



Wpływ spożycia kwasów tłuszczowych omega-3 na wybrane aspekty związane z chorobami układu sercowo-naczyniowego

Impact of omega-3 fatty acids consumption on selected aspects related to cardiovascular diseases

Aleksander Sławiński¹, A-F ✉, Patrycja Klein², A-F , Zofia Górecka^{3, 4}, A-F 

¹ Klinika Leczenia Chorób Zakaźnych, Instytut Medycyny Wsi im. Witolda Chodźki, Lublin, Polska

² Farmed, Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej, Lublin, Polska

³ Klinika Chirurgii Plastycznej, Rekonstrukcyjnej i Mikrochirurgii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Polska

⁴ Wschodnie Centrum Leczenia Oparzeń i Chirurgii Rekonstrukcyjnej, Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej w Łęcznej, Polska

A – Koncepcja i projekt badania, B – Gromadzenie i/lub zestawianie danych, C – Analiza i interpretacja danych, D – Napisanie artykułu, E – Krytyczne recenzowanie artykułu, F – Zatwierdzenie ostatecznej wersji artykułu

Sławiński A, Klein P, Górecka Z. Wpływ spożycia kwasów tłuszczowych omega-3 na wybrane aspekty związane z chorobami układu sercowo-naczyniowego. Med Srodow. 2024; 27(4): 149–153. doi: 10.26444/ms/196089

■ Streszczenie

Wprowadzenie i cel pracy. Odpowiednia dieta jest czynnikiem istotnym dla utrzymania zdrowia człowieka. Jednym z podstawowych składników pokarmowych są tłuszcze. 90% energii z tłuszczów w diecie powinno pochodzić z tłuszczów nienasyconych. Kwasy tłuszczowe omega-3 należą do grupy kwasów tłuszczowych wielonienasyconych i uważa się, że utrzymywanie ich właściwego poziomu w organizmie zapewnia odpowiednią równowagę układu sercowo-naczyniowego. Celem pracy jest przegląd i podsumowanie wniosków z najnowszej literatury na temat wpływu długołańcuchowych kwasów omega-3 na ryzyko chorób układu sercowo-naczyniowego.

Opis stanu wiedzy. Głównym źródłem najważniejszych kwasów omega-3 – eikozapentaenowego (EPA) oraz dokozahexaenowego (DHA) – w diecie są tłuste ryby morskie. Kwasy omega-3 wpływają na czynniki ryzyka i przebieg najczęstszych chorób układu sercowo-naczyniowego. Stosowane w przebiegu dyslipidemii redukują stężenie trójglicerydów w sposób zależny od dawki. Mają ograniczony efekt hipotensyjny. Mają wpływ na spowolnienie tempa tworzenia się blaszki miażdżycowej i pozytywnie wpływają na jej stabilizację, redukując ryzyko ostrych incydentów sercowo-naczyniowych. U pacjentów z niewydolnością serca zmniejszają niekorzystną przebudowę włóknistą miokardium. Spożywanie kwasów omega-3 redukuje również całkowite ryzyko sercowo-naczyniowe.

Podsumowanie. Spożywanie kwasów tłuszczowych omega-3 (DHA/EPA) w diecie w dawce 2–3 g dziennie może istotnie zmniejszyć ryzyko wystąpienia chorób układu krążenia. Wśród pacjentów obciążonych zwiększonym ryzykiem sercowo-naczyniowym zasadna może być dodatkowa suplementacja kwasami omega-3 – powyżej zalecanej ogólnie dawki, wynoszącej 500 mg dziennie, jednak obecnie ograniczony jest dostęp do odpowiednich preparatów, zapewniających taką suplementację.

■ Słowa kluczowe

choroby sercowo-naczyniowe, kwasy tłuszczowe omega-3, EPA, DHA

■ Abstract

Introduction and Objective. Proper diet is a crucial factor in maintaining human health. Fats are among the essential nutrients in the diet, and 90% of dietary energy from fats should come from unsaturated fats. Omega-3 fatty acids, which are polyunsaturated fatty acids, are believed to play a key role in maintaining cardiovascular system balance. This article aims to review and summarize recent findings in the literature concerning the effect of long chain omega-3 fatty acids on the risk of cardiovascular diseases.

Brief description of the state of knowledge. The primary dietary sources of the most important omega-3 fatty acids – eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA) – are oily marine fish. Omega-3 fatty acids exert an effect on risk factors and the course of common cardiovascular diseases. In the context of dyslipidaemia, they reduce triglyceride levels in a dose-dependent manner; however, they have a limited antihypertensive effect. Omega-3s also slow the progression of atherosclerotic plaque formation and enhance its stabilization, thereby reducing the risk of acute cardiovascular events. In patients with heart failure, they mitigate adverse fibrotic remodelling of the myocardium. Additionally, omega-3 consumption reduces cardiovascular risk.

Summary. Dietary intake of omega-3 fatty acids (DHA/EPA) at a dose of 2–3 g per day may significantly reduce the risk of cardiovascular diseases. Among patients at increased cardiovascular risk, it may be advisable to consider additional supplementation of omega-3s beyond the generally recommended dose of 500 mg per day; however, although access to appropriate preparations is currently limited.

■ Key words

cardiovascular diseases, EPA, DHA, omega-3 fatty acids

✉ Autor do korespondencji: Aleksander Sławiński, Klinika Leczenia Chorób Zakaźnych, Instytut Medycyny Wsi im. Witolda Chodźki, ul. Jaczewskiego 2, 20-090 Lublin, Polska
E-mail: aleksander.slawinski@gmail.com

WPROWADZENIE

Dieta jest jednym z najlepiej poznanych czynników wpływających na zdrowie człowieka. Dzięki osiągnięciu powszechnego konsensusu w tej kwestii stworzono piramidę zdrowego żywienia, która jest zbiorem zasad żywieniowych o udowodnionym znaczeniu dla utrzymania zdrowia. Podstawowe reguły to: przyjmowanie minimum 5 porcji warzyw i owoców dziennie, ograniczenie do maksymalnie 10% udziału energii pochodzącej z cukrów wolnych, a także do 30% udziału energii pochodzącej z tłuszczów. Wśród tłuszczów 90% powinny stanowić tłuszcze nienasycone, 10% nasycone, a tylko 1% tłuszcze trans, których źródłem są przede wszystkim produkty wysoko przetworzone [1]. Tłuszcze nienasycone podzielić możemy ze względu na liczbę wiązań wielokrotnych na jednonienasycone i wielonienasycone. Kwasy tłuszczowe jednonienasycone, takie jak omega-7 oraz omega-9, należą do substancji endogennych – są efektywnie wytwarzane w organizmie. Wyjątkową grupę stanowią natomiast kwasy tłuszczowe wielonienasycone (ang. *polyunsaturated fatty acids*, PUFA), do których zaliczamy kwasy omega-3 i omega-6. Są to substancje głównie egzogenne i ich jedynym znaczącym źródłem są spożywane pokarmy. Do kwasów omega-3 należą: kwas alfa-linolenowy (ALA), kwas eikozapentaenowy (EPA) oraz kwas dokozaheksaenowy (DHA) [2]. Szczególnie EPA i DHA, czyli kwasom omega-3 długołańcuchowym, przypisuje się potencjalnie pozytywny wpływ na układ sercowo-naczyniowy.

CEL PRACY

Poniższa praca przeglądowa ma na celu przybliżenie czytelnikowi wpływu przyjmowania długołańcuchowych kwasów omega-3 (EPA oraz DHA) w diecie oraz w formie preparatów na istotne jednostki chorobowe układu sercowo-naczyniowego. W celu znalezienia odpowiednich materiałów źródłowych przeszukano przede wszystkim bazę PubMed, używając takich haseł jak: „Omega-3 fatty acids” + „blood pressure”; „Omega-3 fatty acids” + „atherosclerosis”; „Omega-3 fatty acids” + „serum lipids”; „Omega-3 fatty acids” + „heart failure”. Na podstawie powyższych kryteriów wyłoniono prace naukowe opublikowane między 2004 i 2024 rokiem. Spośród opracowań wybrano głównie najnowsze, opublikowane po 2016 roku. Preferowanym typem przy wyborze publikacji były metaanalizy. Większość spośród analizowanych publikacji poruszających zagadnienia wpływu kwasów omega-3 na układ krążenia skupiała się na kwasach długołańcuchowych – EPA i DHA. Z tego powodu autorzy postanowili zestawić dane dotyczące tych właśnie kwasów i zbadać ich potencjalny pozytywny wpływ na ryzyko chorób sercowo-naczyniowych.

OPIS STANU WIEDZY

Źródła kwasów tłuszczowych

Ze względu na wspomniany brak możliwości endogennej syntezy kwasów omega-3 zachowanie homeostazy ustroju wymaga dostarczania ich z pożywieniem. Wiele produktów pochodzenia roślinnego zawiera duże ilości ALA (m.in. oleje roślinne, nasiona chia, orzechy, siemę lniane) (tab. 1) [3]. Znaczącymi źródłami EPA i DHA są natomiast wyłącznie produkty pochodzenia zwierzęcego, spośród których

najcenniejsze są tłuste ryby morskie i owoce morza (tab. 2). Zgodnie z wytycznymi zalecana dawka długołańcuchowych kwasów w diecie wynosi 250–500 mg/dzień [4].

Tabela 1. Zawartość kwasów omega-3 w wybranych produktach roślinnych [3, 5, 6]

Produkt	Jednostka	ALA (g/jednostkę)	EPA	DHA
Olej kokosowy	łyżka stołowa (13,6 g)	0,003	0	0
Olej bawełniany	łyżka stołowa (13,6 g)	0,027	0	0
Oliwa z oliwek	łyżka stołowa (13,6 g)	0,103	0	0
Olej słonecznikowy	łyżka stołowa (13,6 g)	0	0	0
Olej sojowy	łyżka stołowa (13,6 g)	0,92	0	0
Olej kukurydziany	łyżka stołowa (13,6 g)	0,158	bd	bd
Orzechy włoskie	100 g	9	bd	bd
Ziarna chia	100 g	18	bd	bd
Siemę lniane	100 g	8,5	bd	bd

bd – brak danych

Tabela 2. Zawartość DHA i EPA w 100 g produktu [2, 5]

Produkt	Zawartość DHA mg/100 g	Zawartość EPA mg/100 g
Łosoś dziki	1429	411
Anchovies	1292	763
Śledź atlantycki	1105	909
Łosoś hodowlany	1104	862
Miecznik	772	127
Makrela	699	504
Pstrąg	677	259
Sola	132	168
Dorsz pacyficzny	118	42
Krewetki	52	50
Jaja	44–52	0
Pierś kurczaka	20	10
Indyk	2	0
Wołowina	1	2

Nadciśnienie tętnicze

Przeprowadzono wiele badań dotyczących wpływu spożycia długołańcuchowych PUFA na ryzyko rozwoju nadciśnienia tętniczego (NT), czyli najczęstszej choroby układu krążenia w populacji światowej. Opublikowana w 2014 roku metaanaliza, obejmująca 70 badań, wskazała, że przyjmowanie EPA i DHA ma pozytywny wpływ na regulację ciśnienia tętniczego (BP) dzięki temu, że obniża skurczowe ciśnienie tętnicze (SBP) średnio o 1,5 mmHg, a rozkurczowe ciśnienie tętnicze (DBP) o 1 mmHg, przy czym efekt hipotensyjny był silniejszy wśród badanych, którzy mimo rozpoznanej choroby nie przyjmowali leków hipotensyjnych. Zauważono ponadto, że przyjmowanie długołańcuchowych PUFA w mniejszych dawkach (< 2 g/dzień) nie wykazywało korzystnego efektu hipotensyjnego w zakresie DBP, natomiast w stosunku do SBP efekt ten się utrzymywał [7]. Hipotensyjne działanie kwasów omega-3 zostało potwierdzone w metaanalizie opublikowanej 8 lat później, której autorzy uznali, iż kwasy omega-3 mogą być użyteczne w terapii pomocniczej

nadciśnienia tętniczego [8]. W pracy z 2022 roku opartej na 71 badaniach określono dawkę mieszaniny kwasów EPA i DHA zapewniającej optymalną kontrolę ciśnienia tętniczego krwi. Z opracowania wynika, iż zalecana dawka kwasów omega-3 dla pacjentów z NT powinna wynosić 2–3 g/dzień, natomiast dawki większe nie skutkują dalszą redukcją BP, a w niektórych przypadkach mogą je nawet nieznacznie podnosić. Grupą, która może odnieść korzyści z większych dawek PUFA, tj. > 3 g dziennie, są osoby z dodatkowymi czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego, takimi jak wiek > 45 lat lub dyslipidemia [9]. W Polsce Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny zaleca spożywanie 1–2 porcji ryb tygodniowo lub zamiennie 250 mg suplementów zawierających mieszaninę EPA i DHA. Jak można zauważyć, zalecana w Polsce dawka jest znacznie niższa od dawki zapewniającej korzystny efekt hipotensyjny. Dostarczenie w pożywieniu dawki 3 g dziennie kwasów omega-3 wymagałoby spożywania tygodniowo bardzo dużych ilości ryb, czyli np. 7 kg soli lub 1,75 kg makreli [2]. W związku z powyższym jedno z badań przeprowadzonych w Wielkiej Brytanii miało na celu weryfikację, czy PUFA przyjmowane w dawkach możliwych do pozyskania jedynie z pokarmem mogą wpłynąć na istotne obniżenie BP. Według autorów już dawka 0,7 g kwasów omega-3 na dobę wpływa na obniżenie skurczowego ciśnienia krwi. Najistotniejszym wnioskiem jest to, że spożywanie 2–3 porcji ryb tygodniowo może obniżyć SBP u osób z izolowanym skurczowym nadciśnieniem krwi nawet o 5 mmHg. W pewnej grupie pacjentów (z niewielkimi początkowymi odchyleniami wartości ciśnienia) efektem może być brak konieczności dodatkowego leczenia hipotensyjnego. Taki stopień obniżenia ciśnienia odpowiada potencjalnej redukcji ryzyka sercowo-naczyniowego nawet o 20% [10].

Miażdżyca

Miażdżyca to przewlekła choroba naczyń krwionośnych, polegająca na powstawaniu w procesie immunologiczno-zapalnym blaszki zwężającej światło naczynia. Przewlekłym następstwem rozwoju blaszki miażdżycowej w naczyniu jest stopniowo narastające niedokrwienie zaopatrywanych tkanek. Natomiast do ostrych skutków miażdżycy, związanych zazwyczaj z pęknięciem blaszki miażdżycowej, zaliczamy zawał mięśnia sercowego, udar mózgu oraz ostre niedokrwienie kończyny [11]. W perspektywie ryzyka nagłych zdarzeń sercowo-naczyniowych szczególnie niebezpieczne jest powstawanie niestabilnych blaszek miażdżycowych, czyli takich, w których składzie dominują lipidy [12].

Czułym narzędziem umożliwiającym ocenę nasilenia miażdżycowej przebudowy ściany naczyń jest badanie IMT (ang. *intima-media thickness*). Pozwala ono określić grubość wewnętrznej i środkowej warstwy ściany tętnic, a wynik przedstawić w postaci wskaźnika, którego wartość koreluje dodatkowo z zaawansowaniem miażdżycowych zmian w naczyniach. Jedno z przeprowadzonych badań wskazało, iż wyższe stężenie EPA we krwi związane było z niższym wskaźnikiem IMT w tętnicach szyjnych (ang. *carotid intima-media thickness*, CIMT) i udowych u mężczyzn [13]. W innej z prac zauważono, iż dzienne spożycie kwasów omega-3 było odwrotnie proporcjonalne do CIMT [14]. Jeszcze silniej zaznaczony efekt zaobserwowano w badaniu obejmującym osoby z cukrzycą typu 2, u których spożywanie 1,8 g PUFA dziennie skutkowało wręcz redukcją zmian miażdżycowych, wyrażoną w obniżeniu CIMT [15]. Poza wielkością blaszki

miażdżycowej w badaniach obserwacyjnych oceniano również wpływ spożycia długołańcuchowych kwasów omega-3 na jej stabilność, a więc cechę decydującą o ryzyku ostrych incydentów sercowo-naczyniowych. Ustalono, iż pacjenci z ostrym zespołem wieńcowym cechują się niższymi stężeniami DHA i EPA w osoczu niż osoby, u których ostry incydent naczyniowy nie wystąpił. Przemawia to za tezę, iż niskie stężenia długołańcuchowych PUFA mogą promować tworzenie niestabilnych blaszek miażdżycowych [16]. Wniosek ten potwierdzają wyniki badania z 2021 roku obejmującego wąską grupę 106 pacjentów, które wykazało, iż spożywanie kwasów omega-3 skutkowało mniejszym ryzykiem powstawania niestabilnych zmian w naczyniach [17]. Przełożenie ww. zależności na konkretne zalecenia kliniczne dotyczące leczenia miażdżycy było punktem wyjścia do innego z badań, w którym oceniano korzyści wynikające z dołączenia EPA do statyny u pacjentów z miażdżycą. Dowiedziono, iż w grupie, która poza statyną otrzymywała dodatkowo kwas omega-3, występowała korzystna modyfikacja struktury blaszki miażdżycowej, polegająca na ograniczeniu w niej liczby komórek zapalnych oraz zwiększeniu udziału czapki włóknistej stabilizującej blaszkę [18]. Wskazuje to, iż leczenie skojarzone statyną i kwasami omega-3 może korzystnie wpływać zarówno na przebieg przewlekłej miażdżycy, jak i redukować ryzyko ostrych incydentów sercowo-naczyniowych na podłożu pęknięcia niestabilnej blaszki miażdżycowej.

Dyslipidemia

Dyslipidemia jest jednym z uznanych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego. Przez dyslipidemię rozumiemy stan, w którym zaburzone są proporcje lipidów w osoczu. Występuje wówczas nadmiar lipidów promujących miażdżycę (aterogennych), do których należą cząsteczki: cholesterolu o niskiej gęstości (LDL), cholesterolu o bardzo niskiej gęstości (VLDL), cholesterolu o pośredniej gęstości (IDL) oraz trójglicerydów (TG). Jednocześnie zmniejszony jest poziom lipidów o działaniu przeciwmiażdżycowym – cząsteczek cholesterolu o wysokiej gęstości (HDL). Zmiany te promują rozwój wszystkich postaci klinicznych miażdżycy i jej powikłań. Na profil lipidowy pozytywnie wpływają m.in.: zbilansowana i pełnowartościowa dieta, aktywność fizyczna oraz rezygnacja z produktów tytoniowych [19]. Ustalenie wpływu spożycia kwasów omega-3 na gospodarkę lipidową było celem licznych badań przeprowadzonych w ostatnich latach. Według metaanalizy z 2020 roku suplementacja EPA i DHA nie wpływa znacząco na poziom cholesterolu, jednak obniża TG [20]. Metaanaliza z 2023 roku, obejmująca grupę 72 598 osób, potwierdziła, iż suplementacja kwasami omega-3 obniża poziom trójglicerydów, jednak w badaniu tym zaobserwowano wzrost poziomu cholesterolu – dotyczyło to zarówno korzystnego dla zdrowia HDL, jak i aterogennych cząsteczek LDL. Największy wzrost promującego miażdżycę cholesterolu LDL zanotowano w przypadku suplementacji PUFA w dawce 1,75 g/dzień, jednak przy wyższych dawkach tego efektu można było uniknąć [21]. W badaniach zaznaczają się również różnice między tym, jak poszczególne kwasy omega-3 wpływają na gospodarkę lipidową. DHA w porównaniu z EPA ma działanie silniejsze w zakresie zarówno redukcji poziomu TG, jak i zwiększenia poziomu cholesterolu (LDL oraz HDL) [22, 23].

Wyniki przytoczonych opracowań pokazują, iż pomimo jednoznacznie korzystnego wpływu kwasów omega-3 na trójglicerydy w postaci redukcji ich poziomu relacja

z pozostałymi cząsteczkami lipidowymi (LDL i HDL) oraz ich sumaryczny wpływ na przebieg dyslipidemii (bilans korzyści i strat) wymaga dalszego wyjaśnienia.

Niewydolność serca

Obecnie uważa się, że spożywanie większej ilości kwasów omega-3 w diecie w pewnych warunkach może zmniejszać ryzyko zachorowania na niewydolność serca wśród osób zdrowych. Fakt ten można powiązać z redukcją ryzyka wystąpienia choroby niedokrwiennej serca u osób przyjmujących większe ilości długołańcuchowych PUFA, która jest z kolei najczęstszą przyczyną niewydolności serca w populacji [24]. Wnioski co do ujemnej korelacji zawartości kwasów omega-3 w diecie z częstością występowania niewydolności serca nie są jednoznaczne. Wątpliwości mogą wynikać ze zróżnicowanej biodostępności długołańcuchowych PUFA ze spożywanych przez poszczególne grupy badanych produktów, zmienności osobniczej oraz zróżnicowanego poziomu zanieczyszczeń w mięsie spożywanych ryb. Substancje takie jak dioksyny, polichlorowane bifenyle (PCB) oraz metylortęć działają toksycznie na mięsień sercowy i stanowią niezależny czynnik ryzyka wystąpienia niewydolności serca [25]. Analizowano również wpływ kwasów omega-3 na rokowanie pacjentów z rozpoznątą wcześniej niewydolnością serca. W jednym z badań wykazano, iż przyjmowanie kwasów omega-3 zmniejsza poziom czynnika martwicy nowotworów (TNF- α) oraz interleukiny 6 w osoczu, a więc cytokin prozapalnych, których większe stężenie jest powiązane z gorszym rokowaniem u pacjentów z niewydolnością serca [26]. Substancje te wspólnie z takimi związkami jak: interleukina 8, mieloperoksydaza oraz białko C-reaktywne pogłębiają uszkodzenie mięśnia sercowego. Ponadto PUFA mają potencjał ograniczenia przebudowy włóknistej miokardium, poprawiając tym samym funkcję skurczową i rozkurczową serca [27]. Pomimo dowodów wskazujących na korzystny wpływ spożycia kwasów omega-3 na mechanizmy patofizjologiczne niewydolności serca w przeprowadzonych w ostatnich latach badaniach analizowano, w jaki sposób opisane zależności przekładają się na kliniczny przebieg choroby. Wnioski z najnowszej metaanalizy z 2024 roku wskazują, iż suplementacja kwasami omega-3 nie zmniejsza liczby hospitalizacji i śmiertelności z powodu niewydolności serca [28]. Bardziej szczegółowe opracowanie tego tematu w metaanalizie z 2021 roku pokazuje, że o ile preparaty omega-3 nie redukują ryzyka pierwszorazowej hospitalizacji z powodu zaostrzenia choroby, to ograniczają liczbę nawrotów tego stanu, skutkujących kolejnym pobytem w szpitalu. W dłuższej perspektywie czasu może to przełożyć się na poprawę komfortu życia pacjentów z niewydolnością serca [29].

Pomimo istnienia licznych mechanizmów patofizjologicznych uzasadniających wykorzystanie kwasów omega-3 w uzupełnieniu terapii niewydolności serca, niejednoznaczne wnioski z opublikowanych prac wskazują, iż konieczne są dalsze badania mające na celu wskazanie konkretnych grup chorych z niewydolnością serca, którzy mogą odnieść korzyść z takiej interwencji.

Ogólne ryzyko sercowo-naczyniowe

W niniejszym opracowaniu przytoczono liczne badania dotyczące wpływu kwasów omega-3 na pojedyncze czynniki ryzyka lub odrębne schorzenia układu sercowo-naczyniowego. Jednak z klinicznego punktu widzenia najistotniejszy wydaje się ich sumaryczny wpływ na ryzyko sercowo-naczyniowe,

rozumiane jako szansa wystąpienia poważnego epizodu sercowo-naczyniowego lub zgonu z jego przyczyny. W badaniu REDUCE-IT analizowano wpływ przyjmowania ikozapentenu etylowego IPE (forma EPA stosowana w suplementacji) w dawce 4 g/dzień przez pacjentów zażywających jednocześnie statyny (z prawidłowym wyrównaniem poziomu lipidów) na wystąpienie punktu końcowego, którym był: zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawał serca, udar mózgu, niestabilna dławica piersiowa lub konieczność wykonania rewaskularyzacji wieńcowej. W grupie badanej zanotowano zmniejszenie ryzyka zgonu o 20% oraz wystąpienia pozostałych incydentów sercowo-naczyniowych o 25% [30]. W innym z badań EPA zastąpiono mieszanką EPA i DHA w analogicznej dawce 4 g/dzień. Zastąpienie EPA mieszanką kwasów omega-3 spowodowało zniwelowanie ochronnego efektu w zakresie ryzyka dużych zdarzeń sercowo-naczyniowych [31]. Korzystnego efektu nie udało się uzyskać również w grupie cukrzyków przyjmujących 1 g mieszanki EPA i DHA na dobę [32]. W związku z niejednołitymi wynikami badań przeprowadzono liczne metaanalizy, których celem było wyciągnięcie spójnych wniosków i sformułowanie propozycji rekomendacji. Przeprowadzona w 2019 roku na podstawie 13 badań klinicznych metaanaliza wykazała, że przyjmowanie kwasów omega-3 jako składników diety wiązało się z istotnie mniejszym ryzykiem zawału, zgonu z powodu choroby wieńcowej oraz zgonu z powodu choroby sercowo-naczyniowej [33]. Wnioski te poparte zostały również metaanalizą z 2021 roku, która oszacowała redukcję ryzyka zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych (na -1,4/1000 osobolat), zarówno przy przyjmowaniu samego EPA (tu efekt był bardziej wyraźny), jak i mieszanki EPA i DHA [34].

W związku z powyższym zasadne wydaje się rekomendowanie pacjentom o zwiększonym ryzyku sercowo-naczyniowym spożywanie kwasów omega-3 zarówno w formie kwasu EPA, jak i łatwiej dostępnych mieszanek kwasów DHA i EPA.

PODSUMOWANIE

Choroby sercowo-naczyniowe są wiodącą przyczyną zgonów w Polsce i na świecie, a przez to jednym z największych wyzwań współczesnej medycyny. Generują znaczne koszty i stanowią przyczynę licznych hospitalizacji. Istotnym zagadnieniem jest poszukiwanie strategii mających na celu zmniejszanie ryzyka sercowo-naczyniowego u obciążonych nim pacjentów oraz opracowanie profilaktyki pierwotnej u pacjentów zdrowych. Długołańcuchowe kwasy tłuszczowe omega-3, takie jak DHA i EPA, mają potencjał w tym zakresie, ale konieczne jest przeprowadzenie dalszych badań celem potwierdzenia ich skuteczności w prewencji poszczególnych jednostek chorobowych i pełnego zrozumienia mechanizmów ich działania. Dostępne dane wskazują, iż w pewnych grupach pacjentów zasadne wydaje się rozważenie suplementacji kwasami omega-3 w dawkach wyższych niż zalecane w populacji ogólnej (500 mg/dzień). Korzystny efekt można osiągnąć, zwiększając dzienne spożycie EPA i DHA do 2–3 g, jednak ponieważ trudno dostarczyć takie ich ilości wraz z pożywieniem, zazwyczaj konieczna jest suplementacja gotowymi preparatami. W Polsce dostępne są liczne suplementy diety zawierające kwasy omega-3, jednak tylko pojedyncze preparaty zarejestrowane zostały jako leki i włączenie ich do terapii wiąże się z wysokimi kosztami. Korzystne byłoby zatem w przyszłości zwiększenie dostępności produktów zawierających kwasy omega-3 o statusie leków.

PIŚMIENNICTWO

- World Health Organization. Saturated fatty acid and trans-fatty acid intake for adults and children: WHO guideline summary. Geneva: World Health Organization; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- Mozaffarian D, Wu JH. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: effects on risk factors, molecular pathways, and clinical events. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(20):2047–67. doi:10.1016/j.jacc.2011.06.063. PMID: 22051327
- Nguyen QV, Malau-Aduli BS, Cavalieri J, et al. Enhancing Omega-3 Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acid Content of Dairy-Derived Foods for Human Consumption. *Nutrients.* 2019;11(4):743. doi:10.3390/nu11040743. PMID: 30934976; PMCID: PMC6520953
- Stanton AV, James K, Brennan MM, et al. Omega-3 index and blood pressure responses to eating foods naturally enriched with omega-3 polyunsaturated fatty acids: a randomized controlled trial. *Sci Rep.* 2020 Sep 22;10(1):15444. doi:10.1038/s41598-020-71801-5
- Hibbeln JR, Nieminen LR, Blasbalg TL, et al. Healthy intakes of n-3 and n-6 fatty acids: estimations considering worldwide diversity. *Am J Clin Nutr.* 2006;83(6 Suppl):1483S-1493S. doi:10.1093/ajcn/83.6.1483S. PMID: 16841858
- Santos HO, Price JC, Bueno AA. Beyond Fish Oil Supplementation: The Effects of Alternative Plant Sources of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids upon Lipid Indexes and Cardiometabolic Biomarkers-An Overview. *Nutrients.* 2020;12(10):3159. doi:10.3390/nu12103159. PMID: 33081119; PMCID: PMC7602731
- Miller PE, Van Elswyk M, Alexander DD. Long-chain omega-3 fatty acids eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid and blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Hypertens.* 2014 Jul;27(7):885–96. doi:10.1093/ajh/hpu024. Epub 2014 Mar 6. PMID: 24610882; PMCID: PMC4054797
- Musazadeh V, Kavyani Z, Naghsbandi B, et al. The beneficial effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids on controlling blood pressure: An umbrella meta-analysis. *Front Nutr.* 2022;9:985451. doi:10.3389/fnut.2022.985451. PMID: 36061895; PMCID: PMC9435313
- Zhang X, Ritonja JA, Zhou N, et al. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids Intake and Blood Pressure: A Dose-Response Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Am Heart Assoc.* 2022;11(11). doi:10.1161/JAHA.121.025071. Epub 2022 Jun 1. PMID: 35647665; PMCID: PMC9238708
- Minihane AM, Armah CK, Miles EA, et al. Consumption of fish oil providing amounts of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid that can be obtained from the diet reduces blood pressure in adults with systolic hypertension: a retrospective analysis. *J Nutr.* 2016;146(3):516–23. doi:10.3945/jn.115.220475. Epub 2016 Jan 27. PMID: 26817716
- Frąk W, Wojtasińska A, Lisińska W, et al. Pathophysiology of cardiovascular diseases: new insights into molecular mechanisms of atherosclerosis, arterial hypertension, and coronary artery disease. *Biomedicines.* 2022 Aug 10;10(8):1938. doi:10.3390/biomedicines10081938. PMID: 36009488; PMCID: PMC9405799
- Andrews JPM, Fayad ZA, Dweck MR. New methods to image unstable atherosclerotic plaques. *Atherosclerosis.* 2018 May;272:118–128. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2018.03.021. Epub 2018 Mar 14. PMID: 29602139; PMCID: PMC6463488
- Lindqvist HM, Sandberg AS, Fagerberg B, et al. Plasma phospholipid EPA and DHA in relation to atherosclerosis in 61-year-old men. *Atherosclerosis.* 2009;205(2):574–8. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2008.12.032. Epub 2008 Dec 30. PMID: 19200544
- Hino A, Adachi H, Toyomasu K, et al. Very long chain N-3 fatty acids intake and carotid atherosclerosis: an epidemiological study evaluated by ultrasonography. *Atherosclerosis.* 2004;176(1):145–9. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2004.04.020. PMID: 15306187
- Mita T, Watada H, Ogihara T, et al. Eicosapentaenoic acid reduces the progression of carotid intima-media thickness in patients with type 2 diabetes. *Atherosclerosis.* 2007;191(1):162–7. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2006.03.005. Epub 2006 Apr 17. PMID: 16616147
- DiNicolantonio JJ, O'Keefe JH. The Benefits of Omega-3 Fats for Stabilizing and Remodeling Atherosclerosis. *Mo Med.* 2020;117(1):65–9. PMID: 32158053; PMCID: PMC7023944
- Feuchtnr G, Langer C, Barbieri F, et al. The effect of omega-3 fatty acids on coronary atherosclerosis quantified by coronary computed tomography angiography. *Clin Nutr.* 2021 Mar;40(3):1123–1129. doi:10.1016/j.clnu.2020.07.016. Epub 2020 Jul 22. PMID: 32778459
- Nishio R, Shinke T, Otake H, et al. Stabilizing effect of combined eicosapentaenoic acid and statin therapy on coronary thin-cap fibro-atheroma. *Atherosclerosis.* 2014;234(1):114–9. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2014.02.025. Epub 2014 Mar 5. PMID: 24637411
- Schade DS, Shey L, Eaton RP. Cholesterol Review: A Metabolically Important Molecule. *Endocr Pract.* 2020;26(12):1514–23. doi:10.4158/EP-2020-0347. PMID: 33471744
- Abdelhamid AS, Brown TJ, Brainard JS, et al. Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;3(3). doi:10.1002/14651858.CD003177.pub4
- Wang T, Zhang X, Zhou N, et al. Association Between Omega-3 Fatty Acid Intake and Dyslipidemia: A Continuous Dose-Response Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Am Heart Assoc.* 2023;12(11). doi:10.1161/JAHA.123.029512. Epub 2023 Jun 2. PMID: 37264945; PMCID: PMC10381976
- Innes JK, Calder PC. The differential effects of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid on cardiometabolic risk factors: A systematic review. *Int J Mol Sci.* 2018 Feb 9;19(2):532. doi:10.3390/ijms19020532. PMID: 29425187; PMCID: PMC5855754
- Yang ZH, Amar M, Sampson M, et al. Comparison of omega-3 eicosapentaenoic acid versus docosahexaenoic acid-rich fish oil supplementation on plasma lipids and lipoproteins in normolipidemic adults. *Nutrients.* 2020 Mar 12;12(3):749. doi:10.3390/nu12030749. PMID: 32178279; PMCID: PMC7146314
- O'Keefe JH, O'Keefe EL, Lavie CJ. Omega-3: The overlooked evidence-based therapy for heart failure. *JACC Heart Fail.* 2022 Apr;10(4):235–7. doi:10.1016/j.jchf.2022.02.004. PMID: 35361441
- Sakamoto A, Saotome M, Iguchi K, et al. Marine-derived omega-3 polyunsaturated fatty acids and heart failure: current understanding for basic to clinical relevance. *Int J Mol Sci.* 2019 Aug 18;20(16):4025. doi:10.3390/ijms20164025. PMID: 31426560; PMCID: PMC6719114
- Prokopidis K, Therdyothin A, Giannos P, et al. Does omega-3 supplementation improve the inflammatory profile of patients with heart failure? A systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev.* 2023 Nov;28(6):1417–25. doi:10.1007/s10741-023-10327-0. Epub 2023 Jun 20. PMID: 37340115; PMCID: PMC10575807
- Heydari B, Abdullah S, Pottala JV, et al. Effect of omega-3 acid ethyl esters on left ventricular remodeling after acute myocardial infarction: The OMEGA-REMODEL randomized clinical trial. *Circulation.* 2016 Aug 2;134(5):378–91. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019949. PMID: 27482002; PMCID: PMC4973577
- Dwiputra B, Ambari AM, Desandri DR, et al. The effect of omega-3 supplementation on heart failure outcome: A meta-analysis of randomized clinical trials. *J Lipid Atheroscler.* 2024 May;13(2):89–96. doi:10.12997/jla.2024.13.2.89. Epub 2023 Dec 7. PMID: 38826182; PMCID: PMC11140252
- Barbarawi M, Lakshman H, Barbarawi O, et al. Omega-3 supplementation and heart failure: A meta-analysis of 12 trials including 81,364 participants. *Contemp Clin Trials.* 2021 Aug;107:106458. doi:10.1016/j.cct.2021.106458. Epub 2021 May 28. PMID: 34058392
- Bhat DL, Steg PG, Miller M, et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. *N Engl J Med.* 2019;380(1):11–22. doi:10.1056/NEJMoa1812792
- 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):2268–80. doi:10.1001/jama.2020.22258. PMID: 33190147; PMCID: PMC7667577
- ASCEND Study Collaborative Group, Bowman L, Mafham M, Walleczek K, et al. Effects of n-3 fatty acid supplements in diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 2018 Oct 18;379(16):1540–50. doi:10.1056/NEJMoa1804989. Epub 2018 Aug 26. PMID: 30146932
- Hu Y, Hu FB, Manson JE. Marine omega-3 supplementation and cardiovascular disease: An updated meta-analysis of 13 randomized controlled trials involving 127,477 participants. *J Am Heart Assoc.* 2019 Oct;8(19). doi:10.1161/JAHA.119.013543. PMID: 31567003; PMCID: PMC6806028
- Khan SU, Lone AN, Khan MS, et al. Effect of omega-3 fatty acids on cardiovascular outcomes: A systematic review and meta-analysis. *E Clin Med.* 2021 Jul 8;38:100997. doi:10.1016/j.eclinm.2021.100997. PMID: 34505026; PMCID: PMC8413259