

**Agnieszka Saran-Jagodzińska**

Katedra Żywienia i Aktywności Fizycznej, Państwowa Wyższa Szkoła Zawodowa w Koninie

# Kiedy należy rozważyć stosowanie kwasów omega-3

## Streszczenie

Wielonienasycone kwasy omega-3, w szczególności eikozapentaenowy (EPA) i dokozaheksaenowy (DHA), stanowią istotny składnik budulcowy błon komórkowych i mają szereg prozdrowotnych właściwości. Mechanizmy ich działania obejmują wpływ na syntezę eikozanoidów, w tym wygaszających stany zapalne, a także udział w regulacji proliferacji komórek, transporcie jonów, wydzielaniu hormonów i neuromediatorów. Działają m.in. przeciwzapalnie, przeciwagregacyjnie, hipotensyjnie, przeciwalergicznie i wspomagająco na odporność. Najlepiej poznano dotychczas ich wpływ na układ krążenia, co zaowocowało włączeniem ich do leczenia hipertriglicydemii i niewydolności serca. Udowodniono, że podaż ikozapentatu etylowego w wysokich dawkach zmniejsza znacząco ryzyko wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych. Ponadto są one zalecane w profilaktyce przedwczesnych porodów oraz w leczeniu wspomagającym depresji. Dawki kwasów omega-3 zalecane w wytycznych, pozwalające na uzyskanie klinicznie istotnych efektów, trudno jest dostarczyć z dietą. Żywnościowym źródłem EPA i DHA są ryby i owoce morza. Potwierdzono, że ich zwiększone spożycie wpływa korzystnie na układ krążenia oraz układ nerwowy, a także narząd wzroku. Badania dotyczące stosowania suplementów

## Abstract

Omega-3 polyunsaturated acids, in particular eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA), are important building components of cell membranes, and have a beneficial effect on human health. Their action involves synthesising eicosanoids (including those that reduce inflammation and participate in the regulation of cell proliferation), secreting hormones and neuromediators, and transporting ions. They have anti-inflammatory, anti-aggregating, hypotensive and antiallergic properties, and improve immunity. Their cardiovascular effects have been best understood so far, which has resulted in their inclusion in the management of hypertriglyceridemia and heart failure. It has been proven that high doses of icosapentate ethyl reduce the risk of cardiovascular events. In addition, they are recommended in the prevention of premature births and adjuvant treatments for depression. The dosage of omega-3 fatty acids recommended in the guidelines to achieve clinically significant effects are difficult to obtain through diet. The nutritional sources of EPA and DHA are fish and seafood. It was confirmed that their increased consumption has a beneficial effect mainly on the circulatory system and the organ of vision. Research on the use of supplements often indicates that they are not as effective as a diet high in omega-3 fatty acids.

często wskazują, że nie są one tak skuteczne jak dieta obfitująca w kwasy omega-3. W profilaktyce i leczeniu chorób układu krążenia zaleca się podać dwóch porcji ryb tygodniowo, w tym jednej tłustej, oraz podać kwasu alfa-linolenowego (ALA) w postaci m.in. olejów roślinnych i orzechów. Niezbędne minimum zalecane w normach żywienia dla osób dorosłych to 250 mg EPA + DHA. Dlatego osobom, których dieta jest uboga w ryby zawierające długołańcuchowe wielonienasycone kwasy tłuszczowe (LC-PUFA), można polecić suplementację w dawkach zbliżonych do norm w ramach uzupełnienia niedoborów w diecie. Liczne analizy potwierdziły bezpieczeństwo ich stosowania. Trwają badania dotyczące potencjalnego zastosowania suplementów z kwasami omega-3 w wielu chorobach.

### Słowa kluczowe

wielonienasycone kwasy tłuszczowe omega-3, kwas eikozapentaenowy, kwas dokozaheksaenowy

## Wprowadzenie

Do wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3, dla których istnieją normy żywienia, zalicza się kwas alfa-linolenowy (ALA) oraz jego pochodne: eikozapentaenowy (EPA) i dokozaheksaenowy (DHA). Źródłem żywieniowym ALA są głównie oleje lniane i rzepakowy, a w znacząco mniejszym stopniu inne oleje. Ponadto występuje on w nasionach chia, soi, orzechach, zielonolistnych warzywach i algach. Kwas ALA należy do niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych, których organizm człowieka nie potrafi syntetyzować i musi być dostarczany z diety. Podobnie jest z kwasem linolowym (LA), który należy do kwasów z grupy omega-6 [1, 2].

Zarówno ALA, jak i LA w organizmie człowieka są przekształcane do związków o większej liczbie atomów węgla oraz wiązań podwójnych. Z ALA powstaje wówczas m.in. EPA i DHA, a z LA – kwas arachidonowy (AA). W biokonwersji zarówno kwasów omega-3, jak i omega-6 biorą udział enzymy tzw. elongazy oraz desaturazy, jednakże stopień tych przemian metabolicznych jest niski. Szacuje się, że zazwyczaj zachodzą one < 5% (od 0,2–2% do 10–15%) i dodatkowo są hamowane przez szereg czynników, takich jak niedobory składników odżywczych, leki, nadciśnienie, cukrzyca, starszy wiek, cholesterol, izomery trans kwasów tłuszczowych i alkohol. Dodatkowo nadmiar w diecie kwasów omega-6 w stosunku do omega-3 sprawia, że w wyniku konkurencji o te same enzymy zmniejsza się

In order to prevent and treat cardiovascular diseases, it is recommended to provide two portions of fish per week, including one portion of fatty fish as well as alpha-linolenic acid (ALA) from vegetable oils and nuts. Research is being carried out on the potential use of omega-3 supplements in many diseases. The necessary minimum recommended in nutrition standards for adults is 250 mg of EPA + DHA. Therefore, the people whose diet is low in fish containing LC-PUFA can be advised to take doses similar to those indicated in the standards to supplement deficiencies in their diet. Numerous analyses have confirmed the safety of their use.

### Key words

polyunsaturated omega-3 fatty acids, eicosapentaenoic acid, docosahexaenoic acid

przekształcanie ALA do form długołańcuchowych. Efektywną syntezę EPA i DHA z ALA przeprowadza fitoplankton, szczególnie morski. Ryby i owoce morza żywią się nim i magazynują, stając się dla człowieka głównym źródłem EPA i DHA [2–6].

Kwasy omega-3 i omega-6 konkurują ze sobą również o dostęp do enzymów COX i LOX, przekształcających je do eikozanoidów, często o przeciwnych działaniach. Z kwasów omega-3 powstają produkty przeciwzapalne (m.in. PGE<sub>2</sub>, resolwiny, marezyny, protektyny), prostacyklina PGI<sub>3</sub>, neutralne leukotrieny LTB<sub>5</sub>, słabo agregujący płytki krwi TXA<sub>2</sub>. Z kolei z omega-6 powstają prozapalne produkty, takie jak PGE<sub>2</sub> i LTB<sub>4</sub>, silnie agregujący płytki TXA<sub>2</sub>, ale także PGI<sub>2</sub> oraz lipoksyny o wysokiej aktywności przeciwzapalnej. Kwasy omega-3 i omega-6 konkurują ze sobą o dostęp do COX i LOX, co sprawia, że w zależności od tego, która grupa jest spożywana w większym stopniu, przemiany z udziałem cyklooksygenaz i lipooksygenaz będą bardziej ścieżką omega-3 lub omega-6, co pociąga za sobą produkcję innych metabolitów. Ich rodzajem tłumaczy się często mechanizmy działania kwasów obu tych grup [2, 3, 5].

Od kilkudziesięciu lat wielu ekspertów zaleca odpowiednią proporcję w diecie omega-6 do omega-3, która powinna wynosić 4–5 : 1, a nawet 2–3 : 1. Wiadomo też, że w diecie społeczeństw zachodnich zazwyczaj obserwuje się znaczącą przewagę omega-6 nad omega-3 (10–25 : 1). Przyczyną jest rzadkie spożywanie ryb, zwłaszcza morskich,

a także wysoka podaż omega-6, których bogatym źródłem są oleje, np. słonecznikowy, sojowy, oraz mięso i jaja. Warto podkreślić, że ryby hodowlane zazwyczaj charakteryzuje niska zawartość omega-3. Zwiększenie podaży omega-3, podobnie jak obniżenie omega-6 może pomóc wyrównać zalecaną proporcję. Należy zaznaczyć, że zarówno wytyczne kardiologiczne, jak i *European Food Safety Authority* (EFSA) stoją na stanowisku, że nie ma odpowiedniej jakości badań, które pozwoliłyby ustalić precyzyjnie tę proporcję. Istotne jest, że wykazano, iż nadmierne spożycie omega-6 może prowadzić do stanów zapalnych, peroksydacji lipidów osocza, spadku frakcji HDL cholesterolu, nasilenia objawów depresji, a nawet rozwoju cukrzycy i nowotworów [1–3, 5, 7–9].

Normy żywienia zalecają osobom dorosłym minimalną ich podaż na poziomie 250 mg na dobę, najlepiej w postaci dwóch porcji ryb tygodniowo, w tym minimum raz ryby tłuste. Dlatego należy sądzić, że korzyści z suplementacji omega-3 powinni odnieść wszyscy, których dieta jest uboga w ryby morskie. Warto dodać, że zdaniem EFSA 250 mg EPA i DHA stanowi ilość niezbędną do utrzymania prawidłowego funkcjonowania serca, a 250 mg DHA przyczynia się do prawidłowego widzenia i pracy mózgu. Kwasy omega-3 stanowią istotny składnik budulcowy błon komórkowych, zapewniający ich płynność. Są istotnym pod względem ilości budulcem układu nerwowego, w tym mózgu i siatkówki oka. Działają przeciwzapalnie i przeciwagregacyjnie, regulują procesy proliferacji komórek, ekspresji genów, międzykomórkowy transport jonów oraz wydzielanie hormonów i neuromediatorów. Szacuje się, że ok. 80% populacji osób dorosłych krajów rozwiniętych nie spożywa rekomendowanej dawki kwasów omega-3 niezbędnej do zachowania optymalnego stanu zdrowia [1, 3, 5, 10].

### **Kobiety w ciąży i w okresie laktacji**

Normy żywienia zalecają, aby kobiety ciężarne i karmiące poza standardową podażą dla osób dorosłych spożywały dodatkowo 100–200 mg DHA na dobę. Ma to na celu zrekompensowanie strat w wyniku oksydacji DHA w organizmie matki i odkładania się w tkance tłuszczowej płodu. Ponadto zgodnie z rekomendacjami Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników z 2020 r., biorąc pod uwagę wiedzę na temat wpływu DHA na przebieg ciąży i wyniki położnicze, zaleca się suplementację minimum 200 mg DHA wszystkim ciężarnym i podać większych dawek DHA u kobiet w ciąży spo-

żywających małe ilości ryb w ciąży i okresie przed-koncepcyjnym. Ponadto w grupie ryzyka porodu przedwczesnego podaż DHA powinna wynosić 1000 mg na dobę [1, 11].

Z uwagi na zanieczyszczenia ryb i owoców morza, m.in. metalami ciężkimi, dioksynami i polichlorowanymi bifenyłami, istnieje konieczność ograniczania spożycia ryb pochodzących z akwenów o wysokim stopniu zanieczyszczenia oraz gatunków drapieżnych. W szczególności dotyczy to kobiet w ciąży, karmiących piersią i małych dzieci. Z drugiej strony liczne wyniki badań analizujących wpływ spożycia ryb i owoców morza na rozwój neurologiczny dzieci wskazują, że korzyści zdrowotne ze spożycia umiarkowanych ilości ryb przeważają nad ryzykiem. Na pewno należy zachować ostrożność i wybierać gatunki bezpieczne, do których zalicza się takie ryby, jak np. łosoś norweski hodowlany, dorsz, morszczuk i flądra [1, 6, 11].

### **Pacjenci kardiologiczni**

Kwasy omega-3 w dawkach 2–4 g na dobę stosowane są w hipertriglicerydemii (klasa I zaleceń, poziom wiarygodności danych A). Ich skuteczność w redukcji stężenia triglicerydów (TG) potwierdziło wiele metaanaliz. Zmniejszają stężenie TG o ok. 30–45%, a wpływ na inne lipoproteiny jest nieznaczny. Ponadto obniżają poposiłkowy wzrost lipemii. Tak wysokie dawki dostępne są jedynie w lekach na receptę. Mogą one powodować nieznaczny (ok. 3%) wzrost poziomu frakcji LDL cholesterolu, ale uważa się, że nie zwiększa to ryzyka chorób układu krążenia. Kwas ALA jest mniej skuteczny w obniżaniu TG niż EPA i DHA. Kwasy omega-3 mogą nieznacznie podnosić poziom HDL (< 5%) lub nie wpływają na niego w ogóle [7, 12, 13].

Wyniki prospektywnych badań kohortowych wskazują, że spożycie ryb minimum raz w tygodniu skutkuje redukcją ryzyka choroby wieńcowej o 16% w porównaniu z jedzeniem mniejszej ilości ryb. Metaanaliza badań dowiodła, że spożywanie ryb 2–4 razy w tygodniu zmniejsza ryzyko udaru mózgu o 6% w porównaniu z jedzeniem ryb rzadziej niż raz w tygodniu. Ryzyko jest podwyższone w przypadku braku lub bardzo małego spożycia ryb [12].

W wytycznych dotyczących dyslipidemii z 2016 r. nie zaleca się stosowania suplementów z kwasami omega-3 we wtórnej prewencji chorób sercowo-naczyniowych z uwagi na najnowsze dane dotyczące braku korzystnego wpływu u osób, które przebyły już incydent sercowo-naczyniowy. Możliwe, że za takie rezultaty odpowiadają zbyt niskie dawki,

różny skład ocenianych suplementów oraz zróżnicowanie analizowanych parametrów. Wcześniejsze badania, w których wykazano korzystny wpływ, były obciążone błędami metodologicznymi, w tym niezaślepienie, i cechowała je niska częstość stosowanych leków wpływających na ryzyko sercowo-naczyniowe, np. statyn. Za dyskusyjną uznano kwestię, czy wywierają one wpływ na śmiertelność ogólną oraz związaną z chorobą niedokrwienną serca (ChNS) i udarem mózgu [7, 14].

Dane obserwacyjne wykazały, że spożywanie ryb minimum 2 razy w tygodniu i żywności bogatej w kwasy omega-3, w tym ALA, wiąże się ze zmniejszonym ryzykiem zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych i udaru mózgu, lecz nie ma znaczącego wpływu na metabolizm lipoprotein osocza. Z kolei metaanaliza z bazy Cochrane, obejmująca ponad 100 000 uczestników, nie wykazała ogólnego wpływu omega-3 na śmiertelność całkowitą ani na zdarzenia sercowo-naczyniowe, z wyjątkiem tych związanych z chorobą niedokrwienną serca [13].

Z kolei badanie ASCEND przeprowadzone w grupie 15 480 chorych na cukrzycę, nie tylko z hipertriglicydemią, bez dysfunkcji układu krążenia, nie wykazało istotnej różnicy w zakresie ryzyka wystąpienia poważnych incydentów naczyniowych lub zgonów z przyczyn naczyniowych pomiędzy grupą pobierającą 1 g na dobę omega-3 i placebo. Wywnioskowano, że suplementacja omega-3 nie wpływa na redukcję zdarzeń sercowo-naczyniowych u chorych na cukrzycę, ale bez ChNS. Podobne wyniki uzyskano w badaniu VITAL. Po 5 latach obserwacji stwierdzono, że stosowanie 1 g na dobę oleju rybiego zawierającego 840 mg kwasów omega-3 (EPA + DHA) nie było skuteczne w prewencji pierwotnej zdarzeń sercowo-naczyniowych i chorób nowotworowych, a także zgonu z jakiegokolwiek przyczyny u zdrowych mężczyzn i kobiet w średnim wieku. Stwierdzono jednak niższe ryzyko zawału serca w grupie przyjmującej omega-3. Ponadto odnotowano, że największe korzyści w prewencji zdarzeń sercowo-naczyniowych mogą odnieść osoby z niskim spożyciem oleju rybiego (< 1,5 posiłku na bazie ryb). W tej grupie suplementacja omega-3 obniżała ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych o 19% [13, 15].

W analizie obejmującej pacjentów po przebytych ostrym zawałe serca lub z ChNS nie obserwowano zmniejszenia częstości zdarzeń sercowo-naczyniowych w grupie pobierającej dodatkowo 400–1000 mg EPA/DHA na dobę. Metaanaliza 20 badań klinicznych, w większości dotyczących prewen-

cji ponownych zdarzeń sercowo-naczyniowych z zastosowaniem suplementacji olejem rybim, nie wykazała żadnych korzyści w zakresie wyników sercowo-naczyniowych, w tym wpływu na łączną częstość występowania incydentów sercowo-naczyniowych ani umieralność ogólną [7, 12, 13].

Z kolei w trwającym blisko 5 lat badaniu REDUCE-IT wzięli udział pacjenci obciążeni dużym ryzykiem sercowo-naczyniowym i z poziomem TG na czczo 135–499 mg/dl pomimo leczenia statynami. Choczy z grupy prewencji wtórnej stanowili 71% ogółu badanych. Zastosowanie wysokich dawek EPA (2 razy dziennie 2 g) spowodowało redukcję stężenia TG oraz ryzyka wystąpienia poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych, takich jak zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawał niezakończony zgonem, udar mózgu niezakończony zgonem, rewaskularyzacja wieńcowa lub niestabilna dławica piersiowa, łącznie o 25% (co odpowiada redukcji bezwzględnej ryzyka o 4,8%) w porównaniu z placebo. Jednocześnie jednak stwierdzono zwiększenie o 1% bezwzględnego ryzyka hospitalizacji z powodu migotania lub trzepotania przedsionków. Sugeruje się, że za korzystne efekty uzyskane w badaniu odpowiada zarówno spadek poziomu TG, jak i działanie przeciwzakrzepowe, przeciwpłytkowe, stabilizujące błony komórkowe, a także wzmacniające śródbłonek tętnic oraz przeciwzapalne. Zgodnie z wytycznymi z 2019 r. dotyczącymi leczenia zaburzeń lipidowych u pacjentów z dużym lub bardzo dużym ryzykiem, ze stężeniem TG 135–499 mg/dl pomimo leczenia statynami, należy rozważyć zastosowanie omega-3 (ikozapentat etylowy 2 razy 2 g na dobę) w połączeniu ze statynami [8, 13].

W przypadku pacjentów z objawami ostrego zapalenia trzustki konieczna jest ścisła obserwacja stężenia TG. Powinno się ograniczyć wartość energetyczną pożywienia, zawartość tłuszczów w diecie (do 10–15% podaży energii) i całkowicie wykluczyć spożycie alkoholu. Należy rozpocząć leczenie fibratem w połączeniu z kwasami omega-3 (2–4 g na dobę). Wiadomo, że ta kombinacja jest bezpieczna i dobrze tolerowana [7, 12, 13].

W badaniu GISSI-HF wykazano, że podaż PUFA omega-3 w dawce 1 g raz na dobę może przynieść niewielką korzyść pacjentom z przewlekłą niewydolnością serca. Stwierdzono, że obniżała ona względne ryzyko zgonu o 9%. Dlatego suplementację w tej dawce można rozważyć w połączeniu z optymalnym leczeniem u pacjentów z tą chorobą (klasa IIb) [7, 13]. Z kolei Block i wsp. wykazali odwrotną zależność między zawartością EPA w ogół-

nej frakcji fosfolipidów osocza a ryzykiem rozwoju niewydolności serca, zarówno z prawidłową, jak i zmniejszoną frakcją wyrzutową. Uwzględnienie wielu czynników, takich jak wiek, płeć, BMI, choroby współistniejące, ciśnienie tętnicze krwi i lipidogram, nie zmieniło tej korelacji [16]. Według wytycznych *European Society of Cardiology* (ESC) dotyczących leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca z 2016 r. podaż omega-3 można rozważyć u pacjentów z objawami w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji i zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych (IIb). Podkreślono, że wyłącznie preparaty o określonym składzie, w postaci estrów etylowych i w dawce minimum 850 mg EPA + DHA działają korzystnie. U osób z objawową niewydolnością serca i obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory można rozważyć podaż 850–882 mg EPA + DHA w proporcji 1 : 1,2 [17].

Wykazano, że podaż EPA i DHA w dawce 3 g sprzyja redukcji ciśnienia tętniczego krwi (skurczowego o ok. 5,5 mm Hg, a rozkurczowego ok. 3,5 mm Hg) u osób z wysokim ciśnieniem lub hipercholesterolemią, ale nie u osób zdrowych, bez zaburzeń lipidowych i z prawidłowym ciśnieniem [18, 19]. W wytycznych dotyczących leczenia nadciśnienia tętniczego krwi nie wskazano jednak na przyjmowanie kwasów omega-3 jako postępowanie terapeutyczne. *European Food Safety Authority* zatwierdziła oświadczenie zdrowotne dotyczące EPA i DHA, które w dawce 3 g na dobę pomagają utrzymać prawidłowe ciśnienie tętnicze [10, 20].

Warto dodać, że istnieją rozbieżności pomiędzy zaleceniami różnych grup ekspertów. W 2018 r. *European Medicines Agency* (EMA) wydała komunikat, że leki zawierające kwasy omega-3 nie są skuteczne w terapii zapobiegawczej po zawale serca. Z kolei *American Heart Association* (AHA) zaleca rozważenie stosowania suplementów u chorych z ChNS oraz niewydolnością serca [14].

### Interakcje

Podaż kwasów omega-3 wydaje się bezpieczna i pozbawiona istotnych klinicznie interakcji. Najczęściej działania niepożądane dotyczą zaburzeń żołądkowo-jelitowych i stosowania dawek powyżej 3 g, a bardzo rzadko poniżej 1 g. Warto jednak pamiętać, że przeciwzakrzepowe działanie omega-3 może zwiększać skłonność do krwawień, szczególnie jeśli łączy się je z kwasem acetylosalicylowym i/lub kłópidogrelem. Z drugiej jednak strony na podstawie przeglądu informacji eksperci EFSA ustalili, że długotrwała suplementacja EPA i DHA w dawkach do

5 g dziennie nie powodowała działań ubocznych, w tym krwawień spontanicznych, upośledzenia tolerancji glukozy oraz funkcji immunologicznych [13, 21].

### Choroby oczu

Z wielu badań wynika, że kwasy omega-3 pochodzące z diety mogą pomóc zredukować stany zapalne oka w przebiegu zespołu suchego oka oraz zwyrodnienia plamki żółtej związanego z wiekiem. Wiadomo też, że są niezbędne do zachowania prawidłowej struktury i funkcjonowania siatkówki oka. Jednakże próby kliniczne, w których stosowano suplementy z kwasami omega-3, prowadzą do sprzecznych lub niejednorodnych wniosków w zakresie hamowania rozwoju ww. chorób. Przypuszcza się, że kwasy omega-3 pochodzące z diety wchodzi w synergiczną interakcję z innymi składnikami żywności, których nie ma w suplementach diety, i stąd różnice w skuteczności. Warto pamiętać, że kwasy omega-3 z suplementów nie są ekwiwalentami kwasów pochodzących z żywności. Obecnie nie istnieją formalne rekomendacje dotyczące dawkowania omega-3, które mogłyby prowadzić do klinicznych korzyści w chorobach oczu [22].

### Zastosowanie u pacjentów z infekcją i w profilaktyce COVID-19

Kwasy EPA i DHA mają udowodniony korzystny wpływ na odporność. Działają przeciwzapalnie, stanowiąc prekursorzy do syntezy prozapalnych związków, hamując tworzenie cytokin zapalnych oraz ograniczając nadmierną odpowiedź immunologiczną i liczbę uszkodzeń struktur komórkowych. Wykazano, że redukują poziom markerów prozapalnych w osoczu, takich jak CRP, interleukina 6 (IL-6) i czynnik martwicy nowotworów alfa (TNF-alfa). Z kolei działanie antyoksydacyjne związane jest z wpływem metabolitów EPA i DHA w zakresie przeciwdziałania skutkom stresu oksydacyjnego. Antywirusowa aktywność omega-3 wynika z hamowania replikacji różnych wirusów. Sugeruje się, że jednym z głównych mechanizmów obronnych organizmu przed różnymi mikroorganizmami jest ich inaktywacja przez nienasycone kwasy tłuszczowe, takie jak EPA i DHA. Z kolei ich niedobór sprzyja zwiększonej podatności na infekcje wirusowe, w tym SARS-CoV-2, SARS i MERS. Istnieją dowody, że makrofagi, leukocyty i inne komórki układu odpornościowego uwalniają kwasy nienasycone do środowiska, kiedy są sprowokowane przez różne mikroorganizmy, w tym wirusy wymienione po-

wyżej. Poza tym przeciwzapalne metabolity EPA i DHA wygaszają stany zapalne, pomagają w gojeniu ran i jednocześnie zwiększają zdolność fagocytarną makrofagów do usuwania pozostałości wirusa w miejscu infekcji i uszkodzeń. Wymienione wirusy należą do grupy otoczkowych, więc wiadomo, że łatwo ulegają dezaktywacji przez nienasycone kwasy tłuszczowe. Dlatego potencjalnie doustna ich podaż może wzmacniać proces zdrowienia z tych infekcji, jeśli podane są w odpowiedniej dawce, zapewniającej wysycenie komórkom układu immunologicznego oraz płynom ustrojowym, a także zapobiegać tym infekcjom [9, 23, 24].

Warto dodać, że SARS-CoV-2 nie tylko wpływa negatywnie na płuca, lecz także prowadzi do dysfunkcji wielu narządów oraz układów, w tym krążenia. Z wielu badań wynika, że infekcja wirusowa wywołuje nadmierną odpowiedź układu immunologicznego, nasila krzepnięcie oraz stres oksydacyjny, co przyczynia się do niekorzystnych wyników sercowo-naczyniowych obserwowanych w przebiegu COVID-19. Jednocześnie należy podkreślić, że wiele analiz potwierdziło kardioprotekcyjne właściwości omega-3. Obejmują one łagodzenie niekontrolowanych reakcji zapalnych, stresu oksydacyjnego oraz koagulopatii. Obecnie nie istnieją bezpośrednie dowody ani na korzystne, ani szkodliwe działanie kwasów omega-3 u pacjentów z COVID-19. Zdaniem Europejskiego Towarzystwa Żywienia Klinicznego i Metabolizmu stosowanie omega-3 może poprawić natlenienie pacjentów z COVID-19, chociaż ciągle brakuje na to pewnych dowodów [9, 25, 26].

Biorąc pod uwagę powyższe dane, a także bezpieczny profil kwasów omega-3 – z jednej strony rozsądne jest rozważenie suplementacji jako terapii potencjalnie wspomagającej kliniczne postępowanie u chorych na COVID-19, a także w ramach profilaktyki, jednakże z drugiej strony niektórzy autorzy sugerują, aby zachować ostrożność w ich stosowaniu u pacjentów z COVID-19, cytując dowody na zwiększenie stresu oksydacyjnego i zapalenia z powodu wzrostu podatności błon komórkowych na oksydację. Do czasu zweryfikowania tych danych w innych badaniach należy zachować ostrożność przy stosowaniu wysokich dawek kwasów omega-3 u chorych na COVID-19. Podsumowując – chociaż EPA i DHA potencjalnie mogą się przyczynić do wyzdrowienia pacjentów z COVID-19, to suplementacja omega-3 nie może być zalecana, zanim nie potwierdzą tego w pełni badania kliniczne z randomizacją, które pozwolą też ustalić wielkość dawek [25, 26].

## Choroby układu nerwowego

Wiele badań z randomizacją, przeprowadzonych metodą podwójnie ślepej próby, kontrolowanych placebo potwierdziło skuteczność kwasów omega-3 podawanych wspomagająco w leczeniu depresji. W większości badań stosowano dawki EPA 2 g na dobę i większe. Wykazano również dobry efekt dawki 1 g EPA dołączonej do leczenia fluoksetyną. Amerykańskie Towarzystwo Psychiatryczne rekomenduje EPA + DHA jako uzupełnienie leczenia farmakologicznego depresji. Wyniki badań pochodzące z różnych analiz nie są jednoznaczne [27–29]. Eksperti Międzynarodowego Towarzystwa Badań nad Żywieniem w Psychiatrii w 2019 r. stworzyli wytyczne postępowania wykorzystujące kwasy omega-3 w leczeniu depresji endogennej. Uznano za skuteczne zarówno EPA, jak i jego połączenie z DHA (stosunek EPA : DHA > 2) w terapii depresji u kobiet w ciąży, dzieci oraz osób starszych. Suplementacja może łagodzić objawy depresji w wyniku działania przeciwzapalnego na komórki mikrogleju, a także pośrednie modulowanie wydzielania serotoniny [30]. Wspomniane wytyczne mówią też o możliwości stosowania kwasów omega-3 w zapobieganiu depresji w populacji wysokiego ryzyka. Jednakże niektórzy eksperci wskazują na konieczność dalszych badań potwierdzających profilaktyczną skuteczność omega-3. Dowodom przedstawianym w najnowszych wytycznych zarzuca się stronniczość, błędy metodologiczne i heterogenność analizowanych badań. Skuteczność omega-3 w leczeniu psychozy, zespołu stresu pourazowego, zaburzeń lękowych i dwubiegunowych jest minimalna [6, 31, 32].

Badania obserwacyjne dotyczące chorób neurodegeneracyjnych, np. choroby Parkinsona, Alzheimera, przyniosły wyniki zachęcające do podawania pacjentom kwasów omega-3. Stosowanie bogatej w nie diety wiąże się z redukcją ryzyka występowania tych chorób. Z drugiej strony badania kliniczne z randomizacją przyniosły niejednoznaczne wyniki i nie udało się w nich potwierdzić definitywnie protekcyjnego działania kwasów omega-3. Niepójność rezultatów uzyskanych w badaniach obserwacyjnych i klinicznych wynika z wielu czynników. Suplementacja w kontrolowanych badaniach jest zazwyczaj prowadzona przez relatywnie krótki czas w porównaniu z długotrwałymi badaniami obserwacyjnymi, w których większa podaż z diety kwasów omega-3 prowadzi jednocześnie do wzrostu podaży innych składników odżywczych. Uważa się, że kwasy omega-3 mogą stanowić biologicznie

wartościowe narzędzie w postępowaniu w chorobach neurodegeneracyjnych, są dobrze tolerowane i bezpieczne [33].

### Podsumowanie

Trwają aktywne badania kliniczne dotyczące potencjalnego zastosowania kwasów omega-3. Obejmują one zarówno profilaktykę, jak i leczenie m.in. chorób autoimmunologicznych, neurodegeneracyjnych, psychicznych, alergicznych, przewodu pokarmowego, skórnych, a także otyłości, nowotworów, demencji i cukrzycy. Następne dekady powinny przynieść lepsze zrozumienie korzystnych efektów stosowania kwasów omega-3, poza udowodnionym dotychczas najpełniej wpływem na układ krążenia. W zaleceniach żywieniowych dotyczących mukowiscydozy, fenyloketonurii i wielu innych chorób (m.in. Hashimoto, skórnych i alergicznych) podkreśla się konieczność odpowiedniej podaży kwasów omega-3, szczególnie u osób, których dieta jest uboga w EPA i DHA, chociaż brakuje wskazania konkretnych dawek. Wynika to również z faktu niskiego stopnia przemiany w organizmie człowieka ALA do form długołańcuchowych (LC-PUFA), wykazujących 9 razy silniejszą aktywność niż ich prekursor ALA [34, 35]. Odpowiednie spożycie zaleca się w szczególności w przypadkach zaburzeń wchłaniania oraz metabolizmu kwasów tłuszczowych [36].

Podaż kwasów omega-3 powinna odbywać się podczas posiłku, ale nie wysokowęglowodanowego. Z niektórych badań wynika, że żywność wzbogacana jest korzystniejsza pod względem biodostępności niż suplementy. Wymaga to jednak potwierdzenia w innych analizach [34]. Skuteczność kwasów omega-3 w formie suplementów jest zróżnicowana, co może wynikać z różnej ich zawartości, a także substancji dodatkowych, podatności na utlenianie i interakcji z lekami. Ponadto procesy ich produkcji, przetwarzania i przechowywania decydują o ich stabilności, a ta o biodostępności [1, 34].

### Piśmiennictwo

- Jarosz M, Rychlik E, Stoś K i wsp. Normy żywienia dla populacji polskiej. Wyd. Instytut Żywności i Żywienia, Warszawa 2017.
- Das UN. Essential fatty acids and their metabolites could function as endogenous HMG-CoA reductase and ACE enzyme inhibitors, anti-arrhythmic, anti-hypertensive, anti-atherosclerotic, anti-inflammatory, cytoprotective, and cardioprotective molecules. *Lipids Health Dis* 2008; 7: 37.
- Marciniak-Łukasik K. Rola i znaczenie kwasów tłuszczowych omega-3. *Żywność. Nauka. Technologia. Jakość* 2011; 79: 24-35.
- Williams CM, Burdge G. Long-chain n-3 PUFA: plant v. marine sources. *Proc Nutr Soc* 2006; 65: 42-50.
- Kolanowski W. Długołańcuchowe wielonienasycone kwasy tłuszczowe omega-3 – znaczenie zdrowotne w obniżaniu ryzyka chorób cywilizacyjnych. *Bromat Chem Toksykol* 2007; 40: 229-237.
- Sobiś J, Kunert Ł, Sołtysik M i wsp. Wielonienasycone kwasy omega-3 w profilaktyce zaburzeń afektywnych. Wybrane dane epidemiologiczne dotyczące zastosowania kwasów omega-3 w profilaktyce zaburzeń afektywnych. *Psychiatry* 2015; 12: 147-152.
- Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) i Europejskiego Towarzystwa Miażdżycowego (EAS) do spraw leczenia zaburzeń lipidowych. Wytyczne ESC/EAS dotyczące leczenia zaburzeń lipidowych w 2016 r. *Kardiol Pol* 2016; 74: 1234-1318.
- Bhatt D, Hull M, Song M i wsp. Beyond cardiovascular medicine: potential future uses of icosapent ethyl. *Eur Heart J Suppl* 2020; 22: 54-64.
- Weil P, Plissojeau C, Legrand P i wsp. May omega-3 fatty acids dietary supplementation help reduce severe complications in Covid-19 patients? *Biochimie* 2020; 179: 275-280.
- Rozporządzenie Komisji (UE) nr 432/2012 z dnia 16 maja 2012 r. ustanawiające wykaz dopuszczonych oświadczeń zdrowotnych dotyczących żywności, innych niż oświadczenia odnoszące się do zmniejszenia ryzyka choroby oraz rozwoju i zdrowia dzieci. Tekst mający znaczenie dla EOG. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/TXT/?uri=celex%3A32012R0432>.
- Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników dotyczące suplementacji u kobiet w ciąży. <https://www.ptgin.pl/sites/default/files/page-2020/REKOMENDACJE%20PTGIP%20SUPLEMENTY%20W%20CI%20C4%84%20C5%BBY%202020-07-28%20bo.pdf>
- Szósta Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego i innych towarzystw naukowych ds. prewencji sercowo-naczyniowej w praktyce klinicznej (złożona z przedstawicieli 10 towarzystw i zaproszonych ekspertów). Wytyczne ESC dotyczące prewencji chorób układu sercowo-naczyniowego w praktyce klinicznej w 2016 r. *Kardiol Pol* 2016; 74: 821-936.
- Grupa Robocza do spraw leczenia dyslipidemii Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) oraz Europejskiego Towarzystwa Badań nad Miażdżycą (EAS). Wytyczne ESC/EAS dotyczące postępowania w dyslipidemiach: jak dzięki leczeniu zaburzeń lipidowych obniżyć ryzyko sercowo-naczyniowe (2019). *Kardiol Pol* 2019; supl. 3: 12-103.
- Kłosewicz-Latoszek L, Cybulska B. Suplementacja oleju rybiego zawierającego kwasy tłuszczowe omega-3 w zapobieganiu chorobom sercowo-naczyniowym i nowotworom złośliwym – badanie VITAL. *Med Prakt* 2019; 3: 136-138.
- Miśkowiec D, Kasprzak J. Postępy farmakoterapii w prewencji chorób serca – skuteczne leki, nieskuteczne suplementy. Dane z ostatnich kongresów AHA i ACC. *Folia Cardiol* 2019; 14: 648-654.
- Block R, Liu L, Herrington D. Predicting risk for incident heart failure with omega-3 fatty acids. *JACC Heart Fail* 2019; 7: 651-661.
- Wytyczne ESC dotyczące diagnostyki i leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca w 2016 roku. *Kardiol Pol* 2016; 74: 1037-1147.

18. Kozłowska-Wojciechowska M. Rola kwasów omega-3 w redukcji ryzyka choroby niedokrwiennej serca. *Czyniki Ryzyka* 2004; 1: 61-66.
19. Ambrozik E, Kozłowska-Wojciechowska M. Mechanizm hipotensyjnego oddziaływania kwasów omega-3. *Kardioprofil* 2007; 5: 345-350.
20. Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) i Europejskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (ESH) do spraw postępowania w nadciśnieniu tętniczym. Wytoczne ESC/ESH dotyczące postępowania w nadciśnieniu tętniczym (2018). *Nadciśnienie Tętnicze w Praktyce* 2018; 4: 49-142.
21. Scientific Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of eicosapentaenoic acid (EPA), docosahexaenoic acid (DHA) and docosapentaenoic acid (DPA). *EFSA J* 2012; 10: 1-48.
22. Zhang A, Singh S, Craig J i wsp. Omega-3 fatty acids and eye health: opinions and self-reported practice behaviors of optometrists in Australia and new Zealand. *Nutrients* 2020; 12: 1179.
23. Darwesh A, Bassuouni W, Sosnowski D i wsp. Can n-3 polyunsaturated fatty acids be considered a potential adjuvant therapy for COVID-19-associated cardiovascular complications? *Pharmacol Ther* 2020; 107703.
24. Undruti N. Can bioactive lipids inactivate coronavirus (COVID-19)? *Arch Med Res* 2020; 51: 282-286.
25. Rogero M, Leao M, Tamires M i wsp. Potential benefits and risks of omega-3 fatty acids supplementation patients with COVID-19. *Free Radic Biol Med* 2020; 156: 190-199.
26. Shakoor H, Feehan J, Dhaheri A i wsp. Immune-boosting role of vitamins D, C, E, zinc, selenium and omega-3 fatty acids: Could they help against COVID-19? *Maturitas* 2020; 143: 1-9.
27. Krawczyk K, Rybakowski J. Potencjalizacja leków przeciwdepresyjnych kwasami tłuszczowymi omega-3 w depresji lekoopornej. *Psychiatr Pol* 2012; 56: 585-598.
28. Wilczyńska A. Kwasy tłuszczowe w leczeniu i zapobieganiu depresji. *Psychiatr Pol* 2013; 57: 657-666.
29. Grosso G, Pajak A, Marventano S i wsp. Role of omega-3 fatty acids in the treatment of depressive disorders: a comprehensive meta-analysis of randomized clinical trials. *PLoS One* 2014; 9: e96905.
30. Guu T, Mischoulon D, Sarris J i wsp. International Society for Nutritional Psychiatry Research Practise Guidelines for omega-3 fatty acids in the treatment of major depressive disorder. *Psychother Psychosom* 2019; 88: 263-273.
31. Thesing C, Lamers F, Bot M i wsp. Response to „International Society for Nutritional Psychiatry Research Practise Guidelines for Omega-3 Fatty Acids in the Treatment of Major Depressive Disorder” by Guu et al. (2019). *Psychother Psychosom* 2020; 89: 48.
32. Nasir M, Bloch M. Trim the fat: the role of omega-3 fatty acids in psychopharmacology. *Ther Adv Psychopharmacol* 2019; 9: 2045125319869791.
33. Avallone R, Vitale G, Bertolotti M. Omega-3 fatty acids and neurodegenerative diseases: new evidence in clinical trials. *Int J Mol Sci* 2019; 20: 4256.
34. Sicińska P, Pytel E, Kurowska J i wsp. Suplementacja kwasami omega w różnych chorobach. *Post Hig Med Dosw* 2015; 69: 838-852.
35. Shaikh S, Edidin M. Polyunsaturated fatty acids, membrane organization, T cells, and antigen presentation. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 1277-1289.
36. Jańczyk W, Socha P. Kliniczne efekty suplementacji wielonienasyconymi kwasami tłuszczowymi omega-3. *Standardy Medyczne/Pediatrics* 2009; 6: 594-609.

#### Adres do korespondencji:

dr n. farm. Agnieszka Saran-Jagodzińska  
Katedra Żywienia i Aktywności Fizycznej  
Państwowa Wyższa Szkoła Zawodowa w Koninie  
ul. Przyjaźni 1, 62-510 Konin  
e-mail: asaran@interia.pl