

# Taukskābes: vai, no vilka bēgot, lācim neuzskriesim?

Andrejs Ērglis.

Dr.med., profesors, P. Stradiņa KUS Latvijas Kardioloģijas centra vadītājs,  
LU MF, LU Kardioloģijas institūts

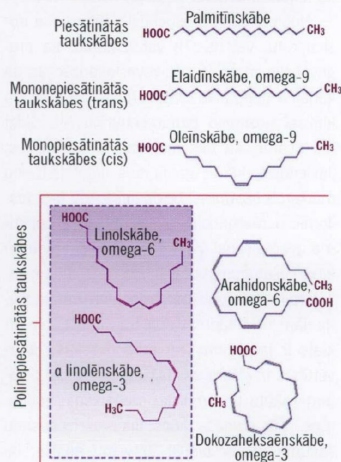
## Īsumā

Sabiedrības izpratnē par veselīgu uzturu ir dziļi iesakņojies viedoklis – lai izvairītos no sirds slimībām, diabēta, aptaukošanās un citām slimībām, tauku daudzumu uzturā nepieciešams mazināt. Taču tauki ir ļoti vērtīga uzturviela, kas ir nozīmīgs mūsu organisma enerģijas avots, šūnu struktūras sastāvdaļa, vitamīnu šķīdinātājs, kā arī piedalās bioloģiski aktīvu vielu biosintēzē. Kā zināms, tauki jeb taukskābju un glicerīna esteri ir visai plaša organisko vielu grupa. 20. gadsimta otrajā pusē tika pierādīts, ka dzīvnieku produktos esošās piesātinātās taukskābes palielina zema blīvuma holesterīna līmeni un kardiovaskulāro slimību risku, tāpēc nereti tās sauc par *slīktajiem* taukiem. Augu eļļās un zivīs esošajām *labajām* nepiesātinātajām taukskābēm, piemēram, omega-3, ir kardioprotektīva ietekme. Taču – vai labie tauki tiešām ir labi? Pirms daudziem gadiem, lai samazinātu piesātināto tauku patēriņu un iegūtu ērti lietojamu, ilgstoši uzglabājamu nepiesātināto tauku produktu, piemēram, margarīnu, savulaik augu eļļas pakļāva rūpnieciskam hidrogenācijas procesam un radīja transtaukskābes jeb bīstamos taukus, kas nevis samazina, bet palielina kardiovaskulāro slimību attīstības risku. Tagad literatūrā arvien biežāk parādās publikācijas, kurās apšaubīta arī omega-3 taukskābju lietderība kardiovaskulāro slimību primārajā un sekundārajā profilaksē. Šī raksta mērķis ir objektīvi un kritiski analizēt literatūrā esošos pierādījumus par taukskābēm un definēt to vietu kardiovaskulāro slimību profilaksē.

Tauki ir nozīmīgs šūnu metabolās enerģijas avots, strukturāls elements, tie piedalās bioloģiski aktīvu vielu biosintēzē un taukos šķīstošo vitamīnu absorbcijā. Tauki ir taukskābju un glicerīna esteri. Tajos ir sastopamas gan piesātinātas, gan nepiesātinātas taukskābes. Piesātinātajām taukskābēm (PTS) nav dubultsaīšu starp oglekļa atomiem, tāpēc to molekulas ir rīgas. Mononepiesātinātajām taukskābēm (MNTS) ir viena, bet polinepiesātinātajām (PNTS) ir divas

vai vairāk dubultsaites. Atkarībā no pirmās dubultsaites atrašanās vietas attiecībā pret metil- (-CH<sub>3</sub>) galu nepiesātinātās taukskābes sauc arī par omega-3 (ω3TS), omega-6 (ω6TS) un omega-9 taukskābēm. Nepiesātināto taukskābju molekulas struktūrā ūdeņraža joni visbiežāk atrodas dubultsaites vienā pusē, veidojot *cis* izomēru (izliektas formas), kura spēja mainīties pieaug līdz ar dubultsaīšu skaitu. Transtaukskābēm (TTS), kas rodas rūpnieciskās hidrogenācijas procesā, dubult-

## 1. attēls | Taukskābju struktūra un veidi [1]



saitei raksturīga *trans* telpiskā izomērija (iztaisnotas formas) ar ūdeņraža atomiem dubultsaites pretējās pusēs (skat. 1. attēlu, 1. tabulu) [1, 2]. Bagātīgs taukskābju avots ir augu eļļas, sēklas, rieksti, dzīvnieku un zivju produkti. Vienā pārtikas produktā parasti vienlaikus var atrast dažādas taukskābes, piemēram, olīvēļļā ir 14% PTS, 75% MNTS un 11% PNTS (skat. 2. attēlu) [3].

## Piesātinātās taukskābes

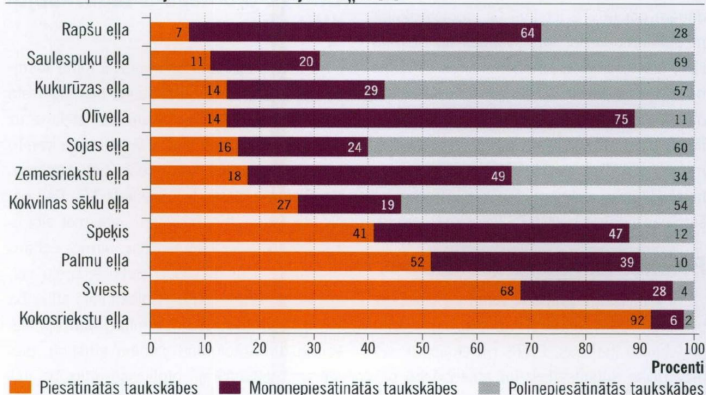
Dzīvnieku tauki (gaļa un piena produkti), atsevišķas augu eļļas (palmu eļļa, kokosriekstu eļļa) un rūpnieciski pagatavoti ēdieni (cepumi, kūkas utt.) ir primārais piesātināto tauku avots. To lietošana uzturā saistīta ar zema blīvuma lipoproteīnu holesterīna (ZBLH) līmeņa pieaugumu plazmā [4], izņemot stearīnskābi, kuru daudz atrod kakao sviestā un tumšajā šokolādē un kurai nelabvēlīgu ietekmi uz holesterīna līmeni neaprašta [5]. Jau 1965. gadā Kejs (Key) un kolēģi aprakstīja PTS aizvietošanas ar nepiesātinātām taukskābēm spēju samazināt kopējā holesterīna līmeni [6]. Lai gan pastāv saistība starp holesterīna līmeni un koronāru sirds slimību, tomēr arī 50 gadus vēlāk mums trūkst pierādījumu par

1. tabula | Galvenās taukskābes (modificēts no White W, 2009) [2]

| Nosaukums          | Oglekļa atomu skaits | Pirmās dubultsaites pozīcija | Taukskābes tips   | Neaizvietojamā taukskābe | Biezākais avots      |
|--------------------|----------------------|------------------------------|-------------------|--------------------------|----------------------|
| Palmitīnskābe      | 16                   |                              | Piesātināta       | Nē                       | Palmu eļļa           |
| Stearīnskābe       | 18                   |                              | Piesātināta       | Nē                       | Dzīvnieku tauki      |
| Oleīnskābe         | 18                   | ω-9                          | Mononepiesātināta | Nē                       | Olīvēļļa             |
| Linolskābe         | 18                   | ω-6                          | Polinepiesātināta | Jā                       | Saulspuku eļļa       |
| Linolēnskābe       | 18                   | ω-3                          | Polinepiesātināta | Jā                       | Sojas eļļa           |
| Arahidonskābe      | 20                   | ω-6                          | Polinepiesātināta | Jā*                      | Gaļa, piena produkti |
| Eikozapentaēnskābe | 20                   | ω-3                          | Polinepiesātināta | Jā*                      | Zivju eļļa           |
| Dokozaheksaēnskābe | 22                   | ω-3                          | Polinepiesātināta | Jā*                      | Zivju eļļa           |

\* Taukskābes nereti tiek pieskaitītas neaizvietojamām taukskābēm, lai gan organismā tās spēj veidoties no citām neaizvietojamām taukskābēm (linolskābes un linolēnskābes) nelielos apmēros.

2. attēls | Taukskābju satura salīdzinājums eļļās [3]



piesātināto tauku ietekmi uz kardiovaskulāro slimību attīstības risku. Divdesmit viena pētījuma metaanalīzē piesātināto tauku lietošanai uzturā nebija saistības ar palielinātu koronāras sirds slimības, insulta vai kardiovaskulāro slimību attīstības risku [7]. Citā 48 nejaušīgu klīnisku pētījumu metaanalīzē secināts, ka, samazinot piesātināto tauku daudzumu uzturā (samazinot vai modificējot tauku saturu), kardiovaskulāro notikumu risks tomēr mazinās par 14% (relatīvais risks (RR) 0,86; 95% ticamības intervāls, CI 0,77–0,96; 24 salīdzinājumi, 65 614 dalībnieki), tomēr nenovēroja ietekmi uz kopējo mirstību (RR 0,98; 95%, CI 0,93–1,04; 21 salīdzinājums, 65 983 dalībnieki) [8]. Nereti tiek kritizēta šo metaanalīžu metodoloģija, turklāt svarīga ir arī uzturviela, ar kuru PTS tiek aizvietotas. Pierādījumi liecina, ka, par 5% samazinot enerģijas uzņemšanu ar piesātinātajiem taukiem un atbilstoši palielinot PNTS daudzumu, koronāro notikumu risks mazinās par 13% (riskā attiecība (HR) 0,87; 95% CI 0,77–0,97), koronāras nāves risks – par 26% (HR 0,74; 95% CI 0,61–0,89), šādu sakarību nenovēroja, PTS aizvietojot ar ogļhidrātiem [9]. Jaunākās Eiropas Kardiologu biedrības kardiovaskulāro slimību profilakses vadlīnijas iesaka samazināt PTS lietošanu uzturā. PTS var veidot mazāk nekā 10% kopējās nepieciešamās enerģijas daudzuma, un tās iesaka aizvietot ar PNTS [10]. Savukārt, ASV šo taukskābju pieļaujamā norma ir pat 5–6% no kopējā uzņemtā enerģijas daudzuma [11].

## Transtaukskābes

Transtaukskābes (TTS) ir nepiesātinātas taukskābes ar vismaz vienu dubultsaiti *trans* telpiskā konfigurācijā. Tās rodas, augu eļļas pakļaujot rūpnieciskam hidrogenācijas proce-

sam. Nepiesātinātās taukskābes ķēdei tiek pievienots ūdeņraža atoms ar ūdeņraža gāzes palīdzību, kā katalizatoru lietojot niķeli vai citus smagos metālus. Šis process notiek ar augstu spiedienu īpaši augstās temperatūrās. Ūdeņradis pārveido dubultsaiti no *cis* formas *trans* formā. *Cis* dubultsaite nepiesātinātajās taukskābēs izraisa molekulas pārliekumu, kamēr *trans* dubultsaite iztaisno TTS molekulu līdzīgi tai, kāda tā ir PTS. Līdz ar to šķidrās augu eļļas kļūst cietas vai daļēji cietas, saglabājot savu stabilitāti istabas temperatūrā un palielinot produktu realizācijas termiņu. TTS rodas ne tikai ražošanas procesā. Tās var atrast arī dabiski gaļā un piena produktos, kur tās rodas anaerobās bakteriālās fermentācijas procesā atgremotājdzīvniekiem [12].

TTS palielina ZBLH un triglicerīdu līmeni, samazina vai neietekmē augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīna (ABLH) līmeni, samazina ZBLH daļiņu izmēru, palielina lipoproteīna (a) līmeni asinīs. TTS arī sekmē iekaisumu, to ietekmē pieaug audzēja nekrozes faktora sistēmas aktivitāte, palielinās interleikāna-6 un C reaktīvā olbaltuma līmenis. Tās arī izraisa endotēlija disfunkciju, palielinot šķīstošās intercelulārās adhēzijas molekulas-1, šķīstošās vaskulāro šūnu adhēzijas molekulas-1 un E-selektīna līmeņa pieaugumu. TTS arī nozīmīgi ietekmē šūnu funkciju, iekļaujoties fosfolipīdos šūnu membrānā, tās maina membrānu caurlaidību un membrānas receptoru atbildes reakcijas [13].

Pētījumos ir pierādīta nozīmīga saistība starp TTS patēriņu un kardiovaskulāro slimību risku un mirstību. Skifa (*Skeaff*) un Millera (*Miller*) publicētajā metaanalīzē augsts TTS patēriņš (1,6–6,45% no kopējā enerģijas daudzuma) salīdzinājumā ar zemu TTS patēriņu (0,8–2,% no kopējā enerģijas



daudzuma) koronārās mirstības risku palielina par 32% (RR 1,32; 95% CI 1,08–1,61;  $p=0,006$ ), bet koronāro notikumu risku par 25% (RR 1,25; 95% CI 1,07–1,46;  $p=0,0070$ ). Turklāt, TTS patēriņam pieaugot par 2% no kopējā enerģijas daudzuma, koronāro notikumu risks pieaug par 22%. [14] Nesen publicētā 18 tūkstošu pacientu kohortā, kurus novēroja 7 gadus ASV, TTS lietošana palielināja arī kopējās mirstības risku [15]. Pašlaik visvairāk datu ir par rūpnieciski radītajām TTS, taču par dabisko transtaukskābju ietekmi uz kardiovaskulāro profilu nav pilnīgas skaidrības. Ņemot vērā esošo pierādījumus, Eiropas vadlīnijas iesaka TTS formā uzņemt mazāk nekā 1% no kopējā enerģijas daudzuma un, jo mazāk, jo labāk, īpaši no pārstrādātiem taukiem.

## Mononepiesātinātās taukskābes

Oļīveļļa un tajā esošā oleīnskābe ir galvenais mononepiesātināto taukskābju (MNTS) avots, lai gan daudz MNTS ir arī riekstos, rapšu eļļā, saulespuķu eļļā un avokado. MNTS satur vienu dubultsaiti pārsvarā *cis* telpiskā konfigurācijā. Ar MNTS diētā aizvietojošs PTS vai ogļhidrātus, tiek labvēlīgi ietekmēti ABLH līmenis. Pētījumos novērots, ka MNTS ne tikai palielina ABLH līmeni, bet arī samazina kopējā holesterīna un ZBLH līmeni [16]. Aizvietojošs ogļhidrātus ar MNTS, samazinās triglicerīdu līmenis, ļoti zema lipoproteīnu holesterīna līmenis, augsti sensitīvā C reaktīvā olbaltuma līmenis, samazinās asinsspiediens, bet ABLH un apolipoproteīna A1 līmenis pieaug [17]. 2012. gadā Švingshaks (*Schwingshackl*) un Hofmans (*Hoffmann*) veica vienu no lielākajām pēdējo laiku analīzēm par MNTS ietekmi uz kardiovaskulāro slimību risku. Lai gan daudzos pētījumos iegūti pretrunīgi dati par MNTS ietekmi uz lipīdu spektru un citiem kardiovaskulāriem riska faktoriem, autori secina, ka pietiekama pierādījumu bāze rekomendē PTS un ogļhidrātus aizvieto ar MNTS un tas labvēlīgi ietekmē dažādus riska faktoros, piemēram, asinsspiedienu, glikēmijas kontroles rādītājus. Lai gan triglicerīdu līmenis mazinājas un ABLH līmenis pieaug īstermiņa pētījumos ar augstu MNTS patēriņu, tas netika apstiprināts ilgtermiņa pētījumos. Iespējams, tāpēc Eiropā nav specifisku rekomendāciju par ieteicamo MNTS daudzumu no kopējā enerģijas patēriņa, arī dažādu valstu un organizāciju vadlīnijās šīs rekomendācijas bieži netiek norādītas vai svārstās vidēji 12–25% robežās no kopējā enerģijas patēriņa [18].

Lielā mērā to var skaidrot ar pretrunīgajiem datiem par MNTS ietekmi uz kardiovaskulāro notikumu risku, kas svārstās no neitrāla [14] līdz nozīmīgai koronārās sirds slimības riska mazināšanai [19]. Lai gan literatūrā daudz vairāk ir pierādījumu par labu PNTS lietošanai, aizvietojošs piesātinātos taukus, mums nav datu par MNTS bagātas diētas nelabvēlīgiem efektiem, tāpēc nav nepieciešamības vairīties no MNTS lietošanas uzturā.

## Polinepiesātinātās taukskābes

Šī taukskābju grupa ir viena no visvairāk pētītajām, tām visvairāk aprakstītas kardio-protektīvās īpašības. PNTS molekulas ir vismaz divas dubultsaites, un atkarībā no pirmās dubultsaites atrašanās vietas tās iedala omega-6 taukskābēs (linolskābe, arahidonskābe) un omega-3 taukskābēs (alfa linolēnskābe, eikozapentaēnskābe, dokozaheksaēnskābe). Linolskābe un alfa linolēnskābe ir neaizstājamās taukskābes, tās organisms nespēj pats sintezēt. Pārējās omega-3 un omega-6 taukskābes ļoti nelielā daudzumā veidojas attiecīgi no alfa linolēnskābes un linolskābes, taču pamatā arī tās jāuzņem ar diētu. Linolskābes avoti ir augu eļļas (kukurūzas, saulespuķu, sojas), graudaugi un valrieksti; arahidonskābes – gaļa un piena produkti; alfa linolēnskābes – augu eļļas; eikozapentaēnskābes un dokozaheksaēnskābes – zivis un zivju eļļa [20].

## Omega-6 taukskābes

Pie omega-6 pieder linolskābe un arahidonskābe. Linolskābes konversijas apjoms par arahidonskābi ir ļoti neliels – apmēram 0,2%. Arahidonskābe ir substrāts plaša spektra metabolītiem, kuriem ir gan iekaisuma, vazokonstriktīvu, agregāciju veicinošas īpašības (prostaglandīns  $E_2$ , tromboksāns  $A_2$ , leukotriēns  $B_4$ ), gan pretiekaisuma, antiagregācijas un vazodilatējošs efekts (prostaciklīns, lipoksīns  $A_4$ , epoksieikozatriēnskābe). Amerikas Sirds asociācija, apkopojot pētījumu rezultātus, 2009. gadā secināja, ka, ar omega-6 saņemot 5–10% no kopējā enerģijas daudzuma, samazinās koronārās sirds slimības risks salīdzinājumā ar relatīvi zemāku omega-6 patēriņu [21]. Medmāsu veselības pētījumā (*Nurses' Health Study*), kurā iekļāva 91 981 sievieti vecumā no 34 līdz 59 gadiem un novēroja 30 gadus, lielāks omega-6 un omega-3 patēriņš uzturā kopā un atsevišķi bija saistīts ar statistiski ticamu pēkšņas nāves riska samazināšanos [22]. Ņemot vērā pierādījumus, Eiropas vadlīnijas iesaka PTS aizstāt ar PNTS – gan omega-6, gan omega-3 taukskābēm.

## Omega-6/omega-3 taukskābju attiecība

Pirms analizējām tālāk omega-3 lomu kardio-protekcijā, pēdējā laikā daudz tiek analizēta omega-3 un omega-6 attiecība un tās ietekme uz veselību. Antīkajos laikos šī attiecība varētu būt bijusi mazāka nekā viens, bet modernajās Rietumu diētās tā pārsniedz 15. Tiek uzskatīts, ka šī attiecība varētu ietekmēt alfa linolēnskābes konkurenci par pirmo delta-6 desaturāciju un tādējādi ietekmēt spēju veidot garas ķēdes omega-3TS. Pārlietu liela attiecība sekmē kardiovaskulāro slimību, audzēju, iekaisīgu un autoimūnu slimību attīstību, piemēram, sekundārajā profilaksē attiecība 4/1 bija saistīta ar 70% kopējās mirstības mazinājumu, taču optimālā attiecība variē no slimības uz slimību, no hronisku slimību esamības un ģenētiskas predispozīcijas. [23] Taču citās publikācijās tiek apšaubīta omega-3TS attiecības ietekme uz kardiovaskulāro slimību risku un tiek piedāvāts lietot "omega-3 indeksu", kas ir definēts kā eikozapentaēnskābes un dokozaheksaēnskābes līmenis eritrocītos, kurš izteikts kā procentuāls daudzums no kopējā identificētā taukskābju daudzuma [24]. Literatūrā aprakstīts, ka omega-3 indeksam, kas ir vismaz 8% un lielāks, ir kardio-protektīva ietekme, samazinot pēkšņas kardiālas nāves un akūta koronāra sindroma risku [20].

## Omega-3 taukskābes

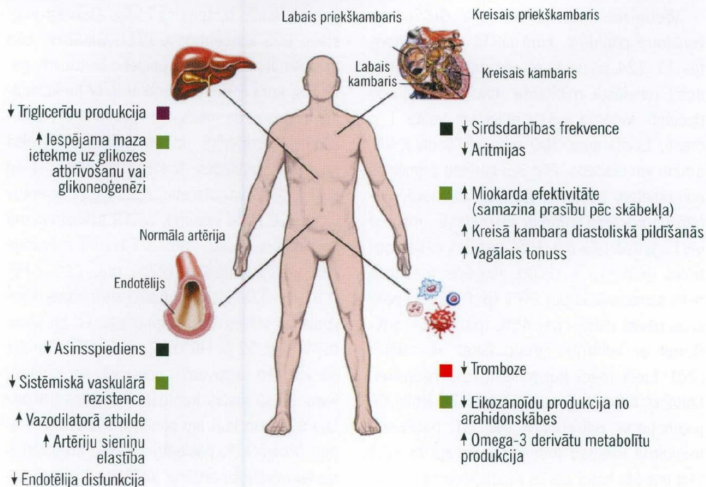
Eikozapentaēnskābe (EPS) un dokozaheksaēnskābe (DHS) ir zivis un zivju eļļā, kā arī dažu jūras dzīvnieku (roņu, vēžveidīgo) gaļā sastopamās omega-3 taukskābes. Īpaši bagātas ar omega-3 ir siļķe, lasis, tuncis un skumbrija. Alfa linolēnskābe (ALS) ir augu izcelsmes produkts, un to visvairāk satur augu eļļas (linsēklu, sojas, valriekstu, rapšu). ALS ir neaizvietoājama taukskābe, kuru cilvēka organisms nespēj sintezēt. ALS desaturācijas un elongācijas reakciju dēļ var pārvērsties par EPS un DHS, taču šīs konversijas efektivitāte pieauguša cilvēka organismā ir zema. omega-3TS loma kardiovaskulāro slimību profilaksē ir atpazīta jau kopš 20. gs. 60. gadu beigām, kad Grenlandes eskimosu populācijā novēroja zemu kardiovaskulāro slimību incidenci, lai gan viņu diētā bija augsts tauku saturs. To skaidroja ar nozīmīgo zivju un jūras zidītāju patēriņu uzturā, jo tie ir bagāti ar omega-3TS [25]. Turpmākajos gadu desmitos tika izpētīti omega-3TS darbības mehānismi, ar ko izskaidroja omega-3TS spēju samazināt kardiovaskulāro slimību risku. ALS aprakstīja antiaterogēnu iedarbību, samazinot iekaisuma marķieru līmeni

un adhēzijas molekulu koncentrāciju serumā. Turklāt ALS konversijā par EPS un DHS tiek izmantoti tie paši enzīmi, kas linolskābes ķīmiskajās pārvērtībās par arahidonskābes iekaisīgajiem un protrombotiskajiem metabolītiem. ALS un linolskābes konkurence nosaka, kuri fizioloģiskie efekti dominēs. Savukārt, EPS un DHS piemīt antiaritmisks, antitrombotisks un pretiekaisuma efekts.  $\omega$ 3TS arī uzlabo endotēlija funkciju, nedaudz mazina asinsspiedienu un ietekmē lipīdu profilu.  $\omega$ 3TS fizioloģiskie efekti, kas var ietekmēt kardiovaskulāro slimību risku, parādīti 3. attēlā. [26]. Vairāku gadu desmitu laikā publicēti neskaitāmi epidemioloģiski pētījumi un metaanalīzes, kuros pierādīta apgriezta saistība starp zivju lietošanu uzturā un koronāras nāves un nefatālu kardiovaskulāru notikumu, piemēram, insulta, kā arī koronāras sirds slimības attīstības risku gan veselu cilvēku, gan koronāru slimību pacientu populācijā [27].

Nemot vērā epidemioloģisko pētījumu rezultātus, kā arī respektējot dažādos zivju lietošanas paradumus individuāli un dažādās populācijās, nākamais solis klīniskajā pētniecībā bija noskaidrot, vai  $\omega$ 3TS, ja tās lietotas kā attīrītas un augsti koncentrētas  $\omega$ 3TS

### Omega-3 taukskābju fizioloģiskie efekti, kas var samazināt kardiovaskulāro slimību attīstības risku [26]

3. attēls



- Ietekme parādās lineāri, lietojot parastas devas (< 750 mg/d), ar mazāku papildu efektu, lietojot lielas devas
- Ietekme parādās lineāri, lietojot plaša spektra taukskābju devas (vismaz līdz 7 g/d)
- Ietekme parādās, lietojot lielas devas > 4 g/d
- Devas atkarība nav pierādīta



medikamentu formā, vēl papildus pozitīvi ietekmē kardiovaskulāro risku.

Vēsturiski nozīmīgākais bija *GISSI-Prevenzione* pētījums, kurā  $\omega$ 3TS tika nozīmētas 11 324 pacientiem pēc nesen ( $< 3$  mēneši) pārciesta miokarda infarkta. Pētījumā pacienti saņēma  $\omega$ 3TS etilestera veidā 1 g dienā, E vitamīnu 300 mg,  $\omega$ 3TS un E vitamīnu vai placebo. Pēc 3,5 gadiem primārais kombinētais pētījuma galapunkts (nāve, nefatāls miokarda infarkts un nefatāls insults)  $\omega$ 3TS grupā bija par 15% zemāks nekā kontroles grupā ( $p < 0,02$ ). Kopējais mirstības risks samazinājās par 20% ( $p=0,01$ ) un pēkšņas nāves risks – par 45% ( $p<0,001$ ), salīdzinot ar kontroles grupu (skat. 4. attēlu) [28]. Lielā mērā balstoties uz šo pētījumu, Latvijas Kardioloģijas biedrības Zinātniskajā paziņojumā pacientiem pēc ST pacēlumu miokarda infarkta medikamentozajā terapijā tika ieteikts lietot  $\omega$ 3TS medikamenta formā.

*Omegas-3* taukskābju efektivitāti pierādīja arī citās pacientu populācijās. Prospektīvā nejausinātā atklātā JELIS pētījumā Japānā 18 645 pacienti ar dislipidēmiju un kopējo holesterīnu 6,5 mmol/L un vairāk tika randomizēti EPS 1800 mg terapijai kombinācijā ar statīniem vai tikai statīnu terapijai. Piecu gadu apsekošanas laikā primāro efektivitātes galapunktu (pēkšņa kardiāla nāve, fatāls un nefatāls miokarda infarkts un citi nefatāli notikumi – nestabila stenokardija, angioplastija, stentēšana vai vainagartēriju šuntēšana) EPS un statīnu grupā novēroja statistiski ticami retāk nekā tikai statīnu grupā (attiecīgi 2,8% pret 3,5%,  $p=0,001$ ), lai gan ZBLH līmenis samazinājās par 25% abās grupās. Pacientiem ar koronāru sirds slimību anamnēzē koronāru notikumu risks mazinājās par 19% ( $p=0,048$ ) [29]. Vēl lielāka 38% relatīvā riska redukcija bija pacientu grupā, kur nebija

sasniegti ZBLH un/vai ne-ABLH mērķi [30], augstāka  $\omega$ 3TS efektivitāte bija arī pacientu grupās, kurās terapija palīdzēja sasniegt augstāku EPS koncentrāciju [31]. GISSI-HF bija nejausināts dubultakls, placebo kontrolēts pētījums, kurā 6975 pacienti ar II–IV funkcionālās klases sirds mazspēju (pēc NYHA klasifikācijas) neatkarīgi no etioloģijas un kreislā kāmbara izviedes frakcijas saņēma 1 g  $\omega$ 3TS dienā vai placebo. Apsekojot pacientus vidēji 3,9 gadu garumā,  $\omega$ 3TS salīdzinājumā ar placebo grupu statistiski ticami mazināja gan kopējo mirstību (27% pret 29%, HR 0,91;  $p=0,041$ ), gan kopējo sirds mazspējas izraisītas nāves vai hospitalizācijas biežumu (57% pret 59%, HR 0,92;  $p=0,009$ ). Turklāt šo klīnisko ieguvumu novēroja pacientiem, kuru vidējā kreislā kāmbara izviedes frakcija bija 33% un kuri jau saņēma standarta terapiju (vidēji 93% pacientu saņēma angiotensīnu konvertējošo enzīma inhibitorus vai angiotensīna receptoru blokatorus, 65% bēta blokatorus, 39% spironolaktonu). Pētnieki secināja, ka, 56 pacientus ārstējot vidēji 3,9 gadus, iespējams novērst vienu nāvi. [32] Balstoties uz šī pētījuma rezultātiem,  $\omega$ 3TS medikamentozo formu lietošana tika iekļauta arī sirds mazspējas vadlīnijās Eiropā un Latvijā.

Taču turpmāk tika publicēti vairāki pētījumi (*Omega*, *Alfa Omega*, *Origin*), kuros  $\omega$ 3TS pozitīvā ietekme vairs netika novērota. Rezultātā  $\omega$ 3TS tika svītrotas no atsevišķām vadlīnijām, piemēram, Eiropas Kardiologu biedrības ST pacēlumu miokarda infarkta vadlīnijām (2012), un medicīnas literatūrā pat sākās plašas diskusijas par  $\omega$ 3TS kardioprotektīvo ietekmi.

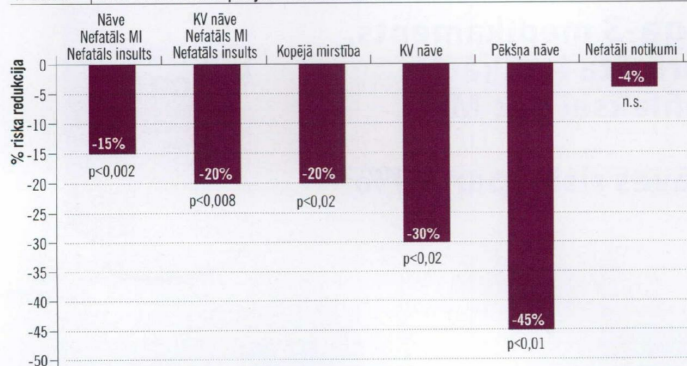
*Omega* pētījuma mērķis bija nejausinātā placebo kontrolētā, dubultklā daudzcentru pētījumā novērtēt augsti attīrītu  $\omega$ 3TS efektivitāti kombinācijā ar modernu mūsdienu

vadlīnijām atbilstošu terapiju pēc miokarda infarkta. 3851 pacientam 3–14 dienas pēc akūta miokarda infarkta nejausināti nozīmēja  $\omega$ 3TS (460 mg EPS, 380 mg DHS) kapsulu vai 1 g olīveļļas kapsulu. Vienu gadu ilga terapija nesamazināja ne pēkšņas kardiālas nāves biežumu (1,5% pret 1,5%,  $p=0,84$ ), ne citus kardiovaskulāros notikumus. [33] Šī pētījuma aktualitāti noteica fakts, ka iepriekšējie  $\omega$ 3TS pētījumi lielā mērā bija veikti pirms statīnu un primāras perkutānas koronāras intervences ēras. 77,8% pacientu šajā pētījumā bija veikta perkutāna koronāra intervence, bet 81–82% terapijā saņēma statīnus. Taču jānorāda uz būtiskām pētījuma dizaina kļūdām. Pētījumā bija zems pēkšņas kardiālas nāves u.c. notikumu biežums, līdz ar to pētījuma dati nesniedz galēju atbildi par  $\omega$ 3TS potenciālo efektivitāti sekundārā profilaksē, jo, izstrādājot pētījuma dizainu,  $\omega$ 3TS potenciālais efekts bija pārvērtēts (balstoties uz vecajiem pētījumiem, piemēram, *Gissi-P*) un pētījumā būtu bijis jāiekļauj apmēram 20 000 pacientu, lai novērotu ietekmi uz pēkšņu kardiālu nāvi tikai vienu gadu ilgas terapijas laikā. Interesanti, ka 14,8% pacientu  $\omega$ 3TS grupā un 14,6% kontroles grupā pārtrauca lietot medikamentus, savukārt, zivju lietošana ikdienā pētījuma laikā pieauga abās grupās (pētījuma beigās vairākas reizes nedēļā zivis uzturā lietoja 45,4%  $\omega$ 3TS grupā un 43,9% kontroles grupā ( $p=0,4$ )).

*Alfa Omega* bija daudzcentru dubultakls, placebo kontrolēts pētījums, kurā 4837 pacientiem līdz 10 gadiem pēc miokarda infarkta vienlaikus ar mūsdienu medikamentozu terapiju nejausināti nozīmēja EPS un DHS 400 mg vai ALS 2 g vai EPS, DHS un ALS vai placebo. 40 mēnešu ilgas terapijas laikā nozīmīgu kardiovaskulāro notikumu (fatāli un nefatāli notikumi, perkutāna koronāra intervence, vainagartēriju šuntēšanas operācija) biežums ārstēšanas grupās neatšķīrās. Arī šī pētījuma dizainā saskatāmi ievērojami trūkumi, piemēram, EPS un DHS deva bija ievērojami mazāka nekā vadlīnijās rekomendētā, turklāt  $\omega$ 3TS šajā pētījumā pacienti saņēma margarīna veidā, kas saturēja ne tikai  $\omega$ 3TS, bet arī PTS un pat TTS – dienā vidēji izlietojot 18,8 g. [34]. *Origin* pētījumā  $\omega$ 3TS nemazināja kardiovaskulāras nāves un citu galapunktu biežumu pacientiem ar augstu kardiovaskulāro notikumu risku un tukšās dūšas glikēmijas pārmaiņām, glikozes tolerances traucējumiem vai diabētu. Šajā pētījumā iekļāva 12 536 pacientus un tos apsekoja 6,2 gadus. [35].

Nesen publicētajā metaanalīzē, kurā iekļā-

4. attēls | *Gissi-Prevenzione* pētījuma rezultāti [28]





va 14 nejausinātus kontrolētus pētījumus, tostarp jaunākos neitrālos pētījumus ar 16 338 pacientiem w3TS grupā un 16 318 pacientiem kontroles grupā, nozīmīgu kardiovaskulāru notikumu biežums abās grupās neatšķiras (izredžu attiecība (OR) 0,93; 95% CI 0,86-1,01;  $P = 0,08$ ), taču noteiktās pacientu apakšgrupās ietekme uz nozīmīgiem kardiovaskulāriem notikumiem bija statistiski ticami par labu w3TS lietotājiem. Pacientiem ar koronāru aterosklerozi nozīmīgu kardiovaskulāru notikumu risks, lietojot w3TS, mazinājās par 51% (OR 0,49; 95% CI 0,25-0,9), bet pacientiem, kas saņēma vairāk nekā 1 g w3TS dienā, notikumu risks samazinājās par 82% (OR 0,78; 95% CI 0,65-0,93). Kopējā populācijā statistiski ticami mazinājās kardīālās nāves risks par 12%, pēkšņas kardīālās nāves risks par 14%, kopējās nāves risks par 8% un miokarda infarkta risks par 15% [36]. Tātad jādomā, ka w3TS efektivitāte ir pozitīva

noteiktās pacientu grupās, un nākotnes pētījumos ir jāidentificē gan pacientu grupas, gan, iespējams, jāmeklē marķieri, kas palīdzētu atlasīt pacientus, kuriem w3TS būtu saistīta ar ieguvumiem.

## Secinājumi

Taukskābēm ir nozīmīga loma gan kardiovaskulāro slimību izcelsmē, gan profilaksē. Būtu jācenšas pilnībā no uztura izslēgt trans-taukskābes, bet piesātināto taukskābju daudzumu vēlams samazināt, tās aizvietojo ar nepiesātinātām taukskābēm. Lai gan ideālais nepiesātināto taukskābju veids nav precīzi definēts, tomēr vairāk pierādījumu ir par labu polinepiesātinātajām taukskābēm. Apskatot augsti attīrītu un koncentrētu omega-3 taukskābju zāļu formu efektivitāti kardiovaskulāro notikumu novēršanā, nevar ignorēt ne senākos pozitīvos, ne jaunākos neitrālos pētījumus. Lai gan pēdējiem bijuši vēlā nemami

trūkumi to dizainā, nevar noliegt, ka, iespējams, pastāv individuālas variācijas gan sākotnējā, gan sasniegtajā omega-3 taukskābju līmenī, kas nosaka dažādo efektivitāti, īpaši šos preparātus lietojot kombinācijā ar mūsdienīgu standarta medikamentozu terapiju. Tomēr ņemot vērā mūsu populācijas diētās paradumus un zivju lietošanas biežumu uzturā, joprojām pastāv pietiekama pierādījumu bāze, lai omega-3 taukskābju lietošanu medikamenta formā apsvērtu pacientiem ar koronāru sirds slimību, pēc miokarda infarkta un pacientiem ar sirds mazspēju. Īpaši aktuāla omega-3 taukskābju lietošana varētu būt pacientiem, kas ar statīnu terapiju nav sasnieguši holesterīna mērķus. Nākotnē joprojām aktuāli būs pētījumi ar adekvātu dizainu, kā arī, iespējams, jāmeklē marķieri, kas ļautu identificēt to pacientu grupas, kam paredzama ievērojama kardiovaskulāro notikumu riska mazināšana.

## Literatūra

1. What's good about dietary fat? *Unus Pauling Institute at Oregon State University newsletter - Spring/Summer 2008*. <http://nl.oregonstate.edu/ss08/fat.html>.
2. White B. Dietary fatty acids. *Am Fam Physician*. 2009;80(4):345-50.
3. United States Department of Agriculture, Agricultural Research Service, National Nutrient Database for Standard Reference Release 27 [tiesaiste]. <http://ndb.nal.usda.gov/ndb>. [Skat. 08.02.2015]
4. Mensink RP, Katan MB. Effect of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins. A meta-analysis of 27 trials. *Arterioscler Thromb*. 1992;12(8):911-9.
5. Hunter JE, Zhang J, Kris-Etherton PM. Cardiovascular disease risk of dietary stearic acid compared with trans, other saturated, and unsaturated fatty acids: a systematic review. *Am J Clin Nutr*. 2010;91(1):46-63.
6. Keys A. Effects of different dietary fats on plasma-lipid levels. *Lancet*. 1965;1(7380):318-9.
7. Siri-Tarino PW, Sun Q, Hu FB, Krauss RM. Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr*. 2010;91(3):535-46.
8. Hooper I, Summerbell CD, Thompson R, Sills D, Roberts FG, Moore H, Davey Smith G. Reduced or modified dietary fat for preventing cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;16.5:CD002137.
9. Jakobsen MU, O'Rielly EJ, Holtmann BL, Pereira MA, Bälter K, Fraser GE, Goldbourt U, Hallmans G, Knekt P, Liu S, Pietinen P, Spiegelman D, Stevens J, Virtamo J, Willett WC, Ascherio A. Major types of dietary fat and risk of coronary heart disease: a pooled analysis of 11 cohort studies. *Am J Clin Nutr*. 2009;89(5):1425-32.
10. Perk V, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, Albus C, Benlian P, Boysen G, Cifkova R, Deaton C, Ebrahim S, Fisher M, Germano G, Hobbs R, Hoes A, Karadeniz S, Mezzani A, Prescott E, Ryden L, Scherer M, Syvänni M, Scholtz P, Reimer WJ, Vrints C, Wood D, Zamorano JL, Zannad F. European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR); ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J*. 2012;33(13):1635-701.
11. Ekel RH, Kjekshus JM, Ar JD, de Jesus JM, Houston Miller N, Hubbard VS, Lee IM, Lichtenstein AH, Loria OM, Millen BE, Norris CA, Sacks FM, Smith SC Jr, Svetkey LP, Wadden TA, Yanovski SZ, Kendall KA, Morgan LC, Trinsoli MG, Velasco G, Wnek J, Anderson JL, Halperin JL, Albert NM, Bonkrupt B, Brindis RG, Curtis LH, Delkete D, Hochman JS, Kovacs RJ, Orman EM, Pressler SJ, Seille FW, Shen WK, Smith SC Jr, Tomasselli GF. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines.
12. Lichtenstein AH. Dietary trans fatty acids and cardiovascular disease risk: past and present. *Curr Atheroscler Rep*. 2014;16(6):433.
13. Mozaffarian D, Katan MB, Ascherio A, Stampfer MJ, Willett WC. Trans fatty acids and cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2006;354(15):1601-13.
14. Skeaff CM, Miller J. Dietary fat and coronary heart disease: summary of evidence from prospective cohort and randomised controlled trials. *Ann Nutr Metab*. 2009;55(1-3):173-201.
15. Kiage JN, Merrill PD, Robinson CJ, Cao Y, Malik TA, Hurdley BG, Lao P, Judd SE, Cushman M, Howard VJ, Kabagambe EK. Intake of trans fat and all-cause mortality in the Reasons for Geographical and Racial Differences in Stroke (REGARDS) cohort. *Am J Clin Nutr*. 2013;97(5):1121-8.
16. Yu S, Derr J, Etherton TD, Kris-Etherton PM. Plasma cholesterol-predictive equations demonstrate that stearic acid is neutral and monounsaturated fatty acids are hypercholesterolemic. *Am J Clin Nutr*. 1995;61(5):1129-39.
17. Mensink RP, Katan MB. Effect of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins. A meta-analysis of 27 trials. *Arterioscler Thromb*. 1992;12(8):911-9.
18. Mente A, de Koning L, Shannon HS, Anand SS. A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med*. 2009;169(7):659-69.
19. Schwingshackl L, Hoffmann G. Monounsaturated fatty acids and risk of cardiovascular disease: synopsis of the evidence available from systematic reviews and meta-analyses. *Nutrients*. 2012;4(12):1989-2007.
20. Michas G, Micha R, Zampelas A. Dietary fats and cardiovascular disease: putting together the pieces of a complicated puzzle. *Atherosclerosis*. 2014;234(2):320-8.
21. Harris WS, Mozaffarian D, Rimm E, Kris-Etherton P, Rudel LL, Appel LJ, Engler MM, Engler MB, Sacks P. Omega-6 fatty acids and risk for cardiovascular disease: a science advisory from the American Heart Association Nutrition Subcommittee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; Council on Cardiovascular Nursing; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 2009;119(6):902-7.
22. Chiuve SE, Rimm EB, Sandhu RK, Bernstein AM, Rexrode KM, Manson JE, Willett WC, Albert CM. Dietary fat quality and risk of sudden cardiac death in women. *Am J Clin Nutr*. 2012;96(3):498-507.
23. Simopoulos AP. The importance of the omega-6/omega-3 fatty acid ratio in cardiovascular disease and other chronic diseases. *Exp Biol Med* (Maywood). 2008;233(6):674-88.
24. Harris WS. The omega-3 index: clinical utility for therapeutic intervention. *Curr Cardiol Rep*. 2010;12(6):503-8.
25. Bang HO, Dyerberg J, Nielsen AB. Plasma lipid and lipoprotein pattern in Greenlandic West-coast Eskimos. *Lancet*. 1971;1(7710):1143-5.
26. Gyller N, Zheleva K, Parahuleva M, Chasan R, Bilgin M, Neufeld C, Buragazzi M, Niemann E, Endogan A, Bönig A. Omega-3 Fatty acids and vitamin D in cardiology. *Cardiol Res Pract*. 2012;2012:729570.
27. He K, Song Y, Daviglus ML, Liu K, Van Horn L, Dyer AR, Greenland P. Accumulated evidence on fish consumption and coronary heart disease mortality: a meta-analysis of cohort studies. *Circulation*. 2004;109(22):2705-11.
28. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'infarto miocardico. *Lancet*. 1999;354(9177):447-55.
29. Yokoyama M, Origasa H, Matsuzaki M, Matsuzawa Y, Saito Y, Ishikawa Y, Oikawa S, Sasaki J, Hishida H, Kitahara K, Kitabatake A, Nakaya N, Sakata T, Shimada K, Shirato K. Japan EPA lipid intervention study (JELIS) Investigators. Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolemic patients (JELIS): a randomised open-label, blinded endpoint analysis. *Lancet*. 2007;369(9567):1050-8.
30. Sasaki J, Yokoyama M, Matsuzaki M, Saito Y, Origasa H, Ishikawa Y, Oikawa S, Sasaki J, Hishida H, Kitahara K, Kitabatake A, Nakaya N, Sakata T, Shimada K, Shirato K, Matsuzawa Y. JELIS Investigators. Relationship between coronary artery disease and non-HDL-C, and effect of highly purified EPA on the risk of coronary artery disease in hypercholesterolemic patients treated with statins: sub-analysis of the Japan EPA Lipid Intervention Study (JELIS). *J Atheroscler Thromb*. 2012;19(2):194-204.
31. Itakura H, Yokoyama M, Matsuzaki M, Saito Y, Origasa H, Ishikawa Y, Oikawa S, Sasaki J, Hishida H, Kitahara K, Kitabatake A, Nakaya N, Sakata T, Shimada K, Shirato K, Matsuzawa Y. JELIS Investigators. Relationships between plasma fatty acid composition and coronary artery disease. *J Atheroscler Thromb*. 2011;18(2):99-107.
32. GISSI-Heart Investigators. Tavazzi L, Maggioni AP, Mercuri R, Barlera S, Franzosi MG, Latini R, Lucci D, Nicolosi GL, Forcu M, Tognoni G. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2008;372(9645):1223-30.
33. Rauch B, Schiele R, Schneider S, Diller F, Victor N, Gohlke H, Gottwik M, Steinbeck G, Del Castillo U, Sack R, Worth H, Katus H, Spitzer W, Sabin G, Senges J. OMEGA Study Group. OMEGA, a randomized, placebo-controlled trial to test the effect of highly purified omega-3 fatty acids on top of modern guideline-adjusted therapy after myocardial infarction. *Circulation*. 2010;122(21):2152-9.
34. Kromhout D, Gillay EJ, Celjense JM. Alpha Omega Trial Group. n-3 fatty acids and cardiovascular events after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2010;363(21):2015-26.
35. ORIGIN Trial Investigators. Bosch J, Gerstein HC, Dagenais GR, Diaz R, Dyal J, Jung H, Maggioni AP, Probstfield J, Ramachandran A, Ridker ME, Ryden LE, Yusuf S. n-3 fatty acids and cardiovascular outcomes in patients with dysglycemia. *N Engl J Med*. 2012;367(4):309-18.
36. Wen YJ, Dai JH, Gao Q. Effects of Omega-3 fatty acid on major cardiovascular events and mortality in patients with coronary heart disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2014;24(5):470-5.