

ZÁKLADNÍ FUNKCE NENASYCENÝCH MASTNÝCH KYSELIN

Z nutričního hlediska jsou velmi důležité nenasycené mastné kyseliny (NMK). Vyznačují se nenasycenými – dvojitými vazbami v uhlíkovém řetězci – a pro organismus je důležité právě uspořádání těchto nenasycených dvojitých vazeb. Díky cis- uspořádání udržují fluiditu buněčných membrán, a mají tak velmi důležitou stavební funkci. Charakteristické pořadí dvojitých vazeb pak umožňuje vznik specifických regulačních mediátorů – eikosanoidů. Je přitom zajímavou skutečností, že tak důležité látky si organismus nedokáže vyrobit sám. Vlastní syntetický aparát umožňuje pouze vznik tzv. omega-9 NMK (první nenasycená vazba je na 9. uhlíku). Nenasycené mastné kyseliny s první dvojitou vazbou na 3. a 6. uhlíku (tzv. omega-3 a omega-6 NMK) musí být kompletně přijímány potravou. Uplatnění NMK v organismu je velmi široké, ale v zásadě lze jejich funkci rozdělit do dvou oblastí: stavební a regulační.

STAVEBNÍ FUNKCE NENASYCENÝCH MASTNÝCH KYSELIN

Až 60 % hmoty mozku tvoří tuky. Složení tuků v mozku je však velmi specifické, 20–25 % šedé kůry mozkové tvoří omega-3 nenasycená mastná kyselina *dokosahexaenová* (DHA). Jedná se o velmi významnou stavební látku nervového systému, a její dostatek má zcela zásadní vliv na správný vývoj mozku a mentálních funkcí dítěte. Zároveň příznivě působí na rozvoj zrakové soustavy a funkce kardiovaskulárního systému.¹

Potřeba této NMK je nejvyšší v dětském věku, kdy se nervová soustava vyvíjí nejintenzivněji. Polovina celkového růstu mozku po narození je dosaženo v prvním roce života, růst mozku je ukončen většinou do patnáctého roku života. Klinické studie prokázaly zásadní význam dostatečného přívodu nenasycených mastných kyselin jak pro vývoj plodu během těhotenství, tak pro vývoj dítěte v době kojení i v pozdějším věku. V období kolem porodu je plod prakticky plně odkázán na příjem DHA placentou od matky a novorozenec na příjem mateřským mlékem. I když dospělý organismus tyto NMK dokáže v rámci jedné skupiny proměňovat – řadu omega-3 NMK z kyseliny alfa-linolenové (ALA, 18:3ω3), řadu omega-6 NMK z kyseliny linolové (LA, 18:2ω6) – účinnost endogenní proměny je zejména v dětském věku malá: přeměna ALA na EPA představuje přibližně 5–10 % a na DHA pouze 2–5 %. Téměř celé spektrum potřebných NMK by proto mělo být dodáváno potravou.

Klinické zkušenosti

Jak ukazují klinické studie, příjem esenciálních mastných kyselin a DHA během před-

PharmDr. Vladimír Végh Edukafarm, Praha

Mastné kyseliny jsou alifatické nerozvětvené karboxylové kyseliny s řetězcem delším než 8 uhlíků. Tvoří jednu ze základních součástí tuků: jejich estery s glycerolem jsou označovány jako lipidy, estery s mastnými alkoholy (cetylalkohol, stearylalkohol) jako vosky. Samozřejmě se podílejí též na stavbě všech fosfolipidů, a tvoří tak nezbytnou součást buněčných membrán.

školního a školního období může mít příznivý vliv na **zvýšení učební kapacity**,² **zlepšení psychomotorických funkcí a koordinace**³ i v **prevenci poruch pozornosti spojených s hyperaktivitou**.⁴ Nedostatečný příjem DHA je také spojován s řadou závažnějších neurologických a psychických poruch, jako je **autismus**,⁵ **dyslexie**⁶ nebo **bipolární porucha**.⁷

REGULAČNÍ FUNKCE NENASYCENÝCH MASTNÝCH KYSELIN

Vedle stavební funkce v membránách nervových tkání je nezanedbatelnou úlohou PNMK účast na tvorbě eikosanoidů, lokálních tkáňových působků ovlivňujících řadu fyziologických a patofyziologických stavů, jako jsou např. obranné reakce imunitního systému a zánětové stavy, diferenciací tkání, indukce porodu a ovlivnění exprese některých genů.

Z klinického hlediska se jako nejzajímavější jeví vztah nenasycených mastných kyselin a zánětlivých procesů. Jednotlivé skupiny NMK jsou substrátem pro tvorbu různě působících mediátorů: zatímco eikosanoidům odvozeným od omega-6 NMK jsou připisovány zejména prozánětlivé účinky, eikosanoidy odvozené od omega-3 NMK jsou často označovány jako „protizánětlivé“. I když to není zcela přesné označení mechanismu účinku – tvorba omega-3 eikosanoidů snižuje tvorbu prozánětlivých omega-6 eikosanoidů, protože omega-3 NMK soutěží s omega-6 NMK o stejný systém enzymatické konverze na regulační metabolity – výsledný klinický účinek se projevuje jako protizánětlivý.

Dalším faktorem, který určuje protizánětlivé působení DHA, je specifická prostorová struktura DHA. Ta ovlivňuje fluiditu fosfolipidových membrán imunitních buněk a expresi povrchových receptorů pro cytokiny, jako je CD25 (receptor pro interleukin-2) nebo aktivačních markerů, jako je CD69.⁸ Výsledkem dostatečné

suplementace DHA je pak snížení produkce „zánětlivého“ interleukinu 2 a naopak zvýšení produkce „protialergického“ interleukinu 10.⁹

Jak však ukazují nejnovější práce, od omega-3 NMK se odvozuje i řada zcela nových přímo protizánětlivě působících mediátorů označovaných jako *resolvin*.¹⁰ Tyto látky se v experimentech vyznačují účinkem, který je charakterizován jako „zánět ukončující“ (*inflammation resolving*) a mohly by vysvětlovat klinicky pozorované protizánětlivé účinky omega-3 NMK. Podle původu se tyto lipidové mediátory dělí na resolviny D1 a D2 (odvozené od DHA) a resolviny E1 a E2 (odvozené od EPA).

Klinické zkušenosti

Epidemiologické studie ukazují, že zvýšená konzumace rybího tuku bohatého na DHA vede k nižšímu riziku **alergické senzibilizace**¹¹ nebo výskytu pylové **alergické rinitidy**.¹² Velmi obdobná korelace byla zjištěna i u výskytu **atopického ekzému**.¹³

Vzhledem k velmi příznivému bezpečnostnímu profilu omega-3 NMK se klinické možnosti uplatnění protizánětlivého působení omega-3 NMK jeví velmi zajímavě. Například právě v patologii **astmatu** hrají velmi významnou úlohu zánětlivé eikosanoidy (leukotrieny) odvozené od omega-6 NMK kyseliny arachidonové (AA, 20:4n-6). Protože bylo prokázáno, že zvýšený příjem omega-3 NMK snižuje tvorbu leukotrienů odvozených od AA, jeví se suplementace omega-3 NMK u astmatu jako zajímavá léčebná možnost. V několika studiích bylo prokázáno, že naopak suplementace omega-3 NMK snižují tvorbu těchto prozánětlivých mediátorů u pacientů s astmatem¹⁴ a zmírňují eosinofilní bronchiální zánět po vystavení alergenní zátěži.¹⁵ I když dosud provedené metaanalýzy^{16,17} nepovažují účinek suplementace omega-3 NMK u alergie a astmatu za zcela jednoznačně prokázaný, dosažené výsledky jsou velmi slibné a čekají na potvrzení studiemi většího rozsahu.

Nejvíce důkazů pro využití protizánětlivého účinku omega-3 NMK je zatím u **revmatoidní artritidy**. Souhrnně tyto účinky potvrzuje metaanalýza celkem 17 studií, které je hodnotí jako velmi atraktivní pomocnou léčbu.¹⁸ Zajímavou analýzu přinesla nedávno renomovaná knihovna Cochrane, která potvrdila možnost uplatnění protizánětlivého účinku omega-3 NMK pro zlepšení plicních funkcí u **cystické fibrózy**.¹⁹

OMEGA-3 VS OMEGA-6

Jak bylo uvedeno, omega-3 i omega-6 NMK patří do skupiny esenciálních nenasycených mastných kyselin, které musí člověk přijímat potravou.

HALIBORANGE® s pomerančovou příchutí

Zdrojem omega-6 nenasycených mastných kyselin jsou zejména rostlinné oleje bohaté na kyselinu linolovou, a těch je v obvyklé středoevropské stravě dostatek. Ve vztahu k příjmu omega-3 NMK je jejich konzumace až nadbytečná: přesahuje poměr 10:1 až 30:1, přičemž optimální poměr omega-6 a omega-3 NMK by měl odpovídat 4:1 až 5:1.²⁰ Přeměna mezi jednotlivými skupinami NMK není možná – člověku chybí enzymy, které by umožňovaly konvertovat omega-6 mastné kyseliny na omega-3 mastné kyseliny.

Nadměrný příjem omega-6 NMK posouvá rovnováhu tvorby tkáňových působků právě směrem k derivátům kyseliny arachidonové, které podporují zánětlivé procesy v organismu. Nejjednodušším způsobem, jak zvrátit tuto nerovnováhu, je zvýšit příjem omega-3 NMK. Nejbohatším přírodním zdrojem DHA a EPA je rybí tuk. Děti ovšem většinou konzumaci ryb nemají v oblibě, a je proto vhodné volit jinou doplňkovou suplementaci.

Literatura

1. Lauritzen L, Hansen HS, Jørgensen MH, Michaelsen KF. The essentiality of long chain n-3 fatty acids in relation to development and function of the brain and retina. *Progr Lipid Res* 2001;40:1–94.
2. Dangour AD, Uauy R. N-3 long-chain polyunsaturated fatty acids for optimal function during brain development and ageing. *Asia Pac J Clin Nutr* 2008;17(Suppl 1):185–188.
3. Beblo S, Reinhardt H, Demmelmair H, Muntau A, Koletzko B. Effect of fish oil supplementation on fatty acid status, coordination, and fine motor skills in children with phenylketonuria. *J Pediatr* 2007;150:479–484.
4. Bélanger SA, Vanasse M, Spahis S, et al. Omega-3 fatty acid treatment of children with attention-deficit hyperactivity disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Paediatr Child Health* 2009;14:89–98.
5. Amminger GP, Berger GE, Schäfer MR, et al. Omega-3 fatty acids supplementation in children with autism: a double-blind randomized, placebo-controlled pilot study. *Biol Psychiatry* 2007;61:551–553.
6. Cyhlarova E, Bell JG, Dick J, MacKinlay E, Stein J, Richardson A. Membrane fatty acids, reading and spelling in dyslexic and non-dyslexic adults. *Eur Neuropsychopharmacol* 2007;17:116–121.
7. Montgomery P, Richardson AJ. Omega-3 fatty acids for bipolar disorder. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;2:CD005169.
8. Kabouridis PS, Jury EC. Lipid rafts and T-lymphocyte function: implications for autoimmunity. *FEBS Lett* 2008;582:3711–3718.
10. Mazurak VC, Lien V, Field CJ, Goruk SD, Pramuk K, Clandinin MT. Long-chain polyunsaturated fat supplementation in children with low docosahexaenoic acid intakes alters immune phenotypes compared with placebo. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;46:570–579.

Další literatura u autora

Polynenasycené mastné kyseliny (PNMK) se významným způsobem podílejí jak na stavbě buněčných membrán v řadě důležitých tkání (nervová tkáň, oční tkáň), tak na tvorbě řady vnitřních regulačních faktorů (eikosanoidy). Patří mezi esenciální nutriční faktory, které lidský organismus potřebuje přijímat potravou. Běžná středoevropská strava obsahuje obvykle dostatek omega-6 PNMK (obsaženo v rostlinných olejích), jak ale ukazují průzkumy, významně nedostatečný je příjem omega-3 PNMK, zvláště kyseliny dokosahexaenové (DHA).¹ I když DHA může být v organismu tvořena z jiných omega-3 PNMK, zejména v dětském věku je kapacita tohoto systému velmi omezená a hlavním zdrojem musí být potrava. Nejbohatším přírodním zdrojem DHA je rybí tuk. Význam „tradičního“ podávání rybího tuku dětem tak poslední poznatky významně podporují. Nové galenické technologie umožňují zpracovat rybí olej do vhodné tekuté formy, ve které jsou zcela potlačeny sensorické vlastnosti pro něj charakteristické.

CHARAKTERISTIKA

Přípravky Haliborange® obsahují standardizovaný olej z tresčích jater a lososa s vysokým obsahem omega-3 nenasycených mastných kyselin. Dodávány jsou ve dvou lékových formách: jako tobolky nebo jako sirup. Tobolky obsahují v měkké želatinové žvýkací tobolce s pomerančovou příchutí zpracovaný rybí olej se standardizovaným obsahem DHA a EPA, sirup obsahuje zpracovaný rybí olej, jehož chuť je zcela maskována použitím emulgátorů a přírodní pomerančové šťávy. Oba přípravky jsou dále obohaceny o vitaminy A, D, E a C. Sirup neobsahuje umělá sladidla ani barviva, žvýkací tobolky jsou naopak bez cukru.

Základní nutriční údaje

Průměrné hodnoty	Tobolky (ve 2 tobolkách)	Sirup (10 ml)
Omega-3 nenasycené mastné kyseliny	260 mg	600 mg
z toho DHA	200 mg	300 mg
z toho EPA	28 mg	150 mg
Vitamin A	400 µg RE	400 µg RE
Vitamin D	5 µg	5 µg
Vitamin E	3 mg α-TE	3 mg α-TE
Vitamin C	60 mg	50 mg

RE – retinol ekvivalent; TE – tokoferol-alfa ekvivalent

KLINICKÉ POZNATKY

Řada klinických studií zveřejněných v poslední době naznačuje, jakou roli hraje **DHA při rozvoji mozkové tkáně u dětí** – jak při vývoji plodu během těhotenství, tak po narození v průběhu kojení i v dalších vývojových stadiích. Dostatečný příjem omega-3 nenasycených mastných kyselin,

zejména DHA, má prokazatelně příznivé účinky na vývoj centrální nervové soustavy a na rozvoj mozkových funkcí dítěte. V předškolním období může mít také význam v prevenci poruch pozornosti spojených s hyperaktivitou² a pro zvýšení učební kapacity, podporu soustředění, paměti a procesu učení a pro udržení psychické vyrovnanosti celkového školního výkonu.³

Další významnou oblastí je **úloha nenasycených mastných kyselin v imunitních procesech**. Kromě výše zmíněných „stavebních“ funkcí v nervové soustavě mají nenasycené mastné kyseliny velký význam regulační – jako prekursorů eikosanoidů (leukotrieny, tromboxany a prostanoidy) se podílejí na regulaci zánětu, srážení krve a řadě dalších funkcí. V této oblasti je velmi důležitý vzájemný poměr příjmu omega-6 a omega-3 PNMK, protože omega-6 PNMK jsou prekursorů eikosanoidů s více vyznačeným prozánětlivým působením. Nevyvážený příjem omega-6 nenasycených mastných kyselin (hojných v běžné potravě) vede k zahlcení syntetických cest pro eikosanoidy odvozené od omega-3 PNMK a může vést k narušení rovnováhy fyziologické zánětlivé obrany organismu.⁴ Diskutována je zejména úloha omega-3 PNMK u atopického ekzému, alergie, astmatu a chronických zánětlivých onemocnění, jako jsou revmatoidní artritida, Crohnova choroba a střevní záněty.⁵

POUŽITÍ

Výživová suplementace nenasycených mastných kyselin (DHA) u dětí.

KONTRAINDIKACE

Přecitlivělost na rybí produkty a ostatní obsahové látky. Výrobek není určen pro děti do 3 let.

DÁVKOVÁNÍ:

Tobolky: 2 tobolky denně. Účinné látky jsou obsaženy pouze v náplni tobolky. Tobolku je možné polknout vcelku, nebo rozkousnout, pozřít tekutý obsah a obal vyplivnout.

Sirup: doporučená dávka 5 ml sirupu 2x denně, nejlépe po jídle.

Statut přípravku: doplněk stravy.

Profil zpracován kolektivem autorů vedeným PharmDr. Vladimírem Véghem, s využitím odborné literatury. Úhrada z prostředků všeobecného zdravotního pojištění: nehrzeno.

