

# Vliv doplňků stravy obohacených polynenasycenými omega-3 mastnými kyselinami na kardiovaskulární onemocnění (KVO)

RNDr. PETR ŠÍMA, CSc.,  
Laboratoř imunoterapie,  
Mikrobiologický ústav AV ČR, v. v. i.  
IRENA MICHALOVÁ,  
Sdružení českých spotřebitelů



Petr Šíma



Irena Michalová

## Úvod

**S**dělení je přehledem vybraných studií, které se zabývaly účinky dlouhodobějšího podávání některých doplňků stravy, o nichž se předpokládá, že pozitivně ovlivňují prevenci a léčbu nejzávažnějších nesdělných (chronických) onemocnění, což jsou v současné době především onemocnění kardiovaskulární. Jenom u nás jsou srdeční onemocnění už dlouhodobě příčinou smrti téměř dvou třetin lidí.

Je obecně známo, že grónští Eskymáci, ale také Japonci a obyvatelé Středomoří žijící u pobřeží moře vykazují daleko nižší riziko KVO i úmrtní na ně ve srovnání s lidmi ve vnitrozemí a zejména v průmyslově vyspělých státech, u nichž převažuje tzv. „westernizovaný“ styl života (vysoký podíl lidí žijících v městských aglomeracích, nízký výdej energie následkem nedostatku pohybu a vysoký příjem energie způsobený levnou, nekvalitní, vysokokalorickou, průmyslově vyráběnou stravou) (Bang et al. 1971, Kromann a Green 1980). Jejich stravu tvoří převážně ryby a mořské produkty, které konzumují často i v syrovém stavu. Protože ryby a mořské

produkty obsahují vysoký podíl polynenasycených omega-3 mastných kyselin (omega-3 PUFA), přisuzuje se jim, že významnou měrou přispívají k prevenci výskytu a ke snížení úmrtnosti na tato onemocnění (Innes et al. 2020, Zock et al. 2016). Zejména to jsou kyseliny eikosapentaenová (EPA) a dokosahexaenová (DHA), protože snižují koncentrace triglyceridů, což má za následek pokles krevního tlaku a snížení agregace krevních buněk a zánětlivých procesů (Kłosiewicz-Latoszek et al. 2020).

Tyto poznatky vedly k doporučení zajistit zvýšený přívod těchto mastných kyselin formou doplňků stravy, zejména pro obyvatele průmyslově pokročilých států, a to nejméně jednou až dvakrát týdně po delší dobu. V konečném důsledku to vedlo k jejich zvýšené poptávce. Vyskytla se však otázka, zda tyto doplňky stravy mají stejnou účinnost jako konzumace mořských ryb a dalších mořských produktů a zda by tedy mohly být doporučovány těm, co z nějakých důvodů ryby nejedí. Byla proto provedena řada studií, které měly za cíl zjistit, jak jejich podávání ovlivňuje prevenci a léčbu KVO.

Touto otázkou se v posledních 10 letech zabývala řada randomizovaných placebem kontrolovaných studií a metaanalýz, avšak k jednoznačným závěrům se nedospělo. Uvedme si příklady nejvýznamnějších studií.

Bylo publikováno nesčíslné množství klinických náhodnostních (randomizovaných) testů (RCT), studií a metaanalýz, které se touto problematikou zabývaly, což zde není možné uvádět. Proto jsou vybrány příklady nejvýznamnějších publikací, které pozitivní přínos těchto doplňků stravy na zmíněná onemocnění potvrzují, či jej neprokazují.

## NEJDŮLEŽITĚJŠÍ NENASYCENÉ MASTNÉ KYSELINY

### Omega-3

- Omega-3 nenasycené mastné kyseliny, označované také jako PUFA, jsou esenciální látky, které si tělo neumí syntetizovat, a musí je proto přijímat v potravě. Omega-3 mají celou řadu pozitivních účinků na lidský organismus, zejména na kardiovaskulární systém.
- Na omega-3 mastné kyseliny jsou bohaté zejména mořské ryby, proto je doporučováno zařadit mořské ryby pravidelně do jídelníčku. Pokud je množství omega-3 konzumované ve stravě nedostatečné, je vhodné doplnit jejich příjem užíváním doplňků stravy s obsahem omega-3.

### DHA (dokosahexaenová kyselina)

- DHA, celým názvem kyselina dokosahexaenová, je jednou ze dvou hlavních omega-3 nenasycených mastných kyselin. DHA má v organismu řadu důležitých funkcí.
- DHA je důležitou stavební součástí mozku a sítnice, je proto důležitá pro správný vývoj mozku a zraku i pro udržení normální činnosti mozku a stavu zraku. Příznivého účinku se dosáhne při přívodu alespoň 250 mg DHA denně.

### EPA (eikosapentaenová kyselina)

- EPA, celým názvem eikosapentaenová kyselina, je druhou hlavní zástupkyní omega-3 polynenasycených mastných kyselin (PUFA).
- EPA má příznivý vliv na kardiovaskulární systém a společně s DHA přispívají k normální činnosti srdce. K dosažení příznivého účinku je zapotřebí přívodu alespoň 250 mg EPA a DHA denně.



### Studie neprokazující pozitivní vliv omega-3 mastných kyselin

Tři metaanalýzy referované v roce 2012 ukázaly, že suplementace omega-3 mastnými kyselinami nesnížila riziko infarktu myokardu, cerebrovaskulárních příhod a kardiovaskulární mortality (Rizos et al. 2012, Kotwal et al. 2012, Kwak et al. 2012).

Rovněž dvě studie z roku 2018 neprokázaly žádný vztah mezi spotřebou omega-3 mastných kyselin a četností výskytu nefatálního infarktu myokardu a snížením rizika dalších kardiovaskulárních příhod (Aung et al. 2018, Abdelhamid et al. 2018).

V rozsáhlé britské studii ASCEND, rovněž z roku 2018 (The ASCEND study Collaborative Group, 2018), která zahrnovala přes 15 000 diabetických pacientů ve věku do 40 let bez příznaků KVO, jimž byly podávány omega-3 mastné kyseliny anebo placebo po dobu více než 7 let, nebyly prokázány žádné

významné rozdíly ve frekvenci výskytu infarktu myokardu a cévních mozkových příhod (jako jsou tranzitorní ischemická ataka neboli „malá mrtvice“ a mozková mrtvice) mezi suplementovanou a kontrolní skupinou.

V roce 2019 byly referovány výsledky americké studie VITAL (zahrnující téměř 26 000 zdravých osob ve věku do 50 let) prováděné po více než 5 let, které také neprokázaly, že by denní přísun 1 g rybiho oleje (obsahujícího 840 mg EPA a DHA) významně snížil rizika infarktu, mozkové mrtvice a celkové mortality v porovnání se skupinou, která dostávala placebo (Manson et al. 2019).

Také studie STRENGTH referovaná roku 2020 trvající přes 3 roky a zahrnující více než 30 000 pacientů z 22 zemí ze všech kontinentů o průměrném věku 62 a půl roku, kteří vykazovali vysoké riziko kardiovaskulárních ohrožení, nepřinesla optimistické výsledky. Podávání 4 g omega-3 přípravku s EPA a DHA pro zvýšení biologické dostupnosti po dobu delší než 3 roky nemělo žádný vliv na léčbu, a proto byla tato studie předčasně ukončena (Nicholls et al. 2020) (tabulka 1).

### Studie prokazující pozitivní vliv omega-3 mastných kyselin

Metaanalýza publikovaná roku 2013 odhalila, že suplementace omega-3 mastnými kyselinami snížila u pacientů s kardiovaskulárním onemocněním riziko infarktu myokardu o 25 % a riziko úmrtí na srdeční selhání o 32 % (Casula et al. 2013). Také další studie o rok později referovala u stejně ohrožených osob, kterým rovněž podávali omega-3 mastné kyseliny, 12% pokles úmrtí na srdeční selhání (Wen et al. 2014).

Také závěry jedné ze dvou randomizovaných klinických studií z roku 2019 ukázaly, že užívání omega-3 mastných kyselin snížilo riziko závažných cévních příhod o 5 %, nefatálního infarktu myokardu o 11 % a úmrtí v důsledku koronárního infarktu o 9 % (Mazidi et al. 2019). Stejně tak studie REDUCE-IT, ve které bylo zahrnuto více než 19 000 pacientů, jimž byl dvakrát denně podáván etylester EPA

**Tabulka 1** Příklady metaanalýz a náhodnostních kontrolovaných studií neprokazujících účinky suplementace doplňků stravy s omega-3 mastnými kyselinami na snížení rizika mortality na kardiovaskulární onemocnění (srdeční ischemie, infarkt myokardu a cévní mozková mrtvice apod.)

Počet studií (RCT)	Trvání studie (roky)	Počet probandů	Průměrný věk (roky)	Odkaz
20	6,2	~68 680	49–70	Rizos et al. 2012
20	0,5–6	~62 850	61	Kotwal et al. 2012
14	1–3,5	20 485	40–80	Kwak et al. 2012
10	1–6,2	77 917 vysoce rizikových pacientů	nad 64	Aung et al. 2018
79	1–6	~112 060	nad 18	Abdelhamid et al. 2018
1	7,4	15 480	nad 40 (diabetici)	The ASCEND* study 2018
1	5,3	~26 000	do 50–55	Manson et al. 2019 (VITAL** Res. Group)
1	3,5	~13 100***	62,5	Nicholls et al. 2020

\*) ASCEND (A Study of Cardiovascular Events in Diabetes)

\*\*) VITAL (VITamin D and mega-3 Trial)

\*\*\*) zahrnuto obyvatelstvo 22 států Severní a Jižní Ameriky, Evropy, Asie, Austrálie (a Nového Zélandu) a Jižní Afriky

**Tabulka 2 Příklady metaanalýz a náhodnostních kontrolovaných studií prokazujících účinky suplementace doplňků stravy s omega-3 mastnými kyselinami na snížení rizika mortality na KVO**

Počet studií (RCT)	Trvání studie (roky)	Počet probandů	Průměrný věk (roky)	Pokles úmrtí	Odkaz
11	1–3,5	~15 350	dospělí (neudáno)	o 25 % – riziko infarktu o 32 % – infarkt	Casula et al. 2013
14	0,25–4,6	~32 660	dospělí (neudáno)	o 12 % – infarkt	Wen et al. 2014
1	neudáno	~127 450	dospělí (neudáno)	o 5 % – riziko cévních příhod o 11 % – nefatální infarkt 9 % – infarkt	Mazidi et al. 2019
13	5	~127 480	~64,3	8 % – riziko infarktu 8 % – infarkt	Hu et al. 2019
16	1	~81 000	49–74	9 % – riziko infarktu 17 % – infarkt	Casula et al. 2020
14	ø 4,6	~125 800	~64,8	pokles rizika cévních příhod, vzrůst rizik krvácivosti a fibrilací	Lombardi et al. 2020

(eikosapentaenová omega-3 mastná kyselina) po téměř 5 let, prokázala snížení rizika infarktu myokardu a mozkové mrtvice ve srovnání s placebem až o 25 %. Tato studie (i když byla ukončena, kvůli poměrně vysokým dávkám omega-3 mastných kyselin) ukázala, že suplementace snížila riziko infarktu myokardu o 8 %, ischemické choroby srdeční o 5 % a počty úmrtí na toto onemocnění o 8 % a úmrtí z ostatních kardiovaskulárních příčin o 7 % (Hu et al. 2019).

Důkazy o příznivém vlivu omega-3 mastných kyselin na pokles rizika kardiovaskulárního onemocnění lze nalézt také ve výsledcích dvou metaanalýz z roku 2020, kterých se zúčastnilo v první přes 80 000 (Casula et al. 2020) a ve druhé více než 125 000 probandů (Lombardi et al. 2020) (i když v této studii bylo u některých případech zaznamenáno zvýšení rizika krvácivých příhod a srdečních arytmií), a dále v řadě dalších rozsáhlých studií, jež ale zahrnovaly doplňky stravy s vitaminy a minerálními látkami (Cicero et al. 2017, Cicero et al. 2020, Penson a Banach 2021) (tabulka 2).

### **Shrnutí závěrů provedených studií aplikujících přípravky s omega-3 mastnými kyselinami**

Jak je patrné, výsledky uvedených relativně rozsáhlých randomizovaných metaanalýz se výrazně liší a nelze z nich vyvodit jednoznačné závěry. Rozdílné výsledky mohou být důsledkem nestejného původu omega-3 mastných kyselin, jejich různého množství anebo rozdílného vzájemného zastoupení v doplňcích stravy aplikovaných jak preventivně, tak pro léčbu kardiovaskulárních onemocnění (Bhatt et al. 2019). Stejně tak se na výsledcích mohou podílet i další faktory, jako jsou typ a délka trvání KVO nebo ovlivnění souběžným onemocněním probanda či jeho terapeutická anamnéza a také stravovací zvyklosti, případně vliv prostředí a jeho zátěž, ve kterém žije (Perez-Martinez et al. 2019).

**Omega-3 mastné kyseliny nemohou plně nahradit konzumaci ryb a mořských produktů.**

Konečné jednoznačné závěry se však dají formulovat velmi nesnadno. Ze všeho lze pouze uzavřít, že použití léčivých přípravků či doplňků stravy s omega-3 mastnými kyselinami pro léčbu KVO nemá tak jednoznačně pozitivní účinky,

jak se očekávalo. Rozhodně ale nemohou být náhradou ryb a mořských produktů, které obsahují daleko širší spektrum nutričních složek, o jejichž působení na zdraví není zatím nic známo.

K tomu samozřejmě přispívá i fakt, že se, a to zvláště v posledních letech, ukázalo, že řada produktů a doplňků stravy obsahuje nekvalitní omega-3 mastné kyseliny, nebo dokonce byly při jejich výrobě použity jejich kontaminované zdroje. Např. na Novém Zélandu bylo prokázáno, že až 83 % doplňků stravy obsahujících rybí oleje překračuje povolené hladiny peroxidů, které jsou indikátorem zhoršení kvality tuků (Albert et al. 2015). Podobně v USA byly v mnoha doplňcích zjištěny oxidované mastné kyseliny, cholesterol a toxiny (Sheratt et al. 2020, Hilleman a Smer 2016).

### **Jaký je postoj odborných vědeckých společností k této problematice?**

Mezinárodní panel expertů na lipidy (International Lipid Expert Panel, ILEP) v roce 2017, uvedl důkazy, že omega-3 mastné kyseliny v dávkách 1–4 g denně snižují triglyceridy (Cicero et al. 2017), a v roce 2020 navíc doporučuje, že je potřebné podávat pacientům po srdečním selhání a po infarktu myokardu zejména EPA a DHA (Cicero et al. 2020). Také Americká kardiologická asociace (American Heart Association) v roce 2017 uvádí, že suplementace omega-3 mastnými kyselinami u pacientů s ischemickou chorobou srdeční by mohla snižovat riziko jejich úmrtí až o 10 % (Siscovick et al. 2017), avšak v roce 2019 se její směrnice o primární prevenci KVO omega-3 mastnými kyselinami už nezmiňuje (Arnett et al. 2019), čemuž by se dalo v podstatě rozumět, že jejich používání za tímto účelem nedoporučuje.

Také Evropská kardiologická společnost (ESC) a Evropská společnost pro aterosklerózu (EAS) ještě roku 2019 nedoporučovaly pro prevenci KVO suplementaci omega-3 mastnými kyselinami z důvodu nedostatku spolehlivých důkazů o jejich příznivých účincích (Piepoli et al. 2020), přičemž se připouští, že mohou snižovat hladiny triglyceridů až asi o 30 % (Mach et al. 2020).

Je také ale namístě připomenout, že nadměrný příjem omega-3 mastných kyselin jak z olejů z rybích jater, tak z některých multivitaminových doplňků by mohly podpořovat krvácení u pacientů užívajících antikoagulační léky, jako je warfarin (Buckley et al. 2004, Gross et al. 2017).



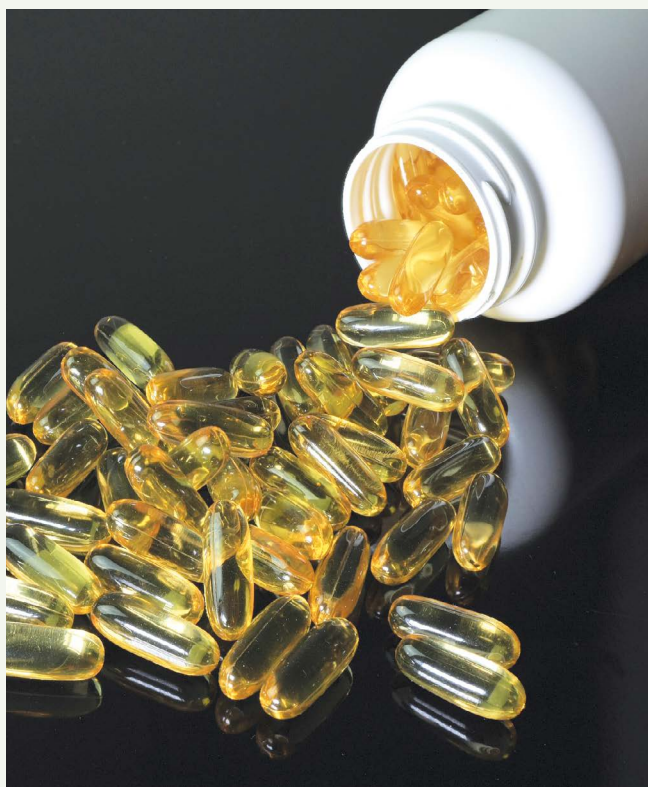
**Tabulka 3 Příklady metaanalýz a náhodnostních kontrolovaných studií (RCT) neprokazujících účinky suplementace doplňků stravy s vitaminy/antioxidanty, minerálními látkami na snížení rizika mortality na KVO**

Počet studií	Skladba doplňku stravy	Trvání studie (roky)	Počet probandů	Průměrný věk (roky)	Odkaz
1	B vitaminy + omega-3	7,3	5 442 žen s vysokým rizikem	nad 42	Albert et al. 2008
1 shrnující výsledky z 257 center ve Francii	B vitaminy + omega-3	ø 4,7	2 501 pacientů s vysokým rizikem (1 987 mužů, 514 žen)	45–80	Galan et al. 2010
1 multietnická*	vitaminy + minerální látky	3	180 099 (82 405 mužů, 99 694 žen)	45–75	Park et al. 2011
1	vitaminy	11,2	~14 640 mužů	nad 50	Sesso et al. 2012
1	vitaminy	ø 11,5	~28 160 žen	nad 45	Rautiainenová et al. 2016
18	vitaminy + minerální látky	5,0–19,1 let	≤ 2 miliony	Ø 60	Kim et al. 2018
12	vitaminy + minerální látky	1,0–86,4 5,0 měsíců –19,1 let	~23 200	21–65	Li et al. 2018
4 RCT + 9 přehledů + 105 metaanalýz	vitaminy + antioxidanty	neudáno	~992 130	neudáno (dospělí)	Khan et al. 2019

\* ) Japonci, Polynésané, Číňané, běloši a Afričané žijící v USA

### Vliv doplňků stravy obohacených vitaminy/antioxidanty a minerálními látkami na kardiovaskulární onemocnění (KVO)

Podobně, jako je tomu u doplňků stravy s omega-3 mastnými kyselinami, je k prevenci a léčbě kardiovaskulárních chorob dostupný značný výběr přípravků obsahujících různá množství a rovněž rozličné kombinace vitaminů a minerálních látek včetně antioxidantů z ovoce a zeleniny (Zhan et al. 2017, Piepoli et al. 2020). Možnosti vzájemných kombinací



těchto složek jsou nepřehledné. Proto je namísto otázky, zda jejich indikace pro prevenci a léčbu kardiovaskulárních onemocnění je skutečně účinná.

Za poslední dobu bylo provedeno množství náhodnostních, placebem kontrolovaných studií zahrnujících statisíce lidí různého věku, ras a národností, jejichž detailnější uvedení by přesáhlo rámec tohoto sdělení. Lze zde jen zmínit, že některé z nich pozitivní vliv těchto doplňků stravy na některé formy KVO prokazují, avšak jiné, a těch je většina, nikoliv.

Jako protikladné příklady je možno zmínit vliv na arteriální hypertenzi. Prospektivní studie Rautiainenové et al. (2016), ve které bylo sledováno přes 28 000 zdravých žen o průměrném věku 45 let, nezjistila žádný vztah mezi suplementací vitaminů a rizikem rozvoje hypertenze. Avšak další studie, v níž byly obézním ženám, s vyšším rizikem KVO, podávány vitaminy kombinované s minerálními látkami po půl roku, prokázala, že se u nich, ve srovnání s placebovou skupinou, významně snížily hodnoty krevního tlaku (Wang et al. 2009).

Zajímavá je velmi rozsáhlá mnohonárodnostní studie zahrnující více než 180 000 lidí žijících v USA (Japonci, Polynésané, Číňané, běloši a Afričané), jimž byly podávány přípravky obsahující vitaminy po 11 let (Park et al. 2011). Ukázalo se, že jejich aplikace vůbec úmrtnost na KVO neovlivňuje. Mezi podskupinami, které se odlišovaly etnickým původem, věkem, tělesnou hmotností, předchozím onemocněním nebo užíváním doplňků s odlišnou skladbou jednotlivých vitaminů a minerálních látek, a dokonce v aplikaci hormonální substituční terapie, nebyly zaznamenány žádné rozdíly.

K dalším významným, několik let trvajícím studiím, které ovlivnění neprokázaly, patří americká studie aplikující vitaminy (kyselina listová, vitamin B6, vitamin B12) (Albert et al. 2008) a studie francouzská s vitaminy B6, B12 a omega-3 mastnými kyselinami (Galan et al. 2010). Podobné výsledky přinesly i další rozsáhlé studie aplikující multivitaminy v kombinaci s minerálními látkami či antioxidanty (Sesso et al. 2012, Kim et al. 2018, Li et al. 2018, Khan et al. 2019) (tabulka 3).

### Ovlivnění KVO přidavky s kyselinou listovou a vitamínem E

Pozitivní nález přinesla čínská studie aplikující enalapril (lék na léčbu vysokého krevního tlaku) spolu s kyselinou listovou. V této velké randomizované studii provedené u mužů a žen (věk 45–75 let) s hypertenzí bez anamnézy cévní mozkové příhody nebo infarktu myokardu snížilo kombinované použití enalaprilu a kyseliny listové v porovnání pouze s enalaprilem riziko první cévní mozkové příhody o 21 % a riziko kardiovaskulární příhody o 20 % (Huo et al. 2015).

Co se týče suplementace vitamínem E, opět se nedošlo k jednoznačným závěrům. Studie z roku 2015 tvrdí, že vitamin E snižuje riziko srdečního infarktu, ale pokud se podává s dalšími antioxidanty, je účinek neutralizován (Loffredo et al. 2015). Další metaanalýza z roku 2017 příznivé účinky vitamínu E potvrzuje, konkrétně uvádí snížení rizika kardiovaskulární mortality o 12 % (Schwingshackl et al. 2017).

### Shrnutí závěrů provedených studií aplikujících doplňky stravy s vitamíny

Co se týče přípravků obsahujících omega-3 mastné kyseliny a vitamíny ve vztahu ke KVO, navzdory rozšířenému přesvědčení o jejich prospěšnosti, žádná z rozsáhlých klinických studií nezjistila, že by jejich suplementace vedla ke snížení rizika nebo úmrtnosti na cévní mozkové příhody či infarkt myokardu.

Vzhledem k tomu, že obyvatelstvo ve většině průmyslově vyspělých zemích má dostatečný přísun těchto mikroživin, dokonce se jich někdy i v běžné stravě vyskytuje nadbytek, není jejich doplňování formou doplňků stravy potřebné. Dokonce nemusí být bezpečné pro každého, a u některých lidí dokonce koliduje s užívanými léky, což může vyvolat nežádoucí zdravotní účinky či přímo vážná narušení zdraví. To vše jsou důvody, proč tyto přípravky nejsou vesměs doporučovány. Jako příklad lze odkázat na experty Americké pracovní skupiny pro preventivní služby (US Preventive Services Task Force) a další specialisty (Fortman et al. 2013, Sunkara a Raizner 2019).

Stručně a výstižně názor k užívání těchto doplňků stravy už před deseti lety vystihli profesor E. Guallar se spo-

**Žádná z rozsáhlých klinických studií nezjistila, že by suplementace omega-3 mastnými kyselinami s vitamíny vedla ke snížení rizika nebo úmrtnosti na cévní mozkové příhody či infarkt myokardu.**

lupracovníky z Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health z Marylandu, USA (což je největší instituce na světě zabývající se problematikou veřejného zdraví) v publikaci s názvem: „Dost je dost: přestaňte utrácet peníze za vitamínové a minerální doplňky“ (Guallar et al. 2013), v níž dokonce požaduje zastavit další výzkum jejich účinnosti.

### Poděkování

Studie vznikla díky podpoře projektu RVO 61388971. Použitá literatura u autorů článku. ■

# 1/2 inz