

Received: 2014.01.22  
Accepted: 2015.04.27  
Published: 2015.07.24

## Suplementacja kwasami omega w różnych chorobach

### Supplementation with omega fatty acids in various diseases

Paulina Sicińska, Edyta Pytel, Joanna Kurowska, Maria Koter-Michalak

Katedra Biofizyki Skażeń Środowiska, Uniwersytet Łódzki

#### Streszczenie

Obecnie stwierdza się coraz większy wzrost zachorowań na choroby układu krążenia, otyłość, cukrzycę, nowotwory czy choroby o podłożu psychicznym. W związku z tym poszukuje się skutecznych metod leczenia i zapobiegania tym chorobom, zarówno za pomocą leków, jak i suplementów diety. Obiecującą, wspomagającą terapią wydają się wielonienasycone kwasy tłuszczowe. Mają one szerokie zastosowanie w profilaktyce wielu chorób. Jako wyjątkowo wartościowe suplementy mogą wspomagać terapie standardowe, wpływając na procesy metaboliczne, a zwłaszcza na systemy regulujące przemiany biochemiczne w komórkach i tkankach.

Kwasy omega-3 regulują m.in. stężenie cytokin, których podwyższony poziom w organizmie sprzyja przewlekłym stanom zapalnym, chorobom o podłożu autoimmunologicznym, miażdżycy czy powstawaniu nowotworów. Ponadto mają pozytywny wpływ na krążenie krwi, poprawiają ukrwienie mózgu i usprawniają przesyłanie sygnałów nerwowych. Zmniejszają ryzyko arytmii serca, stabilizują ciśnienie tętnicze krwi, przywracają równowagę w zaburzeniach przemiany cholesterolu.

Kwasy tłuszczowe omega-3 pełnią główną rolę w zachowaniu pełnej sprawności fizycznej i umysłowej, dlatego istotne jest podawanie ich małym dzieciom. Należy jednak pamiętać o zachowaniu ich prawidłowych proporcji w codziennej diecie.

W pracy przedstawiono budowę, źródła występowania kwasów omega-3 i -6, określono ich terapeutyczny wpływ na różne choroby.

#### Słowa kluczowe:

**kwasy omega-3 • kwasy omega-6 • schorzenia sercowo-naczyniowe • otyłość • zespół metaboliczny • stany zapalne • łuszczyca • fenyloketonuria • choroby nowotworowe • depresja**

#### Summary

For some decades, an increase in propagation of coronary heart disease, obesity, diabetes, tumors and mental disorders has been observed. Consequently, new and effective methods of treatment of these diseases using drugs and diet supplements have been developed. A promising solution is the use of polyunsaturated fatty acids in the treatment of some diseases.

These compounds have broad application in prevention of many diseases and are used to support standard therapies. Their activity is connected with participation in metabolic processes regulating biochemical transformations in cells and tissues.

Omega-3 fatty acids regulate production of cytokines, increased levels of which may contribute to occurrence of chronic inflammatory diseases, autoaggression of the immunological system, arteriosclerosis or tumor development.



<b>Keywords:</b>	<p>These substances exert a beneficial effect on the blood system by improvement of blood circulation and nerve signal transmission. Omega-3 fatty acids reduce the risk of irregular heartbeat, stabilize arterial pressure, and restore balance in cholesterol metabolism disorders.</p> <p>They also play a key role in maintaining physical and mental efficiency; thus administration of these compounds for young children is of great importance. Nevertheless, administration of omega-3 fatty acids in the diet seems to be essential.</p> <p>The purpose of this study is to present the structure and sources of omega-3 and – 6 fatty acids and discuss the problems concerning therapeutic use of these compounds in various disorders.</p> <p><b>omega-3 fatty acids • omega-6 fatty acids • coronary heart disease • obesity • metabolic syndrome • inflammation • psoriasis • phenylketonuria • neoplastic disease • depression.</b></p>
<b>Full-text PDF:</b>	<a href="http://www.phmd.pl/fulltxt.php?ICID=1162673">http://www.phmd.pl/fulltxt.php?ICID=1162673</a>
<b>Word count:</b>	4981
<b>Tables:</b>	1
<b>Figures:</b>	2
<b>References:</b>	108

**Adres autorki:** dr Paulina Sicińska, Katedra Biofizyki Skażeń Środowiska, Uniwersytet Łódzki, ul. Pomorska 141/143, 90-237 Łódź; e-mail: sicinskp@biol.uni.lodz.pl

**Wykaz skrótów:** **AA** – kwas arachidonowy (arachidonic acid); **ADHD** – zespół nadpobudliwości psychoruchowej (attention deficit hyperactivity disorder); **ALA** – kwas linolenowy ( $\alpha$ -linolenic acid); **ChNS** – choroba niedokrwienna serca (ischaemic heart disease); **COX** – cyklooksygenazy (cyclooxygenase); **DHA** – kwas dokozaheksaenowy (docosahexaenoic acid); **EPA** – kwas eikozapentaenowy (eicosapentaenoic acid); **FDA** – Agencja ds. Żywności i Leków (Food and Drug Administration); **HDL** – lipoproteina dużej gęstości (high density lipoproteins); **HDRS** – skala depresji Hamiltona (Hamilton depression rating scale); **IBD** – nieswoiste zapalenie jelit (non-specific inflammatory bowel diseases); **IL** – interleukiny (interleukin); **IQ** – iloraz inteligencji (intelligence quotient); **JIA** – młodzieńcze idiopatyczne zapalenia stawów (juvenile idiopathic arthritis); **LA** – kwas linolowy (linoleic acid); **LDL** – lipoproteina małej gęstości (low density lipoproteins); **LT4** – leukotrieny (leukotrienes); **LXR** – wątrobowy receptor X (liver X receptor); **PGE** – prostaglandyny (prostaglandins); **PPAR** – receptory aktywowane proliferatorami peroksydomów (peroxisome proliferator-activated receptors); **SPT** – testy skórne (skin prick tests); **TGF** – transformujący czynnik wzrostu (transforming growth factor); **PDGF** – płytkowy czynnik wzrostu (platelet-derived growth factor); **TNF- $\alpha$**  – czynnik martwicy nowotworów (tumor necrosis factor); **TXA** – tromboksany dienowe (thromboxanes diene); **WHO** – Światowa Organizacja Zdrowia (World Health Organization).

## CHARAKTERYSTYKA KWASÓW OMEGA-3 I OMEGA-6

### Budowa

Kwasy tłuszczowe są zbudowane z łańcucha węglowodorowego, na jednym końcu znajduje się grupa metylowa, a na drugim grupa karboksylowa. Wyróżnia się nasycone i nienasycone kwasy tłuszczowe. W nasyconych kwasach tłuszczowych między atomami węgla występują jedynie wiązania pojedyncze. Kwasy tłuszczowe nienasycone natomiast mają jedno lub więcej podwójnych wiązań między atomami węgla. Ich liczba pozwala określić stopień nasycenia kwasu, jednonienasycone mają jedno wiązanie podwójne między atomami węgla, a kwasy wielonienasycone dwa lub więcej [52].

Kwasy tłuszczowe omega-3 i omega-6 są kwasami wielonienasyconymi, różnią się położeniem pierwszego podwójnego wiązania od strony grupy metylowej. W kwasach omega-3 wiązanie to znajduje się przy trzecim atomie węgla, natomiast w kwasach omega-6 przy szóstym atomie węgla, licząc od ostatniego, położonego najdalej od grupy karboksylowej atomu węgla, oznaczonego jako omega.

Grupę kwasów tłuszczowych omega-3 stanowią (ryc. 1):

- kwas  $\alpha$ -linolenowy (ALA),
- kwas eikozapentaenowy (EPA),
- kwas dokozaheksaenowy (DHA).

Natomiast do kwasów omega-6 zalicza się (ryc. 1):

- kwas linolowy (LA),
- kwas arachidonowy (AA).

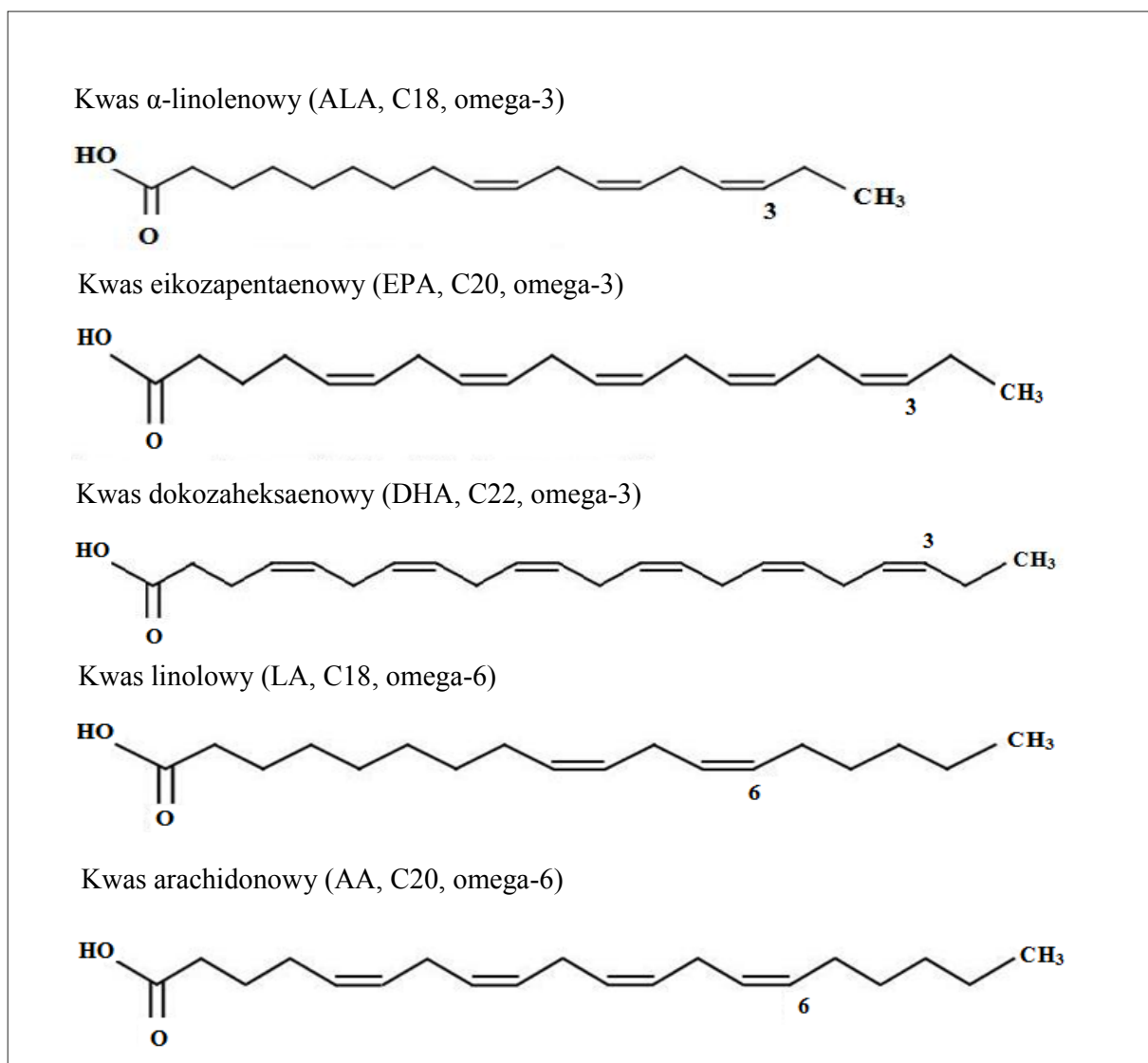
### Występowanie

Kwasy omega-3 i -6 są niezbędne do funkcjonowania organizmu ludzkiego. Głównym źródłem kwasów omega-3 są przede wszystkim „tłuste” ryby morskie, np. łosoś, makrela, tuńczyk, śledź, a także owoce morza [52,103]. Organizmy te zawierają kwas eikozapentaenowy oraz dokozaheksaenowy, nie zawierają natomiast kwasu  $\alpha$ -linolenowego, który jest pochodzenia roślinnego i występuje np. w ziarnach rzepaku, oleju z orzechów włoskich, zielonych warzywach liściastych, migdałach [52,60,102]. Kwasy omega-6 są obecne w oleju sojowym, kukurydzianym, słonecznikowym, a także w żółtku jaj, tłustych rybach morskich i owocach morza

[52,91,102]. Innym źródłem kwasów omega-6 i -3 zapewniającym ich prawidłowe stężenie w organizmie są suplementy diety (tab. 1) oraz żywność wzbogacona w te substancje [60,86].

### Metabolizm i mechanizm działania kwasów omega-3 i omega-6

Wielonienasycone kwasy tłuszczowe z rodziny omega-3 i -6 nie są wytwarzane *de novo* w organizmie człowieka dlatego muszą być dostarczone do organizmu z pożywieniem [26,44,56]. Są ważnym składnikiem fosfolipidów błon komórkowych, w związku z tym mają wpływ na płynność błon, transport jonów, wiązanie wapnia oraz syntezę prostaglandyn [90]. Pod wpływem enzymu fosfolipazy A<sub>2</sub> z fosfolipidów błon komórkowych są uwalniane wielonienasycone kwasy tłuszczowe niezbędne do syntezy eikozanoidów: kwas linolowy jest substratem kwasu arachidonowego przedstawiciela kwasów



Ryc. 1. Wzory strukturalne kwasów omega-3 i -6



**Tabela 1.** Występowanie kwasów omega w wybranych suplementach diety dostępnych w Polsce

Nazwa suplementu diety	Zawartość jednej kapsułki
OMEGA FORTE 65%	- olej rybi: 1000 mg - EPA (kwas eikozapentaenowy): 320 mg - DHA (kwas dokozapentaenowy): 220 mg - inne kwasy omega-3: 100 mg - witamina E: 8 mg
NEPTUNE KRILL OIL (OLEJ Z KRYLA)	- fosfatydylocholina, fosfatydyloinozytol, fosfatydyloseryna, fosfatydyloetanolamina, kardiolipina: 200 mg - EPA: 75 mg - DHA: 45 mg - kwasy omega-6: 10 mg - cholina: 36 mg - antyoksydanty: ksantofilowy pigment astaksantyna: 0,75 mg - witaminy: A 15 µg, E 0,18 mg - mikroelementy: cynk 0,15mg
BIOCARDINE OMEGA-3	- olej z mięśni sardynek i sardeli: 900 mg - EPA w postaci estrów etylowych: 330 mg - DHA w postaci estrów etylowych: 220 mg
MEGA OMEGA 3	- olej rybi: 500 mg - EPA: 90 mg - DHA: 60 mg
OMEGA 3	-olej rybi (w tym minimum 70% oleju z łososia): 500 mg - EPA: 90 mg -DHA: 60 mg - inne kwasy tłuszczowe z rodziny omega-3: 25 mg
BIOFORTE ACTIV KRILL	- olej z kryla: 500 mg - EPA: 60 mg - DHA: 35 mg - fosfolipidy: 225 mg
CARDIOASTIN	- olej lniany: 100 mg - olej z otrąb ryżowych: 100 mg - DHA: 10 mg - L-karnityna: 50 mg - koenzym Q10: 25 mg - tokoferole: 25 mg - DHA: 10 mg - witamina C: 12,5 mg - luteina: 5 mg -astaksantyna: 4 mg
NATURKAPS OMEGA-3 FORTE	- EPA: 180 mg - DHA: 120 mg
BIOMEGALIN 3-6-9 500 MG	- omega-3 (kwas alfa-linolenowy): 100 mg - omega-6 (kwas linolowy): 216 mg - omega-9 (kwasy tł. jednonienasycone): 60 mg

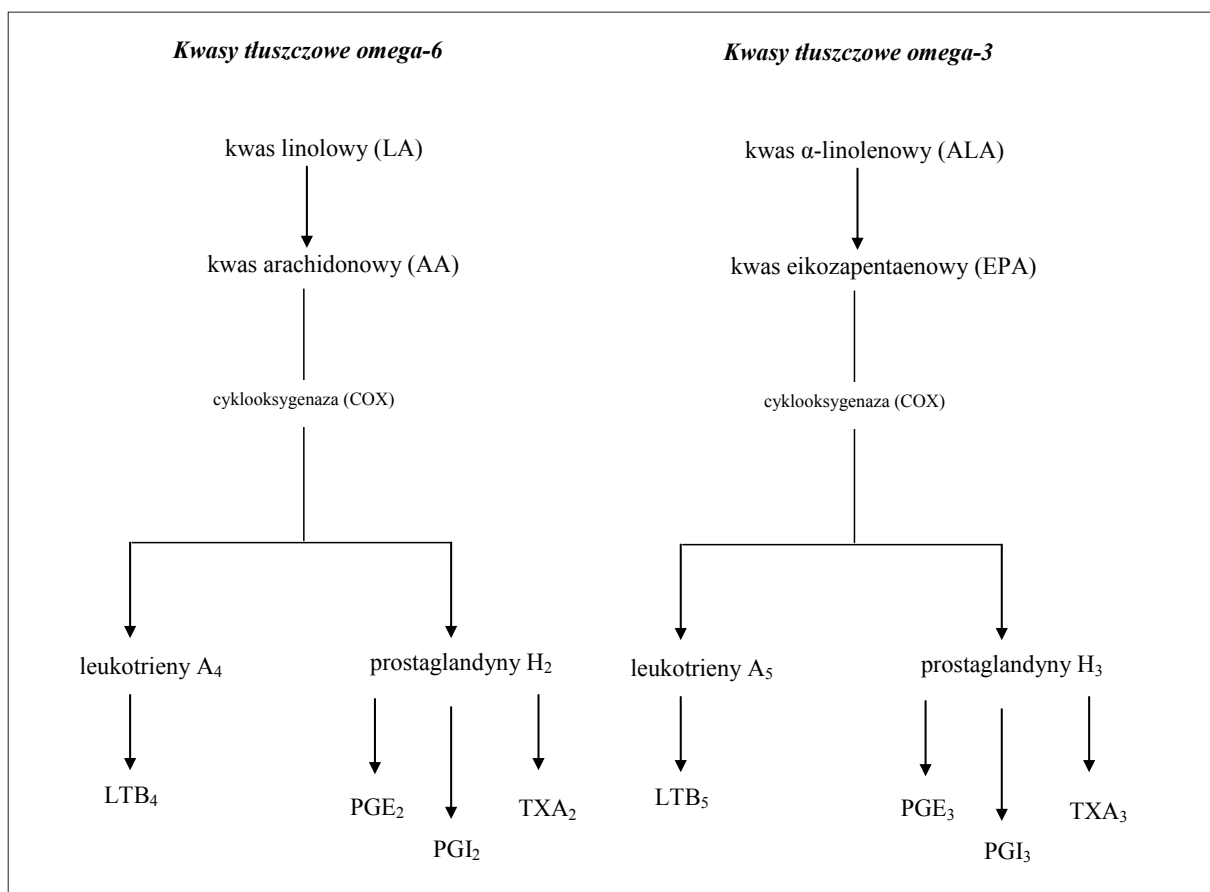
omega-6 i kwas  $\alpha$ -linolenowy, który jest substratem kwasu eikozapentaenowego, należący do kwasów omega-3 [44]. W wyniku przekształcenia kwasu arachidonowego katalizowanego przez cyklooksygenazę (cyclooxygenase; COX) powstają prostaglandyny serii drugiej (prostaglandin; PGE), tromboksany dienowe (thromboxanes diene; TXA) oraz leukotrieny serii 4 (leukotrienes; LT4) (ryc. 2). Natomiast w wyniku przekształcenia kwasu eikozapentaenowego przez COX powstają: prostaglandyny serii trzeciej, tromboksany trienowe (thromboxanes triene; TXA) i leukotrieny serii 5 (leukotrienes; LT5) (ryc. 2).

Wielonienasycone kwasy tłuszczowe wpływają na procesy zachodzące w komórkach już na poziomie molekularnym. Kwasy omega mogą wpływać na funkcję komórek przez samą obecność w nich. EPA i DHA dostarczone do komórki zastępują w błonach komórkowych miejsce kwasów nasyconych i/lub kwasów wielonienasyconych omega-6. Zwiększona ilość kwasów omega-3 zmniejsza stężenia czynników prozapalnych w komórce, gdyż to kwasy omega-6 są prekursorami tych czynników. Ponadto obecność kwasów omega w błonie komórkowej zwiększa jej płynność, zapewniając prawidłowe funkcjonowanie komórek, np. mięśnia sercowego czy układu nerwowego [12].

Badania prowadzone na płytkach krwi wykazały właściwości proagregacyjne i prozakrzepowe czynników prozapalnych. Kwasy omega-3 przez mechanizmy hamujące rozwój stanów zapalnych ograniczają nadmierną krzepliwość krwi [64]. Przeciwnakrzepowe właściwości kwasów omega-3, mogą być związane ze zmniejszeniem stężenia fibrynogenu w wyniku spożycia tych kwasów [75].

Innym mechanizmem, przez który kwasy omega-3 wpływają na funkcjonowanie komórek, jest regulacja ekspresji genów. Kwasy omega-3 regulują ekspresję genów związanych z procesami prozapalnymi. Jednym z takich czynników transkrypcyjnych jest NF- $\kappa$ B (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells). Wiele komórek zawiera w swojej błonie receptor GPR120 swoisty dla DHA. Kwas dokozaheksaenowy, łącząc się z tym receptorem, uruchamia kaskadę enzymatyczną, która przekazuje sygnał hamujący aktywność NF- $\kappa$ B. Obniżenie jego aktywności zmniejsza intensywność procesu zapalnego [74].

Kwasy omega-3 wpływają również na aktywność białek o charakterze transkrypcyjnym: PPAR (peroxisome proliferator-activated receptors), HNF-4 (hepatocyte nuclear factor 4), FXR (farnesoid X receptor), LXR (liver X receptor) [21].



Ryc. 2. Metabolizm kwasów tłuszczowych omega-3 i -6 [61]



Kwasy EPA i DHA, hamując ekspresję genów czynników wzrostu TGF (transforming growth factor), zmniejszają wrażliwość komórki na działanie płytkowego czynnika wzrostu (platelet-derived growth factor, PDGF), co ogranicza nadmierną proliferację komórek naczyniowej warstwy mięśniowej, a tym samym zmniejsza jej grubość i sztywność [64].

Niezależnie od mechanizmu działania kwasy omega-3 wykazują działanie przeciwzapalne [49], przeciwzakrzepowe [64], antyarytmiczne, przeciwmiażdżycowe, redukują stężenie triglicerydów, poprawiają profil lipidowy krwi [10,48,66], zmniejszają wytwarzanie czynników prozapalnych (interleukiny 1, czynnika martwicy nowotworów) [29], zmniejszają występowanie klinicznych objawów łuszczycy [6], wykazują działanie antydepresyjne, biorąc udział w budowie dopaminy i serotoniny [42,72], minimalizują ryzyko alergii [23].

## ZASTOSOWANIE KWASÓW OMEGA-3 I OMEGA-6 W MEDYCYNIE

### Choroby układu krążenia

Obecnie w krajach średnio i słabo rozwiniętych choroby układu krążenia są przyczyną aż 80% zgonów, a WHO przewiduje dalszy rozwój schorzeń sercowo-naczyniowych. Zwiększone spożycie kwasów omega-3 może przeciwdziałać ich rozprzestrzenianiu się. Kwasy omega charakteryzują się działaniem antyarytmicznym, przeciwzakrzepowym, przeciwmiażdżycowym, ponadto poprawiają funkcje śródbłonna naczyniowego, redukują stężenie triglicerydów oraz obniżają ciśnienie tętnicze [48,66,102].

Wiele badań epidemiologicznych, dotyczących prewencji wtórnej i pierwotnej wskazuje, że stosowanie diety bogatej w tłuste ryby, oleje rybne lub suplementy diety zawierające odpowiedni stosunek kwasów omega-6 do omega-3, skutecznie zmniejsza zachorowalność na ChNS oraz śmiertelność z powodu incydentów sercowych [1,10,47]. Jedno z takich badań było przeprowadzone przez włoską grupę GISSI (Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico). Dotyczyło skuteczności kwasów omega-3 w prewencji wtórnej po przebytych zawałach mięśnia sercowego. Badani zostali losowo podzieleni na trzy grupy: w pierwszej otrzymali 300 mg witaminy E, w drugiej, kwasy omega-3 w dawce 1 g/dobę, a w grupie trzeciej zastosowano standardową terapię bez suplementów diety. Pacjentów obserwowano przez 3,5 roku, a za punkt końcowy przyjęto śmierć, zawał serca niezakończony zgonem lub udar mózgu. U badanych przyjmujących witaminę E nie zaobserwowano żadnych korzystnych zmian, natomiast u osób otrzymujących kwasy omega-3 odnotowano zmniejszenie częstości wystąpienia punktu końcowego o 15%. Kwasy omega-3 spowodowały zmniejszenie liczby zgonów sercowo-naczyniowych o 30% oraz redukcję nagłych zgonów o 45%. Zmniejszenie ryzyka nagłej śmierci sercowej nastąpiło już po 4 miesiącach terapii [64].

Inne doniesienia również wskazują, że konsumpcja ryb bogatych w kwasy omega-3 od jednego do trzech razy

w ciągu miesiąca obniża o 11% ryzyko śmierci spowodowanej ChNS oraz zmniejsza o 13% prawdopodobieństwo wystąpienia udaru mózgu [48]. W związku z tym w prewencji wtórnej zaleca się przyjmowanie kwasów omega w dawce 1 g/dzień w postaci często spożywanych ryb lub suplementów diety [48].

Autorzy badania GISSI-HF nie potwierdzają prewencyjnego działania kwasów omega-3 u chorych z przewlekłą niewydolnością serca, otrzymujących już optymalne leczenie farmakologiczne [96]. Lorgeryl i wsp. sugerują, że brak ochronnego działania kwasów omega-3 na układ sercowo-naczyniowy może wynikać z jednoczesnego podawania pacjentom statyn, które najprawdopodobniej powodują zahamowanie metabolizmu kwasów omega-3 [20].

Mimo tych wątpliwości większość badaczy sugeruje, że suplementacja kwasami omega przynosi nie tylko pozytywne skutki w zmniejszeniu liczby nagłych zgonów sercowych, ale również w redukcji śmiertelności u osób po świeżo przebytych zawałach serca [10]. Zapobieganie zgonom z powodu zawału serca jest możliwe przez zwiększenie stabilizacji błon komórkowych mięśnia sercowego, co powoduje że komórki stają się mniej podatne na bodźce proarytmogenne. Jest to uzupełniane przez plejotropowe działanie kwasów omega-3 na śródbłonek naczyniowy, efekt hipotensyjny oraz obniżanie stężenia triglicerydów [10,11,35]. Optymalizacja profilu lipidowego przez kwasy omega-3 zachodzi jednak nie tylko w wyniku redukcji stężenia cholesterolu LDL we krwi oraz podwyższania cholesterolu HDL, ale również redukcji triglicerydów, ograniczając tym samym występowanie chorób wieńcowych [67].

Kwasy omega-3 wykazują również działanie przeciwzakrzepowe, co zapobiega tworzeniu się skrzepów wewnątrznaczyniowych, większą aktywność antyagregacyjną wykazuje kwas eikozapentaenowy [88]. Działanie przeciwzakrzepowe kwasów omega-3 wynika z hamowania tworzenia substancji silnie protrombotycznych, takich jak: TXA2, interleukina 1, czynnik aktywujący płytki krwi, a także zwiększenia aktywności tkankowych aktywatorów plazminogenu i angiotensyny III, co zmniejsza podatności płytek krwi na zlepianie się, ale jednocześnie przedłuża czas krwawienia [23,39].

Wyniki badań zawarte w większości prac sugerują, aby uzupełnić o suplementację wielonienasyconymi kwasami tłuszczowymi omega-3 podstawowe terapie pacjentów z chorobami układu krążenia.

### Otyłość i zespół metaboliczny

Otyłość jest jedną z najpoważniejszych chorób cywilizacyjnych, sprzyja rozwojowi takich chorób jak dyslipidemia, choroba wieńcowa, cukrzyca typu 2, nadciśnienie tętnicze. Może to prowadzić do przedwczesnej śmierci. Wielonienasycone kwasy tłuszczowe omega-3 odgrywają ważną rolę w profilaktyce i leczeniu otyłości [2,32,45].

Osoby otyłe mają niższe stężenie kwasów omega-3 w osoczu w porównaniu do osób z prawidłową masą ciała [32]. Przeprowadzono badanie, w którym określono wpływ dwumiesięcznej suplementacji kwasami omega-3 na zmianę masy ciała u otyłych kobiet po menopauzie chorych na cukrzycę. Stwierdzono u nich spadek masy ciała i zmniejszenie średnicy adipocytów [40].

Dorośle osoby z nadwagą, spożywające dietę bogatą w kwasy omega-3, odczuwały mniejszy głód dwie godziny po posiłku niż osoby spożywające dietę ubogą w te kwasy. Badania potwierdzają rolę kwasów omega-3 w regulacji apetytu u ludzi. EPA i DHA, oprócz korzystnego wpływu na przyspieszenie metabolizmu, zmniejszają apetyt, zwiększając uczucie sytości, co prowadzi do ograniczenia spożycia żywności [31,40,97]. Zupełnie inne skutki obserwujemy podczas metabolizmu wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-6, a głównie kwasu arachidonowego. W procesie tym powstają endokannabinoidy, które biorą udział w regulacji apetytu i przemiany materii. Aktywują receptory kannabinoidów CB1 i CB2 w mózgu, wątrobie, tkance tłuszczowej i przewodzie pokarmowym. Aktywacja tych receptorów powoduje wzrost apetytu, a tym samym zwiększa akumulację tkanki tłuszczowej [58,79,104]. Teorię tę potwierdzają badania, w których szczurom podawano kwasy omega-6, co spowodowało, że osobniki te miały znacznie większą masę ciała w porównaniu ze szczurami, które otrzymywały dietę bogatą w kwasy omega-3 [5,89]. Wydaje się, że kwasy omega-3 i -6 mogą regulować odkładanie się tkanki tłuszczowej w organizmie i tym samym wpływać na masę ciała [5,104].

Ze wzrostem otyłości rośnie częstotliwość występowania zespołu metabolicznego, co może prowadzić do chorób układu krążenia czy cukrzycy typu 2 [77]. Zespół metaboliczny, zgodnie z definicją wg Consensusu z 2009 r., musi spełniać trzy z pięciu ustalonych kryteriów: zwiększony obwód talii (zdefiniowany w zależności od populacji), zwiększone stężenie triglicerydów  $\geq 150$  mg/dl (1,7 mmol/l) lub leczenie hipertriglicerydemii (fibraty, kwas nikotynowy), zmniejszone stężenie HDL-C  $< 50$  mg/dl (1,3 mmol/l) u kobiet i  $< 40$  mg/dl ( $< 1,0$  mmol/l) u mężczyzn lub leczenie tego zaburzenia, podwyższone ciśnienie tętnicze skurczowe  $\geq 130$  mm Hg i/lub rozkurczowe  $\geq 85$  mm Hg lub leczenie rozpoznanego wcześniej nadciśnienia, zwiększone stężenie glukozy na czczo  $\geq 100$  mg/dl (5,6 mmol/l) lub leczenie cukrzycy typu 2 [3].

Paniagua i wsp., udowodnili, iż niskotłuszczowa dieta wysokowęglowodanowa z dodatkiem kwasów omega-3 skutecznie obniża ryzyko wystąpienia zespołu metabolicznego i przyczynia się do redukcji jego objawów [77]. Zauważono, że spożywanie EPA i DHA w postaci suplementów diety obniża ciśnienie tętnicze krwi u pacjentów z zespołem metabolicznym, w porównaniu do grupy kontrolnej [49,81]. W innych badaniach zaobserwowano, iż u pacjentów chorych na zespół metaboliczny, otrzymujących kwasy omega-3 nastąpiła redukcja masy ciała [95], zmniejszenie stężenia cholesterolu frakcji LDL,

zwiększenie stężenia cholesterolu frakcji HDL, zmniejszenie stężenia cholesterolu całkowitego i obniżenie stężenia triglicerydów [22,82] oraz normalizacja ciśnienia krwi [13,15] i wskaźników insulinowrażliwości [98].

### Stany zapalne

Stany zapalne są spowodowane nadmiernym wytwarzaniem eikozanoidów – prostaglandyny  $E_2$  i leukotrienów  $B_4$ , które powstają z kwasów omega-6. Badania wykazały, że zwiększone spożycie kwasów omega-3 w stosunku do kwasów omega-6 w diecie, a tym samym wzrost stężenia EPA i DHA w organizmie, zmniejsza częstość występowania wielu przewlekłych chorób o podłożu zapalnym [19,50].

Działanie przeciwzapalne zaobserwowano u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów [29,87], wrzodzącym zapaleniem jelita grubego [100], chorobą Crohna [100], toczeniem rumieniowatym [94], łuszczycą [6,59], migrenowym bólem głowy [94].

Przeprowadzono badanie, w którym chorzy z reumatoidalnym zapaleniem stawów otrzymywali po jednej kapsułce na dobę, zawierającej odpowiednio: w grupie I – 3 g kwasów omega-3, w grupie II – 3,2 g kwasu  $\gamma$ -linolenowego, w grupie III – 1,6 g kwasów omega-3 i 1,8 g kwasu  $\gamma$ -linolenowego, w grupie IV – 3 g oliwy z oliwek. Po zakończeniu badania stwierdzono, iż stosowanie kwasów omega-3 przez pacjentów chorych na reumatoidalne zapalenie stawów wpływa korzystnie na zmniejszenie bólu, czas trwania sztywności porannej, zmniejszenie stosowanych dawek niesteroidowych leków przeciwzapalnych oraz na poprawę sprawności fizycznej [24,87]. Podobne wyniki otrzymali naukowcy, prowadzący badania nad skutecznością ekstraktu lipidowego z nowozelandzkiego małża zielonego *Perna canaliculus*. Dodanie tego ekstraktu do terapii standardowej skutkowało redukcją bólu, obrzęków stawowych, umożliwiając zmniejszenie dawki leku podstawowego. Przypuszcza się, że takie właściwości przeciwzapalne ekstraktu z małża są związane ze współdziałaniem kilku wielonienasyconych kwasów tłuszczowych [106].

Korzyści ze stosowania kwasów omega-3 zaobserwowano także w leczeniu dzieci chorych na młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (juvenile idiopathic arthritis; JIA). Jest to najczęstsza przewlekła choroba reumatyczna stawów u dzieci, która charakteryzuje się stanem zapalnym stawów, bólem stawów, gorączką, zmęczeniem, wysypką oraz zapaleniem błony naczyniowej oka. W patogenezie choroby ważną rolę odgrywają prozapalne cytokiny, takie jak: IL-1 i czynnik martwicy nowotworów (TNF- $\alpha$ ). Celem leczenia jest łagodzenie bólu, zmniejszenie obrzęku, zwiększenie ruchomości stawów i siły, zapobieganie uszkodzeniu stawów oraz powikłaniom [29]. Gheita i wsp. wykazali, iż dieta bogata w kwasy omega-3 łagodzi objawy kliniczne, aktywność choroby oraz stężenia IL-1 i TNF- $\alpha$  u dzieci z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów, zmniejsza



również zapotrzebowanie na niesteroidowe leki przeciwzapalne [29].

Udowodniono, że kwasy omega-3 redukują liczbę wydzielanych przez makrofagi oraz monocyty prozapalnych cytokin [49,55]. Pozytywne działanie EPA na stężenie cytokin wykazały badania *in vitro* w przypadku osteopenii wywołanej przez cyklosporynę A [68].

Zwiększony stosunek kwasów tłuszczowych omega-3 do omega-6 jest znaczący w leczeniu nieswoistego zapalenia jelit (inflammatory bowel diseases, IBD), którego przyczyną jest nadmierne wytwarzanie prozapalnych cytokin i kwasu arachidonowego oraz innych czynników zapalnych. Kwasy omega-3 u osób z IBD zmniejszają wytwarzanie  $LTB_4$  przez neutrofile oraz redukują stężenie  $PGE_2$  [100]. Kwasy omega-3 wykazują podobne działanie w chorobie Leśniewskiego-Crohna czy wrzodziejącego zapalenia jelita grubego [100].

Inną chorobą o podłożu zapalnym jest łuszczyca, charakteryzuje się hiperproliferacją keratynocytów w połączeniu z wyraźnie zwiększonym unaczynieniem skóry. Osoby chore na łuszczycę mają zwiększone stężenie kwasu arachidonowego i jego prozapalnych metabolitów w organizmie, dlatego w leczeniu tej choroby zaleca się stosowanie kwasu eikozapentaenowego, który obniża stężenie kwasu arachidonowego [6,59]. Niemieccy naukowcy przeprowadzili badanie, w którym uczestniczyło 20 osób cierpiących na ostrą postać łuszczycy. Pacjentów losowo przydzielono do dwóch grup: pierwsza grupa chorych otrzymywała dwa razy dziennie po 50 ml emulsji lipidowej, zawierającej kwasy tłuszczowe omega-3 przez pierwsze 10 dni kuracji, natomiast druga grupa przyjmowała tą samą ilość emulsji, ale wzbogaconej w kwasy omega-6. Na podstawie uzyskanych wyników potwierdzono pozytywny wpływ emulsji zawierającej kwasy omega-3 na przebieg leczenia łuszczycy. Kwasy omega-3 spowodowały istotne zmniejszenie objawów klinicznych tej choroby w porównaniu z kwasami omega-6 [59]. Márquez i wsp. prowadzili badanie, którego celem była ocena skuteczności przyjmowania kwasów omega-3 przez pacjentów z łagodną lub umiarkowaną postacią łuszczycy. Chorych podzielono na dwie grupy – A i B. Pacjentów z grupy A leczono tacałcitem (standardowym lekiem wykorzystywanym przy leczeniu łuszczycy), a oprócz tego podawano im po dwie kapsułki preparatu Oravex (jedna kapsułka preparatu zawierała: 280 mg EPA, 40 mg DHA, 50 mg ekstraktu z tymianku, 50 mg wyciągu z liści oliwek, 20 mg ekstraktu z zielonej herbaty, 7,5 mg cynku, 27,5 µg seleniu). Natomiast grupę B leczono tylko tacałcitem. Po zakończeniu terapii obserwowano zmniejszenie częstości występowania objawów, takich jak: rumień, łuszczyca skóry głowy u osób przyjmujących terapię wzbogaconą kwasami omega-3, w porównaniu z grupą stosującą tylko tacałcitol [6].

Udowodniono, że u pacjentów ze zdiagnozowaną łuszczycą często zwiększa się także prawdopodobieństwo

wystąpienia zaburzeń metabolicznych, takich jak: cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, otyłość i hiperlipidemia czy stany zapalne. Kwasy omega-3 odgrywają ważną rolę w zapobieganiu oraz leczeniu każdego z tych schorzeń [6].

Włączenie kwasów omega-3 do terapii chorych z łuszczycą znacząco zmniejsza dolegliwości związane z tą chorobą, jak również potęguje działanie leków standardowych.

### Fenyloketonuria

Fenyloketonuria jest chorobą uwarunkowaną genetycznie, która dziedziczy się autosomalnie, recesywnie. Charakteryzuje się podwyższonym stężeniem fenyloalaniny we krwi, co jest spowodowane niedoborem enzymu hydroksylazy fenyloalaninowej. Potwierdzono, że wczesne rozpoczęcie leczenia, polegające na wdrożeniu diety eliminacyjnej, niskofenyloalaninowej umożliwia prawidłowy rozwój pacjentów. Dzieci z fenyloketonurią mają nieco niższe IQ (intelligence quotient) oraz osiągają gorsze wyniki w nauce, w porównaniu z ich zdrowymi rówieśnikami. Wielu chorych cierpi na zaburzenia koncentracji oraz ma wydłużony czas reakcji. Prawdopodobnie ma to związek z mniejszym stężeniem w osoczu i czerwonych krwinkach kwasów omega-3, a zwłaszcza DHA [8]. Koletzko i wsp. prowadzili badania nad wpływem suplementacji kwasami omega-3 pacjentów z fenyloketonurią. Chorzy otrzymywali preparat oleju rybiego w dawce 15 mg DHA/kg masy ciała przez trzy miesiące. Na początku badania, u dzieci cierpiących na fenyloketonurię, odnotowano mniejsze stężenie kwasów EPA i DHA w fosfolipidach błon komórkowych, w porównaniu z grupą kontrolną. Po trzech miesiącach przyjmowania oleju rybiego zawartość EPA wzrosła o 2,9% DHA, o 4,7% natomiast poziom AA zmniejszył się o 2,5%. Wyczerpanie puli DHA u dzieci chorych na fenyloketonurię może doprowadzić do zaburzeń neurologicznych, dlatego tak ważne jest zapewnienie prawidłowego stężenia tego kwasu w organizmie. Endogenne przetwarzanie kwasu  $\alpha$ -linolenowego w EPA i DHA nie jest wystarczające do zapewnienia odpowiedniej ilości tych kwasów w organizmie, dlatego pacjenci z fenyloketonurią powinni spożywać suplementy diety bogate w kwasy omega-3, a głównie w DHA [47].

### Choroby nowotworowe

Liczba zachorowań na nowotwory gwałtownie rośnie, dlatego szczególny nacisk kładzie się na profilaktykę pierwotną i poszukuje nowych składników zapobiegających ich rozwojowi. W profilaktyce znalazły również zastosowanie kwasy omega-3 [105]. Choroby nowotworowe charakteryzują się podwyższonym stężeniem kwasów omega-6 we krwi, które z udziałem enzymów, takich jak cyklooksigenaza 2 (COX-2) mogą zostać przekształcone w eikozanoidy, te natomiast przyspieszają rozwój guzów nowotworowych [85]. Cicero i wsp. sugerują ochronne działanie kwasów omega-3 w przypadku



niektórych nowotworów, np. rak piersi, okrężnicy i być może stercza [15]. Mechanizm tego działania wiąże się najprawdopodobniej z zahamowaniem syntezy eikozanoidów, a w rezultacie zmniejszeniem karcynogenezy, hamowania wzrostu komórek nowotworowych i ich apoptozy [15,85]. Stężenie kwasów omega-3 jest mniejsze w tkankach nowotworowych niż w prawidłowych. Przyspieszony wzrost nowotworu może być zatem wynikiem zaburzenia odpowiedniego stosunku omega-6/omega-3 [4,30]. Zaobserwowano to wśród ludności Japonii, gdzie tradycyjna dieta bogata jest w ryby. Wraz z wejściem na rynek zachodniego stylu jedzenia i życia, wśród Japończyków zaczęła wzrastać częstość występowania nowotworów [57]. Ważne więc jest odpowiednie dostarczenie organizmowi kwasów omega-3, których niestety w diecie zachodniej brakuje. Zwiększone stężenie tych kwasów w organizmie wspomaga przeciwdziałanie nowotworom, co dowiedziono m.in. w badaniu *in vitro* nad wpływem kwasów omega na wzrost komórek nowotworowych linii A549. Zaobserwowano, że w zależności od stosowanego stężenia oraz czasu ekspozycji na DHA następowało w różnym stopniu ograniczenie proliferacji komórek nowotworowych [98]. Inne badania wykazały hamujący wpływ DHA na wzrost i proliferację komórek raka piersi, co wskazuje, że zwiększone spożycie wielonienasyconych kwasów tłuszczowych może znacznie zmniejszać ryzyko zachorowania na ten nowotwór [14,92].

Wykazano również, że kwasy EPA oraz DHA mają wpływ na obniżanie stężenia prostaglandyny  $E_2$  – czynnika sprzyjającego powstawaniu przerzutów [105]. Wpływ kwasów omega-3, zawartych w oleju rybim, badano u chorych w podeszłym wieku, po przebytej operacji raka jelita grubego. Grupę kontrolną stanowili pacjenci otrzymujących 1,2 g/kg oleju sojowego na dobę, natomiast grupa badana przyjmowała 0,2 g/kg oleju rybiego i 1 g/kg oleju sojowego. Pacjentom pobrano próbki krwi przed zabiegiem, jeden dzień i osiem dni po operacji. Mierzono stężenie w osoczu glikoprotein: CD4, CD8, CD4/CD8, a także IL-6 i TNF- $\alpha$ . Odnotowano, że zarówno po pierwszym dniu, jak i po ośmiu dniach po operacji, stężenia IL-6, TNF- $\alpha$  i CD8 były niższe w grupie otrzymujących kwasy omega-3, niż w grupie kontrolnej. Poza tym w grupie badanej było mniej powikłań infekcyjnych [108]. Przedstawione wyżej badania sugerują, że kwasy omega-3 mogą mieć znaczenie zarówno w prewencji, jak i leczeniu chorób nowotworowych.

Jednak nie wszyscy naukowcy się z tym zgadzają. MacLean i wsp. poddali analizie wyniki 38 badań z siedmiu krajów, przeprowadzonych w latach 1966-2005 nad wpływem kwasów omega-3 na zachorowalność na nowotwory. Autorzy sugerują brak prewencyjnego działania kwasów omega-3 w przypadku nowotworów: żołądka, trzustki, jelita grubego, płuc, pęcherza moczowego, piersi, jajnika czy stercza, mimo iż w kilku analizowanych badaniach wykazano zależność między spożywaniem kwasów omega-3 a zmniejszoną zachorowalnością na raka piersi czy płuc [54]. Inne badania sugerują, że

wysokie stężenie kwasów omega-3 w organizmie zwiększa ryzyko wystąpienia raka stercza [9].

## Depresja

W depresji obserwuje się obniżone stężenie kwasów omega-3 w organizmie oraz brak odpowiednich proporcji między kwasami omega-6 i -3 [84]. W krwinkach czerwonych pacjentów, cierpiących na depresję nawracającą, odnotowuje się niższe stężenia DHA oraz EPA w porównaniu z krwinkami osób zdrowych. Pacjenci chorzy na depresję oraz z niektórymi zaburzeniami somatycznymi mają również wyższy niż prawidłowy stosunek AA/EPA i AA/DHA [51]. Przyjmowanie więc pożywienia bogatego w kwasy omega-3 lub suplementów diety z tymi kwasami pomaga poprawić stosunek omega-6/omega-3. Kwasy te wykazują działanie antydepresyjne, gdyż są substratem w procesie syntezy tzw. „hormonów szczęścia”: dopaminy i serotoniny [43,51].

Przeprowadzono badanie, którego celem było określenie wpływu kwasów omega na ogólny stan psychiczny osób z depresją. Pacjentów podzielono na dwie grupy, z których jedna otrzymywała kwasy omega-3: EPA oraz DHA, natomiast druga – olej z oliwek jako placebo. Po zakończeniu badania zaobserwowano, że w grupie osób otrzymujących EPA i DHA, w porównaniu z grupą placebo, zmniejszyło się zmęczenie, depresji, lęk czy gniew oraz ogólnie poprawiło się samopoczucie [43].

W innym badaniu EPA stosowano jako dodatek do standardowej terapii w depresji lekami przeciwdepresyjnymi. U pacjentów stosujących dodatkowo EPA nastąpiła zdecydowanie większa poprawa niż u chorych leczonych standardowo i placebo. Autorzy sugerują, że osoby cierpiące na zaburzenia nastroju powinny spożywać EPA i DHA w łącznej dawce 1g na dzień [72]. Dowiedziono też, że 20 mg fluoksetyny – leku przeciwdepresyjnego ma takie samo działanie jak stosowanie 1g EPA. W badaniu tym osoby z rozpoznaniem zaburzeń depresyjnych, podzielono losowo na 3 grupy badane. Jedna grupa otrzymywała dawkę 1g EPA/na dzień, druga 20 mg fluoksetyny/na dzień, a trzecia połączenie obu substancji. Według Skali Depresji Hamiltona (HDRS) poprawę zaobserwowano u 50% pacjentów leczonych fluoksetyną i u 56% przyjmujących EPA. Po połączeniu obu substancji poprawę odnotowano aż u 81% chorych. Wyniki tego badania wskazują nie tylko na dużą skuteczność EPA w leczeniu depresji, ale także na przewagę połączenia fluoksetyny z EPA nad zastosowaniem każdej z tych substancji w monoterapii [42].

Badania przeprowadzone przez Hibbena i Gow wykazały, że zastosowanie w diecie amerykańskich wojskowych tradycyjnej diety śródziemnomorskiej bogatej w wielonienasycone kwasy tłuszczowe sprzyja zmniejszeniu występowania depresji, agresji impulsywnej czy samobójstw [34].

Pozytywny wpływ działania kwasów omega-3 na lekie stany depresyjne obserwowano również u pierwot-



dek. Sugeruje to, że suplementacja wielonienasyconymi kwasami tłuszczowymi jest odpowiednim sposobem na wyjście z depresji w czasie ciąży bez późniejszych działań niepożądanych dla matki i niemowląt [41]. W innych badaniach natomiast stwierdzono tylko nieznaczną zależność między stosowaniem kwasów omega-3 i -6 w okresie ciąży, a wystąpieniem depresji poporodowej [52,78,90].

Mimo iż mechanizm potencjalnego działania przeciwdepresyjnego nie jest całkiem poznany, a kwasy omega-3 oddziałują najprawdopodobniej przez zmianę sygnalizacji białek G ( $G_s$  i  $G_i$ , które są markerami depresji) [17], wydaje się, że wielonienasycone kwasy tłuszczowe wpływają na poprawę funkcjonowania osób z zaburzeniami psychicznymi oraz są obiecującymi składnikami terapii skojarzonej lub monoterapii w leczeniu depresji [61,62,83].

### Wpływ diety bogatej w kwasy omega na rozwój dziecka i zdrowie matki

Kwasy omega-3, a zwłaszcza kwas dokozaheksaenowy, odgrywają znaczącą rolę w rozwoju mózgu dzieci. Ponadto uczestniczą w budowie siatkówki oka, wpływają korzystnie na rozwój poznawczy oraz poziom inteligencji niemowląt i małych dzieci [33,38]. Spożywanie odpowiednich ilości kwasów omega jest niezbędne do prawidłowego rozwoju płodu. Mleko matki zawiera LA, ALA, DHA i EPA, a ich ilość jest uzależniona od diety matki. Mleko krowie natomiast nie zawiera DHA ani EPA, ma także niską zawartość ALA i AA, dlatego tak istotne jest karmienie niemowląt piersią [36].

Zgodnie z zaleceniami stosowanymi w Polsce kobiety ciężarne i niemowlęta powinny przyjmować 1-1,5 g/dobę kwasów omega-3: eikozapentaenowego i dokozaheksaenowego [52]. Picone i wsp. wykazali, że dzieci matek, które w czasie ciąży stosowały dietę bogatą w ryby, mają wyższy poziom inteligencji i rzadziej chorują na zespół nadpobudliwości psychoruchowej (attention deficit hyperactivity disorder; ADHD). Stwierdzili, iż kwasy omega-3 odpowiadają za poziom serotoniny w organizmie, co zapobiega depresji poporodowej i stanom przedrzucawkowym. Natomiast niedobór kwasów z grupy omega u kobiet w ciąży ma wpływ na spadek masy ciała płodu [80].

Kwasy omega-3 mają wpływ na zapobieganie chorobom alergicznym u dzieci. Spożywanie oleju rybiego przez matkę w okresie ciąży, jak i przez niemowlę podczas pierwszego roku życia, zmniejsza ryzyko wystąpienia chorób alergicznych w późniejszym okresie życia dziecka [27]. Przeprowadzono badanie z udziałem kobiet w ciąży, u których w rodzinie przynajmniej jeden z członków miał objawy reakcji alergicznej, np. astmę oskrzelową, egzemę, swędzące i łzawiące oczy oraz nieżyt nosa przy ekspozycji na pyłki, zwierzęta domowe czy inne znane alergeny. Uczestniczki badania losowo zostały przydzielone do dwóch grup. Grupę pierwszą stanowiły kobiety ciężarne otrzymujące kwasy omega-3 (EPA i DHA).

Grupa druga natomiast dostawała olej sojowy zawierający LA i ALA jako placebo. Suplementację rozpoczęto w 25 tygodniu ciąży. Po porodzie badano niemowlę po trzech, sześciu i dwunastu pierwszych miesiącach życia pod kątem wystąpienia alergii. W grupie kobiet przyjmujących kwasy omega-3 w postaci suplementów diety odnotowano mniej dodatnich wyników testów skórnych (skin prick tests; SPT), szczególnie w przypadku alergii na żywność w porównaniu z grupą placebo. Matki i niemowlęta w grupie suplementowanej kwasami omega-3 miały większe stężenie tych kwasów w osoczu niż z grupy otrzymującej placebo. Na uwagę zasługuje także to, że w grupie kobiet stosujących terapię kwasami omega-3 tylko 32% niemowląt miało objawy alergiczne, takie jak: astma, alergia na żywność, wysypka i nieżyt nosa podczas pierwszych dwóch lat życia, a w grupie placebo było to już 50% niemowląt [22].

Tłuste ryby morskie są bogatym źródłem kwasów z rodziny omega-3, w szczególności kwasu DHA. Zgodnie z rekomendacją Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego spożycie kwasu DHA już od pierwszego miesiąca ciąży powinno wynosić około 500 mg/dobę (około 2 porcje ryb tygodniowo). W przypadku ryzyka przedwczesnego porodu rekomendowana dawka spożycia wzrasta do 1 g/dobę [107].

Jak wynika z przedstawionych badań, bardzo ważne dla kobiet w ciąży jest spożywanie odpowiednich ilości kwasów z rodziny omega-3. Państwowy Zakład Higieny odradza kobietom ciężarnym spożywanie ryb pochodzących z Bałtyku. Powodem tego są wysokie stężenia toksycznych dla płodu substancji: dioksyn i polichlorowanych bifenoli, które przechodzą przez łożysko i powodują uszkodzenie płodu. Alternatywnym źródłem DHA w tym przypadku są preparaty uzyskiwane z kontrolowanych hodowli alg morskich [37,52,107].

### Zalecenia spożycia kwasów omega

Zgodnie z najnowszymi badaniami stosunek spożywanych kwasów omega-6 do omega-3 powinien wynosić 5:1. W Europie spożywa się około 0,1-0,5 g/dobę kwasów omega-3, w Stanach Zjednoczonych 0,1-0,2 g/dobę a w Japonii do 2 g/dobę. Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) określiła, że prawidłowe spożycie kwasów omega-3 mieści się w granicach 0,3-0,5 g/dobę. Należy zatem spożywać ryby przynajmniej dwa razy w tygodniu. Stosunek spożywanych kwasów tłuszczowych omega-6 do omega-3 w Polsce wynosi, około 7:1 co wykazało badanie przeprowadzone wśród mieszkańców Warszawy [46]. W diecie przeciętnego Europejczyka proporcja ta średnio wynosi 20:1. Badania prowadzone wśród dzieci i młodzieży w przedziale wiekowym 2-18 lat wykazały, że spożycie ryb będących źródłem kwasów omega różnie z wiekiem [52]. W krajach, gdzie ryby są głównym składnikiem diety spożycie kwasów omega-3 jest znacznie wyższe niż w państwach, w których dominuje dieta uboga w ryby [52,57].

## Kwasy omega nie zawsze skuteczne?

Kwasy omega-3 i -6 wykazują wpływ na zdrowie człowieka, jednak to, czy są skuteczne zależy od wielu czynników. Bardzo ważna jest interakcja kwasów omega z lekami, czego przykładem są badania przeprowadzone w 2013 r. przez Lorgeriego i wsp. Autorzy sugerują, że statyny mogą hamować ochronne działanie kwasów omega-3 na układ sercowo-naczyniowy. Najprawdopodobniej statyny aktywują metabolizm kwasów omega-6, co prowadzi do zahamowania przemian kwasów omega-3. Interakcja ta może wyjaśnić brak ochronnego działania kwasów omega-3 w badanej grupie pacjentów [20]. Większość badań wykazuje jednak, że połączenie statyn z kwasami omega-3 jest dobrze tolerowane i dodatkowo pozwala na zmniejszenie działań niepożądanych w stosowanej terapii. Badania na szczurach dowiodły, że podawanie EPA wraz ze statynami zmniejsza rabdiomilizę spowodowaną przyjmowaniem statyn [69]. Suplementacja kwasami omega-3 w dawce powyżej 3 g/dobę może wpływać na wydłużenie czasu krwawienia [25], dlatego należy wziąć pod uwagę ryzyko interakcji kwasów omega-3 z lekami przeciwzakrzepowymi. Opisano nasilenie działania przeciwzakrzepowego po podaniu EPA i DHA z kwasem acetylosalicylowym i kłopidogrelem lub krapidogrelem i olejem lnianym [70,71]. Podobny wynik obserwowano u pacjentów leczonych warfaryną po zwiększeniu dawki oleju rybiego [65].

Przyjmowanie zbyt dużych dawek kwasów omega lub nadwrażliwość osobnicza na te substancje może spowodować: nudności, zawroty głowy, zaburzenia smaku, bóle brzucha, refluks, wymioty, zaparcia, zapalenie żołądka lub jelit, hiperglikemię, zaburzenia czynności wątroby, trądzik, swędzącą wysypkę [7,48].

Innym czynnikiem, który wpływa na skuteczność działania kwasów omega jest sposób przechowywania produktów spożywczych zawierających je. Kwasy omega charakteryzują się dużą podatnością na utlenianie, które prowadzi do powstawania toksycznych nadtlenków oraz innych produktów ubocznych, szkodliwych dla organizmu [16,18,101]. Przetwarzanie, pakowanie i przechowywanie produktów wzbogaconych o kwasy omega mają decydujący wpływ na ich stabilność, a także na biodostępność [60]. Wysoka temperatura niekorzystnie wpływa na przemiany kwasów tłuszczowych, gdyż wzmacnia ich utlenianie, dlatego produkty wzbogacone należy po otwarciu przechowywać w chłodniach lub lodówkach. Ponadto produkty te charakteryzują się krótszą przydatnością do spożycia [63].

Elementem wzbogacającym żywność w kwasy omega są najczęściej oleje rybie. Wpływ na stabilność oksydacyjną oraz ich biodostępność ma również postać, w jakiej dodawany jest olej rybi. Badania Nielsena i Jacobsena dowiodły, że dodawanie emulgowanego

oleju rybiego w zmodyfikowanej atmosferze pakowania produktów podnosi stabilność oksydacyjną zawartych w nim kwasów tłuszczowych. Tak skuteczne nie było natomiast dostarczanie oleju rybiego w postaci mikrokapsułek [73]. Mimo trudności, jakich dostarcza nam proces produkcji i przechowywania produktów spożywczych wzbogaconych o kwasy omega, wydaje się, że żywność ta jest o wiele korzystniejsza pod względem przyswajania kwasów omega niż przyjmowanie ich w postaci suplementów diety. Shram i wsp. zaobserwowali, iż absorpcja EPA i DHA z żywności wzbogaconej zachodzi szybciej, niż z suplementów występujących w kapsułkach [93].

Ważnym czynnikiem, który wpływa na efektywność działania przyjmowanych kwasów omega, jest dieta, w jaką włącza się suplementację. Badania Ma i wsp. przeprowadzone na otyłych myszach wskazują, iż przyjmowanie tranu zawierającego kwasy omega wraz z dietą bogatą w cukry, znacznie osłabia działanie oleju z ryb w redukcji masy ciała. Dieta, łącząca kwasy omega i cukry, obniża zdolność kwasów omega do redukcji stężenia tricylogliceroli i utleniania kwasów tłuszczowych w wątrobie [53]. Korzystniej jest więc, aby przyjmując suplementy kwasów omega, nie łączyć ich ze spożywaniem produktów bogatych w cukry, gdyż suplementacja będzie mniej skuteczna [39,53]. Odmiennie wyniki uzyskano po połączeniu przyjmowania tranu lub oleju roślinnego z dietą bogatobiałkową. Spożywanie kwasów omega np. w jogurcie, zwiększa ich absorpcję, w porównaniu ze spożywaniem np. we wzbogaconych batonikach fitness [93].

Przyjmowanie preparatów zawierających kwasy omega powinno się odbywać podczas posiłku, gdyż zwiększa to szybkość ich absorpcji w błonie śluzowej jelita [28].

## PODSUMOWANIE

Większość prac wykazuje, że kwasy omega korzystnie wpływają na układ sercowo-naczyniowy, funkcjonowanie osób z zaburzeniami psychicznymi, właściwości przeciwzapalne. Dzięki tak wielokierunkowemu działaniu związku te znajdują zastosowanie w monoterapii niektórych schorzeń, ale również są wykorzystywane jako środki umożliwiające obniżenie dawki leków podstawowych, czy zmniejszające działania niepożądane innych leków. Zaletą tej grupy związków jest stosunkowo niewiele występujących działań niepożądanych. Ważnym elementem, wpływającym na działanie kwasów omega jest również sposób ich przechowywania i łączenia w diecie z innymi produktami, zawierającymi białka czy cukry.

Jednak ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania wielonienasyconych kwasów tłuszczowych w wielu chorobach wymaga dalszych dokładnych badań.



## PIŚMIENICTWO

- [1] Adkins Y., Kelley D.S.: Mechanisms underlying the cardioprotective effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids. *J. Nutr. Biochem.*, 2010; 21: 781-792
- [2] Ahima R.S., Antwi D.A.: Brain regulation of appetite and satiety. *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.*, 2008; 37: 811-823
- [3] Alberti K.G., Eckel R.H., Grundy S.M., Zimmet P.Z., Cleeman J.I., Donato K.A., Fruchart J.C., James W.P., Loria C.M., Smith S.C.Jr.: Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*, 2009; 120: 1640-1645
- [4] Apte S.A., Cavazos D.A., Whelan K.A., Degraffenried L.A.: A low dietary ratio of omega-6 to omega-3 fatty acids may delay progression of prostate cancer. *Nutr. Cancer*, 2013; 65: 556-562
- [5] Artmann A., Petersen G., Hellgren L.I., Boberg J., Skonberg C., Nellemann C., Hansen S.H., Hansen H.S.: Influence of dietary fatty acids on endocannabinoid and N-acyl ethanolamine levels in rat brain, liver and small intestine. *Biochim. Biophys. Acta*, 2008; 1781: 200-212
- [6] Balbás G.M., Regana M.S., Millet P.U.: Study on the use of omega-3 fatty acids as a therapeutic supplement in treatment of psoriasis. *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.*, 2011; 4: 73-77
- [7] Baza leków. Kwasy tłuszczowe omega-3 (opis profesjonalny). [http://bazalekow.mp.pl/leki/doctor\\_subst.html?id=2449](http://bazalekow.mp.pl/leki/doctor_subst.html?id=2449) (23.01.1015)
- [8] Beblo S., Reinhardt H., Demmelair H., Muntau A.C., Koletzko B.: Effect of fish oil supplementation on fatty acid status, coordination, and fine motor skills in children with phenylketonuria. *J. Pediatr.*, 2007; 150: 479-484
- [9] Brasky T.M., Darke A.K., Song X., Tangen C.M., Goodman P.J., Thompson I.M., Meyskens F.L.Jr., Goodman G.E., Minasian L.M., Parnes H.L., Klein E.A., Kristal A.R.: Plasma phospholipid fatty acids and prostate cancer risk in the SELECT trial. *J. Natl. Cancer Inst.*, 2013; 105: 1132-1141
- [10] Broncel M.: Blaski i cienie stosowania wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3 w chorobie niedokrwiennej serca – wyniki badania ALPHA OMEGA. *Kardiol. Op. Fakt.*, 2010; 4: 326-332
- [11] Cabo J., Alonso R., Mata P.: Omega-3 fatty acids and blood pressure. *Br. J. Nutr.*, 2012; 107 (Suppl. 2): 195-200
- [12] Calder P.C.: N-3 polyunsaturated fatty acids and inflammation: from molecular biology to the clinic. *Lipids*, 2003; 38: 343-352
- [13] Carroll D.N., Roth M.T.: Evidence for the cardioprotective effects of omega-3 fatty acids. *Ann. Pharmacother.*, 2002; 36: 1950-1956
- [14] Chamras H., Ardashian A., Heber D., Glaspy J.A.: Fatty acid modulation of MCF-7 human breast cancer cell proliferation, apoptosis and differentiation. *J. Nutr. Biochem.* 2002; 13: 711-716
- [15] Cicero A.F., Ertek S., Borghi C.: Omega-3 polyunsaturated fatty acids: their potential role in blood pressure prevention and management. *Curr. Vasc. Pharmacol.*, 2009; 7: 330-337
- [16] Cichosz G., Czeczot H.: Stabilność oksydacyjna tłuszczów jadalnych – konsekwencje zdrowotne. *Bromat. Chem. Toksykol.*, 2011; 44: 50-60
- [17] Czysz A.H., Rasenick M.M.: G-protein signaling, lipid rafts and the possible sites of action for the antidepressant effects of N-3 polyunsaturated fatty acids. *CNS & Neurol. Disord. Drug Targets*, 2013; 12: 466-473
- [18] Davis T.A., Gao L., Yin H., Morrow J.D., Porter N.A.: *In vivo* and *in vitro* lipid peroxidation of arachidonate esters: the effect of fish oil  $\omega$ -3 lipids on product distribution. *J. Am. Chem. Soc.*, 2006; 128: 14897-14904
- [19] Dawczynski C., Hackermeier U., Viehweger M., Stange R., Springer M., Jahreis G.: Incorporation of n-3 PUFA and  $\gamma$ -linolenic acid in blood lipids and red blood cell lipids together with their influence on disease activity in patients with chronic inflammatory arthritis – a randomized controlled human intervention trial. *Lipids Health Dis.*, 2011; 10: 130
- [20] de Lorgeril M., Salen P., Defaye P., Rabaeus M.: Recent findings on the health effects of omega-3 fatty acids and statins, and their interactions: do statins inhibit omega-3? *BMC Med.*, 2013; 11: 5
- [21] Deckelbaum R.J., Worgall T.S., Seo T.: n-3 fatty acids and gene expression. *Am. J. Clin. Nutr.* 2006; 83: S1520-S1525
- [22] Derosa G., Maffioli P., D'Angelo A., Salvadeo S.A., Ferrari I., Fogari E., Gravina A., Mereu R., Randazzo S., Cicero A.F.: Effects of long chain  $\omega$ -3 fatty acids on metalloproteinases and their inhibitors in combined dyslipidemia patients. *Expert Opin. Pharmacother.*, 2009; 10: 1239-1247
- [23] D'Vaz N., Meldrum S.J., Dunstan J.A., Martino D., McCarthy S., Metcalfe J., Tulic M.K., Mori T.A., Prescott S.L.: Postnatal fish oil supplementation in high-risk infants to prevent allergy: randomized controlled trial. *Pediatrics*, 2012; 130: 674-682
- [24] Dzielska-Olczak M., Nowak J.Z.: Leczenie przeciwpalne w chorobie zwyrodnieniowej stawów z uwzględnieniem kwasów tłuszczowych omega 3 i omega 6. *Pol. Merkur. Lekarski*, 2012; 32: 329-334
- [25] Fetterman J.W.Jr., Zdanowicz M.M.: Therapeutic potential of n-3 polyunsaturated fatty acids in disease. *Am. J. Health Syst. Pharm.*, 2009; 66: 1169-1179
- [26] Flachs P., Rossmeisl M., Bryhn M., Kopecky J.: Cellular and molecular effects of n-3 polyunsaturated fatty acids on adipose tissue biology and metabolism. *Clin. Sci.*, 2009, 116: 1-16
- [27] Furuholm C., Warstedt K., Fageras M., Falth-Magnusson K., Larsson J., Fredriksson M., Duchon K.: Allergic disease in infants up to 2 years of age in relation to plasma omega-3 fatty acids and maternal fish oil supplementation in pregnancy and lactation. *Pediatr. Allergy Immunol.*, 2011; 22: 505-514
- [28] Garg M.L., Wood L.G., Singh H., Moughan P.J.: Means of delivering recommended levels of long chain n-3 polyunsaturated fatty acids in human diets. *J. Food Sci.*, 2006; 71: R66-R71
- [29] Gheita T., Kamel S., Helmy N., El-Laithy N., Monir A.: Omega-3 fatty acids in juvenile idiopathic arthritis: effect on cytokines (IL-1 and TNF- $\alpha$ ), disease activity and response criteria. *Clin. Rheumatol.*, 2012; 31: 363-366
- [30] Gleissman H., Johnsen J.L., Kogner P.: Omega-3 fatty acids in cancer, the protectors of good and the killers of evil? *Exp. Cell Res.*, 2010; 316: 1365-1373
- [31] Golub N., Geba D., Mousa S.A., Williams G., Block R.C.: Greasing the wheels of managing overweight and obesity with omega-3 fatty acids. *Med. Hypotheses*, 2011; 77: 1114-1120
- [32] Greenberg A.S., Obin M.S.: Obesity and the role of adipose tissue in inflammation and metabolism. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2006; 83: 461S-465S
- [33] Helland I.B., Smith L., Blomén B., Saarem K., Saugstad O.D., Drevon C.A.: Effect of supplementing pregnant and lactating mothers with n-3 very-long-chain fatty acids on children's IQ and body mass index at 7 years of age. *Pediatrics*, 2008; 122: e472-e479
- [34] Hibbeln J.R., Gow R.V.: The potential for military diets to reduce depression, suicide, and impulsive aggression: a review of current evidence for omega-3 and omega-6 fatty acids. *Mil. Med.*, 2014; 179 (Suppl.): 117-128
- [35] Holm T., Andreassen A.K., Aukrust P., Andersen K., Geiran O.R., Kjekshus J., Simonsen S., Gullestad L.: Omega-3 fatty acids improve

blood pressure control and preserve renal function in hypertensive heart transplant recipients. *Eur. Heart J.*, 2001; 22: 428-436

[36] Huffman S.L., Harika R.K., Eilander A., Osendarp S.J.: Essential fats: how do they affect growth and development of infants and young children in developing countries? A literature review. *Matern. Child Nutr.*, 2011; 7 (Suppl. 3): 44-65

[37] Imhoff-Kunsch B., Stein A.D., Martorell R., Parra-Cabrera S., Romieu I., Ramakrishnan U.: Prenatal docosahexaenoic acid supplementation and infant morbidity: randomized controlled trial. *Pediatrics*, 2011; 128: e505-e512

[38] Innis S.M., Friesen R.W.: Essential n-3 fatty acids in pregnant women and early visual acuity maturation in term infants. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2008; 87: 548-557

[39] Jabłońska-Trypuć A., Czerpak R.: Metabolizm nienasyconych kwasów tłuszczowych i ich znaczenie w profilaktyce i terapii układu krwionośnego. *Prz. Kardiodiabetol.*, 2009; 4: 55-63

[40] Kabir M., Skurnik G., Naour N., Pechtner V., Meugnier E., Rome S., Quignard-Boulangé A., Vidal H., Slama G., Clément K., Guerre-Millo M., Rizkalla S.W.: Treatment for 2 mo with n 3 polyunsaturated fatty acids reduces adiposity and some atherogenic factors but does not improve insulin sensitivity in women with type 2 diabetes: a randomized controlled study. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2007; 86: 1670-1679

[41] Kaviani M., Saniee L., Azima S., Sharif F., Sayadi M.: The effect of omega-3 fatty acid supplementation on maternal depression during pregnancy: a double blind randomized controlled clinical trial. *Int. J. Community Based Nurs. Midwifery*, 2014; 2: 142-147

[42] Knefel K., Hese R.T.: Kwasy omega-3 a zaburzenia depresyjne, lękowe i schizofrenia. *Psychiatr. Prakt. Klin.*, 2009; 2: 140-145

[43] Kokoszka A.: Szansa na poprawę skuteczności leczenia schizofrenii i depresji? Przegląd wyników badań suplementacji omega-3 wielonienasyconymi kwasami tłuszczowymi. *Przew. Lek.*, 2007; 10: 20-26

[44] Kolanowski W.: Bioavailability of omega-3 PUFA from foods enriched with fish oil. *Pol. J. Food Nutr. Sci.*, 2005; 14/55: 335-340

[45] Kolanowski W.: Długołańcuchowe wielonienasycone kwasy tłuszczowe omega-3 – znaczenie zdrowotne w obniżaniu ryzyka chorób cywilizacyjnych. *Bromat. Chem. Toksykol.*, 2007; 3: 229-237

[46] Kolanowski W., Uchman Z., Świdorski F.: O szacowanie poziomu długołańcuchowych wielonienasyconych kwasów tłuszczowych w diecie dorosłych mieszkańców Warszawy. *Bromat. Chem. Toksykol.*, 2004; 37: 137-144

[47] Koletzko B., Beblo S., Demmelmaier H., Müller-Felber W., Hanebutt F.L.: Does dietary DHA improve neural function in children? Observations in phenylketonuria. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids*, 2009; 81: 159-164

[48] Kornacewicz-Jach Z., Przybycień K.: Rola kwasów omega-3 w optymalizacji standardowej farmakoterapii w prewencji wtórnej choroby wieńcowej. *Post. Kardiol. Interw.*, 2009; 5: 99-107

[49] Kozłowska-Wojciechowska M.: Dieta a zespół metaboliczny. Jaki tłuszcz i w jakiej ilości jest niezbędny w diecie pacjentów z zespołem metabolicznym? *Kardiol. Oparta na Faktach*, 2010; 1: 29-32

[50] Kremmyda L.S., Vlachava M., Noakes P.S., Diaper N.D., Miles E.A., Calder P.C.: Atopy risk in infants and children in relation to early exposure to fish, oily fish, or long-chain omega-3 fatty acids: a systematic review. *Clin. Rev. Allergy Immunol.*, 2011; 41: 36-66

[51] Lok A., Assies J., Koeter M.W., Bockting C.L., Wouters L.F., Mocking R.J., Schene A.H.: Sustained medically unexplained physical symptoms in euthymic patients with recurrent depression: predictive value for recurrence and associations with omega 3 – and 6 fatty acids and 5-HTTLPR? *J. Affect. Disorders*, 2012; 136: 604-611

[52] Łoś-Rychalska E., Czerwionka-Szaflarska M.: Długołańcuchowe wielonienasycone kwasy tłuszczowe szeregu omega-3 w diecie kobiet ciężarnych, karmiących, niemowląt i małych dzieci. *Gastroenterol. Pol.*, 2010; 17: 304-312

[53] Ma T., Liaset B., Hao Q., Petersen R.K., Fjær E., Ngo H.T., Lillefosse H.H., Ringholm S., Sonne S.B., Treebak J.T., Pilegaard H., Frøylund L., Kristiansen K., Madsen L.: Sucrose counteracts the anti-inflammatory effect of fish oil in adipose tissue and increases obesity development in mice. *PLoS One*, 2011; 6: e21647

[54] MacLean C.H., Newberry S.J., Mojica W.A., Khanna P., Issa A.M., Suttortp M.J., Lim Y.W., Traina S.B., Hilton L., Garland R., Morton S.C.: Effects of omega-3 fatty acids on cancer risk: a systematic review. *JAMA*, 2006; 295: 403-415

[55] Maggio M., Artoni A., Lauretani F., Borghi L., Nouvenne A., Valentini G., Ceda G.P.: The impact of omega-3 fatty acids on osteoporosis. *Curr. Pharm. Des.*, 2009; 15: 4157-4164

[56] Marciniak-Łukasiak K.: Rola i znaczenie kwasów tłuszczowych omega-3. *Żywn. Nauka Technol. Jakość*, 2011; 79: 24-35

[57] Marugame T., Kamo K., Katanoda K., Ajiki W., Sobue T.: Cancer incidence and incidence rates in Japan in 2000: Estimates based on data from 11 population-based cancer registries. *Jpn. J. Clin. Oncol.*, 2006; 36: 668-675

[58] Matias I., Di Marzo V.: Endocannabinoids and the control of energy balance. *Trends Endocrinol. Metab.*, 2007; 18: 27-37

[59] Mayer P., Grimm H., Grimminger F.: n-3 fatty acids in psoriasis. *Br. J. Nutr.*, 2002; 87 (Suppl. 1): S77-S82

[60] McManus A., Merga M., Newton W.: Omega-3 fatty acids. What consumers need to know. *Appetite*, 2011; 57: 80-83

[61] McNamara R.K., Strawn J.R.: Role of long-chain omega-3 fatty acids in psychiatric practice. *PharmaNutrition*, 2013; 1: 41-49

[62] Mello A.H., Gassenferth A., Souza L.R., Fortunato J.J., Rezin G.T.:  $\omega$ -3 and major depression: a review. *Acta Neuropsychiatr.*, 2014; 26: 178-85

[63] Mińkowski K., Zawada K., Ptasznik S., Kalinowski A.: Wpływ związków fenolowych nasion na stabilność oksydacyjną i aktywność antyrodnikową wyłoczonych z nich olejów bogatych w PUFA n-3. *Żywn. Nauka Technol. Jakość*, 2013; 89: 118-132

[64] Mori T.A., Beilin L.J., Burke V., Morris J., Ritchie J.: Interactions between dietary fat, fish, and fish oils and their effects on platelet function in men at risk of cardiovascular disease. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 1997; 17: 279-286

[65] Mousa S.A.: Antithrombotic effects of naturally derived products on coagulation and platelet function. *Methods Mol. Biol.*, 2010; 663: 229-240

[66] Mozaffarian D.: Fish and n-3 fatty acids for the prevention of fatal coronary heart disease and sudden cardiac death. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2008; 87: 1991S-1996S

[67] Mozaffarian D., Wu J.H.: Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: effects on risk factors, molecular pathways, and clinical events. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2011; 58: 2047-2067

[68] Musacchio E., Priante G., Valvason C., Baggio B., Sartori L.: Eicosapentaenoic acid modulates CyA-induced proinflammatory cytokine over-expression in osteoblastic cells in vitro. *J. Biol. Regul. Homeost. Agents*, 2012; 26: 663-670

[69] Naba H., Kakinuma C., Ohnishi S., Ogihara T.: Improving effect of ethyl eicosapentaenoate on statin-induced rhabdomyolysis in Eisai hyperbilirubinemic rats. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 2006; 340: 215-220

[70] Nakayama M., Fukuda N., Watanabe Y., Soma M., Hu W.Y., Kishioka H., Satoh C., Kubo A., Kanmatsuse K.: Low dose of eicosapentaenoic acid inhibits the exaggerated growth of vascular smooth muscle cells from spontaneously hypertensive rats through suppression of transforming growth factor- $\beta$ . *J. Hypertens.*, 1999; 17: 1421-1430

[71] Necyk C., Ware M.A., Arnason J.T., Tsuyuki R.T., Boon H., Vohra S.: Increased bruising with the combination of long-chain omega-3 fatty acids, flaxseed oil and clopidogrel. *Can. Pharm. J.*, 2013; 146: 93-96



- [72] Nemets B., Stahl Z., Belmaker R.H.: Addition of omega-3 fatty acid to maintenance medication treatment for recurrent unipolar depressive disorder. *Am. J. Psychiatry*, 2002; 159: 477-479
- [73] Nielsen N.S., Jacobsen C.: Methods for reducing lipid oxidation in fish-oil-enriched energy bars. *Int. J. Food Sci. Technol.*, 2009; 44: 1536-1546
- [74] Oh D.Y., Talukdar S., Bae E.J., Imamura T., Morinaga H., Fan W., Li P., Lu W.J., Watkins S.M., Olefsky J.M.: GPR120 is an omega-3 fatty acid receptor mediating potent anti-inflammatory and insulin-sensitizing effects. *Cell*, 2010; 142: 687-698
- [75] Oosthuizen W., Vorster H.H., Jerling J.C., Barnard H.C., Smuts C.M., Silvis N., Kruger A., Venter C.S.: Both fish oil and olive oil lowered plasma fibrinogen in women with high baseline fibrinogen levels. *Thromb. Haemost.*, 1994; 72: 557-562
- [76] Pacifico L., Giansanti S., Gallozzi A., Chiesa C.: Long chain omega-3 polyunsaturated fatty acids in pediatric metabolic syndrome. *Mini Rev. Med. Chem.*, 2014; 14: 791-804
- [77] Paniagua J.A., Pérez-Martínez P., Gjelstad I.M., Tierney A.C., Delgado-Lista J., Defoort C., Blaak E.E., Riserus U., Drevon C.A., Kiec-Wilk B., Lovegrove J.A., Roche H.M., López-Miranda J.: A low-fat high-carbohydrate diet supplemented with long-chain n-3 PUFA reduces the risk of the metabolic syndrome. *Atherosclerosis*, 2011; 218: 443-450
- [78] Parker G., Hegarty B., Granville-Smith I., Ho J., Paterson A., Gokiert A., Hadzi-Pavlovic D.: Is essential fatty acid status in late pregnancy predictive of post-natal depression? *Acta Psychiatr. Scand.*, 2015; 131: 148-156
- [79] Parra D., Ramel A., Bandarra N., Kiely M., Martínez J.A., Thorsdottir I.: A diet rich in long chain omega-3 fatty acids modulates satiety in overweight and obese volunteers during weight loss. *Appetite*, 2008; 51: 676-680
- [80] Picone O., Marszałek A., Servely J.L., Chavatte-Palmer P.: Effects of omega-3 supplementation in pregnant women. *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.*, 2009; 38: 117-124
- [81] Poudyal H., Panchal S.K., Diwan V., Brown L.: Omega-3 fatty acids and metabolic syndrome: effects and emerging mechanisms of action. *Prog. Lipid Res.*, 2011; 50: 372-387
- [82] Putadechakum S., Tanphaichit V., Leelahagul P., Pakpeankitvatana V., Surapisitchart T., Kominr S.: Long-term treatment of N-3 PUFAS on plasma lipoprotein levels and fatty acid composition of total serum and erythrocyte lipids in hypertriglyceridemic patients. *J. Med. Assoc. Thai.*, 2005; 88: 181-186
- [83] Qureshi N.A., Al-Bedah A.M.: Mood disorders and complementary and alternative medicine: a literature review. *Neuropsychiatr. Dis. Treat.*, 2013; 9: 639-658
- [84] Riemer S., Maes M., Christophe A., Rief W.: Lowered  $\omega$ -3 PUFAs are related to major depression, but not to somatization syndrome. *J. Affect. Disord.*, 2010; 123: 173-180
- [85] Rose D.P., Connolly J.M.: Omega-3 fatty acids as cancer chemopreventive agents. *Pharmacol. Ther.*, 1999; 83: 217-244
- [86] Roth E.M., Harris W.S.: Fish oil for primary and secondary prevention of coronary heart disease. *Curr. Atheroscler. Rep.*, 2010; 12: 66-72
- [87] Ruggiero C., Lattanzio F., Lauretani F., Gasperini B., Andres-Lacueva C., Cherubini A.:  $\Omega$ -3 polyunsaturated fatty acids and immune-mediated diseases: inflammatory bowel disease and rheumatoid arthritis. *Curr. Pharm. Des.*, 2009; 15: 4135-4148
- [88] Russell F.D., Bürgin-Maunders C.S.: Distinguishing health benefits of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids. *Mar. Drugs*, 2012; 10: 2535-2559
- [89] Ruzickova J., Rossmeisl M., Prazak T., Flachs P., Sponarova J., Veck M., Tvrzicka E., Bryhn M., Kopecky J.: Omega-3 PUFA of marine origin limit diet-induced obesity in mice by reducing cellularity of adipose tissue. *Lipids*, 2004; 39: 1177-1185
- [90] Sallis H., Steer C., Paternoster L., Davey Smith G., Evans J.: Perinatal depression and omega-3 fatty acids: a Mendelian randomisation study. *J. Affect. Disord.*, 2014; 166: 124-131
- [91] Saravanan P., Davidson N.C.: The role of omega-3 fatty acids in primary prevention of coronary artery disease and in atrial fibrillation is controversial. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2010; 55: 410-411
- [92] Schley P.D., Jijon H.B., Robinson L.E., Field C.J.: Mechanisms of omega-3 fatty acid-induced growth inhibition in MDA-MB-231 human breast cancer cells. *Breast Cancer Res. Treat.*, 2005; 92: 187-195
- [93] Schram L.B., Nielsen C.J., Porsgaard T., Nielsen N.S., Holm R., Mu H.: Food matrices affect the bioavailability of (n - 3) polyunsaturated fatty acids in a single meal study in humans. *Food Res. Internat.*, 2007; 40: 1062-1068
- [94] Simopoulos A.P.: The importance of the omega-6/omega-3 fatty acid ratio in cardiovascular disease and other chronic diseases. *Exp. Biol. Med.*, 2008; 233: 674-688
- [95] Tatoń J., Czech A., Bernas M.: Otyłość. Zespół metaboliczny, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2007
- [96] Tavazzi L., Maggioni A.P., Marchioli R., Barlera S., Franzosi M.G., Latini R., Lucci D., Nicolosi G.L., Porcu M., Tognoni G.: Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, 2008; 372: 1223-1230
- [97] Thorsdottir I., Tomasson H., Gunnarsdottir I., Gísladottir E., Kiely M., Parra M.D., Bandarra N.M., Schaafsma G., Martínez J.A.: Randomized trial of weight-loss-diets for young adults varying in fish and fish oil content. *Int. J. Obes.*, 2007; 31: 1560-1566
- [98] Thorseng T., Witte D.R., Vistisen D., Borch-Johnsen K., Bjerregaard P., Jorgensen M.E.: The association between n-3 fatty acids in erythrocyte membranes and insulin resistance: the Inuit Health in Transition Study. *Int. J. Circumpolar Health*, 2009; 68: 327-336
- [99] Trombetta A., Maggiora M., Martinasso G., Cotogni P., Canuto R.A., Muzio G., Arachidonic and docosahexaenoic acids reduce the growth of A549 human lung-tumor cells increasing lipid peroxidation and PPARs. *Chem. Biol. Interact.*, 2007; 165: 239-250
- [100] Wall R., Ross R.P., Fitzgerald G.F., Stanton C.: Fatty acids from fish: the anti-inflammatory potential of long-chain omega-3 fatty acids. *Nutr. Rev.*, 2010; 68: 280-289
- [101] Wąsowicz E., Gramza A., Heś M., Jeleń H.H., Korczak J., Małecka M., Mildner-Szkudlarz S., Rudzińska M., Samotyja U., Zawirska-Wojtasiak R.: Oxidation of lipids in food. *Pol. J. Food Nutr. Sci.*, 2004; 13: 87-100
- [102] Wcisło T., Rogowski W.: Rola wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3 w organizmie człowieka. *Cardiovasc. Forum*, 2006; 11: 39-43
- [103] Witte K.K., Clark A.L.: Wielonienasycone kwasy tłuszczowe z ryb morskich w leczeniu niewydolności serca. Czy dane kliniczne potwierdzają teoretyczne korzyści? *Pol. Arch. Med. Wewn.*, 2009; 119: 162-169
- [104] Yoshida R., Ohkuri T., Jyotaki M., Yasuo T., Horio N., Yasumatsu K., Sanematsu K., Shigemura N., Yamamoto T., Margolske R.F., Nomiya Y.: Endocannabinoids selectively enhance sweet taste. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2010; 107: 935-939
- [105] Zabłocka K., Biernat J.: Wpływ wybranych składników żywienia na ryzyko rozwoju raka płuca – nienasycone kwasy tłuszczowe, izotiocyjaniany, selen. *Współcz. Onkol.*, 2010; 14: 54-58
- [106] Zawadzki M., Szechiński J., Kowalczyk A., Kozłowski D.: Skuteczność ekstraktu lipidowego *Perna canalicus* w leczeniu chorób układu ruchu w starszym wieku. *Geriatrics*, 2010; 4: 21-25
- [107] Zespół Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego: Rekomendacje Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w zakresie stosowania kwasów omega-3 w położnictwie. *Ginekol. Pol.*, 2010; 81: 467-469

[108] Zhu M.W., Tang D.N., Hou J., Wei J.M., Hua B., Sun J.H., Cui H.Y.: Impact of fish oil enriched total parenteral nutrition on elderly patients after colorectal cancer surgery. *Chin. Med. J.*, 2012; 125: 178-181

---

Autorki deklaruja brak potencjalnych konfliktow interesow.

