

¹Klinika Chorób Serca Akademii Medycznej w Gdańsku²Laboratorium Zakładu Analizy i Oceny Jakości Żywności Politechniki Gdańskiej

Związek wielonienasyconych kwasów tłuszczowych z rodziny n-3 i n-6 z ciśnieniem tętniczym u zdrowych mężczyzn

Polyunsaturated Fatty Acids Association with Blood Pressure Level in Healthy Males

Summary

Background Regular consumption of dietary fish and n-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA) of marine origin can lower blood pressure levels and reduce cardiovascular risk. However the contribution of each n-3 and n-6 PUFA to blood pressure regulation is still controversial. The aim of our study was to estimate the relationship between blood pressure level and proportions of n-3 and n-6 PUFA in plasma and erythrocytes in healthy males.

Material and methods We studied 21 male subjects (mean age $58,5 \pm 9$ years) during their routine medical checkups. Systolic (SBP $134,8 \pm 19$ mm Hg), diastolic (DBP $84,0 \pm 10$ mm Hg) and mean (MAP $100,9 \pm 12$ mm Hg) blood pressure was calculated as the mean from two measurements performed six years apart. PUFA n-3 and n-6 in plasma and erythrocytes were determined by gas-liquid chromatography.

Results Among erythrocyte fatty acids only C20:5 n-3 PUFA was significantly inversely associated with mean

DBP ($r = -0,44$, $p < 0,05$). Among plasma fatty acids we found an inverse association between SBP, DBP and MAP with the sum of n-3 PUFA: C18:4, C20:4, C20:5, C22:5, C22:6 ($r = -0,57$, $p < 0,02$; $r = -0,65$, $p < 0,01$ and $r = -0,62$, $p < 0,01$ for SBP, DBP and MAP respectively) and the sum of n-6 PUFA: C18:3; C20:3; C20:4; C22:4; C22:5 ($r = -0,63$, $p < 0,01$; $r = -0,67$, $p < 0,01$; $r = -0,66$, $p < 0,005$ for SBP, DBP and MAP respectively). There was also correlation between DBP and plasma concentration of eicosapentaenoic acid (EPA) C20:5 ($r = -0,51$, $p < 0,05$).

Conclusions Our findings are consistent with the hypothesis that plasma and erythrocyte n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acids composition affect blood pressure level in healthy males.

key words: blood pressure, polyunsaturated fatty acids
Arterial Hypertension 2002, vol. 6, no 3, pages 187–193.


Wstęp

Wyniki licznych badań epidemiologicznych i klinicznych wskazują na istnienie związku pomiędzy dietą, a w szczególności wysokim spożyciem produktów zawierających tłuszcze, kwasy tłuszczowe nasy-

cone i cholesterol, a występowaniem chorób o podłożu miażdżycowym [1]. Wpływ rodzaju spożywanych tłuszczów na stan zdrowia zależy głównie od proporcji między kwasami tłuszczowymi nasyconymi, jednonienasyconymi i wielonienasyconymi, z podkreśleniem istotnej roli długołańcuchowych wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (PUFA, *polyunsaturated fatty acids*) z rodzin n-3 i n-6.

W tłuszczu ludzkim rozpoznano około 70 kwasów tłuszczowych, z czego kwasy nienasycone stanowią około 60–70%. Oprócz funkcji strukturalnej decydują one o prawidłowym przebiegu wielu procesów meta-

Adres do korespondencji: lek. med. Monika Stołyhwo
I Klinika Chorób Serca, Instytut Kardiologii AM
ul. Dębinki 7, 80–210 Gdańsk

 Copyright © 2002 Via Medica, ISSN 1428–5851

bolicznych. Kwasy tłuszczowe obecne w krwi są ważną klasą związków z punktu widzenia diagnostyki chorób sercowo-naczyniowych. Ich skład w surowicy i erytrocytach informuje o funkcjonowaniu mechanizmów przemian lipidów w organizmie. Zaburzenia gospodarki lipidowej ustroju człowieka uważa się obecnie za jeden z głównych czynników ryzyka choroby wieńcowej i nadciśnienia tętniczego.

Opublikowano liczne doniesienia o istotnym związku ciśnienia tętniczego i stężenia nasyconych i jednonienasyconych kwasów tłuszczowych, natomiast na temat związku różnych PUFA z ciśnieniem tętniczym w różnych badaniach uzyskano sprzeczne wyniki [2–4].

Wielonienasycone kwasy tłuszczowe są konieczne do rozwoju i prawidłowego funkcjonowania organizmu. Spełniają ważną rolę w zapobieganiu i leczeniu wielu stanów chorobowych, do których prowadzą zaburzenia gospodarki lipidowej ustroju. Stanowią również niezbędny składnik budulcowy komórek. Będąc stałym komponentem fosfolipidów błon komórkowych i mitochondrialnych, odgrywają ważną rolę w utrzymaniu ich prawidłowej struktury i funkcji. Przepuszczalność błon biologicznych zależy od składu budujących je kwasów tłuszczowych i jest tym większa, im więcej zawierają one kwasów nienasyconych w stosunku do nasyconych [5].

Rola PUFA w gospodarce lipidowej wiąże się z obniżeniem zawartości triglicerydów, cholesterolu całkowitego, cholesterolu frakcji LDL i VLDL oraz wolnych kwasów tłuszczowych. Znacznie większą aktywność w obniżaniu zawartości lipidów w surowicy wykazują kwasy tłuszczowe n-3 niż n-6. Kwasy n-3, głównie EPA (*eikosapentaenoic acid*) i DHA (*docosahexaenoic acid*), hamują resyntezę triglicerydów w ścianie jelit i wątrobie oraz zwiększają katabolizm w procesie β -oksydacji. Transport cholesterolu z wątroby i wydalanie go z ustroju odbywa się w formie estrów z kwasami nienasyconymi, zwłaszcza z kwasem linolowym [6].

Badacze poświęcają wiele uwagi kwestii hamowania przez PUFA n-3 niektórych ważnych patomechanizmów miażdżycy. Działanie to wynika m.in. z modyfikacji w syntezie niektórych eikozanoidów, redukcji stężenia cholesterolu całkowitego w surowicy przez zmniejszenie syntezy chylomikronów i cholesterolu frakcji VLDL, jak również ze zwiększenia stężenia cholesterolu frakcji HDL, hamowania adhezji płytek, wychwytu LDL przez makrofagi śródłonka. Ponadto, spożywanie tłuszczów zawartych w rybach morskich bogatych w kwasy tłuszczowe n-3 może mieć wpływ na zmniejszenie występowania miażdżycy i innych chorób układu krążenia, hamując hiperplazję błony wewnętrznej tętnic poprzez zahamowanie wytwarzania PDGF (*platelet-derived growth factor*), który wpływa na miocytę ściany tętniczej.

Celem pracy było zbadanie zależności pomiędzy ciśnieniem tętniczym a stężeniem kwasów tłuszczowych z rodziny n-3 i n-6 w surowicy i erytrocytach u zdrowych mężczyzn.

Material i metody

Podczas rutynowych badań okresowych zbadano 21 mężczyzn (w średnim wieku $58,5 \pm 9$ lat), pracowników Portu Gdańskiego. Ciśnienie tętnicze mierzono dwukrotnie, u osób w pozycji siedzącej, manometrem rtęciowym w odstępie 5 minut. Ciśnienie tętnicze skurczowe (SBP, *systolic blood pressure*), rozkurczowe (DBP, *diastolic blood pressure*) i średnie (MAP, *mean arterial pressure*) oceniano jako średnie ciśnienie z dwóch pomiarów — aktualnego oraz poprzedniego sprzed 5–6 lat. Średnie wartości ciśnienia z obu badań wyniosły: SBP $134,8 \pm 19$ mm Hg, DBP $84,0 \pm 10$ mm Hg i MAP $100,9 \pm 12$ mm Hg.

W okresie obserwacji nadciśnienie tętnicze rozpoznano u 8 osób, jeden mężczyzna był leczony z powodu cukrzycy typu 2. Żadna z osób biorących udział w badaniu nie przeżyła zawału serca, udaru mózgu czy przemijającego niedokrwienia mózgu ani nie zgłaszała dławicy piersiowej.

Wszystkie osoby wyraziły pisemną zgodę na udział w badaniu, po zapoznaniu się z planem projektu zatwierdzonego przez Terenową Komisję ds. Etyki i Badań Naukowych przy Akademii Medycznej w Gdańsku.

U każdego badanego określono na czczo glikemię w surowicy oraz stężenie cholesterolu całkowitego (TC), frakcji HDL i triglicerydów (TG), z których wyliczono wartość stężenia cholesterolu frakcji LDL. U wszystkich badanych osób zmierzono masę ciała, wzrost, obwód talii i bioder, z których wyliczono wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*) i stosunek obwodu talii do bioder (WHR, *waist/hip ratio*). Tytoń paliło 7 badanych mężczyzn. Dane podsumowano w tabeli I.

Badania kwasów tłuszczowych wykonywano w Laboratorium Zakładu Analizy i Oceny Jakości Żywności Politechniki Gdańskiej. Materiał stanowiła krew obwodowa, którą natychmiast po pobraniu wirowano i rozdzielono na część upostaciowaną (erytrocyty) i surowicę. Lipidy wydzielono techniką ekstrakcji według Folcha. Estrы metylowe kwasów tłuszczowych z wydzielonych ekstraktów przygotowywano w atmosferze gazu obojętnego metodą AOAC z użyciem 14-procentowego metanolowego BF3 jako katalizatora. Skład kwasów tłuszczowych oznaczano techniką wysokosprawnej chromatografii gazowej HR-GC (*High Resolution Gas Chromatography*) z użyciem kolumny o długości 100 m i średnicy wew. 0,25 mm ze związaną wysokopolarną fazą stacjonarną. W bada-

Tabela I. Kliniczna charakterystyka badanych mężczyzn
Table I. Clinical characteristics of men participating in the study

	Średnia	±	SD	
Wiek	58,5	±	9	(lata)
Cholesterol całkowity	233	±	42	[mg/dl]
Cholesterol HDL	49	±	16	[mg/dl]
Cholesterol LDL	151	±	35	[mg/dl]
Triglicerydy	178	±	152	[mg/dl]
Masa ciała	89,2	±	12	[kg]
Obwód bioder	105,9	±	6	[cm]
Obwód pasa	103,3	±	9	[cm]
BMI	29,8	±	4	[kg/m ²]
WHR	0,974	±	0,046	
Glukoza	96	±	12	[mg/dl]

niach stosowano chromatograf GC 6890 (Hewlett Packard, Palo Alto, Stany Zjednoczone)[7]. Zawartość kwasów tłuszczowych w surowicy i krwinkach czerwonych przedstawiono w procentach wagowych.

Analiza statystyczna

Wyniki podano jako średnie arytmetyczne \pm odchylenie standardowe (SD, *standard deviation*) lub jako proporcje. Oceniano rozkład zmiennych ciągłych pod kątem jego zgodności z rozkładem prawidłowym, stosując test Kołmogorowa-Smirnowa. Znamienność statystyczną różnic między średnimi zmiennych o rozkładzie prawidłowym oceniano za pomocą testu t-Studenta, zaś między średnimi zmiennych o rozkładzie różnym od prawidłowego — testem Manna-Whitneya U. Oceny zależności pomiędzy analizowanymi parametrami dokonano na podstawie współczynnika korelacji Pearsona oraz Spearmana. Obliczenia statystyczne wykonano przy użyciu programu STATISTICA for Windows, wersja 5.1 (StatSoft, Stany Zjednoczone). Wartość $p < 0,05$ przyjęto za statystycznie znaczącą.

W tabeli II przedstawiono skład kwasów tłuszczowych w krwinkach czerwonych (RBC, *red blood cells*) dla całej badanej grupy oraz osób bez i z rozpoznaniem nadciśnieniem tętniczym. Skład kwasów tłuszczowych w surowicy przedstawiono, uwzględniając takie same kryteria podziału, w tabeli III. Nie stwierdzono istotnych różnic składu kwasów tłuszczowych między mężczyznami z nadciśnieniem tętniczym i bez niego. Wartości ciśnienia tętniczego uśrednione z dwóch badań przedstawiono w tabeli IV.

Wyniki

W składzie kwasów tłuszczowych krwinek czerwonych jedynie EPA C20:5 (n-3) korelował istotnie ujemnie z DBP ($r = -0,44$, $p = 0,4$). Graniczne znaczenia uzyskano w przypadku MAP ($r = -0,48$, $p = 0,05$) oraz SBP ($r = -0,43$, $p = 0,08$). Wartości

Tabela II. Procenty wagowe kwasów tłuszczowych w krwinkach czerwonych (RBC)
Table II. Percentage of fatty acids in red blood cells

RBC	Cała grupa							
	C20:3 (n-6)	C22:5 (n-6)	SM n-6	suma n-6	C20:5 (n-3)	C22:6 (n-3)	SM n-3	suma n-3
Średnia	1,469	0,413	8,935	20,559	0,524	2,425	3,969	4,475
SD	1,417	0,435	4,633	5,810	0,388	1,706	2,591	2,776
Osoby z prawidłowymi wartościami ciśnienia tętniczego								
	C20:3 (n-6)	C22:5 (n-6)	SM n-6	suma n-6	C20:5 (n-3)	C22:6 (n-3)	SM n-3	suma n-3
Średnia	1,688	0,372	8,812	20,182	0,463	2,173	3,602	4,185
SD	1,548	0,451	4,676	5,637	0,341	1,489	2,283	2,552
Osoby z rozpoznaniem nadciśnieniem tętniczym								
	C20:3 (n-6)	C22:5 (n-6)	SM n-6	suma n-6	C20:5 (n-3)	C22:6 (n-3)	SM n-3	suma n-3
Średnia	0,830	0,518	9,378	21,773	0,708	3,183	5,163	5,418
SD	0,510	0,456	5,173	7,111	0,519	2,322	3,533	3,672

SM, suma metabolitów, RBC, *red blood cells*, krwinki czerwone

Tabela III. Procenty wagowe kwasów tłuszczowych w surowicy**Table III.** Percentage of fatty acids in plasma

Surowica	Cała grupa							
	C20:3 (n-6)	C22:5 (n-6)	SM n-6	suma n-6	C20:5 (n-3)	C22:6 (n-3)	SM n-3	suma n-3
Średnia	1,825	0,129	6,629	31,093	1,280	2,353	4,087	4,821
SD	1,217	0,083	1,628	3,563	0,739	0,584	1,301	1,310
Osoby z prawidłowymi wartościami ciśnienia tętniczego								
	C20:3 (n-6)	C22:5 (n-6)	SM n-6	suma n-6	C20:5 (n-3)	C22:6 (n-3)	SM n-3	suma n-3
Średnia	1,908	0,107	6,847	30,707	1,188	2,159	3,794	4,436
SD	0,185	0,024	0,259	1,713	0,304	0,121	0,457	0,450
Osoby z rozpoznaniem nadciśnieniem tętniczym								
	C20:3 (n-6)	C22:5 (n-6)	SM n-6	suma n-6	C20:5 (n-3)	C22:6 (n-3)	SM n-3	suma n-3
Średnia	1,284	0,155	7,558	33,018	0,962	2,163	3,660	4,343
SD	0,246	0,108	1,987	5,805	0,657	0,708	1,302	1,234

SM, suma metabolitów

Tabela IV. Wartości ciśnień tętniczych uśrednionych z dwóch badań wykonanych w ciągu 6 lat**Table IV.** Blood pressure values averaged from two measurements in 6 years

Skurczowe ciśnienie tętnicze [mm Hg]	Rozkurczowe ciśnienie tętnicze [mm Hg]	Średnie ciśnienie tętnicze [mm Hg]
Średnia ± SD	Średnia ± SD	Średnia ± SD
Cała grupa		
134,8 ± 19	84,0 ± 10	100,9 ± 12
Osoby z prawidłowymi wartościami ciśnienia tętniczego		
129,7 ± 16	81,3 ± 10	97,4 ± 10
Osoby z rozpoznaniem nadciśnieniem tętniczym		
151,5 ± 20	92,5 ± 6	112,1 ± 11

procentów wagowych pozostałych kwasów tłuszczowych w krwinkach czerwonych nie korelowały istotnie z wartościami żadnej z analizowanych wielkości. Wykazano także istotną zależność ujemną między procentem wagowym EPA C20:5 (n-3) w surowicy a DBP ($r = -0,51$, $p = 0,04$). W przypadku SBP i DBP nie stwierdzono istotnego związku z EPA w surowicy, odpowiednio: $r = -0,45$, $p = 0,7$ i $r = -0,49$, $p = 0,6$. Nie stwierdzono istotnych korelacji pomiędzy ciśnieniem tętniczym a DPA C22:5 (n-6) ani DHA C22:6 (n-3) w badanej grupie mężczyzn.

Obserwowano również istotne ujemne korelacje SBP, DBP i MAP z sumą metabolitów rodziny kwasów tłuszczowych n-6 (SMn-6, czyli: C18:3, C20:3, C20:4, C22:4 i C22:5) w surowicy. Wynosiły one dla SBP $r = -0,63$, $p = 0,009$, dla DBP $r = -0,67$, $p = 0,004$ i dla MAP $r = -0,67$, $p = 0,005$. Podobnie wykazano znamienne ujemne korelacje metabolitów rodziny kwasów tłuszczowych n-3 (SMn-3, czyli: C18:4, C20:4, C20:5, C22:5 i C22:6) w surowicy z SBP $r = -0,57$, $p = 0,02$, z DBP $r = -0,65$, $p = 0,007$ i z MAP $r = -0,62$, $p = 0,01$. Natomiast nie stwierdzono istotnych korelacji wartości ciśnień z sumami kwasów tłuszczowych n-6 i n-3, czyli łącznie prekursorów (C18:2 LA [*linoleic acid*] dla n-6 i C18:3 ALA [*alpha-linolenic acid*] dla n-3) i metabolitów obu rodzin kwasów tłuszczowych.

Dyskusja

W badanej przez autorów grupie mężczyzn stwierdzono istotną zależność SBP i DBP od zawartości nienasyconych kwasów tłuszczowych z rodziny n-6 oraz n-3 w surowicy i w krwinkach czerwonych. Także w innych badaniach klinicznych i eksperymentalnych stwierdzono znamienne wpływ PUFA na ciśnienie tętnicze. Efekt taki opisali Grimsgaard i wsp. [8] w grupie 4033 mężczyzn. Stwierdzili oni w populacji norweskiej dodatnią liniową korelację ciśnienia tętniczego z kwasami tłuszczowymi całkowitymi oraz PUFA fosfolipidów surowicy, a także

ujemną zależność z kwasem nienasyconym linolowym 18:2n-6. W analizie regresji wieloczynnikowej autorzy ci wykazali, że wzrost całkowitego stężenia kwasów tłuszczowych o dwa odchylenia standardowe wiąże się ze wzrostem SBP o 6,0 mm Hg, podobny wzrost stężenia kwasu nasyconego palmitynowego 16:0 podwyższa SBP o 1,4 mm Hg, natomiast wzrost stężenia kwasu nienasyconego linolowego znamienne obniża SBP o 1,9 mm Hg. W przypadku innych PUFA ich zależności z ciśnieniem tętniczym traciły istotność statystyczną po uwzględnieniu innych czynników. W obliczonym modelu regresji wieloczynnikowej stężenia kwasów tłuszczowych odpowiadały za 6-procentową zmienność ciśnienia tętniczego. Dotychczasowa liczebność badanej przez autorów grupy mężczyzn nie pozwala jeszcze na wiarygodną analizę wieloczynnikową. Również w badaniu Cambiena i wsp. stwierdzono, że podwyższeniu wartości SBP towarzyszy wyższe stężenie kwasu oleopalmitynowego [2].

W podgrupie biorących udział w próbie MRFIT (*Multiple Risk Factor Intervention Trial*) 156 pacjentów w średnim wieku z wieloma czynnikami ryzyka chorób sercowo-naczyniowych Simon i wsp. [3] zauważyli istotne zależności występujące pomiędzy zawartością poszczególnych kwasów tłuszczowych w estrach cholesterolu lub w fosfolipidach surowicy a SBP i DBP. W wieloczynnikowej analizie autorzy ci wykazali, że wzrost stężenia kwasu oleopalmitynowego (C16:1) o jedno odchylenie standardowe był związany ze wzrostem SBP o 3,3 mm Hg. Ponadto wzrost o jedno odchylenie standardowe kwasu meadonowego (C20:3 n-9) odpowiadał wzrostowi DBP o 1,7 mm Hg, a kwasu dihomogammalinolenowego o 1,2 mm Hg. Z kolei wzrostowi o 1 SD kwasu stearynowego (C18:0 n-9) odpowiadało obniżenie DBP o 1,4 mm Hg. Nie stwierdzili natomiast istotnych zależności pomiędzy ciśnieniem tętniczym a kwasami eikozapentaenowym (C20:5 n-3) czy α -linolenowym (C18:3 n-3). O nieco innej zależności donosili Leng i wsp., którzy wykazali, że wzrost stężenia kwasu stearynowego (C18:0 n-9) był związany z obniżeniem SBP [9].

Wyniki badań wpływu poszczególnych PUFA na ciśnienie tętnicze są o wiele bardziej niejednoznaczne i sprzeczne niż wykazanie łącznego wpływu PUFA na ciśnienie tętnicze. Ograniczeniem większości badań jest brak możliwości wykazania, na ile zmiany stężenia kwasów tłuszczowych wpływające na wysokość ciśnienia tętniczego zależą od biotransformacji kwasów, a na ile związane są ze kwasami tłuszczowymi zawartymi w spożywanych produktach. Kwasy tłuszczowe w organizmie człowieka pochodzą nie tylko ze spożywanych tłuszczów, lecz są także wytwa-

rzane z węglowodanów znajdujących się w pożywieniu. Biosynteza kwasów tłuszczowych, regulowana głównie przez karboksylazę acetylokoenzymu A oraz syntetazę kwasów tłuszczowych, zachodzi w cytozolu komórek wątrobowych i tłuszczowych. Przeważa synteza *de novo* kwasów nasyconych, a spośród kwasów nienasyconych dotyczy ona tylko kwasów o jednym wiązaniu podwójnym. Łańcuchy obu rodzajów kwasów tłuszczowych mogą ulegać wydłużeniu. W organizmie możliwa jest również synteza *de novo* długołańcuchowych kwasów tłuszczowych z podwójnym wiązaniem, umiejscowionym jednakże nie dalej niż przy 9 atomie węgla od końca łańcucha. Dlatego kwas linolowy LA C18:2 i α -linolenowy ALA C18:3, nie są syntetyzowane w organizmie i jako egzogenne muszą być dostarczane z zewnątrz.

W wyniku naprzemiennej działalności desaturacji (wprowadzania kolejnych podwójnych wiązań) i elongacji (wydłużania łańcucha) powstają metabolity o 20–22 atomach węgla i 2–6 wiązaniach podwójnych. Pod wpływem desaturazy delta-6, z kwasu linolowego LA, dochodzi do powstania DGLA, natomiast z kwasu α -linolenowego ALA powstaje kwas stearynowy C 18:4. Desaturaza delta-5 bierze udział w syntezie kwasu arachidonowego C20:4 z DGLA oraz kwasu eikozapentaenowego n-3 EPA z kwasu stearynowego. Kolejna desaturaza, delta-4, odpowiada za konwersję EPA do DHA.

Kwas linolowy i α -linolenowy współzawodniczą ze sobą na każdym etapie przemian metabolicznych, gdyż stanowią substrat dla tych samych enzymów. Nadmiar kwasu linolowego w pożywieniu hamuje syntezę EPA i DHA, zaś zwiększa syntezę AA. Może to zaburzać równowagę procesów fizjologicznych w organizmie, prowadząc do określonych stanów patofizjologicznych [10].

Mori i wsp. [11] stwierdzili u 59 mężczyzn z nadwagą i łagodnym nadciśnieniem tętniczym silniejsze działanie hipotensyjne kwasu DHA niż kwasu EPA. Podając kapsułki z oczyszczonymi kwasami w dawce 4 g/d., uzyskali obniżenie ambulatoryjnego SBP i DBP o 5,8 i 3,3 mm Hg w ciągu dnia oraz o 3,5 i 2,0 mm Hg w nocy, podając DHA. Nieznaczne obniżenia ciśnienia tętniczego przy podawaniu EPA nie były istotne statystycznie. W badanej przez autorów grupie istotny związek z DBP stwierdzono jedynie w przypadku kwasu eikozapentaenowego (EPA, 20:5 n-3), tak w błonach krwinek czerwonych, jak i w surowicy. Podobne wyniki uzyskali Bonaa i wsp., opisując ujemną zależność ciśnienia tętniczego i kwasu 20:5 n-3 w surowicy wśród osób z łagodnym nadciśnieniem tętniczym [12]. Jednakże w mniejszej grupie pacjentów w Finlandii Miettinen i wsp. [14] wykazali dodatnią korelację ciśnienia tętniczego ze stężeniem C20:5 (n-3).

Russo i wsp. sugerują, że pacjenci z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym charakteryzują się zwiększoną aktywnością delta-4 desaturazy, co powoduje wzrost wartości wskaźnika DHA/EPA w porównaniu z osobami z prawidłowymi wartościami ciśnienia. Podobnie wzrasta wartość wskaźników C20:4/C18:2 i C20:5/C18:3, co oznacza większe stężenie kwasów C20 i C22 w błonach krwinek czerwonych chorych z nadciśnieniem niż u osób z prawidłowym ciśnieniem tętniczym [13].

Zastosowanie diety bogatej w ryby przez Beilina i wsp. [14] pozwoliło na obniżenie dziennego ambulatoryjnego SBP o 6,8 mm Hg i DBP o 5,1 mm Hg w porównaniu z dietą konwencjonalną w grupie osób z nadwagą i nadciśnieniem tętniczym. Badania populacyjne plemienia Bantu w Tanzanii również wskazują na przeciwnadciśnieniowe działanie diety opartej na rybach. Wśród członków tego plemienia mieszkających w pobliżu jeziora, których posiłki składały się głównie z ryb, stwierdzono niższe wartości ciśnienia tętniczego niż u osób mieszkających z dala od jeziora, których dieta miała charakter wegetariański [15]. W metaanalizie 31 badań klinicznych oceniających wpływ diety wzbogaconej o PUFA n-3 z tłuszczów rybich Morris i wsp. [16] stwierdzili, że zarówno spożycie kwasu eikozapentaenowego, jak i dokozaheksaenowego związane było z istotnym obniżeniem ciśnienia tętniczego. Jednakże tylko wśród osób z nadciśnieniem tętniczym związek ten był istotny. Obniżenie ciśnienia u osób z prawidłowym ciśnieniem tętniczym nie było znamienne. Oceniono, że spożywanie olejów rybich obniża SBP średnio o 3,0 mm Hg oraz DBP o 1,5 mm Hg. Wielkość wpływu n-3 PUFA na wysokość ciśnienia tętniczego w metaanalizie Morrisa i wsp. zależała od ilości spożywanych kwasów n-3. Przy spożyciu kwasów tłuszczowych n-3 mniejszym niż 3,0 g/d. SBP i DBP obniżyło się średnio o 1,3/0,7 mm Hg, przy dawce 3,3–7 g/d. o około 2,0/1,6 mm Hg, a przy dawce 15 g/d. średnio o 8,1/5,8 mm Hg. Grimsgard i wsp. [8] podkreślają większy wpływ modyfikujący ciśnienie tętnicze przez PUFA u osób z nadciśnieniem tętniczym niż u osób z prawidłowymi wartościami ciśnienia.

Wnioski

Wyniki własne autorów oraz innych badań potwierdzają słuszność hipotezy o współzależności ilości i składu kwasów tłuszczowych w fosfolipidach surowicy czy błonach komórkowych z ciśnieniem tętniczym. Dokładniejsze określenie wpływu poszczególnych kwasów tłuszczowych, a także mechanizmu tej zależ-

ności wymaga jednak dalszych badań. Rozpowszechnienie chorób układu krążenia w Polsce, w tym nadciśnienia tętniczego, może być w istotnym stopniu związane ze sposobem odżywiania. Dostępne dane wskazują na możliwość obniżenia ciśnienia tętniczego przez zmianę nawyków żywieniowych, w tym — poprzez zwiększenie spożycia wielonienasyconych kwasów tłuszczowych w formie zwiększonego spożycia ryb lub olejów rybich szczególnie bogatych w kwasy tłuszczowe z grupy n-3. Codzienne spożywanie posiłków bogatych w ryby jest dodatkowo korzystne, ponieważ zmniejsza spożycie bogatych w tłuszcze nasycone potraw mięsnych, nie zmieniając wielkości spożycia białek i innych ważnych składników pokarmowych. Istotną korzyścią kliniczną i społeczną takiej diety w leczeniu wspomagającym nadciśnienia tętniczego może być ograniczenie polipragmazji i dawek stosowanych leków przeciwnadciśnieniowych, głównie u osób w wieku podeszłym lub z wieloma chorobami towarzyszącymi. Warte rozważenia jest również wzbogacenie diety o PUFA w formie dodatków żywieniowych. Odpowiedź na pytanie, które z metabolitów PUFA będą najbardziej skuteczne w obniżaniu ciśnienia tętniczego, wymaga jednak dalszych badań.

Streszczenie

Wstęp Regularne spożycie ryb i długołańcuchowych wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (LC-PUFA) pochodzenia morskiego może obniżać ciśnienie tętnicze i zmniejszyć ryzyko choroby wieńcowej. Jednakże wpływ poszczególnych kwasów tłuszczowych z rodziny n-3 i n-6 PUFA jest nadal kontrowersyjny. Celem pracy było zbadanie zależności pomiędzy ciśnieniem tętniczym a zawartością kwasów z rodziny n-3 i n-6 kwasów tłuszczowych w surowicy i erytrocytach u zdrowych mężczyzn.

Materiał i metody Podczas rutynowych badań okresowych zbadano 21 mężczyzn w wieku $58,5 \pm 9$ lat. Ciśnienie tętnicze skurczowe (SBP), rozkurczowe (DBP) i średnie (MAP) oceniano jako średnie ciśnienie z dwóch pomiarów — obecnego badania oraz poprzedniego sprzed 5–6 lat i wynosiło: skurczowe (SBP $134,8 \pm 19$ mm Hg), rozkurczowe (DBP $84,0 \pm 10$ mm Hg) i średnie (MAP $100,9 \pm 12$ mm Hg). Skład kwasów tłuszczowych PUFA n-3 i n-6 w krwinkach czerwonych i surowicy oznaczano techniką wysokosprawnej chromatografii gazowej HR-GC.

Wyniki W składzie badanych kwasów tłuszczowych krwinek czerwonych jedynie C20:5 n-3 PUFA wykazywał istotną ujemną korelację z DBP ($r = -0,44$, $p < 0,05$). Spośród składu kwasów tłuszczowych

w surowicy stwierdzono istotną ujemną korelację ciśnienia SBP, DBP i MAP z sumą kwasów tłuszczowych rodziny n-3 PUFA (C18:4, C20:4, C20:5, C22:5, C22:6) $r = -0,57$, $p < 0,02$, $r = -0,65$, $p < 0,01$ i $r = -0,62$, $p < 0,01$ odpowiednio dla SBP, DBP i MAP oraz sumy n-6 PUFA (C18:3, C20:3, C20:4, C22:4, C22:5) $r = -0,63$, $p < 0,01$; $r = -0,67$, $p < 0,01$; $r = 0,66$ i $p < 0,005$ odpowiednio dla SBP, DBP i MAP). Stwierdzono także istotną ujemną korelację pomiędzy DBP oraz EPA (C20:5) w surowicy ($r = -0,51$, $p < 0,05$).

Wnioski Wyniki niniejszego badania wydają się potwierdzać hipotezę o wpływie składu wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (PUFA) z rodzin n-3 i n-6 w surowicy i w krwinkach czerwonych na wysokość ciśnienia tętniczego u zdrowych mężczyzn.

słowa kluczowe: ciśnienie tętnicze, wielonienasycone kwasy tłuszczowe (PUFA)

Nadciśnienie Tętnicze 2002, tom 6, nr 3, strony 187–193.

Piśmiennictwo

- Christensen J.H., Christensen M.S., Dyerberg J., Schmidt E.B. Heart rate variability and fatty acids content of blood cell membranes: a dose-response study with n-3 fatty acids. *Am. J. Clin. Nutr.* 1999; 70: 331–337.
- Cambien F., Warnet J.M., Vernier V. i wsp. An epidemiologic appraisal of the association between the fatty acid estyryfing serum cholesterol and some cardiovascular risk factors in middle aged men. *Am. J. Epidemiol.* 1988; 127: 75–86.
- Simon J.A., Fong J., Bernert J.T. Serum fatty acids and blood pressure. *Hypertension* 1996; 27: 303–307.
- Miettinen T.A., Naukkarinen V., Huttunen J.K., Mattila S., Kumlin T. Fatty acid composition of serum lipids predicts myocardial infarction. *Br. Med. J.* 1982; 283: 993–996.
- Ziemiański Ś., Budzyńska-Topolowska J. Tłuszcze pożywienia i lipidy ustrojowe. Wydawnictwo Naukowe PWN. Warszawa 1991.
- Kolanowski W., Świdzki F. Wielonienasycone kwasy tłuszczowe z grupy n-3 (n-3 PUFA). Korzystne działanie zdrowotne, zalecone spożycia, wzbogacanie żywności. *Żywność człowieka i metabolizm* 1997; XXIV, 2: 49–63.
- Official Methods of Analysis of the AOAC Method No 932.06.
- Grimsgaard S., Bonaa K. Plasma Saturated and Linoleic Fatty Acids are independently associated with blood pressure. *Hypertension* 1999; 34: 478–483.
- Leng G.C., Smith F.B., Fowkes F.G.R., Horrobin D.F., Eells K., Morse-Fisher N., Lowe G.D.O. Relationship between plasma essential fatty acids and smoking, serum lipids, blood pressure and haemostatic and rheological factors. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 1994; 51: 101–108.
- Holman R.T. The Slow Discovery of the Importance of n-3 Essential Fatty Acids in Human Health. *J. Nutr.* 1998; 128: 427–433.
- Mori T.A., Bao D.Q., Burke V., Puddey I., Beilin J. Docosahexaenoic acid but not eicosapentaenoic acid lowers ambulatory blood pressure and heart rate in humans. *Hypertension* 1999; 34: 253–260.
- Bonaa K.H., Bjerve K.S., Steaume B., Gram I.T., Thelle D. Effect of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids on blood pressure in hypertension: a population based interventional trial from the Tromso study. *N. Engl. J. Med.* 1990; 322: 795–801.
- Russo C., Olivieri O., Girelli D. i wsp. Increased membrane ratios of metabolite to precursor fatty acid in essential hypertension. *Hypertension* 1997; 29: 1058–1063.
- Bao D.Q., Mori T.A., Burke V., Puddey I., Watts G., Beilin J. Effects of dietary fish and weight reduction on ambulatory blood pressure in overweight hypertensives. *Hypertension* 1998; 32: 710–717.
- Pauletto P., Puato M., Caroli M. i wsp. Blood pressure and atherogenic lipoprotein profiles of fish and vegetarian diet in villagers in Tanzania: the Lugalwa study. *Lancet* 1996; 348: 784–788.
- Morris M.C., Sacks F., Rosner B. Does fish oil lower blood pressure? A meta-analysis of controlled trials. *Circulation* 1993; 88: 523–533.

