

Omega-3 masne kiseline – svojstva i djelovanje

Darija Vranešić Bender

KBC Zagreb, Centar za kliničku prehranu i Vitaminoteka d.o.o.

SAŽETAK Omega-3 masne kiseline često se opisuju kao dragocjene masnoće zbog povoljnog djelovanja na zdravlje: u prvom redu štite srce i krvne žile spuštanjem razine triglicerida, modulacijom upale i antiaritmijom djelovanjem. Tijekom posljednjih nekoliko desetljeća kontinuirano raste interes za omega-3 masnim kiselinama, kao i za njihovom ulogom u prevenciji bolesti i očuvanju zdravlja. Mnoge kliničke i epidemiološke studije ukazale su na pozitivan učinak omega-3 masnih kiselina u razvoju djeteta, prevenciji i terapiji malignih i kardiovaskularnih bolesti, i u novije vrijeme i kod raznih mentalnih bolesti, uključujući depresiju, demenciju te poremaćaj aktivnosti i deficita pažnje (engl. *attention deficit hyperactivity disorder* – ADHD). Glavni prehrambeni izvori omega-3 masnih kiselina su plava riba (sardina, skuša, tuna, inćuni) te riba iz hladnih mora (haringa, losos), alge, zooplankton i plodovi mora te sjemenke i orašasti plodovi. Obogaćeni prehrambeni proizvodi i dodaci prehrani koji sadrže pročišćeno i koncentrirano riblje ulje vrijedan su izvor omega-3 masnih kiselina u prehrani modernog čovjeka.

KLJUČNE RIJEČI: dokozaheksaenska kiselina; eikozapentaenska kiselina; hipertrigliceridemija; omega-3 masne kiseline

Omega-3 dugolančane višestruko nezasićene masne kiseline, uključujući eikozapentaensku (EPA) i dokozaheksaensku (DHA), prirodni su sastojci prehrane. Istraživanja pokazuju da je unos tih važnih masnih kiselina često niži od preporučenog.

Jedna od najizazovnijih prehrambenih mjera koja može imati značajan utjecaj na zdravlje populacije odnosi se na povećan unos omega-3 masnih kiselina, poput alfa-linolenske kiseline (ALA), eikozapentaenske kiseline (EPA) i dokozaheksaenske kiseline (DHA). Ideja o obogaćivanju prehrambenih proizvoda ovim važnim masnim kiselinama logična je posljedica brojnih istraživanja koja potvrđuju njihovo pozitivno djelovanje na prevenciju kroničnih bolesti.

Rezultati brojnih znanstvenih studija ukazuju da unos omega-3 masnih kiselina osigurava potencijalne zdravstvene dobrobiti, posebice u smislu smanjenja opasnosti od kardiovaskularnih bolesti, karcinoma te poticanja razvoja i funkcije mozga.

Sigurnost unosa omega-3 masnih kiselina (uključujući EPA-u i DHA-a) konzumiranjem ribe i morskih plodova dobro je dokumentirana u literaturi. Prehrambeni proizvodi obogaćeni DHA-om i EPA-om predstavljaju praktičan dodatan izvor tih vrijednih nutrijenata. Ciljne skupine kojima se posebno preporučuje dodatan unos dugolančanih omega-3 masnih kiselina su trudnice, dojenčad i djeca. Dokazan je pozitivan učinak na kognitivne funkcije dojenčadi čije su majke imale visok unos EPA-e i DHA-a tijekom trudnoće, a zbog spoznaja o blagodati tih masnih kiselina u najranijoj dobi, provodi se inicijativa obogaćivanja dojenačkih formula višestruko nezasićenim omega-3 masnim kiselinama.

KEMIJSKA SVOJSTVA I METABOLIZAM OMEGA-3 MASNIH KISELINA

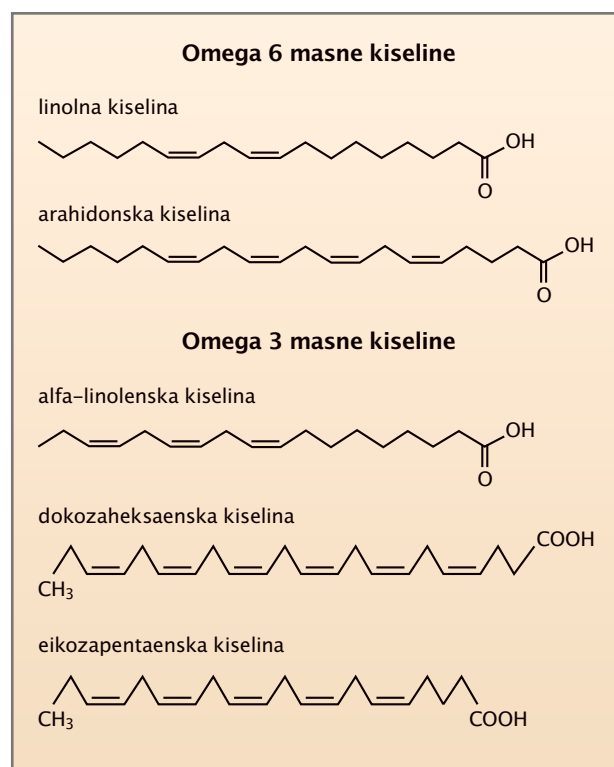
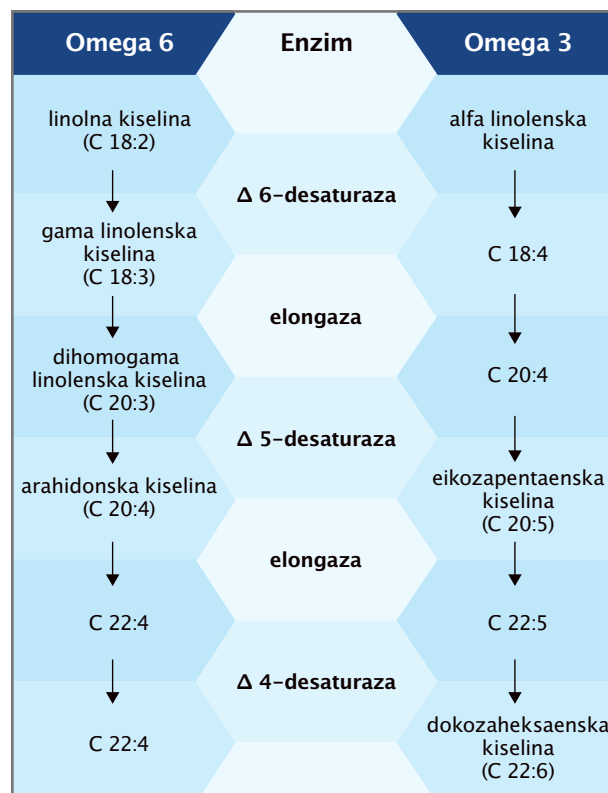
Esencijalne višestruko nezasićene masne kiseline mogu se podijeliti u dvije skupine: omega-3 masne kiseline i omega-6 masne kiseline. Esencijalne masne kiseline ne mogu se sintetizirati u organizmu, te ih je stoga potrebno unositi hranom. Kemijske strukture omega-3 masnih kiselina i omega-6 masnih kiselina prikazane su na slici 1.

Ljudskom organizmu nužne su dvije nezasićene masne kiseline – linolna i alfa-linolenska; prva je omega-6 nezasićena masna kiselina, a druga omega-3 nezasićena masna kiselina. Enzimskim reakcijama u organizmu one se konvertiraju u višestruko nezasićene masne kiseline (NMK) duljih lanaca (dolazi do uvođenja novih dvostrukih veza) (slika 2).

Naoko male strukturne razlike dviju NMK uzrokuju različito ponašanje u organizmu. Dok nusprodukti razgradnje omega-6 kiselina uzrokuju upalne procese, rast stanica tumora, zgrušavanje krvi, omega-3 kiseline djeluju upravo suprotno. Iako naš organizam treba i omega-3 kiseline i omega-6 kiseline za normalno funkcioniranje, sve jasnije postaje da je veoma važan upravo omjer unosa ovih dviju obitelji NMK-a.

IZVORI I UNOS OMEGA-3 MASNIH KISELINA

Namirnice biljnog porijekla bogate omega-3 masnim kiselinama su sjemenke, orašasti plodovi i njihova ulja te ulje soje i repice. Glavna omega-3 masna kiselina prisutna u njima je alfa-linolenska kiselina (ALA). Međutim,

SLIKA 1. Kemijske strukture omega-3 masnih kiselina i omega-6 masnih kiselina**SLIKA 2.** Prikaz metabolizma esencijalnih masnih kiselina

ALA se mora konvertirati u svoje dugolančane derivate, eikozapentaensku kiselinu (EPA) i dokozaheksaensku kiselinu (DHA) kako bi se ostvarile dodatne blagodati za ljudski organizam.¹

Riba i plodovi mora glavni su i najkoncentriraniji prehrambeni izvor EPA-e i DHA-a. Moderni prehrambeni proizvodi ponekad se obogaćuju omega-3 masnim kiselinama. Danas se na tržištu mogu pronaći: kruh, mliječni proizvodi, mazive masti, sokovi i drugi proizvodi obogaćeni omega-3 masnim kiselinama. Lista sastojaka navedenih na deklaraciji proizvoda otkriva sadrži li on EPA-u i DHA-a (iz ribe ili algi) ili ALA-u biljnog porijekla (iz lanenog ili repinog ulja).

Trenutno ne postoji suglasnost među znanstvenicima koliko je ALA-e potrebno dnevno unijeti i postoji li uz ALA-u potreba za dodatnim omega-3 dugolančanim višestruko nezasićenim masnim kiselinama (*omega-3 long chain polyunsaturated fatty acids* – LCPUFA). Većina se znanstvenika slaže da su omega-3 LCPUFA, „uvjetno esencijalne“ tijekom fetalnog života i ranog djetinjstva.

Europska akademija za nutricionističke znanosti (*European Academy of Nutritional Sciences*) i nizozemski Odbor za zdravlje preporučuju unos od prosječno 2 g ALA-e te 0,2 g EPA-e i DHA-a dnevno. Preporuke Međunarodnog društva za izučavanje masnih kiselina i lipida (*The International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids*) ističu da adekvatni unos omega-3 PUFA-e (*omega-3 polyunsaturated fatty acids*) iznosi 0,65 g DHA-a i EPA-e dnevno (minimalno 0,22 g dnevno) te 1,0 g ALA-e dnevno. Uz to, omjer omega-6 i omega-3

masnih kiselina u prehrani trebao bi iznositi 4 : 1. Osim toga, preporučuje se smanjenje unosa omega-6 linolne kiseline na najviše 6,67 g dnevno.

Nadalje, 2000. je godine američka Agencija za hranu i lijekove (FDA) iznijela preporuku da dnevni unos EPA-e i DHA-a iz ribljih ulja, hrane i dodataka prehrani ne bi smio biti veći od 3,0 g dnevno.² Trenutno unos omega-3 masnih kiselina u zemljama gdje prevladava tzv. zapadnjački način prehrane iznosi oko 0,15 g dnevno, što je znatno ispod preporučene razine.

FIZIOLOŠKI UČINCI

Esencijalne masne kiseline čine strukturne komponente svih tkiva te su neophodne za sintezu staničnih membrana. Mozak, retina i ostala živčana tkiva posebno su bogata dugolančanim višestrukonezasićenim masnim kiselinama, a DHA se smatra uvjetno esencijalnim nutrijentom za adekvatan razvoj neurološkog sustava čovjeka.

EPA je prekursor u nastanku tvari sličnih hormona – eikozanoida, koji djeluju u stanicama koje ih sintetiziraju ili u susjednim stanicama. Procesi na koje eikozanoidi djeluju uključuju: migraciju kalcija i ostalih tvari unutar i izvan stanica, opuštanje i kontrakciju mišića, sprječavanje i poticanje zgrušavanja, regulaciju lučenja probavnih sokova i hormona, kontrolu plodnosti, diobu i rast stanica. U eikozanoidima spadaju i prostaglandini, leukotrieni i tromboksani. EPA je prekursor serije-3 prostaglandina i serije-5 leukotriena, a adekvatno stvaranje serije-3 prostaglandina, kako je pokazano, ima važnu ulogu u zaštiti od srčanog udara,

kao i u zaštiti od određenih upalnih bolesti poput reumatoidnog artritisa, lupusa i astme.

EPA također utječe na metabolizam lipoproteina te smanjuje stvaranje brojnih tvari – citokina, interleukina 1 β (IL-1 β), te čimbenika nekroze tumora α (TNF- α) koji imaju proinflamatorno djelovanje.

DHA je prekursor metabolita 10,17S – dokozatriena, koji je dio obitelji „resolvina“. Oni pak u mozgu predstavljaju odgovor na ishemijski inzulit i suprotstavljaju se pro-upalnom djelovanju leukocita. DHA nadalje ima esencijalnu ulogu u razvoju i funkciji retine i mozga.

Blagotvorni učinci omega-3 masnih kiselina, posebice dugolančanih masnih kiselina EPA i DHA, poprilično su dobro dokumentirani. Pojačan interes za potencijalno blagotvornu ulogu omega-3 masnih kiselina na zdravlje započeo je 70-ih godina prošloga stoljeća, a uglavnom je iniciran epidemiološkim istraživanjima danskih znanstvenika Banga, Dyerbera i Nielsena, koji su otkrili da Eskimi s Grenlanda imaju izuzetno nisku učestalost kardiovaskularnih bolesti unatoč prehrani koja sadrži velike količine i zasićenih masnih kiselina i kolesterola. Ovaj fenomen objašnjen je visokim prehrambenim unosom dugolančanih omega-3 masnih kiselina iz ribe i drugih plodova mora. Navedena istraživanja pokrenula su čitavu lavinu novih epidemioloških, kliničkih istraživanja na životinjama o potencijalno blagotvornom djelovanju omega-3 masnih kiselina. Epidemiološke studije pokazale su snažnu vezu između konzumacije ribe i ribljeg ulja na smanjenje rizika od iznenadne smrti uslijed infarkta miokarda. Također, dokazano je da omega-3 masne kiseline pozitivno utječu na smanjenje razine triglicerida u krvi i posljedično na smanjenje tromboze, na smanjenje povišenog krvnoga tlaka te da sprječavaju srčanu aritmiju. Kombinirani rezultati istraživanja pokazuju da omega-3 masne kiseline mogu biti blagotvoran čimbenik u sprječavanju, pa i liječenju depresije, dijabetesa tipa 2 i određenih oblika karcinoma.

Esencijalne masne kiseline, posebice dugolančane omega-3 masne kiseline, važne su za razvoj mozga tijekom fetalnog i postnatalnog perioda. Također, sve više istraživanja ukazuje na njihovu važnost u usporavanju slabljenja kognitivnih funkcija tijekom starenja.³

Oko 50-60% suhe mase ljudskog mozga čine lipidi. Od toga, na višestrukonezasićene masne kiseline otpada otprilike 35%. U metabolički najaktivnijim dijelovima mozga – cerebralnom korteksu, mitohondrijima, sinaptičkim vlaknima i sinaptosomima prisutne su visoke koncentracije DHA-a. Također, DHA je dominantna masna kiselina u moždanoj sivoj tvari fosfolipida i čini 45-65% ukupne razine fosfatidilserina u mitohondrijima koji imaju ulogu u komunikaciji među živčanim stanicama. Smanjenje razine DHA-a u mozgu povezano je sa slabljenjem kognitivnih funkcija uslijed starenja, kao i s početkom razvoja Alzheimerove bolesti. S druge strane, povišen unos DHA-a prehranom može rezultirati poboljšanjem sposobnosti učenja s obzirom da je deficit esencijalnih masnih kiselina povezan s poteškoćama u učenju.

MEHANIZMI DJELOVANJA

Predloženi mehanizam zdravstvenih učinaka omega-3 masnih kiselina vezan je za njihovu ugradnju u membranske fosfolipide. To rezultira povećanom sintezom eikozanoida serije 3, prostaglandina I₃, tromboksana A₃ i leukotriena B₅ putem djelovanja ciklooksigenaza i lipooksigenaza. Eikozanoidi koji nastaju od omega-6 masnih kiselina i omega-3 masnih kiselina bitni su za regulaciju upalnog odgovora, agregaciju platela te regulaciju vazokonstrikcije, odnosno dilatacije.

Dugolančane omega-3 masne kiseline i omega-6 masne kiseline natječu se za iste enzime ciklooksigenaza i lipooksigenaza te je stoga za ishod ovih metaboličkih puteva ključan čimbenik omjer omega-3 masnih kiselina i omega-6 masnih kiselina u prehrani. Kao što je već spomenuto, taj omjer ne bi trebao biti veći od 4:1 u korist omega-6, a poznato je da u suvremenoj prehrani „zapadnjački“ orijentiranih kultura taj omjer doseže i 12:1.

Metabolizmom omega-6 masnih kiselina nastaju snažni upalni i proagregacijski eikozanoidi, dok omega-3 masne kiseline imaju upravo suprotno, protuupalno djelovanje.⁴

OMEGA-3 INDEKS

Organizam može profitirati od unosa omega-3 masnih kiselina samo ako one doista završe u tkivima, a to ovisi i o unosu omega-6 masnih kiselina te o bioraspoloživosti prehrambenih izvora omega-3 masnih kiselina. O toj problematici govori i pojam „omega-3 indeks“ koji je u znanstvenu terminologiju uveden prije nekoliko godina, a predstavlja sadržaj EPA+DHA u eritrocitima izražen kao postotak u ukupnim masnim kiselinama. Tvorcima tog parametra tvrde kako je odličan pokazatelj sadržaja omega-3 masnih kiselina u tkivima i također smatraju kako je bolji biomarker za koronarnu bolest srca i rizik od iznenadne kardijalne smrti od razine kolesterola. Znanstvenici su zaključili kako je vrlo izvjesno da se unosom 1000 mg EPA+DHA postiže adekvatno zasićenje u tkivima, odnosno omega-3 indeks koji iznosi 11.

S ciljem potvrđivanja omega-3 indeksa kao predskazatelja kardiovaskularnog rizika provedeni su klinički i laboratorijski pokusi te je provedena evaluacija nekoliko prethodno objavljenih studija primarne i sekundarne prevencije. Autori rada objavljenog u časopisu *Preventive Medicine*, na osnovi dobivenih rezultata zaključuju da je omega-3 indeks obrnuto proporcionalan riziku od kardiovaskularnih bolesti te da može predstavljati fiziološki relevantan i neovisan čimbenik rizika za kardiovaskularne bolesti s velikim značajem u kliničkoj primjeni.

Pri tome je omega-3 indeks $\geq 8\%$ povezan s najnižim rizikom, odnosno najboljim kardioprotektivnim djelovanjem omega-3 masnih kiselina, dok je indeks $\leq 4\%$ povezan s najslabijim kardioprotektivnim djelovanjem. Osobe s omega-3 indeksom manjim od 4 za 10% su ugroženije od onih s indeksom većim od 8.⁵

UTJECAJ NA KARDIOVASKULARNO ZDRAVLJE

Iako se omega-3 masne kiseline često percipiraju kao univerzalno prirodno sredstvo za prevenciju i potpurnu terapiju kardiovaskularnih bolesti, njihovo je primarno djelovanje usmjereno na snižavanje razine triglicerida u serumu. Utjecaj na razinu kolesterola je skroman, a omega-3 masne kiseline, posebice eikozapentaenska (EPA) i dokozaheksaenska (DHA) masna kiselina, posjeduju i blago antihipertenzivno, antiaritmijsko djelovanje te smanjuju brzinu nastanka aterosklerotskih plakova.

Prema reviziji, koja je uključila više od 120 randomiziranih pokusa objavljenih do 2006. godine, unos omega-3 masnih kiselina, bilo biljnog podrijetla ili iz ribe, smanjuje rizik od smrti uslijed koronarne bolesti srca.

Od 27 studija koje su istraživale utjecaj unosa omega-3 masnih kiselina na razinu triglicerida, njih 26 je dokazalo da EPA+DHA u dozi od 2 grama i većoj, značajno snižavaju razinu triglicerida. Pri tome, veće sniženje razine triglicerida uočeno je kod bolesnika s višom razinom istih prije terapije. Primjerice, kod bolesnika koji su na početku studije imali više od 1,7 mmol/L (150 mg/dcl) triglicerida, došlo je do smanjenja razine triglicerida za 10-25%. Bolesnicima s visokom početnom razinom triglicerida te dijagnosticiranom kardiovaskularnom bolešću, nakon terapije omega-3 masnim kiselinama, razina triglicerida pala je za 10-30%. Kod bolesnika s dislipidemijom ista terapija rezultirala je sniženjem razine triglicerida za 20-33%, a kod dijabetičara sniženjem za 25-45%. Pojedincima sa ozbiljnom hipertriglicidemijom, s početnom razinom triglicerida od 5,65 mmol/L (500 mg/dl), unos 3 g EPA+DHA dnevno izazvao je smanjenje razine triglicerida za čak 40-79%. Utjecaj EPA+DHA nije ovisio o spolu ili unosu masti.⁶

Upala se danas smatra glavnim čimbenikom koji doprinosi mehanizmima u podlozi ateroskleroze, a terapije s omega-3 masnim kiselinama povezuju se sa smanjenjem razine TNF-alfa i interleukina-1-beta u plazmi, što ukazuje na protuupalno djelovanje.

Uplitanjem u ravnotežu vazokonstriktivnih prostaglandina i poticanje sinteze vazodilatatornih prostaciklina omega-3 masne kiseline sudjeluju i u regulaciji krvnog tlaka. U tom smislu, DHA se pokazao učinkovitijim od EPA-e. Studija Morija i suradnika ukazala je na značajno sniženje sistoličkog i dijastoličkog krvnog tlaka u pretelih osoba koje su primale 4 g pročišćenog DHA-a.⁷

Anti-aritmijski učinci omega-3 masnih kiselina još su jedno područje interesa. Takav učinak omega-3 masnih kiselina vjerojatno je posljedica ugradnje EPA-e i DHA-a u stanične membrane što rezultira većom fluidnošću membrana u stanicama srca, odnosno prevencijom fibrilacije atrijske. Studije su pokazale da uzimanje 3 g ribljeg ulja dnevno kroz šest tjedana smanjuje ventrikularnu tahikardiju i rizik od iznenadne kardijalne smrti u bolesnika s koronarnom bolešću arterija.

Neželjeni učinci unosa omega-3 masnih kiselina su minimalni, a mogu uključiti okus ribe u ustima nakon unosa dodatka prehrani i blage gastroenterološke smet-

nje. Krvarenje uzrokovano unosom omega-3 masnih kiselina za sada je teorijska nuspojava te njen klinički značaj nije dokazan čak ni pri unosu visokih doza.

UTJECAJ NA RAZVOJ DOJENČADI

Tijekom trećeg tromjesečja trudnoće približno 50-60 mg DHA-a na dan prenosi se iz majčinih zaliha do fetusa kroz placentu. DHA je posebno visokokonzentriran u mozgu i membranama retine, posebice u fotoreceptorima te se stoga smatra da igra kritičnu ulogu u razvoju vida i kognitivne funkcije. Primijećena je pozitivna korelacija između sadržaja DHA-a u crvenim krvnim stanicama i oštine vida, kao i drugih indeksa razvoja mozga u dojenčadi. Smjernice za prehranu trudnica stoga preporučuju dodatni unos omega-3 masnih kiselina, a najčešće se kao preporučena doza navodi 300 mg EPA+DHA.

UTJECAJ NA MENTALNO ZDRAVLJE I RASPOLOŽENJE

Pregled odabranih, do sada provedenih studija, objavljen 2007. godine u časopisu *Journal of Clinical Psychiatry*, iznjedrio je vrlo optimistične rezultate o utjecaju uzimanja dodatnih omega-3 masnih kiselina na simptome depresije. Pregled je obuhvatio deset dvostruko slijepih, placebo kontroliranih studija koje su pratile utjecaj suplementacije omega-3 masnih kiselina na simptome bolesnika koji boluju od poremećaja ponašanja. Proučavanjem rezultata deset gore spomenutih studija (n=329), istraživači su zaključili da omega-3 masne kiseline imaju značajno antidepresivno djelovanje. Suplementacija omega-3 masnim kiselinama značajno je popravila simptome bolesnika sa jasno definiranom depresijom i simptome bolesnika s bipolarnim poremećajima.⁸

Zanimljive rezultate iznosi studija objavljenja u časopisu *Neuroscience Letters*. U studiji je sudjelovalo 55 zdravih odraslih ispitanika koji su dva puta vodili 24-satne dnevne unose hrane. S obzirom na unos EPA-e i DHA-a ispitanici su podijeljeni u tri skupine: nizak unos (0-20 mg/dan; n=16), srednji unos (25-70 mg/dan; n=21) i visok unos EPA-e i DHA-a (80-1600 mg/dan; n=18). Magnetska rezonancija glave ispitanika otkrila je pozitivnu vezu između povećanog unosa ovih dviju masnih kiselina i volumena sive tvari u području anteriornog cingularnog korteksa, desnog hipokampusu i desne amigdale. Budući da su navedena područja odgovorna za raspoloženje, znanstvenici smatraju da povećani unos EPA-e i DHA-a ima pozitivan učinak na raspoloženje, ali i pamćenje.⁹

UTJECAJ NA TUMORSKU KAHEKSIJU

Kod velikog broja onkoloških bolesnika već pri postavljanju dijagnoze uočava se značajan gubitak tjelesne mase, masnog tkiva, a osobito proteina uz naglašenu upalnu aktivnost. Takvo tjelesno propadanje u onkoloških bolesnika naziva se sindromom tumorske kaheksije,

uz često prisutnu anoreksiju. Tumorska kaheksija značajno utječe na proces liječenja bolesnika i stopu preživljenja. Standardnom nutritivnom potporom nije moguće zaustaviti tjelesno propadanje u sindromu tumorske anoreksije i kaheksije. U segmentu kliničke prehrane unatrag nekoliko godina osobito se propituje svrhovitost primjene eikozapentaenske kiseline (EPA).

Hrana bogata omega-3 masnim kiselinama spada u imunomodulacijsku prehranu. Mehanizam djelovanja kojim lipidi moduliraju imunološki sustav prilično je izravan. Unos jednostruko-nezasićenih masnih kiselina ili različitih vrsta višestruko-nezasićenih masnih kiselina prehranom uvjetuje sastav masnih kiselina membranskih fosfolipida u imunološkim stanicama i stanicama ciljnih tkiva na koje djeluju citokini. Djelovanjem fosfolipaza, koje se aktiviraju kao dio odgovora na traumu ili infekciju, proizvode se prostaglandini i leukotrieni. Iz toga slijedi široka lepeza fizioloških i metaboličkih promjena. Davanje različitih masnih kiselina rezultira različitim profilima oslobođenih prostaglandina i leukotriena koji će u stanovitoj mjeri utjecati na jačinu upalnog odgovora. Masti bogate omega-3 masnim kiselinama ili jednostruko nezasićene masne kiseline ili pak one siromašne omega-6 masnim kiselinama smanjuju stopu odgovora na citokine i upalu. Masti bogate omega-6 masnim kiselinama imaju suprotan učinak. U pokusima na kahektičnim miševima pokazano je da eikozapentaenska kiselina (EPA) inducira supresiju „up-regulacije“ ekspresije proteosoma, što je povezano s većom ekspresijom miozina, čime se zadržava količina kontraktilnih proteina. Konkretno, kod raka gušterače dokazano je da je davanjem hrane bogate EPA-om tijekom 12 tjedana zaustavljen trend gubitka težine koji je iznosio prosječno 2 kg mjesečno te su bolesnici prešli u anaboličku fazu uz prosječni dobitak od 0,5 kg mjesečno. U drugoj studiji utvrđeno je da konzumiranje hrane bogate EPA-om dovodi do znatnog smanjenja proizvodnje IL-6 (16,5 na 13,7 ng/l), rasta serumske koncentracije inzulina (3,3 na 5 mU/l) i smanjenja broja bolesnika kod kojih se izlučuje PIF (88% na 40%).

Primjena enteralne prehrane s povećanim unosom EPA-e (2,2 grama/dan) uz megestrol-acetat u trajanju od najmanje osam tjedana poželjna je terapijska kombinacija u bolesnika s različitim stupnjevima sindroma tumorske anoreksije i kaheksije.¹⁰

DODACI PREHRANI

Tržište omega-3 masnih kiselina posljednjih godina bilježi značajan rast te se razvijaju nove i bolje formulacije, sa sve većim koncentracijama EPA-e i DHA-a. Ujedno raste potražnja za uljima visoke raspoloživosti, a sve veću pažnju privlači ulje krila. Kril je sitni morski račić, najveće relativne biomase od svih postojećih mnogostaničnih organizama, koji većinom služi kao hrana ribama, pticama i posebice kitovima, a obitava u vrlo hladnim vodama Atlantika. Preživljenje u tako hladnom okruženju duguju visokom udjelu dugolančanih, višestruko nezasićenih masnih kiselina, uključujući EPA-u i DHA-a

koje su vezane u njihovim staničnim membranama za fosfolipide. Studije provedene na ljudima i životinjama pokazale su da omega-3 masne kiseline vezane za fosfolipide, poput onih u ulju krila, imaju značajno bolju apsorpciju i viši stupanj ugradnje u ciljane tkiva od metilnih i etilnih estera ili triglicerida omega-3 masnih kiselina. Ujedno je ulje krila prirodno bogato brojnim antioksidansima.

Do nedavno je tržište omega-3 masnih kiselina velikim dijelom bilo rezervirano za dodatke prehrani, a s pojavom jednog receptnog lijeka s 1000 mg visoko-koncentriranog i pročišćenog ribljeg ulja stvari su se promijenile. Većina randomiziranih kliničkih studija provedena je upravo sa supstancom sadržanom u spomenutom lijeku koji je indiciran kao sekundarna prevencija nakon preboljelog infarkta, a predstavlja etilne estere omega-3 masnih kiselina koji osiguravaju visoku koncentraciju slobodnih omega-3 masnih kiselina u krvi. Ipak, formulacija u istom obliku dostupna je i u nekim vrstama dodataka prehrani.

Osnovni izazovi pri kreiranju modernih proizvoda s omega-3 masnim kiselinama je dobiti što pročišćeniju i što koncentriraniju supstancu visoke učinkovitosti koja ujedno nema miris i okus koji podsjećaju na ribu. Stoga se danas proizvode moderni pripravci, posebice oni namijenjeni djeci s voćnim okusima, u tekućem obliku ili kao bomboni za žvakanje. Također, kao izvor omega-3 masnih kiselina posebno su zanimljive alge, a takve supstance prikladne su i za vegetarijance.

OBOGAĆENI FUNKCIONALNI PREHRAMBENI PROIZVODI

Interes potrošača za prehrambenim proizvodima povećane nutritivne vrijednosti vlada još od 90-ih godina proteklog stoljeća što je i dovelo do konstantnog rasta tržišta hrane obogaćene ribljim uljem. Prvi proizvod u Europskoj Uniji obogaćen omega-3 masnim kiselinama bio je namaz sa smanjenim udjelom masti lansiran na tržište Ujedinjenog Kraljevstva 1995. godine. Hrana obogaćena omega-3 masnim kiselinama koja je trenutno prisutna na tržištu uključuje: proizvode od mesa i peradi, krušne i pekarske proizvode, namaze, jaja i proizvode od jaja, mlijeko i mliječne proizvode, sokove i bezalkoholna pića. Mazive masti su vrlo dobar primjer proizvoda prikladnog za obogaćivanje s EPA-om i DHA-om dodatkom ribljeg ulja.

Prisutnost hrane obogaćene s omega-3 PUFA na tržištu, kao i poticanje njene konzumacije, moglo bi značajno povećati unos omega-3 PUFA. Kao ciljna skupina za konzumaciju hrane obogaćene omega-3 masnim kiselinama osobito se ističu novorođenčad te trudnice i dojilje, kao i sve zdravstveno osviještene osobe.

ZAKLJUČAK

Tijekom posljednjih nekoliko desetljeća kontinuirano raste interes za omega-3 masnim kiselinama i njihovom ulogom u prevenciji bolesti i očuvanju zdravlja. Mnoge

kliničke i epidemiološke studije ukazale su na pozitivni učinak omega-3 masnih kiselina u razvoju djeteta, prevenciji i terapiji malignih i kardiovaskularnih bolesti, i u novije vrijeme, kod raznih mentalnih bolesti, uključujući depresiju, demenciju te poremačaj aktivnosti i deficita pažnje (engl. *attention deficit hyperactivity disorder* – ADHD).

Ove masne kiseline poznate su po svojim pleiotropnim učincima, uključujući protuupalno djelovanje, sprječavanje agregacije platela, blagi antihipertenzivni učinak i utjecaj na sniženje razine triglicerida. Opisani blagotvorni učinci posredovani su različitim mehanizmima uključujući promjene sastava i funkcije stanične membrane, ekspresiju gena te sintezu eikozanoida.

Glavni prehrambeni izvori omega-3 masnih kiselina su: plava riba (sardina, skuša, tuna, incuni) te riba iz

hladnih mora (haringa, losos), alge, zooplankton i plodovi mora te sjemenke i orašasti plodovi. Dodaci prehrani koji sadrže pročišćeno i koncentrirano riblje ulje vrijedan su izvor omega-3 masnih kiselina u prehrani modernog čovjeka. Brojna stručna udruženja i relevantne institucije preporučuju povećan unos omega-3 masnih kiselina za sve populacije. Stoga je na tržištu sve višefunkcionalne hrane obogaćene tim dragocjenim masnoćama, a dodaci prehrani na bazi omega-3 masnih kiselina sve su traženiji u ljekarnama i specijaliziranim trgovinama.

U znanstvenu terminologiju prije nekoliko godina uveden je i termin „omega-3 indeks“. On označava sadržaj EPA+DHA u eritrocitima izražen kao postotak u ukupnim masnim kiselinama, a predstavlja fiziološki relevantan i neovisan čimbenik rizika za kardiovaskularne bolesti s potencijalnim značajem u kliničkoj primjeni.

Omega 3 fatty acids – characteristics and activity

SUMMARY *Omega-3 fatty acids are considered valuable because of their beneficial effects on health in general and heart and blood vessels in particular. Omega-3 fatty acids lower the levels of triglycerides, modulate inflammation and have antiarrhythmic activity. During the last several decades, interest in omega-3 acids and their role in health and disease is increasing. Numerous clinical and epidemiologic studies have shown positive effects of omega-3 acids on the child development, prevention and treatment of malignant and cardiovascular diseases and, recently, on different mental disorders including depression, dementia and attention deficit and hyperactivity disorder. The main sources of omega-3 acids are blue fish (sardine, anchovy, tuna, mackerel) and fish living in cold seas (salmon, herring), algae, zoo-plankton, shellfish, seeds and nuts. Enriched food and food supplements containing refined and concentrated fish oil are valuable sources of omega-3 acids in the human diet today.*

KEY WORDS *docosahexaenoic acid; eicosapentaenoic acid; fatty acids, omega-3; hypertriglyceridemia*

LITERATURA

1. Burdge GC. Metabolism of alpha-linolenic acid in humans. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2006;75(3):161–8.
2. U.S. Food and Drug Administration. Letter Regarding Dietary Supplement Health Claim for Omega-3 Fatty Acids and Coronary Heart Disease. 2000.
3. Wesley JA. Immunonutrition: the role of ω -3 fatty acids. *Nutr* 1998;14(7):627–33.
4. Riediger ND, Othman RA, Suh M, Moghadasian MH. A systemic review of the roles of n-3 fatty acids in health and disease. *J Am Diet Assoc* 2009;109(4):668–79.
5. Harris WS, Von Schacky C. The Omega-3 Index: a new risk factor for death from coronary heart disease? *Prev Med* 2004;39(1):212–20.
6. Robinson JG, Stone NJ. Antiatherosclerotic and antithrombotic effects of omega-3 fatty acids. *Am J Cardiol* 2006;98(4A):39i–49i.
7. Mori TA, Bao DQ, Burke V, Puddey IB, Beilin LJ. Docosahexaenoic acid but not eicosapentaenoic acid lowers ambulatory blood pressure and heart rate in humans. *Hypertension* 1999;34(2):253–60.
8. Lin PY, Su KP. A meta-analytic review of double-blind, placebo-controlled trials of antidepressant efficacy of omega-3 fatty acids. *J Clin Psychiatry* 2007;68(7):1056–61.
9. Conklin SM, Gianaros PJ, Brown SM, et al. Long-chain omega-3 fatty acid intake is associated positively with corticolimbic gray matter volume in healthy adults. *Neurosci Lett* 2007;421(3):209–12.
10. Krznarić Z, Juretić A, Samija M, et al. Croatian guidelines for use of eicosapentaenoic acid and megestrol acetate in cancer cachexia syndrome. *Lijec Vjesn* 2007;129(12):381–6.

ADRESA ZA DOPISIVANJE

Dr. sc. Darija Vranešić Bender, dipl. ing.

Zavod za gastroenterologiju i hepatologiju, Centar za kliničku prehranu, Klinika za unutrašnje bolesti, KBC Zagreb – Rebro

Kišpatičeva 12, 10000 Zagreb

E-mail: dvranesci@kbc-zagreb.hr

Telefon: +385 1 2367 730