

Omega-3 mastné kyseliny ve výživě a suplementaci

Miloslav Hronek, Miroslav Kovařík

Katedra lékařských a biologických věd, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové

Porodnická a gynekologická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové

Omega-3 mastné kyseliny (n-3 PUFA) získaly významnou pozornost v oblasti výživy a zdraví díky svým mnoha pozitivním účinkům. Tento článek poskytuje přehled n-3 PUFA, včetně jejich definice, klasifikace, strukturálních a funkčních charakteristik, stejně jako jejich důležitosti ve výživě a suplementaci. Kromě toho popisuje nutriční zdroje, zamýšlí se nad maximálními dávkami, popisuje doporučené denní dávky.

Klíčová slova: omega-3 mastné kyseliny, ALA, EPA, DHA.

Omega-3 fatty acids in nutrition and supplementation

Omega-3 fatty acids (n-3 PUFAs) have gained significant attention in the field of nutrition and health due to their many positive effects. This article provides a review of n-3 PUFAs, including their definition, classification, structural and functional characteristics, as well as their importance in nutrition and supplementation. In addition, it describes nutritional sources, discusses maximum doses, and describes recommended daily doses.

Key words: omega-3 fatty acids, ALA, EPA, DHA.

Úvod

Omega-3 mastné kyseliny (n-3 PUFA) jsou esenciální látky, které hrají klíčovou roli v lidské výživě a zdraví. Jejich význam byl objeven až v nedávné historii, ačkoli byly konzumovány v rámci tradičních stravovacích režimů po celá staletí. Historické záznamy naznačují, že lidé v různých částech světa, jako jsou Inuité v Arktidě nebo obyvatelé středomořských regionů, konzumovali potraviny bohaté na n-3 PUFA jako součást svého každodenního jídelníčku.

Inuité, kteří se tradičně živí rybami a mořskými plody, mají výrazně vyšší příjem n-3 PUFA ve srovnání s ostatními populacemi. Studie provedené v 70. a 80. letech 20. století ukázaly, že Inuité měli nižší výskyt srdečních chorob a měli lepší zdraví kardiovaskulárního systému, což vedlo k zájmu o potenciální výhody omega-3 mastných kyselin (1). Novější studie a metaanalýzy však přinesly smíšené výsledky. Například studie REDUCE-IT prokázala významný přínos n-3 PUFA (konkrétně kyseliny eikosapentaenové, EPA) ve snižování kardiovaskulárních symptomů u rizikových pacientů (2). Na druhou stranu studie STRENGTH, která zkoumala kombinaci EPA a DHA (dokosahexaenové kyseliny), neukázala žádný rozdíl mezi skupinou užívající doplňky a skupinou

užívající placebo (3). V tomto článku jsou popsány účinky n-3 PUFA u studií, které je prokázaly.

Charakteristika n-3 PUFA

Tyto kyseliny představují skupinu polynenasycených mastných kyselin. Chemické struktury těchto jednotlivých mastných kyselin jsou odlišné, což ovlivňuje jejich biologické účinky a využitelnost v těle. Tato skupina zahrnuje několik hlavních typů, mezi něž patří kyselina alfa-linolenová (ALA, 18:3n-3), kyselina eikosapentaenová (EPA, 20:5n-3), kyselina dokosapentaenová (DPA, 22:5n-3) a kyselina dokosahexaenová (DHA, 22:6n-3).

Kyselina alfa-linolenová

ALA je esenciální n-3 PUFA, kterou lidské tělo nemůže produkovat a je nutné ji získávat z potravy. Tato kyselina se nachází zejména v rostlinných zdrojích, jako jsou lněná semena, řepkový olej a ořechy. Po konzumaci se ALA může přeměňovat na EPA, DPA a DHA, ale tento proces není plně efektivní. Podle izotopových studií dochází pouze k 1 % přeměny, problematická přeměna je zejména u lidí s některými metabolickými problémy (4).

Kyselina eikosapentaenová a kyselina dokosahexaenová

EPA a DHA jsou n-3 PUFA s delším řetězcem, které jsou přítomny v mořských rybách a některých mořských rostlinách, jako jsou řasy. Tyto kyseliny jsou nezbytné pro správnou funkci mozku, očí a nervového systému, stejně jako pro zdraví srdce a cév, v době intrauterinního života ovlivňují i fetální vývoj (5).

Účinky n-3 PUFA v organismu

Popsané mechanismy se různou měrou uplatňují jak v prevenci, tak léčbě vybraných níže uvedených onemocnění.

Udržování integrity buněčných membrán

n-3 PUFA mají schopnost integrovat se do buněčných membrán a ovlivňovat jejich fluiditu a pružnost. DHA, jedna z jejich hlavních forem, je bohatě přítomná v membránách nervových buněk a sítnice, což je důležité pro správnou funkci mozku a zraku, v době prenatální ovlivňují i vývoj samotného mozku, což se podílí i na vývoji inteligence jedince. Je to jeden z důvodů, proč je DHA doporučována k suplementaci gravidním ženám (5).

Regulace zánětu

n-3 PUFA mají schopnost ovlivňovat imunitní odpověď těla a snižovat zánětlivé procesy. Mezi tyto mechanismy patří chemotaxe leukocytů (tj. proces pohybu buněk směrem k místu zánětlivé aktivity v reakci na chemické látky uvolněné v tomto místě). Druhým je exprese adhezivních molekul, které umožňují leukocytům interagovat s endotelem, a tak se přesunout z krevního řečiště do tkáně postižené zánětem. Posledním je snižování produkce klasických zánětlivých cytokinů, jako je tumor nekrotizující faktor- α (TNF- α), interleukin-1 β a interleukin-6, a klasických zánětlivých lipidových mediátorů, jako jsou prostaglandin (PG) E₂ a leukotrieny (LTs) řady 4. Kromě toho jsou popsány další mediátory odvozené od těchto mastných kyselin, jako jsou resolviny a maresiny, které se účastní ukončení akutního zánětu a pomáhají předcházet přechodu do chronicity. EPA a DHA konkurují s omega-6 mastnými kyselinami (n-6 PUFA), které jsou spojeny s prozánětlivými reakcemi. Fyziologická rovnováha poměru n-3 PUFA/n-6 PUFA pomáhá udržovat zdravou rovnováhu zánětu v těle (6). To může mít důležité důsledky pro prevenci a léčbu zánětlivých onemocnění, jako jsou astma, revmatoidní artritida, Crohnova choroba, ulcerózní kolitida, neurodegenerativní nemoci aj. (7).

Modulace exprese genů

n-3 PUFA mohou ovlivňovat aktivitu genů, což má vliv na mnoho biologických procesů v těle, včetně imunitní odpovědi, metabolismu, buněčného růstu a diferenciací. Tato modulace genové exprese může mít důsledky pro celkové zdraví a působit jako ochranný mechanismus před různými nemocemi. Mezi mechanismy, které jsou základem protizánětlivých účinků n-3 PUFA, patří změněné složení fosfolipidových mastných kyselin buněčné membrány, narušení lipidových raftů. Dále inhibice aktivace NF κ B (prozánětlivého transkripčního faktoru nukleárního faktoru kappa B), čímž se snižuje exprese prozánětlivých

genů, aktivace protizánětlivého transkripčního faktoru PPAR γ (receptor aktivovaný proliferátorem peroxisomu γ) a vazba na receptor GPR120 spážený s G proteinem (8).

Modulace signálních drah buněk

n-3 PUFA mohou ovlivňovat aktivitu různých signálních drah buněk, což může mít vliv na mnoho biologických procesů v těle, včetně růstu, diferenciací a apoptózy buněk. Tyto účinky mohou být spojeny se snížením rizika vzniku nádorů a zlepšením účinnosti léčby rakoviny (9).

Funkce a význam n-3 PUFA ve výživě

Tyto kyseliny jsou nezbytné pro mnoho fyziologických funkcí v lidském těle a jejich nedostatek může vést k různým zdravotním problémům. Jejich význam v lidské výživě je široce dokumentován v různých oblastech medicíny.

Kardiovaskulární onemocnění

n-3 PUFA, zejména EPA a DHA, mají pozitivní vliv na zdraví srdce a cév. Studie ukazují, že pravidelná konzumace n-3 PUFA je spojena se sníženým rizikem vzniku kardiovaskulárních onemocnění, zejména:

- snížení rizika vzniku aterosklerotických onemocnění,
- snížení hladiny triacylglyceridů,
- antiinflatorní a antitrombotické účinky, zejména u EPA,
- možnost snížení hladiny oxidovaného LDL cholesterolu, lipoprotein-asociované fosfolipázy A2 (Lp-PLA2) a C-reaktivního proteinu (hsCRP),
- potenciál pleiotropních účinků n-3 PUFA, které zahrnují snížení zánětu a oxidativního stresu a zlepšení endotelové dysfunkce (10),
- suplementace n-3 PUFA je účinnou strategií k prevenci kardiovaskulárních chorob u pacientů s diabetem (11).

Psychiatrická, neurodegenerativní a neurologická onemocnění

Preklinické studie ukázaly potenciálně slibný přístup k cílené terapii s metabolity n-3 PUFA při léčbě psychiatrických, neurodegenerativních a neurologických stavů. Při jejich použití zvyšovaly hladinu serotoninu využitelné k léčbě deprese, svými protizánětlivými účinky snižovaly v mozku destrukci neuronů, a tak projevovaly neuroprotektivní účinky (12).

n-3 PUFA mohou být také účinným neuroprotektivním činidlem pro profylaxi neuropatie vyvolané paklitaxelem (13).

Dermatologie

Existuje stále více slibných studií ve prospěch příjmu n-3 PUFA, které ukazují nejvyšší potenciál při snižování chronických zánětlivých kožních onemocnění, jako je atopická dermatitida, psoriáza, akné a do určité míry hidradenitis suppurativa (14).

Gynekologie a porodnictví

Metaanalýza z roku 2015 zjistila u těhotných užívajících n-3 PUFA snížení počtu předčasných porodů před 34. týdnem o 58 %, snížení

perinatální úmrtnosti o 49 %, prodloužení doby těhotenství o +1,95 týdně a zvýšení porodní hmotnosti o 122,1 g (5).

Pediatric

n-3 PUFA jsou u dětí používány ke zlepšení paměti, pozornosti, učení, impulzivity a hyperaktivity u ADHD (15), snižují projevy astmatu (16) a podporují lepší spánek (17).

Symptomy deficitu

Na základě uvedených účinků n-3 PUFA při nízkém příjmu a jejich nedostatku v organismu se jako nejčastější deficity mohou projevit:

- podráždění a suchost pokožky,
- projevy deprese,
- snížená vlhkost očí,
- bolest a ztuhlost kloubů,
- změny ve struktuře, celistvosti a hustotě vlasů (18).

Zdroje n-3 PUFA

n-3 PUFA jsou látky, které lidský organismus dokáže syntetizovat v omezeném množství, především z kyseliny linolenové. Je důležité začlenit tyto zdroje do vyvážené stravy pro zajištění dostatečného příjmu těchto důležitých živin.

Tab. 1. Obsah n-3 PUFA v živočišných a rostlinných zdrojích (24)

Živočišné zdroje (EPA a DHA)	n-3 PUFA (mg/100 g)
Tresčí játra	17 900
Kaviár	6 540
Makrela	4 580
Losos	2 150
Tuňák	2 150
Sleď	2 150
Ančovičky	2 053
Sardinky	982
Ústřice	391
Rostlinné zdroje (ALA)	
Lněné semínko	53 400
Chia semena	17 800
Vlašské ořechy	9 080
Sójové boby	1 440

Nutriční zdroje s vysokým obsahem n-3 PUFA viz tabulka 1, můžeme rozdělit na dva druhy, živočišné a rostlinné. V živočišných zdrojích nejvíce n-3 PUFA nalezneme v kaviáru, tučných rybách, jako jsou losos, makrela, sleď, sardinky, ančovičky a tuňák, jsou vynikajícím zdrojem zejména EPA a DHA. Konzumace dvou porcí tučné ryby týdně je doporučována jako součást zdravé stravy pro podporu kardiovaskulárního zdraví a poskytnutí dostatečného příjmu n-3 PUFA.

V rostlinných zdrojích n-3 PUFA obsahují lněná a chia semena, která jsou bohatým zdrojem ALA, která je následně přeměňována na EPA a DHA v těle. Tato semena lze snadno přidat do kaší, smoothies, jogurtů nebo pečiva pro zvýšení příjmu n-3 PUFA.

Dalším významným zdrojem ALA jsou vlašské ořechy, které přinášejí další prospěšné nutrienty jako jsou vitaminy, minerální látky a antioxidanty. Studie naznačují, že jejich konzumace může přispět k zvýšení hladiny n-3 PUFA v krvi a mít příznivý vliv na zdraví srdce.

Mořské řasy jsou jedním z mála rostlinných zdrojů obsahujících EPA a DHA, a často jsou konzumovány jako ideální alternativa pro vegetariány a vegany (19).

Doporučené denní dávky

Dietetická doporučení pro EPA a DHA založená na úvahách snižující kardiovaskulární rizika pro evropské dospělé se pohybují mezi 250 a 500 mg/den (20).

Národní institut zdraví v USA, pokud jde o rostlinné formy n-3 PUFA (ALA), stanovil adekvátní příjem 1 600 mg/den pro muže a 1 100 mg/den pro ženy (21).

Panel pro dietetické výrobky, výživu a alergie EFSA vypracoval vědecké stanovisko k tolerovatelné horní hranici příjmu (UL) EPA, DHA a DPA. Dostupná data jsou nedostatečná k určení UL pro n-3 PUFA (individuálně nebo kombinovaně) pro jakoukoli skupinu populace. Při pozorovaných úrovních příjmu nebyla konzumace n-3 PUFA spojena s nežádoucími účinky u zdravých dětí ani dospělých. Dlouhodobé příjmy EPA a DHA dohromady až do cca 5 g/den nezvyšovaly riziko spontánních krvácivých epizod nebo krvácivých komplikací, ani neovlivňovaly homeostázu glukózy, imunitní funkce nebo lipidovou peroxidaci, pokud je zaručena oxidační stabilita n-3 PUFA (20).

Příjem EPA+DHA nebo pouze EPA v dávce 4 g/den (> 3 g/d celkového EPA+DHA) se ukazuje jako relativně účinná a bezpečná možnost

Tab. 2. Nejčastější suplementy n-3-PUFA inzerované v ČR (dle vlastního internetového průzkumu)

Přípravek	EPA (mg)/tobolek	DHA (mg)/tobolek	Počet tobolek v balení	Dávkování tobolek/den (dospělý)
Algae Omega 3	104	208	120	2
Equazen	93	29	360	2 nebo 6
GymBeam Omega 3	330	220	90	1
Maxicor	165	110	120	1–2
Möller's Double	265		112	2
NOW Ultra omega-3	500	250	180	1–2
Pangamin Bifi & Omega 3	27	42	200	12
Reflex Nutrition Omega 32	330	220	90	3
Vegetology Opti3	300	500	60	2
VitaHarmony rybí olej	180	120	150	2–4
Walmark Omega 3 Forte	180	120	180	2
Zinzino BalanceOil	1 283/12 ml	683/12 ml	300 ml	12 ml

pro snížení hladiny triglyceridů v monoterapii nebo jako doplněk k jiným látkám snižujícím hladinu lipidů (22).

Příjmy EPA a DHA dohromady v dávkách od 2 do 6 g/den a DHA v dávkách od 2 do 4 g/den způsobují zvýšení koncentrace LDL-cholesterolu o cca 3 %, což by nemělo mít nepříznivý vliv na riziko kardiovaskulárních onemocnění, zatímco EPA v dávkách až do 4 g/den nemá významný vliv na LDL cholesterol. Příjmy EPA a DHA dohromady do 5 g/den a příjmy EPA samotné do 1,8 g/den nejsou tedy rizikové pro dospělou populaci.

Nejčastější suplementy n-3-PUFA v ČR jsou uvedeny v tabulce 2.

Rizika zvýšeného příjmu n-3 PUFA

Přestože n-3 PUFA přinášejí řadu zdravotních výhod a jsou nezbytné pro optimální fungování těla, existují i určitá rizika spojená s jejich nadměrným příjmem. Určitým rizikem je konzumace dravých ryb pro zvýšenou kontaminaci sloučeninami rtuti, polychlorovaných bifenylů (PCB), dioxinů a dalších látek znečišťujících životní prostředí.

Studie dále upozorňují, že dlouhodobý příjem vyšších dávek EPA a DHA, mnohonásobně překračujících doporučené denní dávky může způsobit i zvýšenou krvácivost a zvýšený sklon k hemoragickým epizodám (23).

LITERATURA

1. Bang HO, Dyerberg J, Sinclair HM. The composition of the Eskimo food in north western Greenland. *Am J Clin Nutr.* 1980;33(12):2657-2661.
2. Bhatt DL, Steg PG, Miller M, et al. Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia. *N Engl J Med.* 2019 Jan 3;380(1):11-22.
3. Nicholls SJ, Lincoff AM, Garcia M, et al. Effect of High-Dose Omega-3 Fatty Acids vs Corn Oil on Major Adverse Cardiovascular Events in Patients at High Cardiovascular Risk: The STRENGTH Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2020 Dec 8;324(22):2268-2280.
4. Brenna JT, Salem Jr N, Sinclair AJ, et al. Alpha-linolenic acid supplementation and conversion to n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in humans. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2009;80(2-3):85-91.
5. Kar S, Wong M, Rogozinska E, et al. Effects of omega-3 fatty acids in prevention of early preterm delivery: a systematic review and meta-analysis of randomized studies. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2016;198:40-46.
6. Calder PC. Marine omega-3 fatty acids and inflammatory processes: Effects, mechanisms and clinical relevance. *Biochim Biophys Acta.* 2015;1851(4):469-484.
7. Calder PC. n-3 Polyunsaturated fatty acids, inflammation, and inflammatory diseases. *Am J Clin Nutr.* 2006;83(6):1505S-1519S.
8. Yaqoob P, Calder PC. Effects of dietary lipid manipulation upon inflammatory mediator production by murine macrophages. *Cell Immunol.* 1995;163(1):120-128.
9. Serhan CN, Chiang N. Resolution phase lipid mediators of inflammation: agonists of resolution. *Curr Opin Pharmacol.* 2013;13(4):632-640.
10. Kaur G, Mason RP, Steg PG et al. Omega-3 fatty acids for cardiovascular event lowering. *European Journal of Preventive Cardiology.* 2024;31(8):1005-1014.
11. Huang L, Zhang F, Xu P, et al. Effect of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids on Cardiovascular Outcomes in Patients with Diabetes: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Adv Nutr.* 2023 Jul;14(4):629-636.
12. Giacobbe J, Benoiton B, Zunsain P, et al. The Anti-Inflammatory Role of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids Metabolites in Pre-Clinical Models of Psychiatric, Neurodegenerative, and Neurological Disorders. *Front Psychiatry.* 2020 Feb 28;11:122.
13. Ghoreishi Z, Esfahani A, Djazayeri A, et al. Omega-3 fatty acids are protective against paclitaxel-induced peripheral neuropathy: A randomized double-blind placebo controlled trial. *BMC Cancer.* 2012;12:355.

Závěr

Esenciální n-3 PUFA jako ALA, EPA a DHA, mají různé biologické účinky v lidském těle. Jsou důležité pro udržení integrity buněčných membrán, regulaci zánětu, modulaci genové exprese a ovlivňování signálních drah, což se projevuje zejména v prevenci a léčbě kardiovaskulárních onemocnění, psychiatrických a neurodegenerativních stavů, některých dermatologických onemocnění a při podpoře těhotenství a vývoje plodu. Ukázaly se se jako bezpečné suplementy pro lidský organismus. Jejich optimální příjem se pohybuje v rozmezí 250–500 mg/den EPA a DHA pro dospělé.

Farmaceut se setkává s přípravky obsahujícími n-3 PUFA ve své praxi zcela běžně. Znalost nejen fyziologických účinků a doporučených dávek n-3 PUFA, ale také projevů deficitu nebo zdrojů v potravě tedy může využít např. při podpoře účinku Rx terapie nebo při individuálních konzultacích s pacienty. Jejím cílem mohou být jednak osoby s projevy deficitu n-3 PUFA. Dále pak osoby, u kterých má dostatečný příjem n-3 PUFA potenciálně největší benefit z hlediska prevence rozvoje zdravotních komplikací, tedy např. pacienti s kardiovaskulárními onemocněními nebo těhotné ženy.

14. Balić A, Vlašić D, Žužul K, et al. Omega-3 Versus Omega-6 Polyunsaturated Fatty Acids in the Prevention and Treatment of Inflammatory Skin Diseases. *Int J Mol Sci.* 2020 Feb 1;21(3):741.
15. Derbyshire, E. Do Omega-3/6 Fatty Acids Have a Therapeutic Role in Children and Young People with ADHD? *J Lipids.* 2017;2017:6285218.
16. Horak F, Döberer D, Eber E, et al. Diagnosis and management of asthma – Statement on the 2015 GINA Guidelines. *Wien Klin Wochenschr.* 2016;128(15):541–554.
17. Montgomery P, Burton JR, Sewell RP, et al. Fatty acids and sleep in UK children: subjective and pilot objective sleep results from the DOLAB study – a randomized controlled trial. *J Sleep Res.* 2014 Aug;23(4):364-88.
18. Panoff L. 5 Signs and Symptoms of Omega-3 Deficiency. In: Healthline.com [Internet]. 2021 Jan 6. [cited 2024 Mai 9]. Available from: https://www.healthline.com/nutrition/omega-3-deficiency?slot_pos=1&utm_term=intro&utm_source=Sail-thru%20Email&utm_medium=Email&utm_campaign=authoritynutrition&utm_content=2024-04-30&apid=24829051&rvid=65b4d20badf914dbb610966891e5974997b-41f2a7faf245e9e4870fb7a78be48#5.-Hair-changes.
19. Rocha CP, Pacheco D, Cotas J, et al. Seaweeds as Valuable Sources of Essential Fatty Acids for Human Nutrition. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(9):1-17.
20. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion related to the Tolerable Upper Intake Level of eicosapentaenoic acid (EPA), docosahexaenoic acid (DHA) and docosapentaenoic acid (DPA). *EFSA Journal.* 2012;10(7):2815.
21. The American Heart Association. Fish and Omega-3 Fatty Acids. In: Heart.org [Internet]. c2024. [cited 2024 March 18]. Available from: <https://www.heart.org/en/healthy-living/healthy-eating/eat-smart/fats/fish-and-omega-3-fatty-acids#Vof4IBWLSUK>.
22. Skulas-Ray AC, Wilson PWF, Harris WS, et al. Omega-3 Fatty Acids for the Management of Hypertriglyceridemia: A Science Advisory From the American Heart Association. *Circulation.* 2019 Sep 17;140(12):e673-e691.
23. Javadi M, Kadhim K, Bawamia B, et al. Bleeding Risk in Patients Receiving Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *J Am Heart Assoc.* 2024 May 21;13(10):e032390.
24. U.S. Department of Agriculture. Nutrients. In: FoodData Central [Internet]. 2019 Jan 4. [cited 2024 March 18]. Available from: <https://fdc.nal.usda.gov/fdc-app.html#/food-details/170187/nutrients>.