ПОЛИНЕНАСИТЕНИ МАСТНИ КИСЕЛИНИ ЗА СЪРЦЕТО – СРЕДСТВО ЗА ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Албена Мерджанова¹, Камелия Братоева²,
Веселина Панайотова³

¹Катедра по химия, Факултет по фармация,
Медицински университет – Варна

²Катедра по физиология и патофизиология,
Факултет по медицина,
Медицински университет – Варна

³Катедра по химия, Факултет по фармация,
Медицински университет – Варна

РЕЗЮМЕ

През последните 20 години е установено съществуването на пряка връзка между консумирането на морски храни и намаляването на риска от развитие на сърдечно-съдови заболявания (ССЗ). Полиненаситените мастни киселини, като ейкозапентаеновата (ЕРА) и докозаhexaеновата киселина (DHA), привличат все по-голям интерес поради своите добре установени биологично активни свойства. Според редица здравни организации (WHO, EFSA, AHA) оптималната доза за прием на ЕРА + DHA е около 500 до 1000 mg на ден. Основният източник на тези физиологично важни мастни киселини е мазната риба, но консумацията на риба в България е относително ниска в сравнение с други европейски страни. Дълговерижните омега-3 полиненаситени мастни киселини стават все по-важна част от правилната и здравословна диета. Настоящото проучване представя информация за съдържанието на омега-3 мастни киселини в най-често срещаните черноморски видове риби на българския пазар.

Ключови думи: полиненаситени мастни киселини, сърдечно-съдови заболявания, морски храни

ВЪВЕДЕНИЕ

През последните 20 години се наблюдава значително нарастване на епидемиологичните, експериментални и клинични проучвания, ориентирани към изясняване на хранителната, физиологична роля на полиненаситените мастни киселини (ПНМК) и клиничните прояви, свързани с техния дисбаланс в организмите. Вследствие на получените резултати възникват предположения за директна причинно-следствена връзка между консумацията на морска риба и намаляване на риска от значими сърдечно-съдови заболявания (ССЗ). Категорично доказателство за това са ниската заболяемост от атеросклероза и високата

POLYUNSATURATED FATTY ACIDS FOR THE HEART – POWERFUL TOOLS FOR PREVENTION AND THERAPY

Albena Merdzhanova¹, Kameliya Bratoeva²,
Veselina Panayotova³

¹Department of Chemistry, Faculty of Pharmacy,
Medical University of Varna

²Department of Physiology and Pathophysiology,
Department of medicine,
Medical University of Varna

³Department of Chemistry, Faculty of Pharmacy,
Medical University of Varna

ABSTRACT

Over the past 20 years, it became clearly evident that there is a direct correlation between seafood consumption and reducing the risk of cardiovascular diseases (CVDs). Polyunsaturated fatty acids, such as eicosapentaenoic (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA) have been attracting huge interest because of their well-established biologically active properties. According to various health organizations (WHO, EFSA, AHA), the optimal dose of EPA + DHA dietary intake is about 500 to 1000 mg per day. Oily fish is the main source of these physiologically important fatty acids, but the rate of fish consumption in Bulgaria is relatively low. Very long chain omega-3 polyunsaturated fatty acids are an important part of a proper and healthy diet. The present paper provides information about omega-3 fatty acid content in the most abundant Black Sea fish species, available on the Bulgarian market.

Keywords: polyunsaturated fatty acids, cardiovascular diseases, seafood

INTRODUCTION

Over the past 20 years, there has been a significant increase in epidemiological, experimental and clinical studies devoted to the nutritional properties and physiological roles of polyunsaturated fatty acids (PUFAs) and the clinical manifestations associated with their imbalance in living organisms. As a result of the conducted studies, scientists have come up with the assumption that there has to be a direct correlation between seafood consumption and reducing the risk of cardiovascular diseases (CVDs). It was observed that population in regions where marine foods are traditionally consumed (Japan, Norway, coastal regions of China, South Korea, Australia, New Zealand) have lower rates of atherosclerosis and higher average life span.

средна продължителност на живот, характерна за голям брой региони по света, където населението консумира предимно морски продукти: Япония, Норвегия, крайбрежните райони на Китай, Южна Корея, Австралия, Нова Зеландия.

Състав и структура на мастните киселини (МК)

Липидите са хетерогенна химическа група, практически неразтворими във вода, но добре разтворими в неполярни органични разтворители като ацетон, хлороформ, хексан и др. От химическа гледна точка липидите са естери на мастни киселини. "Естерите" са резултат от химическа реакция между алкохол и киселина с освобождаването на една молекула вода. Най-често участващият алкохол е глицеролът (молекула, съдържаща три алкохолни групи).

Мастните киселини (МК) са основен структурен компонент на липидите. В зависимост от степента им на наситеност, те се разделят на три големи групи – наситени (НМК), мононенаситени (МНМК) и полиненаситени МК (ПНМК). Всички природни липиди съдържат и трите групи МК, разпределени в различни съотношения. Наситените МК съдържат единични (прости) връзки между въглеродните атоми, като молекулата е „наситена“ и съдържа максималния възможен брой водородни атоми. По-разпространените МК от животински произход са с права верига, с дължина от 12 до 20 въглеродни атоми. Мононенаситени МК са дефинирани като компоненти, съдържащи една цис-двойна връзка между съседни въглеродни атоми. Най-често са с права верига, с четен брой въглеродни атоми (от 10 до 30). Полиненаситените МК съдържат повече от една двойна връзка във веригата си. Колкото е по-голям броят на двойните връзки в молекулата на МК, толкова по-ненаситени са тези киселини. Пространствената структура на молекула МК определя и биохимичните ѝ свойства. МК имат номенклатурни наименования, но за краткост и удобство се използват прости и ясни обозначения, основани на броя въглеродни атоми във веригата и количеството, и разположението на двойните връзки. При наличие на повече от една сложна връзка се указва положението на първата.

В зависимост от специфичните прекурсори, от които се синтезират, ПНМК се разделят на групи, съдържащи от 2 до максимум 6 цис-двойни връзки и сходни структури. Според разположението на първата сложна връзка във веригата ПНМК се разделят на омега 3, омега 6, омега 9, омега 11 и

Composition and Structure of Fatty Acids

Lipids are a heterogeneous group of compounds, practically insoluble in water but very soluble in non-polar organic solvents such as acetone, chloroform, hexane and others. From a chemical point of view, lipids are esters of fatty acids (FA). These "esters" are the result of a chemical reaction between alcohols and acids with the release of a water molecule. The most common alcohol in lipids is glycerol (a molecule containing three alcohol groups).

FAs are the major structural component of lipids. According to the degree of saturation, they are divided into three large groups – saturated fatty acids (SFAs), monounsaturated fatty acids (MUFAs) and polyunsaturated fatty acids (PUFAs). Each of these three groups can be found in natural lipids, but there could be significant variations in their contents. SFAs contain only single bonds between the carbon atoms, which means that the molecule is "saturated" and contains the maximum number of possible hydrogen atoms. Most common FAs in animal organisms have straight chains with a length of 12 to 20 carbon atoms. MUFAs are defined as acids containing one cis-double bond between two adjacent carbon atoms. Most often they have a straight chain with an even number of carbon atoms (10 to 30). PUFAs contain more than one carbon-carbon double bond in their hydrocarbon chain. The greater the number of double bonds in the FA molecule, the more unsaturated these acids are. The spatial arrangement of the molecules also determines their biochemical properties. The systematic nomenclature of FAs is well known, but simple indications based on the number of carbon atoms in the chain and the amount and location of the double bonds are used for simplicity and convenience. If more than one double bond is present, only the position of the first one is indicated.

According to the specific precursors which they are synthesized from, PUFAs are divided into groups, containing from 2 to 6 cis-double bonds and similar structures. FAs are classified as omega-3, omega-6, omega-9, omega-11, etc. Omega is the location of the first double bond, counting from the end of the chain. Omega-3 and omega-6 classes are the most important groups of PUFAs due to their proven high biological activity.

Omega-3 (n-3) FA Series

There are 8 FAs in this group with the most important being alpha-linolenic acid, eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid. Alpha-linolenic acid (ALA, C18:3 omega-3, C18:3n-3) is synthesized by plants and is the precursor in the omega-3 series. Eicosa-

др. серии (семејства). Най-голям интерес, поради доказаната си висока биологична активност, предизвикват омега 3 и 6 групите.

Омега 3 (n-3) мастни киселини

Към тази група спадат 8 вида МК, но най-голямо значение имат следните три: алфа-линоленовата, ейкозапентаеновата и докозахексаеновата киселини. Алфа-линоленовата киселина (ALA, C18:3 омега-3, C18:3n-3) се среща само в растенията и е предшественик на омега-3 серията. Ейкозапентаеновата киселина (EPA, C20:5 омега-3, C20:5n-3) и докозахексаеновата DHA (C22:6 омега-3) са важни компоненти на триглицеридите в рибено масло. Откриват се в едноклетъчни морски водорасли, кафяви макроводорасли, в много тъкани от животински произход (предимно в нервната тъкан). Докозахексаенова киселина се съдържа във високи нива в гръбначния мозък. Рибата е един от най-добрите източници на омега-3 мастни киселини в човешката диета. Съомга, хамсия и други помазни морски рибни видове съдържат по-високи количества омега-3 мастни киселини и по-ниски омега-6/омега-3 съотношения (10).

Омега 6 (n-6) мастни киселини

Към тази група спадат над 8 вида МК, но най-голямо значение имат следните три: линолова, гама-линоленова и арахидонова киселини. Линоловата киселината (LA, C18:2 омега-6, C18:2n-6) е най-често срещана ПНМК в растенията. Тя е прекурсор за синтеза на арахидоновата киселина. Гама-линоленова (GLA, C18: 3 омега-6, C18:2n-6) се открива в някои растения, еукариотни микроорганизми, в низши гъби. Арахидоновата киселина (ARA, C20:4 омега-6, C20:4n-6) е най-важната МК от тази серия. Тя е основна съставна част на мембранните фосфолипиди, прекурсор на хормон-подобни съединения, известни като ейкозаноиди, включително простагландини (простаноиди), изопростани и изофурани.

Различията в МК състав на липидите (растителни, животински или бактериални) се обуславя от различният път на биосинтез на тези киселини в различните организми.

Както е известно, в растенията се синтезират и трите типа МК, докато висшите животни са способни да синтезират само олеинова киселина. Въпреки това, те притежават ензимни системи, чрез които могат да удължават и да дехидрогенират постъпилите чрез храната в организма им линолова и линоленова киселини до дълговерижните EPA, ARA и DHA.

pentaenoic acid (EPA, C20:5 omega-3, C20:5n-3) and docosahexaenoic acid (DHA, C22:6 omega-3, C22:6n-3) are important components of fish oil triglycerides. These two acids are classified as very long chain PUFAs and are found in microalgae, brown seaweeds, animal tissues (predominantly in neural tissue). Docosahexaenoic acid is found in significant amounts in spinal cord of vertebrates. Fish is the best source of omega-3 FAs in the human diet. Salmon, anchovy and other oily fish contain higher amounts of omega-3 FAs and lower omega-6/omega-3 ratios (10).

Omega-6 (n-6) FA Series

There are more than 8 FAs in this group, with the most important being linoleic acid, gamma-linoleic acid and arachidonic acid. Linoleic acid (LA, C18:2 omega-6, C18:2n-6) is the most abundant PUFA in plants. It is a precursor in arachidonic acid synthesis. Gamma-linoleic acid (GLA, C18: 3 omega-6, C18:2n-6) is found in land plants, microorganisms, and sponges. Arachidonic acid (ARA, C20:4 omega-6, C20:4n-6) is the most important FA for humans in this group. It is the main component of membrane phospholipids, precursor of hormone-like compounds – eicosanoids, prostaglandins, isofuranes, etc.

The variations in the FA composition of the lipid (plant, animal or bacterial) are determined by the differences in their biosynthesis pathways.

It is well known that plants are able to synthesize the three groups of FAs (omega-3, omega-6 and omega-9), while higher animals can synthesize only oleic acid (omega-9). Despite this fact, animals have enzymes that are able to elongate and dehydrogenate linoleic and α -linolenic acids from food to very long chain EPA, ARA and DHA.

The Background of the Concept for Essential PUFA

The interest of scientists in the therapeutic effects of PUFAs is based on more than 70 years of investigations and various data reported in the past 20 years. The idea that therapeutics could be natural components of food reflects a new tendency in pharmacology – once looking for chemical compounds to inhibit biochemical processes, now in the search of natural ingredients that “regulate or “modulate” these processes.

Essential are the nutrients, which are vital for the normal development and function of organisms. In the beginning this concept included only substances that could not be synthesized by the organisms and thus need to be obtained by the food. The first observations that dietary fats may play an important role for development and health of organisms were made in 1918.

Историческо развитие на понятието незаменими ПНМК

Интересът към ефектите на ПНМК като терапевтични средства е основан на над 70-годишни изследвания и изключително интересни данни, получени през последните 20 години. Идеята да се използват като терапевтични средства вещества, които са естествени компоненти на храната, отразява тенденцията във фармакологията към постепенно преминаване от търсене на химични съединения, които са инхибитори на определени биохимични процеси, към търсенето на природни „физиологични регулатори“ и модулатори на сложни биохимични системи.

Незаменими са хранителните вещества, които са необходими за нормалното развитие и функциониране на организма в продължение на целия му жизнен цикъл. Първоначално това понятие е включвало само веществата, чиито синтез в организма е невъзможен и те трябва да бъдат приемани чрез храна. Първите сведения за това, че хранителните мазнини могат да играят важна роля за здравето и развитието на организмите са получени още през 1918 г. През 1929 г. е било установено, че пълното изключване на мазнините от храненето предизвиква редица заболявания и това е довело до създаване на хипотеза за невъзможността на топлокръвните животни за синтез на необходимите количества от определени МК (16). По-късно се установява, че добавянето на линолова киселина (LA, C18:2 омега-6) към нискомаслинна диета премахва симптомите на дефицит. LA и ALA дълго време са носили обединеното наименование витамин F. Тези киселини не могат да бъдат синтезирани от човешкият организъм *de novo*. Техният дефицит води до промени в кожата, забавя скоростта на растеж при възрастни и други. До началото на 50-те години изследванията са били насочени към:

1. изучаване на мастнокиселинният състав на различни видове храни;
2. развитие и усъвършенстване на методите за определяне на мастнокиселинният състав чрез газова хроматография;
3. извършване на биологично моделиране на животни, по чиито резултати може да се отчита влиянието на храненето върху физиологичните параметри;

През 50-те години на XX век газовата хроматография става достъпен метод за изследване. Методите за екстракция и определяне на мастнокиселинен състав в тъкани се стандартизират. Въвежда се отношението триен: тетраен, което всъщност

В 1929 г. е установено, че изключване на мазнини от ежедневието причинява по-висока честота на заболявания и следователно се предполага, че бозайниците не могат да синтезират някои мастни киселини в необходимите количества (16). По-късно е установено, че добавянето на линоева киселина (LA, C18:2 омега-6) към нискомаслена диета намалява симптомите на дефицит. За дълго време линоева киселина и α -линоленова киселина са известни с комбинираното наименование витамин F. Тези мастни киселини не могат да бъдат синтезирани от човешкия организъм *de novo*. Дефицитът им води до промени в кожата, намалява темпа на растеж и много други последици. До началото на 1950-те години научните изследвания са били насочени главно към:

1. Изясняване на състава на мастните киселини в храните;
2. Развитие и оптимизиране на методите за анализ на мастните киселини;
3. Животински модели, при които влиянието на храната на физиологичните параметри е било изследвано.

В средата на 1950-те години газовата хроматография става популярна и достъпна аналитична техника. Методите за екстракция и анализ на състава на мастните киселини са стандартизирани. Введено е отношението триен:тетраен. Това е отношението между концентрациите на 20:3n-9 (линоева киселина) и 20:4n-6 (арахидонова киселина). Това отношение е свързано с наличието и количеството на линоева киселина в храната. Изследванията за мастните киселини са продължили с квантификация. Специфично внимание е било обърнато на омега-6 ПУФА. Този тенденция е запазена до началото на 1980-те години (3). В средата на 1970-те години и началото на 1980-те години епидемиологичните изследвания са наблюдавали, че в Япония и Гренландия е имало намалена смъртност от заболявания на сърдечно-съдовата система (CVDs), които са свързани с високо потребление на морска храна. Съдържанието на еикосапентаенова и арахидонова киселина в тромбоцитите на хората в Европа и САЩ (Група 1), Япония (Група 2), Гренландия (Група 3). Ето, че за първата група отношението АРА:ЕРА е 50, за втората – 12 и 1 за третата, съответно. Смъртността от CVDs сред тези групи е 45%, 12% и 1%, съответно. Тези резултати са довели до изводите, че има корелация между отношението омега-6 до омега-3 ПУФА и смъртността от CVDs. Тези открития са стимулирали по-нататъшни изследвания, насочени към регулаторните функции на омега-3 ПУФА в човешкия организъм (3,21).

Modern Concepts for Essential PUFAs

В наши дни е добре известно, че количествата на есенциални хранителни вещества зависят от възраст, пол, различни физиологични и/или патологични промени в организма (бременност, кърмене, етап на живота, инфекции, и др.). Как и кои точно ПУФА трябва да бъдат класифицирани като есенциални

е отношение на концентрациите на 20:3 омега-9 (медова киселина) : 20:4 омега-6 (арахидонова киселина). Това съотношение е свързано с наличното количество линолова киселина в храната. Изследванията на ролята на МК от идентификация преминават към количествени характеристики. Основно внимание се е отделяло на омега-6 ПНМК. Такава тенденция се запазва до началото на 80-те години (3). В средата на 70-те и началото на 80-те години епидемиологичните изследвания показват, че в Япония и Гренландия се наблюдава понижена смъртност от сърдечно-съдови заболявания (ССЗ) и това корелира с високата консумация на риба в тези страни. Било определено съдържанието на АРА и ЕРА във фосфолипидите на тромбоцитите на жители на Европа и САЩ (1-ва група), Япония (2-ра група) и гренландски ескимоси (3-та група). Оказало се, че съотношението АРА:ЕРА е 50, 12 и 1 за първата, втората и съответно третата от изследваните групи. Смъртността от ССЗ спрямо общата смъртност в тези групи страни съответно е 45%, 12%, и 1%, което е довело до извода, че съществува пряка връзка между съотношението на омега-6 и омега-3 ПНМК и смъртността от ССЗ. Това откритие стимулира развитието на изследванията на ролята на омега-3 ПНМК за регулацията на различни функции на организма (3,21).

Съвременни представи за незаменимите ПНМК

В днешно време е изяснено, че количеството на необходимите за организма незаменими вещества зависи от пола, възрастта, различни физиологични и/или патологични промени (бременност, кърмене, детство, старост, инфекциозни заболявания и др.). Как и кои точно ПНМК трябва да се класифицират като есенциални е все още обект на дискусии. Това е свързано с фактите, че към днешна дата са натрупани много данни, чрез които биохимичните процеси в тялото се разглеждат като една взаимосвързана система.

Известно е, че двойните връзки в МК молекула се образуват чрез специализирани ензими (десатурази), които отговарят за образуването на връзка само в един, строго определен участък от молекулата на МК. Наличието или отсъствието на дадени десатурази при различните видове организми се определя генетично. Висшите растения и водорасли имат гени, кодиращи десатуразите $\Delta 15$ и $\Delta 12$, затова са способни да синтезират МК с двойни връзки в положение омега-6 и омега-3. При много видове гръбначни, вкл. и човека, тези

essential is a question still a subject of discussion. This is related to the fact that there have been numerous studies showing the biochemical processes in the body as one system.

Double bonds in the FA molecules are formed by means of specialized enzymes (desaturases), each of them responsible for a bond formation in only one region of the FA molecule. The presence or absence of certain desaturases in different species of organisms is determined genetically. Higher plants and algae have genes encoding desaturases $\Delta 15$ and $\Delta 12$, so they are able to synthesize FAs with double bonds in omega-6 and omega-3 positions. Many mammals, including humans, lack these genes and cannot synthesize these two groups of FAs (24). PUFAs are necessary for the proper development of animals and humans, but the fact that they cannot synthesize them, makes them essential. These PUFAs also include those with 18 carbon atoms from omega-3 and 6 series – linoleic and alpha-linolenic acids. Animals and humans can only obtain these FAs through the diet. According to the latest researches, linoleic and alpha-linolenic acids do not play important roles in the human body. Approximately 50-70% of their dietary intake is used to meet the body's energy needs as early as the first day after consumption (6). Some researchers suggest that these FAs accumulate in the skin to ensure its normal function and prevent it from dehydration, enhance peeling, and prevent ultraviolet hyperpigmentation (23). The main role of LA and ALA in the human body is as biochemical precursors of physiologically important long-chain PUFA with more than 20 carbon atoms. These so-called partially essential long-chain PUFA are arachidonic (eicosatetraenoic acid, C20:4n-6, АРА), eicosapentaenoic (C20:5n-3, ЕРА) and docosahexaenoic (C22:6n-3, DHA). Animals and humans can synthesize very long-chain АРА, ЕРА and DHA from dietary LA and ALA, but the rate of this synthesis is low – about 5%, and decreases as the age increases (6).

The Role of Very Long Chain FAs in the Human Body

Over the past few years, it became evident that omega-3 FAs are vital for proper development of the human organism and play a crucial role in the prevention and treatment of ischemic heart disease, hypertension, diabetes, (3), rheumatoid arthritis and other inflammatory and immune disorders and cancer (21). Studies of tissue cultures, animals and humans have been conducted. There has been a large amount of new data on the physiological role and molecular mechanisms of individual FA activities.

гени липсват и при синтеза на ПНМК не могат да се образуват тези две групи МК (24). ПНМК необходими за животните и човека, но несинтезиращи се в организма им, се наричат незаменими. Към тези ПНМК се отнасят и тези с 18 броя въглеродни атоми от омега-3 и 6 редовете – линолова и алфа-линоленова киселини. Животните и човекът могат да приемат тези МК само чрез храната. Според съвременните изследвания LA и ALA не изпълняват важна роля в човешкият организъм. Около 50 - 70% от количествата, постъпващи чрез храната, изгарят за обезпечаване на енергийните потребности на организма още в първото денонощие след консумацията им (6). Някои изследователи предполагат, че тези МК се натрупват в кожата като осигуряват нормалното ѝ функциониране и я предпазват от дехидратация, усилват лющенето и предпазват от хиперпигментация под действие на ултравиолетовото лъчение (23). Основната роля на LA и ALA в човешкият организъм е като биохимични предшественици (прекурсори) на физиологично важните дълговерижни ПНМК с над 20 въглеродни атоми. Тези така наречени частично незаменими дълговерижни ПНМК са арахидоновата (ейкозатетраеновата, C20:4n-6, ARA), ейкозапентаеновата (C20:5n-3, EPA) и докозахексаеновата (C22:6n-3, DHA). Животните и човекът могат да синтезират дълговерижните ARA, EPA и DHA от постъпилите чрез храната им LA и ALA, но ефективността на този синтез е малка – средно 5%, и намалява с напредване на възрастта (6).

Роля на дълговерижните ПНМК в човешкият организъм

През последните години става известно, че омега-3 МК са необходими за растежа и развитието на организма и изпълняват важна роля за предотвратяване и лечение на исхемична болест на сърцето, хипертония, диабет, (3), ревматоиден артрит и други възпалителни и имунни заболявания, рак (21). Проведени са изследвания на тъканни култури, животни и хора. Натрупани са много нови данни за физиологичната роля и молекулярните механизми на действие на индивидуални МК, в норма и при развитие на патологични състояния. Арахидоновата, ейкозапентаеновата и докозахексаеновата киселини влизат в състава на фосфолипидите (ФЛ) на клетъчната мембрана. Мастнокиселинният състав на ФЛ на клетките при различни органи и тъкани се различава съществено. Като правило, колкото е по-сложна функцията на органа, толкова по-голямо количество

Arachidonic, eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids are incorporated in the phospholipid (PL) composition of the cell membranes. FA composition of cells, phospholipids from different organs and tissues differs significantly. As a rule, the more complex the function of the organ, the greater the amount of long-chain PUFAs found in its cells. Gray matter in the cortex of a healthy brain contains 13% DHA and 9% ARA. DHA content reaches 20% in the retina. At the same time, adipose (fat) tissue, consisting mainly of reserve lipids (triglycerides), contains about 1% DHA. Therefore, DHA is the major PUFA in the retinal cell membranes (in photoreceptors) as well as in nerve cells. It is believed that due to its chain length (22 carbon atoms) and the six double bonds in its structure, it has a unique stereochemical spatial structure (twisted spiral) and it ensures the most effective reception of the light signal and conduction of the nerve impulse (20).

DHA is attracting huge interest because of its well-established biologically active properties. Blood plasma DHA is selectively absorbed by the brain cells and the cells of the eye system (1). These cells can store the “captured” DHA for a very long time, and thus provide permanent high concentrations. According to modern studies, the human brain metabolizes from 2 to 8% of DHA daily, and this loss has to be compensated. The deficiency of DHA in maternal and child diet leads to reduction in learning abilities, visual activity, and psychomotor functions (11,17). DHA deficiency in adults results in an increased risk of mood disorders, depression, schizophrenia, aggression, Alzheimer’s disease, etc. (9,19). For the prevention of disorders of the nervous system and mental illnesses, the American Psychiatric Association recommends consumption of more than 0.5-1 grams omega-3 PUFA daily (17).

The most important physiological and biochemical role of the other two very long chain PUFA – ARA and EPA is that they are precursors for the synthesis of endohormones – eicosanoids (from eicosanoic acid with 20 carbon atoms) (20). The synthesis of endohormones begins with the release of PUFA from the phospholipid membrane with the help of an enzyme (phospholipase-A2). Prostaglandins, thromboxanes and leukotrienes are synthesized after a series of enzymatic transformations. Arachidonic acid leads to synthesis of prostaglandins and thromboxanes of the 2-series and leukotrienes from the 4-series, which cause vasoconstriction (blood vessel constriction) and increased platelet aggregation. Excessive aggregation leads to an increase in blood pressure, thrombus formation, occlusion (blockage of blood vessels). Prostaglandins (of the second series - having two double

дълговерижни ПНМК се съдържат в клетките на изграждащите го тъкани. В клетките на сивото вещество в кората на главния мозък на здрав човек се съдържат 13% DHA и 9% ARA, а съдържанието на DHA в ретината достига до 20%. В същото време, в адипозната (мастна) тъкан, изградена основно от запасни липиди (триглицериди), се съдържа около 1% DHA. Следователно DHA се явява основна ПНМК в клетъчните мембрани на ретината (във фоторецепторите), а също така и в нервните клетки. Счита се, че поради дължината на веригата си (22 въглеродни атома) и шестте двойни връзки в структурата си, тя има уникална стереохимична пространствена структура (усукана спирала) и именно тя обезпечава най-ефективното приемане на светлинния сигнал и провеждане на нервния импулс (20).

Докозахексаеновата киселина предизвиква голям интерес поради установените биологично активни свойства. Съдържащата се в кръвната плазма DHA се поглъща избирателно от мозъчните клетки и клетките на органите на зрението (1). Клетките на тези органи могат много дълго време да съхраняват „уловената“ DHA, и така да осигуряват постоянно висока концентрация. Според съвременни изследвания, в човешкият мозък, в резултат на метаболизма ежедневно се изразходват от 2 до 8% DHA и тази загуба трябва да се компенсира. Недостигът на DHA в храната на майката и детето води до намаляване на способността за учене, зрителната активност, психомоторните му функции (11,17). Дефицитът на DHA при възрастните предизвиква повишен риск от депресия, шизофрения, агресия и редица подобни разстройства, включително и болестта на Алцхаймер (9,19). За профилактика на нервни разстройства и психични заболявания Американската психиатрична асоциация препоръчва ежедневна консумацията над 0.5-1 грама омега-3 ПНМК (17).

Най-важната физиологична и биохимична роля на другите две дълговерижни ПНМК ARA и EPA е, че те се явяват прекурсори за синтеза на ендохормоните – ейкозаноиди (от ейкозанова киселина с 20 въглеродни атома) (20). Синтезът на ендохормоните започва с освобождаването на ПНМК от фосфолипидната мембрана под действие на ензим (фосфолипаза A2). След серия ензимни трансформации се синтезират простагландини, тромбосани и левкотриени. От ARA се синтезират простагландини и тромбосани от т.нар. втора серия и левкотриени от т.нар. четвърта серия, предизвикващи вазоконстрикция (свиване на кръвните съдове) и засилващи тромбозитната

bonds) cause inflammation and pain, and leukotrienes lead to bronchial spasms and secretion. EPA forms endohormones having opposite properties of these synthesized from ARA (22). Prostaglandins and thromboxanes of the third series (with 3 double bonds) and leukotrienes of the 5-series (with five double bonds) are synthesized from EPA. These prostaglandins can cause expansion of the blood vessels, prevent platelet aggregation and cause a reduction in blood pressure. This group of prostaglandins also have anti-inflammatory properties (1), while leukotrienes are anti-allergens and have a bronchodilatory effect. The synthesis of these endohormones by ARA and EPA is provided by the same enzymes (phospholipase-A2 and cyclooxygenases). Therefore, for the normal functioning of the healthy organism, a certain balance of the endohormones synthesized from ARA and EPA is needed. The same enzymes can convert DHA into endohormone – a docosaenoid called neuroprotectin D, whose function is to protect nerve cells (e.g. from oxidative stress) (1).

Clinical and Epidemiological Studies Associated with PUFA

After decoding the mechanism of PUFA activity in the body, a new period of enormous number of clinical and epidemiological research begins. Initially, the correlations between the PUFA content in blood plasma and the occurrence of CVDs were studied. In the late 20th century, mortality associated with CVDs began to increase tremendously in industrially developed Western countries and was ranked first among mortality rates from all other diseases. In the past years, CVDs have been associated with blood lipids (2). If earlier physicians paid attention to the overall vitamin F content (the total amount of PUFA - LA, ALA, ARA, etc.), over the past decade, after revealing the variety of physiological and biochemical functions of omega-3 and omega-6 PUFAs, the specific role of each of these groups of FAs has been examined.

Back in 1970s, significantly lower levels of omega-6 PUFA (LA and ARA) and significantly higher levels of omega-3 PUFAs (EPA and DHA) were found in the blood plasma of the Greenland Eskimos compared to the population of Western European countries. Cholesterol content in the blood, previously considered a major risk factor for developing CVD, was found similar to that of the Europeans. Further clinical and epidemiological studies conducted in North America and Western European countries on very large groups of people (up to ten thousand participants) have shown that increasing consumption of omega-3 PUFA reliably (almost 10 times) reduces the risk of develop-

агрегация. Прекомерната агрегация води до повишаване на артериалното налягане, образуване на тромби, оклузия (запушване на кръвоносните съдове). Простагландините (от втора серия - имащи две двойни връзки) предизвикват възпалителен процес и болка, а левкотриените водят до спазми на бронхите и отделяне на секрети. От EPA се образуват ендохормони, притежаващи противоположни свойства на производните на ARA ендохормони. (22). От EPA се синтезират простагландини и тромбоксани от трета серия (с 3 двойни връзки) и левкотриени (с пет двойни връзки). Именно тези простагландини предизвикват разширение на кръвоносните съдове, възпрепятстват тромбоцитната агрегация и самите те предизвикват намаляване на артериалното налягане. Тази група простагландини притежават и противовъзпалителен ефект (1), а левкотриените се явяват антиалергени и имат бронхоразширяващ ефект. Синтезът на тези ендохормони от ARA и EPA се обезпечава от едни и същи ензими (фосфолипаза A2 и циклооксигенази). Следователно за нормалното функциониране на здравият организъм е необходим определен баланс на ендохормоните синтезирани от ARA и EPA. Под действието на тези ензими DHA също може да се превърне в ендохормон – докозаноид, наречен невропротектин D, чиято функция е да предпазва нервните клетки (например от окислителен стрес) (1).

Клинични и епидемиологични изследвания на ПНМК

След разшифроването на механизмите на действие на ПНМК в организма, започва период на масови клинични и епидемиологични изследвания. В началото са се изучавали връзките между съдържанието на ПНМК в кръвната плазма и наличието на ССЗ. През втората половина на XX век, смъртността от ССЗ в индустриално развитите западни страни започва застрашително да нараства и заема първо място сред смъртността от всички останали заболявания. Отдавна вече ССЗ се свързват със съдържанието на липидите в кръвта (2). Ако по-рано лекарите са обръщали внимание на съдържанието на витамин F (общата сума от ПНМК – LA, ALA, ARA и др.), то в последното десетилетие, във връзка с откриването на разлики във физиологичните и биохимичните функции на омега-3 и 6 ПНМК, се е изследвала специфичната роля на всяка от тези групи.

Още през 70-те години в кръвната плазма на гренландските ескимоси, сред които почти отсъстват ССЗ, са открити значително по-ниски нива на

ing of CVD in healthy people by helping to heal up to 35% and decreasing mortality among people who have had such illnesses (7).

Modern assumptions about the mechanism of beneficial effects of EPA on the normal functioning of the circulatory system are based on the fact that higher EPA levels stimulate eicosanoid synthesis, which has a vasodilatory effect, and also decrease platelet aggregation, arterial pressure, and inflammatory processes. The beneficial effect of DHA is probably to ensure the effective performance of the nerve cell signal, prevent arrhythmia and cardiac and vascular spasms (7,15). High levels of DHA in the mitochondrial membranes of the heart muscle increase the efficiency of heart energy production and utilization (20). Although it is not yet entirely clear which of these mechanisms is the major, the need for long-term PUFA - EPA and DHA to maintain cardiovascular health is a proven medical fact (15,22). Currently, the omega-3 index, representing the sum of EPA and DHA as a percentage of total FAs in erythrocytes, is proposed to determine the risk of CVD. The risk of developing CVD in patients with an omega-3 index <4% is 10 times higher than in patients with an index of > 8% (6,7).

The Role of a Well-Balanced Diet in the Prevention of CVDs

The intensive broadening of the scientific knowledge about PUFA occurs in a time when there is a negative trend in the dietary habits of the Western world population. According to the scientists (21,22), the diet of ancient people contained much less saturated FAs compared to modern foods, with the omega-6/omega-3 ratio being 1.5:1. In the course of evolution, the total lipid content of the food was slightly above 20%, but from the middle of the nineteenth century the situation began to change and now the lipid content reaches almost 40%. The omega-6/omega-3 ratio increases to 20-30:1 for the developed countries, which resulted in significant increase of CVDs. There is a growing need of recommendations for replacing omega-6 FAs with unsaturated omega-3 FAs in order to reduce the incidence of CVDs. It turned out that these unsaturated FAs are mainly from the omega-6 series, because they are the main components of the oils used in Europe. Reducing omega-3 consumption is associated with reduced fish consumption and the increased consumption of animal meat (especially meat from animals fed on fodder rich in omega-6 FAs). This also applies to the case of fish aquaculture and eggs (21).

In a number of recent studies, it is claimed that the human body must contain a sufficient amount of ome-

омега-6 ПНМК (LA и ARA) и значително по-високи на омега-3 ПНМК (EPA и DHA), в сравнение с населението на страните от западна Европа. Съдържанието на холестерол в кръвта, считан по-рано за основен рисков фактор за развитие на ССЗ, бил с нива подобни на тези при европейците. По-нататъшни клинични и епидемиологични изследвания, провеждани основно в северноамерикански и западноевропейски страни върху много големи групи от хора (достигащи до десетки хиляди участници) доказали, че повишаването на консумацията на омега-3 ПНМК достоверно (почти до 10 пъти) намалява риска от развитие на ССЗ при здравите хора, като способства оздравяването до 35% и намалява смъртността сред хората прекарвали такива заболявания (7).

Съвременните предположения за механизма на благоприятното въздействие на EPA върху нормалното функциониране на кръвоносната система се базират на факти, че по-високите нива на EPA стимулират синтеза на ейкозаноидите, действащи съдоразширяващо, снижаващи тромбоцитната агрегация, артериалното налягане и възпалителните процеси. Полезното действие на DHA вероятно се състои в обезпечаване на ефективното провеждане на сигнала в нервните клетки, възпрепятстващи аритмията, и сърдечните и съдовите спазми (7,15). Високите нива на DHA в митохондриалните мембрани на сърдечния мускул повишават ефективността на производство и използване на енергията от сърцето (20). Макар че все още не е напълно изяснено кой от тези механизми е водещ, необходимостта от дълговерижните ПНМК - EPA и DHA за поддържане здравето на сърдечно-съдовата система е доказан медицински факт (15,22). Понастоящем, за определяне на риска от ССЗ е предложен омега-3 индекс, представляващ сумата на EPA и DHA, като процент от общите МК в еритроцитите. При пациенти с омега-3 индекс <4% рискът от развитие на ССЗ е 10 пъти по-голям, в сравнение с пациенти с индекс >8% (6,7).

Ролята на балансираната диета за профилактика на ССЗ

Интензивното развитие на научните знания за ПНМК се случва на фона на негативна тенденция в храненето на населението. Според учениците (21,22) храната на древните хора е съдържала много по-малко количество наситени МК, в сравнение със съвременните храни, като съотношението омега-6/омега-3 е било 1.5:1. В хода на еволюцията общото съдържание на мазнини в храната е било малко над 20%, но от средата на

омега-3 FAs, but the ratio omega-6/omega-3 is also important for the vascular system. These indicators are closely related to the mortality from CVD. The levels of the various PUFA in the blood and other tissues directly depend on the dietary intake. Based on many years of clinical and epidemiological observations covering hundreds of thousands of people, a number of international and national medical organizations, such as the World Health Organization (WHO), the Food and Agriculture Organization (FAO), the American Heart Association (AHA) and the European Food Safety Authority (EFSA) (4), recommend a daily intake of 500 to 1000 mg EPA + DHA to prevent CVD (7,9,10). The ratio omega-6/omega-3 PUFA should not increase above 4:1. In modern society, however, the trend of increasing this ratio continues, due to the elevated consumption of LA, which has increased by 50% over the last 20 years (18). Although the increase in the omega-6/omega-3 ratio is not the only factor causing CVDs, it is nowadays considered to be important.

Because ALA is the main FA synthesized in the chloroplast membranes, it is found in high amounts in the green leaves and other plant organs - in cabbage, salads, etc. Therefore, in order to reach the favorable omega-6/omega-3 ratio of PUFA through diet, it is necessary to consume more fish and green plants. The omega-6/omega-3 ratio in meat is also influenced by its culinary treatment.

Fish – the Main Source of Very Long Chain PUFAs for Humans

Alpha-linolenic acid does not play an essential role in the animal organism but it is a precursor of EPA and DHA. In the herbivore species the synthesis of these two PUFAs is provided entirely by ALA, most of the omnivores and predators, including humans, require direct intake of EPA and DHA as well. For most people, the ability to synthesize these PUFAs from ALAs is relatively low and does not meet their physiological needs. More than 60% of the dietary ALA is burned in the mitochondria during the first 8 hours of the day, in the process of beta-oxidation, i.e. spent on energy production (15). In comparison, less than 5% of consumed DHA goes to beta-oxidation, and the rest is embedded in cell membranes. According to a large amount of recent data, only about 10% of the dietary ALA can be converted to EPA and only about 5% in DHA (9). Therefore, the increase in ALA in the diet does not always result in an increase in the metabolites EPA and DHA in the blood, whereas the direct administration of these physiologically important PUFAs leads to a proportional increase of their content in

XIX век ситуацията започва да се променя и сега съдържанието на мазнини достига почти 40%. Съотношението омега-6/омега-3 нараства на 20-30:1 за жителите на развитите страни, което води до рязко нарастване на ССЗ. Възниква необходимост от приемане на препоръки за замяна на наситените МК с ненаситени МК с цел намаляване на ССЗ. Оказало се, че тези ненаситени МК са основно от омега-6 серията, защото те са основни компоненти на маслата, използвани в храненето на европейците. Намаляването на консумацията на омега-3 е свързано с намаляване консумацията на риба и насочване към животинско месо (от животни, хранени с изкуствени фуражи, обогатени на зърнени храни, с високо съдържание на омега-6 ПНМК). Това се установява и за рибни аквакултури и яйца (21).

В редица съвременни изследвания се твърди, че в човешкият организъм трябва да се съдържа достатъчно количество омега-3 МК, но съотношението омега-6/омега-3 също има важно значение за кръвоносната система. Тези показатели са тясно свързани със смъртността от ССЗ. Нивата на различните ПНМК, в кръвта и други тъкани, директно зависят от приеманата храна. На базата на многогодишни клинични и епидемиологични наблюдения, обхващащи стотици хиляди човека, редица международни и национални медицински организации като Световната здравна организация (WHO), Организацията по прехрана и земеделие (FAO), Американската асоциация на сърцето (АНА) и Европейският орган за безопасност на храните (EFSA) (4) препоръчват ежедневен прием от 500 до 1000 mg EPA+DHA на човек за предотвратяване на ССЗ (7,9,10). Съотношението омега-6/омега-3 ПНМК съгласно препоръките не трябва да надвишава 4:1. В съвременните общества, обаче, тенденцията на нарастване на това съотношение продължава поради увеличеното

the tissues of the human organism (8,18). Therefore, an optimal dose of about 500 to 1000 mg of EPA + DHA per day is thought to contribute significantly to the performance of the cardiovascular system and the nervous system. Moreover, this dose helps to prevent diseases related to these systems considerably.

Why are fish and other seafood (molluscs, crayfish, shrimp, etc.) so rich in these PUFAs? Terrestrial plants stop FA synthesis at 18 carbon atoms – ALA, and do not synthesize the very long chain EPA and DHA omega-3 PUFA. Most animals have the ability to synthesize these PUFAs from ALA to a lesser extent. Of all known organisms, only some microalgae (diatoms, peridines, cryptophytes) can efficiently synthesize and accumulate large amounts of these FAs in their biomass. Therefore, aquatic ecosystems - lakes, rivers, oceans and seas are the major source of very long chain PUFAs (5). Thus, EPA and DHA synthesized by microalgae are transmitted via the trophic chain to the aquatic invertebrates, and after that in fish, humans and other terrestrial animals.

Fish – the Promising Source of Omega-3 PUFA for the Bulgarian Population

Fish is an important economic resource in Bulgaria and widely used as food in the country. There are about 125 fish species along the Bulgarian Black Sea coast. The most harvested pelagic species that inhabit the open areas of the sea are sprat, horse mackerel, anchovies, shad and garfish. The most abundant demersal fish is goby, turbot and red mullet. Table 1 presents the omega-3 and omega-6 content in some of most consumed fish species in Bulgaria.

The results presented in the table show that the Black Sea fish is a very good source of omega-3 PUFA. Petrova et al. (14) have studied the intake of omega-3 PUFA among the Bulgarian population and reported very low levels of ALA and DHA (0.34 and 0.12% of total FAs) in adipose tissue of 100 volunteers from

Table 1. Omega-3 and omega-6 PUFA content (g/100g wet weight) of commercially important Black Sea fish species

Species	Omega-3	Omega-6	Reference
Pelagic fish species			
Black Sea horse mackerel	1.120±0.08	0.684±0.04	(12)
Sprat	0.763±0.05	0.800±0.06	(12)
Shad	2.228±0.15	1.256±0.12	(13)
Garfish	0.580±0.08	0.350±0.02	(12)
Demersal fish species			
Turbot	0.453±0.027	0.220±0.018	(12)
Goby	0.310±0.020	0.125 ±0.010	(12)
Red mullet	0.620±0.037	1.400±0.060	(13)

потребление на LA, което е нараснало с 50% за последните 20 години (18). Макар че нарастването на съотношението на омега-6/омега-3 не е единственият фактор, предизвикващ заболявания на органите на кръвообращението, в днешно време се счита, че то има важно значение.

Тъй като ALA е основната МК, синтезирана в мембраните на хлоропластите, тя се съдържа във високи количества в зелените листа и други растителни органи – в зелето, в салатите и др. Затова за достигане на благоприятното съотношение на омега-6/омега-3 ПНМК чрез храната е необходимо да се консумира повече риба и зелени растения. Съотношението омега-6/омега-3 в месото се влияе и от кулинарната му обработка.

Рибата – основен източник на дълговерижните ПНМК за човека

Алфа-линоленовата киселина не изпълнява съществена самостоятелна роля в животинския организъм, но е предшественик на EPA и DHA. Докато при тревопасните синтезът на тези две ПНМК напълно се обезпечава чрез ALA, то при повечето всеядни и хищници, включително и човека, е необходим и директен прием на EPA и DHA. При повечето хора способността им за синтез на тези ПНМК от ALA е сравнително ниска и не обезпечава физиологичните им потребности. Повече от 60 % от ALA, постъпила в организма чрез храната, се изгаря в митохондриите в първите 8 часа на денонощието в процеса на бета-окисление, т.е. е изразходвана за производство на енергия (15). За сравнение, по-малко от 5% от консумираната DHA отива за бета-окисление, а останалата част се вгражда в клетъчните мембрани. Според редица съвременни данни средно едва около 10% от хранителната ALA може да се конвертира в EPA и едва около 5% в DHA (9). Затова увеличението на ALA в храната невинаги води до нарастване на метаболитите и EPA и DHA в кръвта, докато директното постъпване на тези физиологично важни ПНМК води до пропорционално повишаване на съдържанието им в тъканите на човешкия организъм (8,18). Затова се счита, че оптимална доза от около 500 до 1000 mg EPA+DHA на денонощие способства за съществено подобряване на работата на органите на кръвообращението и нервната система и значително помага за предотвратяване на съответстващите им заболявания.

Защо именно рибата и други морски продукти (мекотели, раци, скариди и др.) са така богати на тези МК? Сухоzemните растения спират своя синтез до 18 въглеродни атома - ALA и не синтезират

urban and rural areas throughout the country. An important finding in the study is that the Bulgarian population uses predominantly sunflower oil (very rich in LA), which leads to a significant increase in the intake of omega-6 and higher content of LA in adipose tissue, respectively (25% of total FAs), and this disturbs the optimal omega-6/omega-3 ratio balance. The average availability of ALA and DHA in adipose tissue in the Bulgarian population is comparable to that found for countries with high risk of myocardial infarction. Insufficient levels of omega-3 PUFA may also be an important factor in the development of chronic diseases, including mental, neurological, immunological diseases and cancer. Despite the unfavorable trend, as well as WHO, FAO and EFSA recommendations for increased fish intake, consumption of fish is very low in Bulgaria. One of the reasons may be related to the lack of traditions for regular consumption of fish and to the lack of available scientific information about the FA composition of the Black Sea fish and freshwater fish species found on the Bulgarian market.

When a person consumes fish or fish oil, dietary EPA and DHA replace ARA in cell membranes, especially in platelets, erythrocytes, neutrophils, monocytes and liver cells (9,10,25). Increasing the dietary intake of ARA causes an increase in its metabolites, which leads to an increase in the risk of thrombosis, development of atherosclerotic plaque, development of allergic and inflammatory diseases, acceleration of cell proliferation (cell growth as a response to an inflammatory process), delay of blood flow, etc.

According to the Organization of the United Nations, every person on the planet consumes an average of 16 kg of fish, seafood and aquaculture per year. The average EPA + DHA content in fish biomass invertebrates (algae, molluscs) is 2 mg/g (5). Therefore, the average daily intake of these two omega-3 PUFA is about 0.1g, but according to the current recommendations for CVD prevention – 1g of EPA + DHA is need. This leads to the alarming conclusion that humanity experiences a large deficiency in physiologically important long-chain omega-3 PUFA, which is one of the major causes of high mortality related to CVDs.

CONCLUSION

The recommended most optimal ratio of omega-6/omega-3 PUFA in food lipids is 1:1. It provides the necessary balance of endo-hormones eicosanoids that ensure the normal functioning of the cardiovascular system and a number of other systems, organs and tissues. Unfortunately, the omega-6 predominates on the diet of modern society. This leads to a 20: 1 increase

по-дълговерижните ЕРА и ДНА омега-3 ПНМК. Повечето животни притежават способността в малка степен да синтезират тези ПНМК от ALA. От всички известни организми само някои микроводорасли (диатомеи, перидинеи, криптофити) могат ефективно да синтезират и да натрупват в биомасата си големи количества от тези МК. Затова, водните екосистеми – езера, реки, морета се явяват основен източник на дълговерижните ПНМК (5). Така ЕРА и ДНА, синтезирани от микроводораслите, се предават по трофичната верига към водните безгръбначни – от тях в рибите, в човека и другите сухоzemни животни.

Рибата – основен източник на дълговерижните ПНМК за българското население

Рибите представляват най-важният черноморски ресурс, който се използва като храна у нас. По българското Черноморие се срещат около 125 вида риби. Основно и най-масово представени в риболовните улови са пелагичните видове, обитаващи откритите райони на морето, като трикона, сафрид, хамсия, карагъз, зарган. От дънните и придънни видове, постоянни обитатели на крайбрежната зона, най-често се срещат представители от семейство Попчета */Gobiidae/*, калкан, барбуна.

В Таблица 1 са представени данни за съдържанието на омега-3 и омега-6 ПНМК в различни черноморски рибни видове, традиционно консумирани в България.

От представената в таблицата информация се вижда, че черноморските рибни видове са много добър източник на омега-3 ПНМК. Петрова и др. (14) са проучвали приема на омега-3 ПНМК в България и са установили много ниски нива на ALA и ДНА (0.34 и 0.12% от общите МК) в адипозната тъкан на 100 доброволци от градски и селски райони на страната. Важна констатация в цитираното проучване е, че българската популация използва основно слънчогледово олио, много богато на LA, което води до значително нарастване на приема на омега-6 ПНМК и респективно на LA в адипозната тъкан (25% от общите МК), а това нарушава оптималния баланс на съотношението омега-6/омега-3. Средната наличност на ALA и ДНА в адипозната тъкан в България е сравнима с тази установена за страни с много висок риск от инфаркт на миокарда. Неадекватната наличност на омега-3 ПНМК може да бъде важен фактор и за хронични заболявания, включително ментални, неврологични, имунологични заболявания и рак. Независимо от установената

in this ratio and significant increase in the incidence of CVD, nerve disorders, etc. For prevention of these diseases, a dietary intake of 0.5 to 1 g EPA + DHA per day are needed. The main source of these PUFAs is fatty fish (salmon). Nevertheless, the present study confirms that Black Sea fish species are also a very good source of omega-3 PUFA and thus can be an important component of a proper and healthy diet.

Address for correspondence:

Veselina Panayotova
Department of Chemistry
Faculty of Chemistry
Medical University of Varna
84 Tzar Osvoboditel Blvd
9000 Varna
e-mail: veselina.ivanova@hotmail.com

REFERENCES

1. Bazan NG. Cellular and molecular events mediated by docosahexaenoic acid-derived neuroprotectin D1 signaling in photoreceptor cell survival and brain protection. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2009;81:205-211. doi:10.1016/j.plefa.2009.05.024
2. Bratoeva K, Radanova M, Merdzhanova A. Effect of allopurinol on oxidative stress in obesity and liver content of free fatty acids. *J Biosci Biotechnol*. 2015;91-96.
3. Connor WE, Prince MJ, Ullmann D, Riddle M, Hatcher L, Smith FE, Wilson D. The hypotriglyceridemic effect of fish oil in adult-onset diabetes without adverse glucose control. *Ann NY Acad Sci*. 1993;683:337-340.
4. EFSA. Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA): Scientific Opinion on Dietary Reference Values for Fats, Including Saturated Fatty Acids, Polyunsaturated Fatty Acids, Monounsaturated Fatty Acids, and Cholesterol. *EFSA Journal*. 2012;3:1461
5. Gladyshev MI, Arts MT, Sushchik NN. (2009) Preliminary estimates of the export of omega-3 highly unsaturated fatty acids (EPA+DHA) from aquatic to terrestrial ecosystems. In: *Lipids in aquatic ecosystems*. Arts MT, Kainz M, Brett MT, Eds. New York: Springer, p. 179-209.
6. Gladyshev MI, Anishchenko OV, Sushchnik NN, Kalacheva GS, Gribovskaya IV, Ageev AV. Influence of anthropogenic pollution on content of essential polyunsaturated fatty acids in links of food chain of river ecosystem. *Contemp Probl Ecol*, 2012;5(4):376-385.
7. Harris WS, Mozaffarian D, Lefevre M, Toner CD, Colombo J, Cunnane SC, Holden JM, Klurfeld DM, Morris MC, Whelan J. Towards establishing dietary

неблагоприятна тенденция за България, както и препоръките на WHO, FAO и EFSA за увеличаване приема на риба, консумацията ѝ у нас е много ниска. Причините са свързани с липсата на традиция за редовна консумация на риба и с липса на съвременна информация за мастнокиселинния състав на предлаганите на българския пазар черноморски и сладководни рибни видове.

Когато човек консумира риба или рибено масло, ЕРА и ДНА от храната заместват АРА в клетъчните мембрани, особено при тромбоцитите, еритроцитите, неутрофилите, моноцитите и клетките на черният дроб (9,10,25). Увеличаването на съдържанието на АРА в храната обуславя повишаването на нейните метаболити, което на свой ред води до нарастване на риска от тромбообразуване, развитие на атеросклеротична плака, развитие на алергични и възпалителни заболявания, ускоряване на клетъчната пролиферация (клетъчно разрастване като отговор на възпалителен процес), забавяне на притока на кръв и др.

По данни на Организацията на обединените нации, всеки човек на планетата консумира средно годишно по 16 kg риба и морски продукти, вкл. и аквакултури. Средното съдържание на ЕРА+ДНА в биомасата на рибата и безгръбначните (водорасли, молюски) е 2 mg/g (5). Следователно средното ежедневно потребление на двете омега-3 ПНМК е около 0.1g, но според съвременните препоръки за предпазване от ССЗ са необходими 1g от ЕРА+ДНА. Това води до тревожният извод, че човечеството изпитва голям дефицит на физиологично важните дълговерижни омега-3 ПНМК, който е и една от причините за високата смъртност от болести на сърдечно-съдовата система.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Най-оптималното съотношение на омега-6/ омега-3 ПНМК хранителните липиди е 1:1. То обезпечава необходимия баланс на ендохормоните ейкозаноиди, които осигуряват нормалното функциониране на сърдечно-съдовата система и редица други системи, органи и тъкани. За съжаление, в храната на съвременното общество преобладават омега-6 ПНМК. Това води до нарастване до 20:1 на това съотношение и рязко увеличаване на риска от развитие на ССЗ, нервни разстройства и др. За профилактика на тези заболявания са необходими от 0.5 до 1 g ЕРА+ДНА на ден. Основен източник на тези ПНМК са морските риби (сьомга). Представените резултати потвърждават, че черноморските рибни видове са

reference intakes for eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids. *J Nutr* 2009;139: 804S-819S.

8. Hibbeln JR, Nieminen LRG, Blasbalg TL, Riggs JA, Lands WEM. Healthy intakes of n-3 and n-6 fatty acids: estimations considering worldwide diversity. *Am J Clin Nutr* 2006;83(suppl):1483S-1493S.
9. Kris-Etherton P, Harris W, Appel L. Fish Consumption, Fish Oil, Omega-3 Fatty Acids, and Cardiovascular Disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2003;23:20-30
10. Kris-Etherton PM, Grieger JA, Etherton TD. Dietary reference intakes for DHA and EPA. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2009;81: 99-104.
11. McNamara RK, Carlson SE. Role of omega-3 fatty acids in brain development and function: Potential implications for the pathogenesis and prevention of psychopathology. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2006;75:329-349.
12. Merdzhanova A. (2014). Fatty acid composition of Black Sea and freshwater fish species. Doctoral Thesis, Medical University, Varna
13. Merdzhanova A, Makedonski L, Stancheva M. Black Sea Shad and Red Mullet as sources of omega 3 Fatty Acids. *Scr Sci Med*, 2013;45:18-23.
14. Petrova S, Dimitrov P, Willet W, Campos H. The global availability of n-3 fatty acids. *Public Health Nutr*, 2011;14(7): 1157-1164
15. Plourde M, Cunnane SC. Extremely limited synthesis of long chain polyunsaturates in adults: implications for their dietary essentiality and use as supplements. *Appl Phys Nutr Met*. 2007;32: 619-634.
16. Poulos A. Very long chain fatty acids in higher animals – a review. *Lipids*. 1995;30(1):1-14.
17. Reis LC, Hibbeln JR. Cultural symbolism of fish and the psychotropic properties of omega-3 fatty acids. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2006;75: 227-236.
18. Robert SS. Production of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acid-containing oils in transgenic land plants for human and aquaculture nutrition. *Mar Biotechnol*. 2006;8: 103-109.
19. Saldanha LG, Salem JN, Brenna JT. Workshop on DHA as a required nutrient: Overview. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2009;81:233-236.
20. SanGiovanni JP, Chew EY. The role of omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in health and disease of the retina. *Prog Ret Eye Res*. 2005;24: 87-138.
21. Simopoulos AP. The traditional diet of Greece and cancer. *Eur J Cancer Prev*. 2004;13(3):219-230.
22. 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;233:674-688.
23. Sinclair AJ, Attar-Bashi NM, Li D. What is the role of α -linolenic acid for mammals? *Lipids*

много добър източник на omega-3 ПНМК и могат да бъдат важна част от здравословен или специализиран хранителен режим.

Адрес за кореспонденция:

Веселина Панайотова
Катедра по химия
Факултет по фармация
Медицински университет – Варна
Бул. „Цар Освободител“ 84
9000 Варна
e-mail: veselina.ivanova@hotmail.com

2002;37(12); 1113-1123

24. Tochner D. Metabolism and functions of lipids and fatty acids in teleost fish. Rev Fish. Science. 2013;11;107-184
25. Wall R, Ross RP, Fitzgerald GF, Stanton C. Fatty acids from fish: the anti-inflammatory potential of long-chain omega-3 fatty acids. Nutr Rev. 2010;68:280-289.