA

Pacienti

Z finančních prostředků grantu jsme měli možnost kompletně vyšetřit a do studie zařadit 89 dobrovolníků. U šesti z nich, v důsledku technických problémů při stanovení koncentrací, se nepodařilo koncentrace řádně stanovit a testovací sety se již nedaly znovu použít. Pět dobrovolníků studii nedokončilo z důvodu, že v mezidobí došlo k jejich hospitalizaci, nebo se ke kontrolnímu vyšetření nedostavili. Jejich výsledky uvádíme v příloze č. 1. Do studie byli zařazeni pacienti starší 18 let. Vylučovacím kritériem byly následující parametry: antiagregační či antikoagulační léčba, onkologické, hematologické, jaterní a ledvinné onemocnění. Do studie nebyli zařazeni nemocní s průjmy a známkami dehydratace nebo poruchami příjmu tekutin v anamnéze a s akutní infekcí. Hydrataci pacientů jsme objektivizovali měřením specifické hustoty ranního vzorku moče. Charakteristiky vyšetřeného souboru uvádíme v tabulkách 1,2,3,4,5.

Tabulka č. 1.: Antropometrická charakteristika sledovaného souboru.

| Antropometrická charakteristika vyšetřovaného souboru (n=89) | |
|--|-------------|
| Věk (roky) | 62 ± 13 |
| Ženy n (%) | 34 (38,2%) |
| Výška (cm) | 174 ± 9,4 |
| Tělesná hmotnost (kg) | 84,7 ± 19 |
| BMI (kg/m ²) | 27,9 ± 5,4 |
| BSA (body surface area) (m ²) | 1,99 ± 0,24 |

Tabulka č. 2.: Charakteristika hematologických parametrů.

| | |
|---------------------------------------|--------------|
| Sedimentace (mm/h) | 27 ± 20 |
| Leukocyty (x10 ⁹ /l) | 6,5 ± 1,9 |
| Hemoglobin (g/l) | 141,2 ± 18,2 |
| Hematokrit (l/l) | 0,43 ± 0,05 |
| Trombocyty (x10 ⁹ /l) | 234,8 ± 73,5 |
| Průměrný objem trombocytů (MPV), (fl) | 11,07 ± 0,95 |

Tabulka č. 3.: Biochemická charakteristika souboru.

| | |
|--|---------------|
| Kreatinin (μmol/l) | 74,63 ± 19,34 |
| Urea (mmol/l) | 5,5 ± 1,97 |
| Ca (μmol/l) | 2,37 ± 0,09 |
| P (mmol/l) | 0,96 ± 0,18 |
| Zn (μmol/l) | 18,65 ± 3,21 |
| Mg (mmol/l) | 0,88 ± 0,17 |
| Na (mmol/l) | 139,93 ± 2,15 |
| K (mmol/l) | 4,18 ± 0,44 |
| Cl (mmol/l) | 104,46 ± 2,94 |
| AST (μkat/l) | 0,44 ± 0,18 |
| ALT (μkat/l) | 0,53 ± 0,38 |
| GGT (μkat/l) | 0,63 ± 0,58 |
| Albumin (g/l) | 41,43 ± 3,105 |
| Celková bílkovina (g/l) | 70,36 ± 4,23 |
| Specifická hustota moče (kg/m ³) | 1017,2 ± 7,1 |

Tabulka č. 4.: Přehled biologických markerů a rizikových faktorů aterosklerózy.

| | |
|----------------------|-----------|
| CRP (mg/l) | 3,1 ± 3,8 |
| Glukoza (mmol/l) | 5,7 ± 1,6 |
| Cholesterol (mmol/l) | 4,9 ± 1,2 |
| TG (mmol/l) | 1,4 ± 1,0 |
| HDL (mmol/l) | 1,3 ± 0,3 |
| LDL (mmol/l) | 3,1 ± 0,9 |

Tabulka č. 5.: Charakteristika vyšetřovaného souboru z pohledu komorbidit.

| Komorbidity u sledovaného souboru | Výskyt n=89 (100%) |
|-----------------------------------|-----------------------|
| Hypertenze | 65 (73) |
| Diabetes mellitus | 10 (11,2) |
| Dyslipoproteinemie | 46 (51,2) |
| Hypovitaminóza D | 13 (14,6) |
| Vředová choroba gastroduodena | 7 (7,9) |

Systém VerifyNow

K vyšetření aktivity destiček jsme použili systém VerifyNow (ITC, Edison, NJ, USA). Jedná se o optickou turbidimetrickou detekci agregace trombocytů pomocí patrony obsahující perličky a agonisty trombocytů pokryté fibrinogenem. Tímto způsobem měříme kapacitu vazby aktivovaných krevních destiček na fibrinogen. Stanovuje se poměr krevních destiček agregovaných na kuličkách potažených fibrinogenem k počtu aktivovaných GPIIb/IIIa receptorů. Intenzita detekovaného optického signálu je přímo úměrná aktivitě destiček a jejich tromboxanové aktivitě. Jedná se o bezprostředně dostupnou metodu s uzavřeným systémem (9). Vyšetření se provádí po 5 minutách po odběru. Metoda se používá v kardiochirurgii k predikci rizika pooperačního krvácení (7).

Statistická analýza

Vzhledem k velikosti souboru a testování změn aktivity destiček vyvolaných příjmem vody jsme použili statistickou metodu ANOVA s bootstrapováním. Výsledky jsou uvedeny v tabulce II.

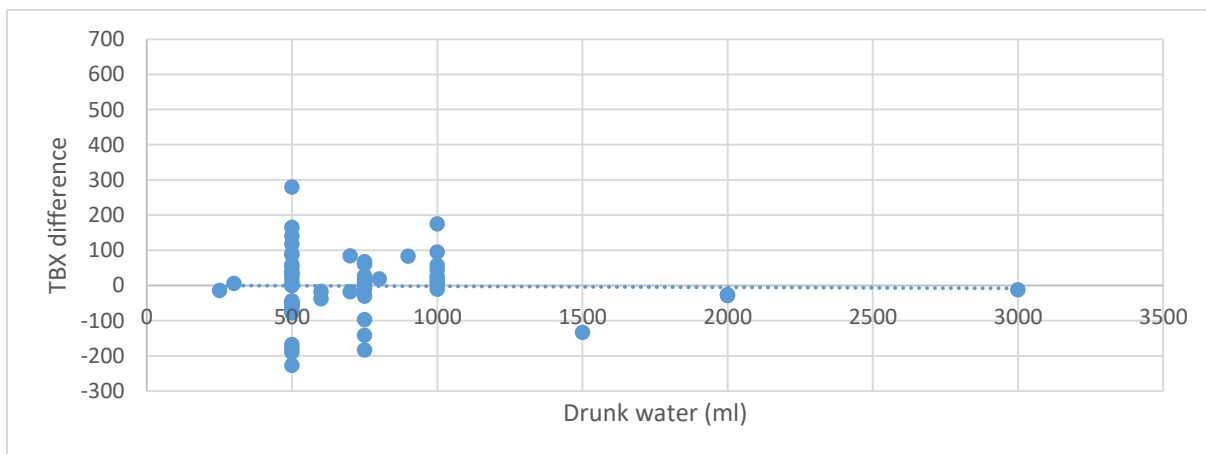
VÝSLEDKY

U vyšetřovaných pacientů voda konzumovaná ve večerních hodinách statisticky významně neovlivnila ranní aktivitu krevních destiček (TBX).

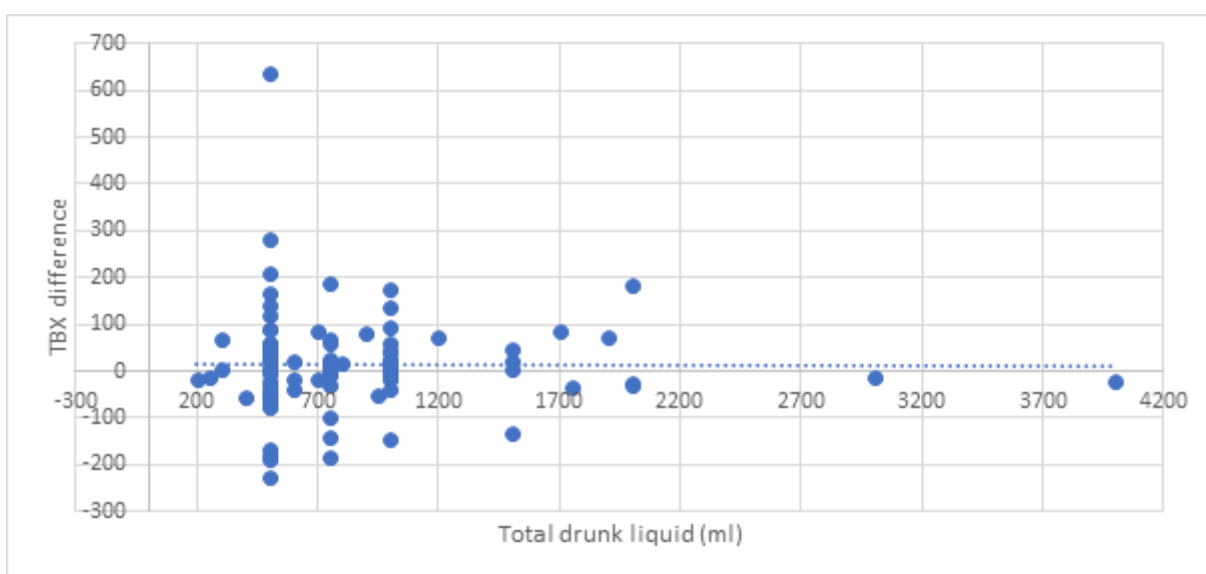
Grafické znázornění a výsledky sledovaných parametrů uvádíme níže.

Grafické znázornění zpracovaných výsledků shrnujeme v grafech 1 - 7 a v tabulkách č. 6, 7.

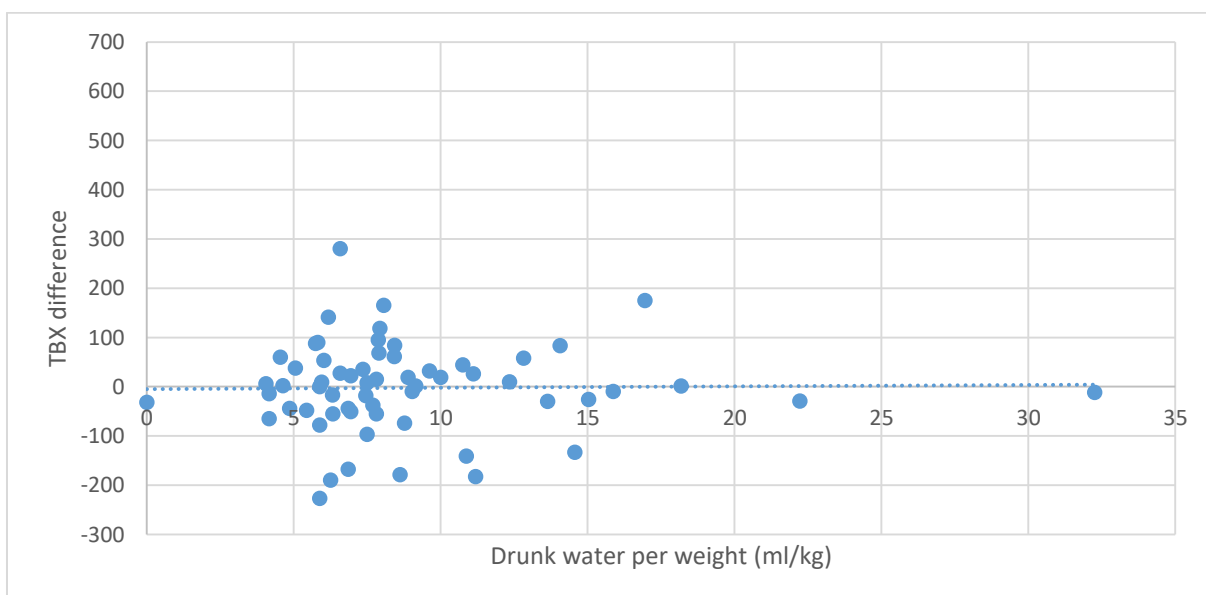
Graf 1.: Vliv příjmu vody na reaktivitu destiček.



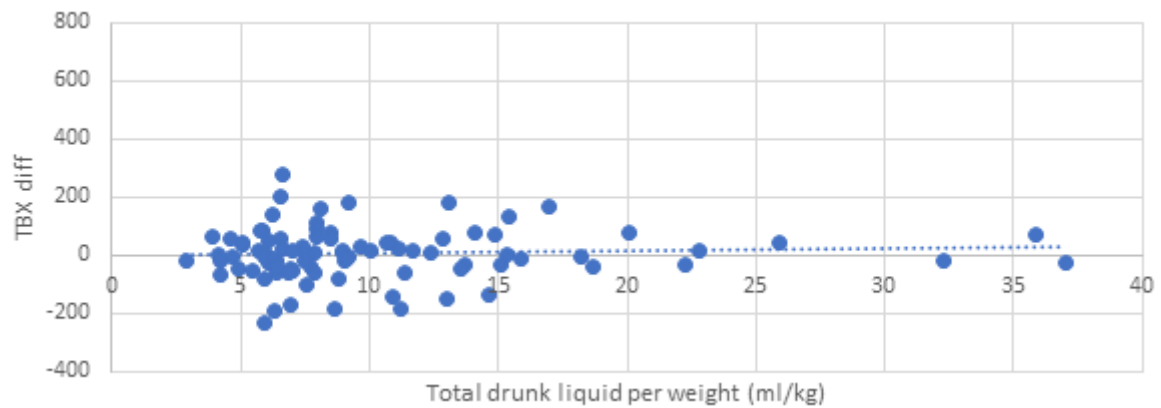
Graf 2.: Vliv přijatého množství tekutin na reaktivitu destiček.



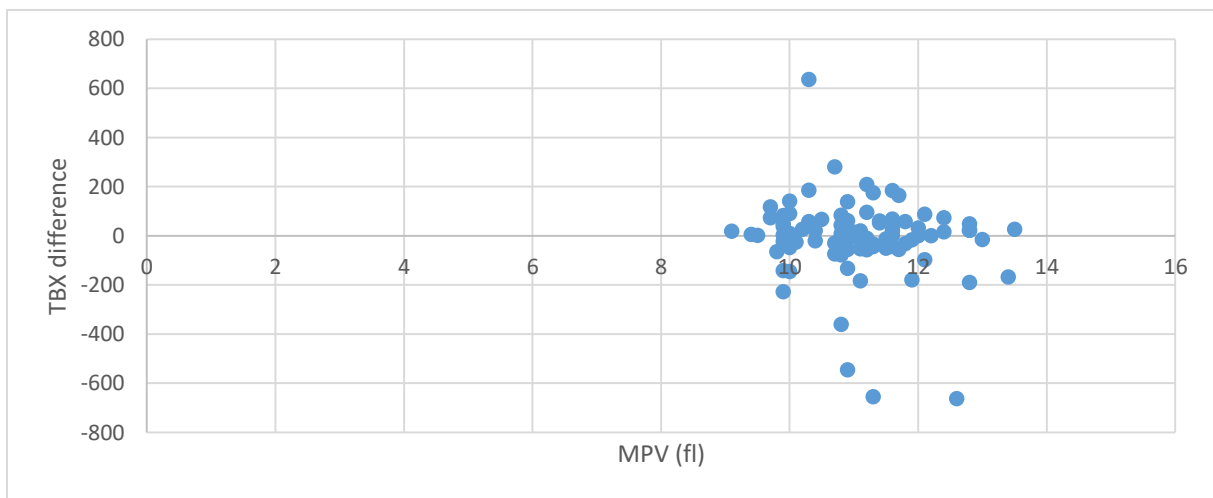
Graf 3.: Reaktivita krevních destiček v korelaci s množstvím vypité vody přepočtené na tělesnou hmotnost.



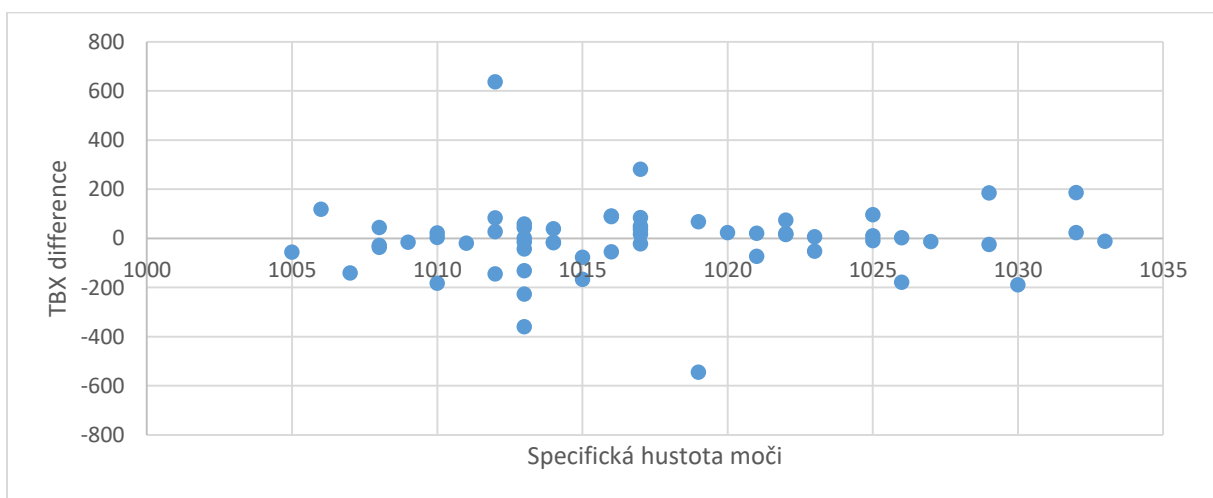
Graf 4.: Reaktivita krevních destiček v korelaci s množstvím celkově vypité vody přepočtené na tělesnou hmotnost.



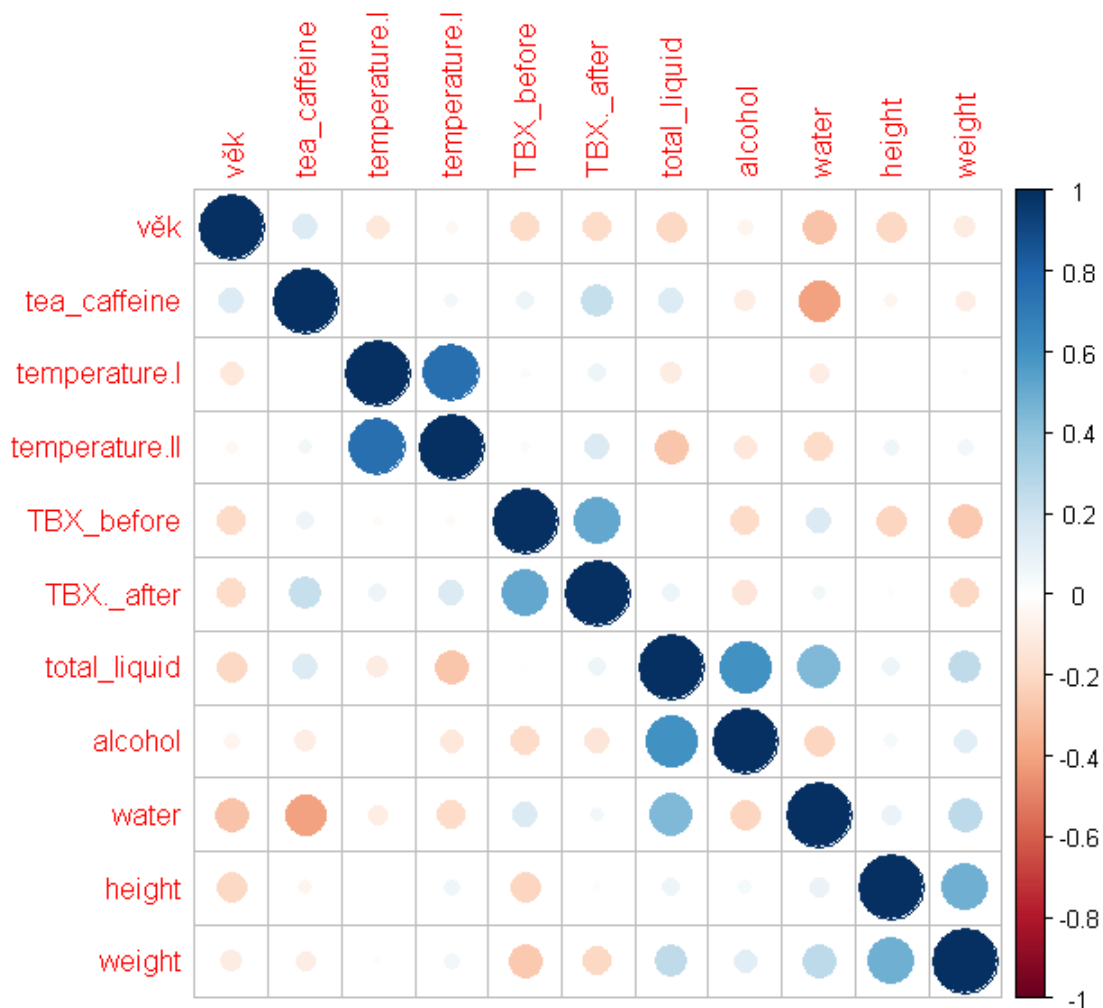
Graf 5.: Reaktivita krevních destiček v korelaci s MPV trombocytů.



Graf 6.: Korelace změn reaktivity destiček v závislosti na specifické hustotě moči.



Graf 7.: Statistická významnost vlivu jednotlivých sledovaných parametrů na reaktivitu krevních destiček.



Tabulka č. 6.: Tabulka korelačních koeficientů.

| Korelace | Korelační koeficient | p |
|--|----------------------|-------------|
| Rozdíl v aktivitě destiček x příjem vody (bez alkoholu a kofeinu) | -0,013627493 | 0,899138305 |
| Rozdíl v aktivitě destiček x příjem tekutiny | -0,004661659 | 0,965417 |
| Rozdíl v aktivitě destiček x příjem vody (bez alkoholu a kofeinu) vztažený na hmotnost | 0,014306926 | 0,913603 |
| Rozdíl v aktivitě destiček x příjem tekutiny vztažený na | 0,05239082 | 0,625831747 |

| | | |
|--------------------------------------|------------|--------|
| hmotnost | | |
| Rozdíl TBX x specifická.hustota.moči | 0,1553027 | 0,2531 |
| Rozdíl TBX x MPV | -0,0741133 | 0,4977 |

Tabulka č.7: Vliv konzumované vody na koncentraci fibrinogenu

| | První vyšetření | Druhé vyšetření | P |
|----------------|-----------------|-----------------|----|
| Fibrinogen g/l | 2,95 ± 0,6 | 2,97 ± 0,7 | NS |

DISKUZE

Kardiovaskulární onemocnění jsou hlavní příčinou úmrtnosti ve vyspělých zemích (10). Voda jako základní prvek lidského těla je klíčová téměř u všech životních pochodů organismu. Všeobecně uznávanou teorií zůstává, že čistá pitná voda je nejlepší tekutinou k hydrataci organismu a k udržení vodní homeostázy u zdravé populace (11-13). Literární prameny jsou nepoměrně bohatší ohledně sdělení týkajících se vlivu alkoholických nápojů, potravin (čajů a kávy) a slazených nápojů na funkci jednotlivých orgánových systémů ve srovnání s vlivem konzumované pitné vody (14-21). Je prokázán příznivý vliv pravidelné konzumace dostatečného množství pitné vody na prevenci nádorových onemocnění (karcinomu močového měchýře a karcinomu tlustého střeva), infekce močových cest, nefrolitiázy, obezity, zácpy, migrény, průduškového astmatu, kožních onemocnění, deprese (22-27). Dostupné jsou i výsledky prospektivní studie zahrnující téměř 20 000 pacientů s ischemickou chorobou srdeční. Pravidelná konzumace více než 1 l vody denně u mužské větve zařazených pacientů snížila kardiovaskulární mortalitu o téměř 54 %. Tento příznivý vliv konzumované vody se však neprojevil u žen, u nichž byla kardiovaskulární mortalita snížena pouze o 13 % (28). Komplexní pohled na problematiku příjmu vody a výskytu kardiovaskulárních komplikací naznačuje vliv dalších faktorů: buněčných elementů, hydratace, koagulačních faktorů, viskozity a dalších hemodynamických parametrů.

Pitná voda se do 5 minut po požití vstřebává z GIT a lze ji detekovat v krevních buňkách (29). Buněčné elementy krve, jako červené krvinky a další hemokoagulační faktory, mohou ovlivnit přímo i nepřímo hemokoagulační a hemodynamické parametry. Dvouměsíční pravidelná konzumace 2 l vody denně vede k významnému zvýšení koncentrace hemoglobinu (MCH), koncentrace středního korpuskulárního hemoglobinu (MCHC) a k významnému poklesu průměrného objemu destiček (1). Příznivý vliv vody byl prokázán i v dalších studiích (1,2,30). Zjistilo se, že syntéza hemoglobinu vyžaduje dostatečnou hydrataci a dostatek molekul vody k přeměně deoxygenovaného hemoglobinu na oxidovanou formu a k její alosterické konformaci (2,30).

Trombocyty jsou další buněčné elementy krve. Velikost krevních destiček (střední objem destiček, MPV) je považována za nezávislý rizikový faktor kardiovaskulárních onemocnění (31-34). Pacienti s větší velikostí MPV, kteří prodělali IM nebo revaskularizační výkon, mají horší prognózu, nebo mají vyšší riziko restenózy ve stentu. Zatím není objasněn mechanismus a kauzální vztah mezi MPV a zvýšenou incidencí trombotických komplikací u pacientů s ischemickou chorobou srdeční (31). V našem souboru pacientů jsme nenašli korelaci mezi MPV a reaktivitou destiček.

Nedávno byly publikovány výsledky studie, která zkoumala vliv 300 ml pitné vody na vybrané biochemické parametry. Pacienti po dvanáctihodinovém lačnění vypili předepsané množství vody a

následně byli hodnoceni; další měření bylo provedeno s hodinovým odstupem. Statisticky významné rozdíly byly shledány v koncentracích těchto laboratorních parametrů: celkové bílkoviny, urey, bilirubinu, celkového cholesterolu, triacylglycerolů, kyseliny močové, GMT, AST, laktátdehydrogenázy; dle závěrů autorů však bez klinické korelace (35).

V rámci již zmíněné studie po 14 denní konzumaci 2 l pitné vody denně byl také pozorován, byť statisticky nevýznamný, pokles hs-CRP, který se považuje za důležitý ukazatel aktivity zánětu a rizikový faktor kardiovaskulárních onemocnění (1,36). U skupiny pacientů pravidelně konzumující vodu byly příznivější parametry humorální imunity, konkrétně IgG statistiky.

Výsledky metaanalýz prokazují vyšší výskyt kardiovaskulárních příhod v období kolem ranního probuzení (37). Mezi 6-12 hodinou dopoledne je o 40 % vyšší riziko srdečního záchvatu, o 29 % vyšší riziko srdeční smrti a o 49 % vyšší riziko cévní mozkové příhody. Naše výsledky neprokázaly změnu ranní aktivity trombocytů. Vyšší výskyt kardiovaskulárních a cerebrovaskulárních příhod dle některých autorů souvisí s aktivitou sympatického systému, která se projeví ve zvýšení krevního tlaku, srdeční frekvence, minutovým výdejem srdečním a periferní rezistencí. (38)

Příjem vody a její vliv na jednotlivé funkce buněčných elementů krve a orgánových systémů, hemostázu a hemokoagulační parametry je velmi složitá, na sebe navazující reakce. Musíme si uvědomit, že při průměrné konzumaci 2 l vody denně u zdravých osob je biologický poločas vody 10 dní a přibližně až za 50 dnů dochází k výměně 99 % tělesné vody v jejich organismu (29). Fyziologické funkce související s metabolismem vody jsou schopny kompenzovat jednorázové změny relativně malého množství tekutin, aniž by se to významně projevilo na jejich funkci.

V závěru můžeme konstatovat, že naše výsledky sice neprokázaly vliv večerní konzumace vody na ranní aktivitu destiček, ale trombóza je ovlivněná s mnohými faktory, jako jsou objem a osmolalita krve, množství hemoglobinu, erytrocytů, smyková rychlost, adhezivita destiček, humorální faktory, proagregační a prokoagulační složky krve, na které má pravidelný příjem vody prokazatelně příznivý účinek .

Literatura

1. HK Kim, SH Kim, JK Ryu. Changes in the Blood Components Caused by Water Intake. Korean J Clin Lab Sci. 2017;49:227-232.
2. Colombo MF, Rau DC, Parsegian VA. Protein solvation in allosteric regulation: a water effect on hemoglobin. Science. 1992;256(5057):655-659.
3. Roth GA, Huffman MD, Moran AE, Feigin V, Mensah GA, Naghavi M, et al. Global and regional patterns in cardiovascular mortality from 1990 to 2013. Circulation. 2015;132(17):1667- 1678. 15.
4. Oksak GA, Golovanova IA. Contribution of mortality from cardiovascular disease to overall mortality. Wiad Lek. 2017;70(3 pt 1):449-455.
5. Eikelboom JW¹, Hirsh J, Weitz JI, Johnston M, Yi Q, Yusuf S. Aspirin-resistant thromboxane biosynthesis and the risk of myocardial infarction, stroke, or cardiovascular death in patients at high risk for cardiovascular events. Circulation. 2002; 105(14): 1650-5.
6. Patrono C., Ciabattini G., Pugliese F., Pierucci A, Blair IA, FitzGerald GA.: Estimated rate of thromboxane secretion into the circulation of normal humans. J Clin Invest 1986;83(2): 590-594.

7. Renda G., De Caterina R.: Measurements of thromboxane production and their clinical significance in coronary heart disease. *Thromb Haemost* 2012;108(1): 6-8.
8. Panizza R, Priora R, Liotta AA, Abbate R. Platelet function tests: a comparative review. *Vasc Health Risk Manag*. 2015 Feb 18;11:133-48. doi: 10.2147/VHRM.S44469. eCollection 2015. Review.
9. Smith JW, Steinhubl SR, Lincoff AM, et al. Rapid platelet-function assay: an automated and quantitative cartridge-based method. *Circulation*. 1999;99:620-625.
10. Kuulasmaa K, TH Pedoe, Dobson A, S. Fortmann S, Sans S, Tolonen H, Evans A., M. Ferrario M, . Tuomilehto J. WHO MONICA Project Estimation of contribution of changes in classic risk factors to trends in coronary-event rates across the WHO MONICA Project populations. *Lancet*, 355 (2000), pp. 675-687.
11. Food and Nutrition Board; Panel on Dietary Reference Intakes for Electrolytes and Water. *Dietary Reference Intakes for water, potassium, sodium, chloride, and sulfate*. Washington (DC): National Academy Press; 2004.
12. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA). 2010. Scientific opinion on Dietary Reference Values for water. *EFSA J*;8:1459.
13. Valtin H. "Drink at least eight glasses of water a day." Really? Is there scientific evidence for "8 x 8"? *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2002;283:R993-1004.
14. Imamura F, O'Connor L, Ye Z, Mursu J, Hayashino Y, Bhupathiraju SN, Forouhi NG. Consumption of sugar sweetened beverages, artificially sweetened beverages, and fruit juice and incidence of type 2 diabetes: systematic review, meta-analysis, and estimation of population attributable fraction. *Br J Sports Med* 2016;50:496-504.
15. Jayalath VH, de Souza RJ, Ha V, Mirrahimi A, Blanco-Mejia S, Di Buono M, Jenkins AL, Leiter LA, Wolever TM, Beyene J, et al. Sugar-sweetened beverage consumption and incident hypertension: a systematic review and meta-analysis of prospective cohorts. *Am J Clin Nutr* 2015;102:914-21.
16. Tang J, Zheng JS, Fang L, Jin Y, Cai W, Li D. Tea consumption and mortality of all cancers, CVD and all causes: a meta-analysis of eighteen prospective cohort studies. *Br J Nutr* 2015;114:673-83.
17. Crippa A, Discacciati A, Larsson SC, Wolk A, Orsini N. Coffee consumption and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer: a dose-response meta-analysis. *Am J epidemiol* 2014; 180:763-75.
18. Zhang X, Albanes D, Beeson WL, van den Brandt PA, Buring JE, Flood A, Freudenheim JL, Giovannucci EL, Goldbohm RA, Jaceldo-Siegl K, et al. Risk of colon cancer and coffee, tea, and sugar-sweetened soft drink intake: pooled analysis of prospective cohort studies. *J Natl Cancer Inst* 2010;102:771-83.
19. Huxley R, Lee CM, Barzi F, Timmermeister L, Czernichow S, Perkovic V, Grobbee DE, Batty D, Woodward M. Coffee, decaffeinated coffee, and tea consumption in relation to incident type 2 diabetes mellitus: a systematic review with meta-analysis. *Arch Intern Med* 2009;169:2053-63.
20. Wu JN, Ho SC, Zhou C, Ling WH, Chen WQ, Wang CL, Chen YM. Coffee consumption and risk of coronary heart diseases: a meta-analysis of 21 prospective cohort studies. *Int J Cardiol* 2009; 137:216-25.

21. Ashima KK, Graubard B.: A prospective study of water intake and subsequent risk of all-cause mortality in a national cohort. *Am j Clin Nutr.* 2017;105(1):212-220.
22. Lappalainen R, Mennen L, van Weert L, and Mykkaˆnen H. Drinking water with a meal: a simple method of coping with feelings of hunger, satiety and desire to eat. *Eur J Clin Nutr* 47: 815–819, 1993.
23. Rolls BJ, Bell EA, and Thorwart ML. Water incorporated into a food but not served with a food decreases energy intake in lean women. *Am J Clin Nutr* 70: 448–455, 1999.
24. Rolls BJ, Castellanos VH, Halford JC, Kilara A, Panyam D, Pelkman CL, Smith GP, and Thorwart ML. Volume of food consumed affects satiety in men. *Am J Clin Nutr* 67: 1170–1177, 1998.
25. Stookey JD. Energy density, energy intake and weight status in a large free-living sample of Chinese adults: exploring the underlying roles of fat, protein, carbohydrate, fiber and water intakes. *Eur J Clin Nutr* 55: 349–359, 2001.
26. Anti M, Pignataro G, Armuzzi A, Valenti A, Iacone E, Marmo R, Lamazza A, Pretaroli AR, Pace V, Leo P, Castelli A, and Gasbarrini G. Water supplementation enhances the effect of high-fiber diet on stool frequency and laxative consumption in adult patients with functional constipation. *Hepato gastroenterology* 45: 727–732, 1998.
27. McCord H. Are you drinking too much water? *Prevention* 53: 62–63, 2001.
28. Chan J, Knutsen SF, Blix GG, Lee JW, and Fraser GE. Water, other fluids, and fatal coronary heart disease. The Adventist Health Study. *Am J Epidemiol* 155: 827–833, 2002.
29. Peronnet F, Mignault D, du SP, Vergne S, Le BL, Jimenez L, Rabasa-Lhoret R. (2012) Pharmacokinetic analysis of absorption, distribution and disappearance of ingested water labeled with D(2)O in humans. *Eur J Appl Physiol.* 112:2213-2222.
30. Bulone D, San Biagio PL, Palma-Vittorelli MB, Palma MU. The role of water in hemoglobin function and stability. *Science.* 1993;259(5099):1335-1336.
31. Chu SG, Becker RC, Berger PB, Bhatt DL, Eikelboom JW, Konkle B, et al. Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2010 Jan;8(1):148-56.
32. Burr ML, Holliday RM, Fehily AM, Whitehead PJ. Haematological prognostic indices after myocardial infarction: evidence from the diet and reinfarction trial (DART) *Eur Heart J.* 1992;13:166–170.
33. Martin JF, Bath PM, Burr ML. Influence of platelet size on outcome after myocardial infarction. *Lancet.* 1991;338:1409–1411.
34. Cattela F., Healy D., Lawson JA., Fitzgerald GA.: 11-Dehydrothromboxane B2 a quantitative index of thromboxane A2 formation in the human circulation. *PNAS* 1986;83: 5861-5865.
35. Benozzi SF., Unger G., Campion A., Pennacchiotti LG.: Fasting conditions: Influence of water intake on clinical chemistry analytes *Biochem Med (Zagreb).* 2018 Feb 15; 28(1): 010702.
36. Soriano-Guillén L, Hernández-García B, Pita J, DomínguezGarrido N, Del Río-Camacho G, Rovira A. High-sensitivity C-reactive protein is a good marker of cardiovascular risk in obese children and adolescents. *Eur J Endocrinol.* 2008;159(1): R1-4.

37. Elliot WJ.: Cyclic and circadian variations in cardiovascular events. Am J Hypertens. 2001 Sep;14(9 Pt 2):291S-295S.

38. Weber AM., Fodera MS.: Circadian Variations in Cardiovascular Disease: Chronotherapeutic Approaches to the Management of Hypertension. Rev Cardiovasc Med. 2004;5(3):148-155.

1.

Příloha č. 1

Výsledky u vyšetřovaných osob, které řádně ukončily studii:

| věk | výška | váha | pohlaví | TBX před | TBX po | konzumované množství vody |
|-----|-------|------|---------|----------|--------|---------------------------|
| 49 | 160 | 52 | 1 | 634 | 666 | 0,5 |
| 69 | 181 | 82 | 0 | 664 | 665 | 0,5 |
| 45 | 178 | 78 | 0 | 572 | 630 | 1 |
| 61 | 172 | 77 | 1 | 432 | 490 | 0,5 |
| 70 | 164 | 63 | 1 | 510 | 628 | 0,5 |
| 61 | 178 | 83 | 0 | 654 | 634 | 0,5 |
| 73 | 178 | 58 | 0 | 605 | 653 | 1,5 |
| 71 | 160 | 66 | 1 | 608 | 629 | 1,5 |
| 76 | 170 | 76 | 0 | 305 | 585 | 0,5 |
| 53 | 178 | 108 | 0 | 437 | 414 | 4 |
| 87 | 175 | 68 | 0 | 611 | 646 | 0,5 |
| 78 | 152 | 69 | 1 | 642 | 501 | 0,75 |
| 73 | 185 | 99 | 0 | 456 | 494 | 0,5 |
| 64 | 178 | 107 | 0 | 600 | 622 | 0,6 |
| 63 | 164 | 84 | 1 | 573 | 520 | 1 |
| 61 | 178 | 114 | 1 | 585 | 612 | 0,75 |
| 75 | 168 | 83 | 0 | 597 | 650 | 0,5 |
| 69 | 170 | 94 | 0 | 417 | 383 | 1,8 |
| 63 | 168 | 81 | 1 | 652 | 662 | 1 |
| 54 | 184 | 84 | 0 | 368 | 377 | 0,5 |
| 63 | 166 | 67 | 1 | 630 | 447 | 0,75 |
| 64 | 173 | 85 | 0 | 350 | 350 | 0,5 |
| 46 | 160 | 53 | 1 | 587 | 661 | 1,9 |
| 42 | 174 | 57 | 1 | 599 | 525 | 0,5 |
| 56 | 187 | 108 | 0 | 656 | 658 | 0,5 |
| 73 | 176 | 72 | 0 | 562 | 584 | 0,5 |
| 56 | 195 | 90 | 0 | 654 | 625 | 2 |
| 47 | 170 | 55 | 1 | 655 | 656 | 1 |
| 69 | 173 | 86 | 0 | 561 | 651 | 0,5 |
| 66 | 168 | 78 | 1 | 597 | 664 | 0,5 |
| 55 | 175 | 86 | 0 | 635 | 655 | 1 |
| 72 | 165 | 84 | 1 | 446 | 462 | 0,5 |
| 69 | 173 | 82 | 0 | 387 | 573 | 0,8 |
| 71 | 173 | 85 | 0 | 644 | 566 | 0,5 |
| 68 | 168 | 59 | 1 | 486 | 661 | 1 |
| 54 | 183 | 111 | 0 | 464 | 449 | 0,5 |
| 68 | 172 | 74 | 0 | 633 | 593 | 0,9 |
| 71 | 183 | 81 | 0 | 528 | 601 | 0,9 |
| 62 | 172 | 95 | 1 | 411 | 394 | 0,6 |
| 73 | 175 | 93 | 0 | 490 | 534 | 1 |
| 69 | 177 | 79 | 0 | 516 | 461 | 0,5 |
| 79 | 162 | 78 | 0 | 445 | 407 | 0,9 |

| | | | | | | |
|----|-----|-----|---|-----|-----|-------|
| 64 | 194 | 98 | 0 | 417 | 420 | 1 |
| 67 | 165 | 62 | 1 | 471 | 636 | 0,5 |
| 42 | 190 | 90 | 0 | 550 | 569 | 0,8 |
| 47 | 168 | 73 | 1 | 626 | 582 | 0,5 |
| 49 | 170 | 93 | 1 | 642 | 630 | 3 |
| 65 | 160 | 58 | 1 | 631 | 452 | 0,5 |
| 52 | 178 | 100 | 0 | 548 | 567 | 1 |
| 46 | 172 | 72 | 1 | 621 | 570 | 0,5 |
| 27 | 174 | 63 | 0 | 619 | 609 | 1 |
| 68 | 189 | 96 | 0 | 603 | 618 | 0,8 |
| 51 | 176 | 92 | 0 | 661 | 613 | 0,9 |
| 72 | 162 | 74 | 1 | 562 | 568 | 0,3 |
| 37 | 172 | 60 | 1 | 656 | 642 | 0,3 |
| 41 | 179 | 133 | 0 | 614 | 588 | 2 |
| 65 | 176 | 103 | 0 | 542 | 409 | 1,5 |
| 65 | 168 | 127 | 1 | 540 | 635 | 1,5 |
| 81 | 173 | 90 | 0 | 382 | 408 | 1 |
| 87 | 161 | 73 | 1 | 591 | 423 | 0,5 |
| 52 | 189 | 94 | 0 | 573 | 555 | 0,7 |
| 61 | 172 | 100 | 0 | 535 | 438 | 0,8 |
| 53 | 165 | 80 | 0 | 589 | 399 | 0,5 |
| 75 | 159 | 64 | 1 | 618 | 563 | 0,5 |
| 79 | 185 | 81 | 1 | 394 | 535 | 0,5 |
| 33 | 158 | 64 | 1 | 581 | 664 | 0,9 |
| 75 | 164 | 77 | 1 | 658 | 513 | 1 |
| 76 | 175 | 85 | 0 | 577 | 350 | 0,5 |
| 74 | 173 | 83 | 0 | 575 | 659 | 0,7 |
| 65 | 180 | 85 | 0 | 577 | 661 | 1,7 |
| 48 | 182 | 83 | 0 | 595 | 585 | 0,8 |
| 44 | 187 | 120 | 0 | 415 | 350 | 0,5 |
| 55 | 182 | 153 | 0 | 406 | 590 | 2 |
| 72 | 183 | 94 | 0 | 598 | 642 | 1 |
| 64 | 164 | 89 | 1 | 607 | 668 | 0,7 |
| 38 | 180 | 77 | 0 | 449 | 658 | 1 |
| 68 | 187 | 87 | 0 | 472 | 560 | 0,5 |
| 69 | 177 | 65 | 1 | 485 | 623 | 1,5 |
| 86 | 160 | 59 | 1 | 510 | 453 | 0,4 |
| 58 | 162 | 71 | 0 | 625 | 607 | 2 |
| 77 | 180 | 100 | 0 | 486 | 534 | 0,5 |
| 52 | 165 | 110 | 0 | 455 | 515 | 0,5 |
| 54 | 202 | 95 | 0 | 466 | 534 | 0,8 |
| 49 | 175 | 103 | 1 | 622 | 578 | 0,5 |
| 79 | 160 | 79 | 0 | 576 | 544 | 0,5 |
| 53 | 180 | 100 | 0 | 564 | 572 | 0,493 |
| 55 | 175 | 80 | 0 | 662 | 657 | 0,389 |
| 38 | 170 | 55 | 1 | 568 | 538 | 0,541 |

Příloha č. 2.

Vyúčtování finančních prostředků:

| | |
|--|--------------|
| VACUETTE zkumavky modré 200 ks | 2.299,- Kč |
| Testy na stanovení aktivity destiček VerifyNow (8 balení po 25 kusech) | 197.714,- Kč |
| Služby | |
| Kancelářské potřeby | 2.626,- Kč |
| Statistika | 7.000,- Kč |
| Mzdy | 30.500,- Kč |
| <hr/> | |
| Celkem | 240.139,- Kč |