

Rola niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych oraz ich znaczenie w wybranych schorzeniach

The role of essential unsaturated fatty acids and their significance in selected diseases

Przemysław Domagała¹, Regina Żuralska², Marzanna Mziray²

¹ Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Pielęgniarstwa Społecznego i Promocji Zdrowia, Gdański Uniwersytet Medyczny

² Zakład Pielęgniarstwa Społecznego i Promocji Zdrowia, Gdański Uniwersytet Medyczny

AUTOR DO KORESPONDENCJI:

Przemysław Domagała

Zakład Pielęgniarstwa Społecznego i Promocji Zdrowia

Gdański Uniwersytet Medyczny

ul. Dębinki 7, 80-211 Gdańsk

e-mail: coxbrikasta@gumed.edu.pl

STRESZCZENIE

Rola niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych oraz ich znaczenie w wybranych schorzeniach

Niezbędne nienasycone kwasy tłuszczowe (NNKT) to substancje, których organizm człowieka nie może samodzielnie wytworzyć. Z tego powodu muszą być dostarczane wraz z pożywieniem. Ich brak prowadzi do poważnych zaburzeń ogólnoustrojowych. W ustroju ludzkim uczestniczą one w produkcji hormonów tkankowych, takich jak leukotrieny, prostaglandyny, prostacykliny czy tromboksany. Są także substratem błon biologicznych. Wśród nich wyróżniamy dwie grupy: kwasy omega-3 oraz omega-6. Głównym źródłem kwasów omega-3 są przede wszystkim tłuste ryby morskie, olej lniany, sojowy, rzepakowy, orzechy włoskie. Także niektóre algi morskie zawierają ich znaczne ilości. Natomiast w kwasy omega-6 obfitują przede wszystkim oleje roślinne: słonecznikowy, kukurydziany czy olej z wiesiołka. W Polsce przeciętne spożycie kwasów z szeregu omega-3 jest niewystarczające. Kwasy omega-3 wykazują efekt pleiotropowy, między innymi obniżają ciśnienie, zmniejszają produkcję β -amyloidu, czy redukują poziom trójglicerydów we krwi. Odpowiednia oraz zrównoważona ich podaż może zmniejszać ryzyko chorób układu krążenia, demencji czy nowotworów. Może także poprawiać stan zdrowia u osób z atopowym zapaleniem skóry, zwyrodnieniem plamki żółtej, reumatoidalnym zapaleniem stawów, cukrzycą czy łagodnymi zaburzeniami poznawczymi. Edukacja pacjentów dotycząca prawidłowego spożycia NNKT jak również ich źródła może przyczynić się do poprawy stanu ich kondycji zdrowotnej. Istotna jest proporcja spożywanych kwasów omega-3 do omega-6, których stosunek powinien wynosić około 1:4.

Słowa kluczowe:

kwasy tłuszczowe omega-3; kwasy tłuszczowe omega-6; kwasy tłuszczowe nienasycone

ABSTRACT

The role of essential unsaturated fatty acids and their significance in selected diseases

Essential unsaturated fatty acids (EUFAs) cannot be produced *de novo* in the human body. For this reason, their supply with diet is required. Deficiency of EUFA results in serious disorders and impairment of function of the entire organism. In humans these acids play a role in production of tissue hormones, such as leukotrienes, prostaglandins, prostacyclins or thromboxanes. They also constitute components of biological membranes. The unsaturated fatty acids are classified into two groups: omega-3 and omega-6. The main source of omega-3 acids are predominantly fat-rich sea fish, linseed oil, soya oil, rapeseed oil and walnuts. Significant amounts of these acids are also contained in some species of sea algae. Omega-6 acids are present in large amounts mainly in plants oils: sunflower seed oil, corn oil or evening primrose oil. Average consumption of omega-3 acids in Poland has been found to be insufficient. Omega-3 acids have pleiotropic effect; among others, they contribute to reduction of arterial blood pressure, decrease production of beta-amyloid and reduce serum triglyceride levels. Appropriate and balanced supply of these acids may reduce the risks of cardiovascular diseases, dementia or malignancies. They are also likely to benefit health status of patients with atopic dermatitis, age-related macular degeneration, rheumatoid arthritis, diabetes mellitus or mild cognitive disorders. Patient education concerning dietary allowances for EUFA as well as their sources may have positive effect on these patients' health condition. It is important to secure the correct omega-3 to omega-6 ratio in the diet, which should be about 1:4.

Key words:

fatty acids, omega-3; fatty acids, omega-6; fatty acids, unsaturated

WPROWADZENIE

Tłuszcze pełnią ważne funkcje w organizmie człowieka, są one najbogatszym źródłem energii, dostarczają jej ponad dwa razy więcej niż węglowodany, czy białko. Uczestniczą także w wielu kluczowych dla życia procesach, m.in. pełnią funkcję budulcową, część z nich tworzy błonę komórkową. Lipidy ułatwiają również przyswajanie witamin w nich rozpuszczalnych – A, D, E i K. [1] Spośród nich można wyróżnić niezbędne nienasycone kwasy tłuszczowe, których organizm nie jest w stanie wytworzyć. W konsekwencji muszą one zostać dostarczone wraz z pokarmem. Są substancjami, z których syntezowane są hormony tkankowe, jak prostacykliny czy prostaglandyny. Mają również istotne znaczenie w transporcie cholesterolu oraz w jego szlakach metabolicznych. Z niego powstają hormony kory nadnerczy, a także hormony płciowe i kwasy żółciowe. Niezbędne nienasycone kwasy tłuszczowe możemy podzielić na dwie grupy: omega-3 oraz omega-6 [1]. Przeciętną dietę zachodnich społeczeństw charakteryzuje znaczna dysproporcja w ich spożyciu. Szacuje się, że spożycie kwasów omega-6 jest nawet 20 razy wyższe niż kwasów omega-3 [2].

Najnowsze zalecenia, sugerują, by spożycie tłuszczów w Polsce stanowiło 25-33% dziennego zapotrzebowania kalorycznego [1]. W Polsce, jak pokazało przeprowadzone na dużej grupie badanie WOBASZ, spożycie ryb, będących bogatym źródłem kwasów omega-3 kształtuje się poniżej zalecanych ilości. Średnio wynosi ono około 50% zalecanego spożycia [3].

CEL PRACY

Celem niniejszego opracowania było opisanie roli niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych w organizmie człowieka oraz ich znaczenia w wybranych schorzeniach.

Kwasy omega-3

Wśród nienasyconych kwasów tłuszczowych z grupy omega-3 należy wymienić kwas eikozapentaenowy (EPA), kwas dokozaheksaenowy (DHA) oraz kwas α -liponowy (ALA). Ten ostatni nie może być syntezowany w organizmie ludzkim ze względu na brak odpowiedniego enzymu. Pozostałe dwa kwasy są syntezowane w organizmie, aczkolwiek ich wytwarzanie wynosi maksymalnie do 8% zapotrzebowania. Zatem mimo ich endogennej syntezy są również niezbędne, podobnie jak ALA. [4] Cykloksygenaza oddziałując na kwas EPA powoduje jego metabolizm do takich substancji jak tromboksany (TX3), prostaglandyny (PGE3), prostacykliny (PGI3) i leukotrieny (LTA5, LTE5). Substancje te wypierają bardziej aktywne analogiczne produkty kwasu arachidonowego z grupy omega 6 (TX2, PGE2, PGI2, oraz LTA4 i LTE4) [5].

Bogatymi źródłami kwasów omega-3 są przede wszystkim tłuste ryby morskie (łosoś atlantycki, makrela, śledź, szprot, sardynki), olej rzepakowy, sojowy, lniany, orzechy włoskie a także niektóre algi (wytwarzane są z nich preparaty bogate w omega-3 dla wegetarian) [6, 7]. W mózgu oraz siatkówce kwasy z szeregu omega-3 wykazują

najwyższy poziom DHA spośród wszystkich komórek. Szacuje się, że około 50% łańcuchów acylowych w tych komórkach zawiera DHA. Niedobór DHA skutkuje zastąpieniem go w komórkach kwasem dokozapentaenowym z szeregu omega-6. Ta niewielka zmiana może być przyczyną deficytów ostrości wzroku oraz funkcji kognitywnych [4].

Kwasy omega-6

Do niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych z tej grupy zaliczamy kwas linolowy (LA). Kwasy arachidonowy (AA) oraz γ -linolenowy (GLA) są jego metabolitami. Jednakże wraz z wiekiem ulega redukcji poziom enzymu odpowiedzialnego za przekształcenie LA do GLA – delta-6 desaturazy [8]. Lipidy są nieodłącznymi składnikami skóry, znajdujący się wśród nich kwas linolenowy odgrywa znaczącą rolę w jej fizjologii. Niskie jego spożycie prowadzi do zgrubienia naskórka oraz do towarzyszącej mu zwiększonej utraty wody przez naskórek. Metabolity kwasu linolowego wykazują działanie przeciwzapalne. Nadto kwas γ -linolenowy (GLA), przynajmniej in vitro, hamuje wydzielanie dwóch mediatorów stanu zapalnego: interleukiny 1- β oraz TNF- α (czynniki nekrozy guza). Mimo, że w społeczeństwach uprzemysłowionych nie występuje niedobór LA, ze względu na dietę obfitującą w tłuszcze roślinne, w skórze może występować niedobór GLA. Przyczyny należy upatrywać w niskiej aktywności delta-6 desaturazy związanej z chorobami metabolicznymi oraz starzeniem. Obniżenie jej aktywności może być wywołane także przez nadmierną podaż nasyconych kwasów tłuszczowych, trans kwasów tłuszczowych, niedostatek pirydoksyny, magnezu oraz cynku, czy w końcu stres, palenie tytoniu i alkohol [9].

Zasobnymi źródłami kwasów omega-6 są oleje roślinne: słonecznikowy, kukurydziany, z nasion wiesiołka i ogórecznika [5,10].

NNKT a choroby układu sercowo – naczyniowego

Badania wykazują, że nasycone kwasy tłuszczowe mogą podwyższać ciśnienie tętnicze. Natomiast kwasy jedno-, jak i wielo- nienasycone mogą powodować jego obniżenie. W wielu badaniach udowodniono korzystny wpływ olejów rybich w schorzeniach sercowo – naczyniowych. Metaanaliza 31 badań dowiodła, że spożycie zarówno DHA, jak i EPA znamienne wpływa na spadek ciśnienia u osób cierpiących na nadciśnienie tętnicze. Natomiast u osób zdrowych zmienne nie były istotne statystycznie. Sugeruje się również, że kwasy omega-3 mogą wykazywać działanie przeciwartymiczne. Zaobserwowano, że wśród Eskimosów, spożywających duże ilości ryb morskich występuje mniej epizodów wieńcowych. Wyniki badania przeprowadzonego w Stanach Zjednoczonych ujawniły, że przy dobowym spożyciu 5,5 g kwasów omega-3 spada ryzyko nagłego zgonu sercowego o 50 % [5].

Kwasy EPA i DHA wykazują znaczenie w profilaktyce pierwotnej i wtórnej choroby niedokrwiennej serca. Według zaleceń American Heart Association osoby dorosłe nie cierpiące na chorobę wieńcową powinny spożywać ryby – przede wszystkim tłuste – dwa razy w tygodniu. Wówczas średnie dzienne spożycie tych kwasów wynosi

ok. 500 mg dziennie. W prewencji wtórnej ChNS zaleca się spożywanie 1 g dziennie tych kwasów. Natomiast w celu obniżenia poziomu trójglicerydów zalecana dawka to 2-4g dziennie [11]. Wykazano, iż kwasy tłuszczowe omega-3 mają znaczenie w prewencji nadciśnienia tętniczego.

Zastosowanie NNKT w depresji

Badania epidemiologiczne wykazują korelację między ilością spożywanych ryb a występowaniem depresji w różnych obszarach świata. W strefach, w których notuje się niewielkie spożycie ryb zwiększa się ryzyko depresji. W badaniach przeprowadzonych w latach 2007-2009 nad chorymi na depresję lekooporną wykazano, że po stosowaniu dużych dawek kwasów omega-3 w połączeniu z lekami antydepresyjnymi uzyskiwano znaczną poprawę (stopień nasilenia depresji mierzono skalą Hamiltona). Dawało to podobny stopień poprawy w porównaniu z lekami antydepresyjnymi wraz z którymi stosowano lamotryginę, bądź węglan litu. Wyniki te potwierdzały rezultaty kilku metaanaliz, bowiem liczne randomizowane badania z podwójną ślepą próbą wykazały efektywność stosowania kwasów omega-3 wraz ze standardowym leczeniem. Schemat dawkowania kwasów omega-3, mający wspomagać leczenie depresji nie został dotychczas określony. Aczkolwiek, w większości badań stosowana dawka wynosiła 2g EPA (kwasu eikozapentaenowego) na dobę. Jednakże same kwasy omega-3 nie przynoszą poprawy w depresji [12].

NNKT wobec procesu nowotworowego

Liczne badania przeprowadzone na zwierzętach dowiodły znaczącej roli kwasów tłuszczowych w procesie nowotworzenia oraz przerzutowania nowotworów. Szczególnie istotną kwestią stanowią niezbędne nienasycone kwasy tłuszczowe [10].

Dowiedziano, że nadmiar kwasu linolowego, z szeregu omega-6 w diecie jest powiązany z podwyższoną zachorowalnością na raka gruczołu krokowego, jelit oraz piersi. Natomiast uznaje się, że kwasy z grupy omega-3 działają antynowotworowo. Potwierdzają to dane epidemiologiczne, wśród populacji spożywających znaczne ilości ryb – Eskimosów oraz Japończyków [10]. Wykazano, że DHA przyczynia się do apoptozy komórek nowotworowych okrężnicy oraz redukuje wzrost komórek rakowych gruczołu sutkowego. Podobne działanie zaobserwowano przy stosowaniu kwasu arachidonowego, lecz jego dawka musiała być większa niż w przypadku DHA. Nie dowiedziano wpływu kwasu linolowego i oleinowego na apoptozę komórek nowotworowych. Wykazano również wpływ EPA i DHA na stężenie prostaglandyny E2 w komórkach nowotworowych płuca, odpowiedzialnej za postęp procesu nowotworowego oraz tworzenie przerzutów. Zaobserwowano, że NNKT z szeregu omega-3 zapobiegają zespołowi wyniszczenia nowotworowego [13]. Prócz działania proapoptycznego kwasy omega-3 działają toksycznie na komórki nowotworowe, a także hamują ich proliferację. W znacznej ilości prac, wśród gryzoni z wyidukowanymi nowotworami zaobserwowano hamujący postęp przerzutowania kwasów omega-3 oraz je pobudzających kwasów omega-6. Nadto kwas linolowy pobudza proces angiogenezy, kluczowy we wzrastaniu nowotworów.

Dowiedziano, że kwas γ -linolenowy (z grupy omega-6) również wpływa przeciwnowotworowo oraz stwierdzono jego selektywną cytotoksyczność wobec komórek nowotworowych. Po jego zastosowaniu komórki te również były bardziej podatne na radioterapię. U pacjentów z rakiem piersi uzyskano pomyślne rezultaty. Natomiast wśród pacjentów z rakiem mózgu i trzustki kwas ten wydłużał czas przeżycia [10].

Zwyrodnienie plamki żółtej a NNKT

Profilaktyka zwyrodnienia plamki żółtej związanego z wiekiem (AMD – Age-Related Macular Degeneration) jest istotnym elementem działania współczesnego zdrowia publicznego, albowiem jest najczęstszą przyczyną utraty wzroku u osób powyżej 50 roku życia w krajach wysoko rozwiniętych [14]. Kwasy omega-3 stanowią integralny element strukturalny neuronów budujących siatkówkę, w tym jej część – plamkę żółtą. Z tego powodu wysunięto hipotezę, że ich niedobór może sprzyjać jej degeneracji. Metaanaliza ujawniła, że spożywanie ryb dwa bądź więcej razy w tygodniu oraz podaż produktów bogatych w omega-3 zmniejszało częstość występowania AMD [15]. Istotne wydaje się jednoczesne obniżenie podaży kwasów z grupy omega-6. Zaleca się aby stosunek kwasów omega-3 do omega-6 wynosił 4,5: 1 [14]. Jednakże obecnie brakuje randomizowanych badań, by rutynowo zalecać ich zwiększone spożywanie w celu zmniejszenia ryzyka występowania tego schorzenia [15].

Zastosowanie NNKT w atopowym zapaleniu skóry

Najnowsze badania wskazują, że atopowe zapalenie skóry jest związane z zaburzonym metabolizmem kwasu linolowego. W wielu badaniach na przestrzeni lat udowodniono skuteczność kwasów z grupy omega-6 w atopowym zapaleniu skóry. Bardzo wysokie dawki kwasu linolowego lub niewielkie dawki kwasu γ -linolenowego mogą zmniejszać świąd wywołany przez tę dermatozę. Inne doniesienia wykazały, że istnieje powiązanie między skutecznością kwasów omega-6 a farmakoterapią steroidami oraz ich siłą działania. Pacjenci stosujący emolienty i omega-6 demonstrowali wyższy stopień poprawy klinicznej, niż ci którzy stosowali zamiast emolientów słabe kortykosteroidy. Natomiast pacjenci, u których wykorzystano kortykosteroidy o dużej sile działania nie wykazywali istotnej poprawy klinicznej [16]. Zmniejszona przemiana LA do GLA osłabia barierę ochronną skóry, zarazem zaostrażając stan jej zapalny. Nasuwa to wniosek, że substytucja GLA powinna łagodzić objawy atopowego zapalenia skóry. Według badań stosowanie GLA wzmacnia barierę skóry, poprawia właściwości biomechaniczne oraz wyrównuje profil jej powierzchni. Suplementacja GLA powinna trwać ponad 4 tygodnie, by zapewnić odpowiedni poziom koncentracji kwasów tłuszczowych w skórze. W dodatku GLA stosowany miejscowo na skórę redukuje transepidermalną utratę wody oraz zwiększa jej wilgotność i gładkość [9].

NNKT a demencja

Ryzyko demencji wzrasta dwukrotnie co 5 lat po 65 roku życia. Ze względu na koszty, jakie niesie za sobą opieka nad osobami cierpiącymi na demencję, jej zapobieganie

powinno być kluczowym celem polityki zdrowotnej państw starzejących się społeczeństw. Dane epidemiologiczne wskazują, że zmniejszenie spożycia kwasów omega-3 jest związane z osłabieniem funkcji poznawczych związanych z wiekiem oraz z otępieniem spowodowanym na przykład chorobą Alzheimera. W wielu doniesieniach udowodniono, iż zwiększone spożycie DHA wykazuje działanie protekcyjne przed chorobą Alzheimera czy innymi przyczynami demencji. Jednakże w kilku badaniach wykazano, że posiadanie polimorficznej formy genu dla apolipoproteiny E4 (ApoE4) obniża ich skuteczność w profilaktyce choroby Alzheimera. Dowiedziono, że DHA obniża wytwarzanie oraz akumulację β -amyloidu – substancji odpowiedzialnej za rozwój tego schorzenia [6].

NNKT w reumatoidalnym zapaleniu stawów

Reumatoidalne zapalenie stawów jest najczęstszą układową chorobą reumatyczną. Stosowanie kwasów omega-3 wiąże się ze zmniejszeniem sptywności porannej oraz liczby tkliwych stawów w badaniu fizykalnym. Uznaje się, że skuteczna dobową dawką EPA i DHA wynosi 3g. Taka dawka była związana z istotnym zmniejszeniem leukotrienów B4 uwalnianych z granulocytów obojętnochłonnych, a także ze spadkiem interleukiny 1 uwalnianej z monocytów. Oba te mediatory przyczyniają się do procesu zapalnego w przebiegu reumatoidalnego zapalenia stawów. Efekty suplementacji były widoczne po upływie 12 tygodni. Kwasy tłuszczowe omega-3 nie mogą zastąpić standardowego leczenia, aczkolwiek działają wspomagająco na przebieg terapii. W przebiegu tego schorzenia nie odnotowano poważnych działań niepożądanych, a zalecana dawka jest zazwyczaj dobrze tolerowana. Po 3-4 miesięcznym zażywaniu odpowiedniej dawki kwasów omega-3 można próbować obniżyć dawkę niesteroidowych leków przeciwzapalnych pod nadzorem lekarza [7]. Ponadto, poprzez normalizację równowagi eikozanoidów zapalnych, wykazuje się skuteczność kwasu γ -linolenowego w terapii reumatoidalnego zapalenia stawów [9].

PODSUMOWANIE

Liczne zalecenia, potwierdzone wieloma badaniami dotyczące podaży niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych wskazują na zwrócenie szczególnej uwagi na ich spożycie. Edukacja pacjentów, dotycząca racjonalnej podaży kwasów tłuszczowych, omega-3, jak i omega-6 może przyczynić się do zapobiegania niektórym chorobom, a także do poprawy stanu zdrowia w wybranych schorzeniach. Należy jednak pamiętać o odpowiednich proporcjach zażywanych kwasów omega-3 i omega-6.

PIŚMIENNICTWO

1. Fiedurek J. Rola żywności i żywienia w profilaktyce i terapii chorób człowieka. Lublin: Wydawnictwo UMCS; 2007.
2. Calder PC, Grimble RF, Kłęk S. Składniki odżywcze wpływające na odporność – omega-3 kwasy tłuszczowe. [w:] Luboś Sobotka, red. Podstawy żywienia klinicznego. Kraków: Wydawnictwo Scientifica; 2013: 310-316.
3. Sygnowska E, Waśkiewicz A, Głuszek J i wsp. Spożycie produktów spożywczych przez dorosłą populację Polski. Wyniki programu WOBASZ. *Kardiologia Pol.* 2005;6(supl. 4) (63): 1-7.
4. Stołyhwo-Szpajer M, Piękosz K, Bellwon J i wsp. Wielonienasycone kwasy tłuszczowe i ich wpływ na czynniki ryzyka miażdżycy ze szczególnym uwzględnieniem ciśnienia tętniczego. *Nadciśnienie tętnicze.* 2001; 3 (5): 211-219.
5. Jump DB, Depner CHM, Tripathy S. Omega-3 fatty acid supplementation and cardiovascular disease. *J Lipid Res.* 2012; 53: 2525-2545.
6. Cole GM, Qiu-Lan M, Frautschy SA. Omega-3 fatty acids and dementia. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2009; 2-3 (81): 213-221.
7. Kremer JM. n-3 Fatty acid supplements in rheumatoid arthritis. *Am J Clin Nutr.* 2000; 1 (71): 349-351.
8. Bojarowicz H, Woźniak B. Wielonienasycone kwasy tłuszczowe oraz ich wpływ na skórę. *Problemy Higieny i Epidemiologii.* 2008; 4 (89): 471-475.
9. Muggli R. Systematic evening primrose oil improves the biophysical skin parameters of healthy adults. *Int J Cosm Sci.* 2005; 27: 243-249.
10. Sommer E, Sommer S, Skopińska-Różewska E. Nienasycone kwasy tłuszczowe a nowotworzenie. *Współczesna onkologia.* 2002; 2 (6): 60-63.
11. Flock MR, Harris WS, Kris-Etherton PM. Long-chain omega-3 fatty acids: time to establish a dietary reference intake. *Nutr Rev.* 2013; 10 (71): 692-707.
12. Krawczyk K, Robakowski J. Potencjalizacja leków przeciwdepresyjnych kwasami tłuszczowymi omega-3 w depresji lekoopornej. *Psychiatr Pol.* 2012; 4 (46): 585-598.
13. Zabłocka K, Biernat J. Wpływ wybranych składników pożywienia na ryzyko rozwoju raka płuca – nienasycone kwasy tłuszczowe, izotiocyjaniany, selen. *Współczesna onkologia.* 2010; 1 (14): 54-58.
14. Kowalski M, Borucka A, Szaflik J. Kwasy omega-3 w profilaktyce zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem. *Forum Medycyny Rodzinnej.* 2008; 2 (3): 309-313.
15. Chong EWT, Kreis AJ, Wong TY et al. Dietary ω -3 Fatty Acid and Fish Intake in the Primary Prevention of Age-Related Macular Degeneration A Systematic Review and Meta-analysis. *Arch Ophthalmol.* 2008; 6 (126): 826-833.
16. Horrobin DF. Essential fatty acid metabolism and its modification in atopic eczema. *Am J Clin Nutr.* 2000;1 (71): 367-372.

Praca przyjęta do druku: 18.02.2014

Praca zaakceptowana do druku: 03.03.2014