|  |  |
| --- | --- |
|  | EFSA Journal 2012;10(7):2815 |
| Eiropas Pārtikas nekaitīguma iestāde |  |

**ZINĀTNISKAIS ATZINUMS**

**Zinātniskais atzinums par pieļaujamo augstāko uzņemamo eikozapentaēnskābes (EPS), dokozaheksaēnskābes (DHS) un dokozapentaēnskābes (DPS) daudzumu**[[1]](#footnote-1)

***EFSA* Diētisko produktu, uztura un alerģiju zinātnes ekspertu grupa (*NDA*)**[[2]](#footnote-2),[[3]](#footnote-3)

Eiropas Pārtikas nekaitīguma iestāde (*EFSA*), Parma, Itālija

# REZUMĒJUMS

Saskaņā ar Eiropas Komisijas pieprasījumu Diētisko produktu, uztura un alerģiju zinātnes ekspertu grupai lūdza sniegt zinātnisko atzinumu par pieļaujamo augstāko uzņemamo n-3 garo ķēžu polinepiesātināto taukskābju (GĶPNTS) – eikozapentaēnskābes (EPS), dokozaheksaēnskābes (DHS) un dokozapentaēnskābes (DPS) – daudzumu (AD). Pieejamie dati nav pietiekami, lai noteiktu n-3 GĶPNTS (atsevišķo taukskābju vai to kombinācijas) AD jebkurai iedzīvotāju grupai. Devu līmenī, kas novērots līdz šim, nav noteikta saistība starp n-3 GĶPNTS patēriņu un nevēlamu ietekmi uz veseliem bērniem vai pieaugušajiem. Kombinēta EPS un DHS uzņemšana uztura bagātināšanai ilgtermiņā līdz aptuveni 5 g dienā nerada spontānas asiņošanas epizožu vai ar asiņošanu saistītu sarežģījumu risku, kā arī neietekmē glikozes līmeņa homeostāzes imūnfunkciju vai lipīdu peroksidāciju, ja vien ir garantēta n-3 GĶPNTS oksidatīvā stabilitāte. Kombinēta EPS un DHS uzņemšana uztura bagātināšanai pa 2–6 g dienā un DHS uzņemšana šim nolūkam devās pa 2–4 g dienā izraisa ZBL holesterīna koncentrācijas paaugstināšanos par aptuveni 3 %, kas nedrīkstētu radīt nevēlamu ietekmi uz sirds un asinsvadu slimību risku, un arī EPS uzņemšanai devās līdz 4 g dienā nav būtiskas ietekmes uz ZBL holesterīnu. Kombinēta EPS un DHS uzņemšana uztura bagātināšanai devās līdz 5 g dienā un tikai EPS uzņemšana šim nolūkam devās līdz 1,8 g dienā nerada bažas par nekaitīgumu pieaugušajiem. Ieteikumi par EPS un DHS lietošanu uzturā, kuru pamatā ir apsvērumi par sirds un asinsvadu slimību risku Eiropas iedzīvotājiem pieaugušo vecumā, ir no 250 līdz 500 mg dienā. DHS uzņemšana uztura bagātināšanai, ja to lieto vienu pašu, devā līdz aptuveni 1 g dienā nerada bažas par nekaitīgumu iedzīvotājiem. Nav pieejami dati par DPS, ja to lieto vienu. Lielākajā ar cilvēkiem veikto pētījumu daļā, ko ņēma vērā, EPS un DHS avots bija zivju eļļas, kurās ir arī DPS daudzumā, kas parasti nav zināms (bet ir diezgan mazs).

© Eiropas Pārtikas nekaitīguma iestāde, 2012.

**ATSLĒGVĀRDI**

EPS, DHS, DPS, n-3 GĶPNTS, uztura bagātinātāji, asiņošana, AD, nekaitīgums

# KOPSAVILKUMS

Saskaņā ar Eiropas Komisijas pieprasījumu Diētisko produktu, uztura un alerģiju zinātnes ekspertu grupai lūdza sniegt zinātnisko atzinumu par pieļaujamo augstāko uzņemamo eikozapentaēnskābes (EPS), dokozaheksaēnskābes (DHS) un dokozapentaēnskābes (DPS) daudzumu.

Omega-3 (n-3) polinepiesātinātās taukskābes (PNTS) satur vienu no dubultajām saitēm, kas atrodas trīs oglekļa atomu attālumā no ķēdes galā esošās metilgrupas. Galvenās n-3 PNTS uzturā ir α-linolskābe (ALS; 18:3Δ9c,12c,15c), eikozapentaēnskābe (EPS; 20:5Δ5c,8c,11c,14c,17c), dokozaheksaēnskābe (DHS; 22:6Δ4c,7c,10c,13c,16c,19c) un dokozapentaēnskābe (DPS; 22:5Δ7c,10c,13c,16c,19c). EPS, DHS un DPS ir n-3 garo ķēžu PNTS (n-3 GĶPNTS), t. i., n-3 PNTS ar 20 un vairāk oglekļa atomiem. N-3 GĶPNTS ir svarīgas šūnu membrānu struktūras sastāvdaļas, un tās piedalās dažādās membrānu funkcijās, nodrošinot plūstamību, caurlaidību, ar membrānu saistīto fermentu un receptoru aktivitāti un signāla transdukciju.

Zivis ir vienreizīgi bagātīgs n-3 GĶPNTS avots. Citi dabiskie avoti ir mātes piens, īpaši audzētas jūras aļģes, jūras zīdītāji un krils. EPS, DHS un DPS var nodrošināt arī ar n-3 GĶPNTS bagātināta pārtika un uztura bagātinātāji (piemēram, zivju eļļas, vienšūņu eļļas, krila eļļas, ko pievieno pārtikai vai lieto kā uztura bagātinātājus). EPS, DHS un DPS attiecības dažādos n-3 GĶPNTS avotos ir atšķirīgas, kaut arī parasti DPS daudzums ir daudz mazāks nekā EPS un DHS daudzums. Ir pieejami arī uztura bagātinātāji, kuros galvenokārt ir EPS vai DHS (kas izdalīta no mikroaļģēm). Tīru DPS cilvēka patēriņam komerciāli neražo.

Aprakstītā kaitīgā ietekme uz cilvēkiem, kas saistīta ar EPS un DHS uzņemšanu lielās devās, ir asiņošanas epizodes, traucēta imūnfunkcija, paaugstināta lipīdu peroksidācija un traucēta lipīdu un glikozes vielmaiņa. Tomēr neviena autoritatīva iestāde nav noteikusi pieļaujamo augstāko uzņemamo EPS, DHS vai DPS daudzumu (AD).

Iepriekšējie n-GĶPNTS nekaitīguma novērtējumi attiecās uz EPS un DHS maisījumiem (atsevišķi neizdalot DPS), un to pamatā galvenokārt bija daudzi ar cilvēkiem veikti pētījumi. Ekspertu grupa uzskata, ka n-3 GĶPNTS uzņemšanas nekaitīguma novērtējuma pamatā ir jābūt jau veiktajiem pētījumiem ar cilvēkiem.

Lielākajā daļā iejaukšanās pētījumu, kuri veikti ar cilvēkiem un kuros pētīta n-3 GĶPNTS ietekme uz dažādiem ar veselību saistītiem rezultātiem, ir izmantotas zivju eļļas, kas satur EPS un DHS iepriekš zināmos daudzumos un DPS (diezgan mazā daudzumā), kurš parasti nav zināms, EPS un DHS kombināciju etilesteru veidā vai retāk – pārsvarā EPS vai pārsvarā DHS. Ir pieejami ļoti nedaudzi pētījumi, kuros kā EPS un DHS avots izmantota krila eļļa, un nav veikti pētījumi ar avotiem, kuros galvenokārt ir DPS vai tikai DPS.

Ilgstošos iejaukšanās pētījumos, kuri veikti ar cilvēkiem un kuros ir pētīta ietekme uz dažādiem ar veselību saistītiem rezultātiem (piemēram, sirds un asinsvadu, neiroloģijas, imunoloģijas aspektā), ko rada uztura bagātināšana ar EPS un DHS, uzņemot šīs taukskābes atsevišķi vai kombinācijā devās līdz aptuveni 1 g dienā, kopumā nav ziņots par negatīvu ietekmi saistībā ar EPS vai DHS uzņemšanu šajās devās.

Ilgstoša uztura bagātināšana ar EPS un DHS kombināciju devās līdz 5 g dienā nepalielina spontānas asiņošanas epizožu vai ar asiņošanu saistītu sarežģījumu risku pat cilvēkiem, kuriem asiņošanas risks ir paaugstināts (piemēram, tiem, kas lieto acetilsalicilskābi vai antikoagulantus).

Kombinēta EPS un DHS uzņemšana uztura bagātināšanai devās līdz 5 g dienā laikposmā, kas nepārsniedz 12 nedēļas, būtiski neietekmē glikozes homeostāzi veseliem cilvēkiem vai cilvēkiem ar diabētu, kā arī neizraisa izmaiņas imūnfunkcijās, kas varētu radīt bažas par infekciju risku vai iekaisuma reakciju neatbilstošu aktivizēšanos. Pieejamie dati nav pietiekami, lai secinātu, vai vienas un tās pašas devas, kas uzņemtas pārsvarā kā EPS vai pārsvarā kā DHS, rada atšķirīgu ietekmi uz rezultātiem.

Uztura bagātināšana ar EPS un DHS atsevišķi vai kombinācijā, lietojot devās līdz apmēram 5 g dienā laikposmā, kas nepārsniedz 16 nedēļas, nerada izmaiņas lipīdu peroksidācijā, kas varētu raisīt bažas par sirds un asinsvadu slimību (SAS) risku, ja vien ir garantēta šo n-3 GĶPNTS oksidatīvā stabilitāte.

Uztura bagātināšana ar EPS un DHS kombināciju devās pa 2–6 g dienā un uztura bagātināšana galvenokārt ar DHS devās pa 2–4 g dienā palielina ZBL holesterīna koncentrāciju asinīs par aptuveni 3 %. Līdztekus šādam pieaugumam samazinās triglicerīdu līmenis, neradot izmaiņas kopējā holesterīna (vai holesterīna, kas nav ABL holesterīns) koncentrācijā. Uztura bagātināšanai galvenokārt ar EPS devās līdz 4 g dienā nav būtiskas ietekmes uz ZBL holesterīna koncentrāciju. Ekspertu grupa uzskata, ka nelielajam ZBL holesterīna koncentrācijas pieaugumam, ko saista ar EPS un DHS kombinācijas uzņemšanu uztura bagātināšanai vai tikai DHS uztura bagātinātāja uzņemšanu iepriekšminētajās devās, nedrīkstētu būt negatīvas ietekmes uz SAS slimību risku.

Ekspertu grupa secina, ka pieejamie dati nav pietiekami, lai noteiktu pieļaujamo augstāko uzņemamo n-3 GĶPNTS (DHS, EPS un DPS atsevišķi vai kombinācijā) daudzumu jebkurai iedzīvotāju grupai.

Devu līmenī, kas novērots līdz šim, nav noteikta saistība starp n-3 GĶPNTS patēriņu un nevēlamu ietekmi uz veseliem bērniem vai pieaugušajiem.

Ekspertu grupa secina, ka EPS un DHS kombinācijas uzņemšana uztura bagātināšanai devās līdz 5 g dienā un tikai EPS uzņemšana šim nolūkam devās līdz 1,8 g dienā nerada bažas par nekaitīgumu pieaugušajiem. Pieejamie dati par uztura bagātināšanu ilgtermiņā ar šīm n-3 GĶPNTS, lietojot tās lielākās devās, ir ierobežoti. Ekspertu grupa arī atzīmē, ka novērotie EPS un DHS daudzumi, ko Eiropas iedzīvotāji uzņem ar pārtiku un uztura bagātinātājiem, kopumā ir zemāki par šīm devām. Ieteikumi par EPS un DHS lietošanu uzturā, kuru pamatā ir apsvērumi par SAS risku Eiropas iedzīvotājiem pieaugušo vecumā, ir no 250 līdz 500 mg dienā. Attiecībā uz EPS īpašu ieteikumu nav.

Ekspertu grupa arī uzskata, ka DHS uzņemšana atsevišķi uztura bagātināšanai devās līdz aptuveni 1 g dienā nerada bažas par nekaitīgumu iedzīvotājiem. Dati, kas pieejami par uztura bagātināšanu ilgtermiņā tikai ar DHS, lietojot tās lielākās devās, ir ierobežoti. Ekspertu grupa atzīmē, ka īpašie uztura ieteikumi par DHS Eiropas iedzīvotājiem pieaugušo vecumā un bērniem ir daudz zemāki par šo daudzumu.

Nav pieejami dati par DPS, ja to lieto vienu. Ekspertu grupa atzīmē, ka lielākajā vērā ņemto pētījumu ar cilvēkiem EPS un DHS avots bija zivju eļļas, kurās bija arī DPS daudzumā, kas parasti nav zināms (bet ir diezgan neliels). Uztura ieteikumi, kas attiektos tieši uz DPS, nav izstrādāti.

# SATURS

[REZUMĒJUMS 1](#_Toc73440520)

[KOPSAVILKUMS 3](#_Toc73440521)

[SATURS 6](#_Toc73440522)

[EIROPAS KOMISIJAS SNIEGTĀ VISPĀRĒJĀ INFORMĀCIJA 7](#_Toc73440523)

[EIROPAS KOMISIJAS SNIEGTAIS DARBA UZDEVUMS 7](#_Toc73440524)

[IZVĒRTĒJUMS 8](#_Toc73440525)

[1. Ievads 8](#_Toc73440526)

[2. Ar uzturu saistītā informācija 9](#_Toc73440527)

[2.1. Pārtikas avoti, tostarp uztura bagātinātāji 9](#_Toc73440528)

[2.2. Ar uzturu uzņemtās devas 9](#_Toc73440529)

[2.2.1. Pieaugušie 9](#_Toc73440530)

[2.2.2. Bērni 11](#_Toc73440531)

[2.2.3. Kopsavilkums par uzņemtajām devām 12](#_Toc73440532)

[2.3. Gremošana un absorbcija 12](#_Toc73440533)

[2.4. Vielmaiņa 13](#_Toc73440534)

[2.5. Vajadzības un ar uzturu uzņemtās devas atsauces vērtības 14](#_Toc73440535)

[3. Apdraudējumu noteikšana 19](#_Toc73440536)

[3.1. Ar asiņošanu saistītie sarežģījumi, asiņošanas ilgums un trombocītu funkcija 19](#_Toc73440537)

[3.1.1. Ar asiņošanu saistītie sarežģījumi 19](#_Toc73440538)

[3.1.2. Asiņošanas ilgums 22](#_Toc73440539)

[3.1.3. Trombocītu funkcija 23](#_Toc73440540)

[3.2. Glikozes homeostāze 24](#_Toc73440541)

[3.3. ZBL holesterīna koncentrācija asinīs 26](#_Toc73440542)

[3.4. Lipīdu peroksidācijas marķieri 28](#_Toc73440543)

[3.4.1. F2-izoprostāni 28](#_Toc73440544)

[3.4.2. ZBL daļiņu oksidēšanās 29](#_Toc73440545)

[3.4.3. Citi lipīdu peroksidācijas marķieri 29](#_Toc73440546)

[3.4.4. Nobeigums 30](#_Toc73440547)

[3.5. Imūnfunkcija 30](#_Toc73440548)

[4. Pieļaujamā augstākā uzņemamā daudzuma (AD) iegūšana 30](#_Toc73440549)

[5. Riska raksturojums 30](#_Toc73440550)

[SECINĀJUMI 31](#_Toc73440551)

[ATSAUCES 31](#_Toc73440552)

[PIELIKUMI 42](#_Toc73440553)

[A. PIEAUGUŠO UZŅEMTĀS GARO ĶĒŽU N-3 TAUKSKĀBJU DEVAS (MG DIENĀ) EIROPAS VALSTĪS 42](#_Toc73440554)

[B. BĒRNU UZŅEMTĀS GARO ĶĒŽU N-3 TAUKSKĀBJU DEVAS (MG DIENĀ) EIROPAS VALSTĪS 56](#_Toc73440555)

[C. BĒRNU UZŅEMTĀS GARO ĶĒŽU N-3 TAUKSKĀBJU DEVAS (% E) EIROPAS VALSTĪS 62](#_Toc73440556)

[GLOSĀRIJS UN SAĪSINĀJUMI 63](#_Toc73440557)

# EIROPAS KOMISIJAS SNIEGTĀ VISPĀRĒJĀ INFORMĀCIJA

Vairākas dalībvalstis ir paudušas bažas par potenciālo saistību starp omega-3 garo ķēžu polinepiesātināto taukskābju (eikozapentaēnskābes (EPS), dokozaheksaēnskābes (DHS) un dokozapentaēnskābes (DPS)) devu un negatīvu ietekmi uz veselību.

Eiropas Pārtikas nekaitīguma iestādes 2005. gada 6. jūlija[[4]](#footnote-4) zinātniskajā atzinumā par uzturvērtības norādēm attiecībā uz omega-3 taukskābēm ir minētas paziņotā negatīvā ietekme, ko rada augsts omega-3 polinepiesātināto taukskābju patēriņš, un šī ietekme iekļauj garāku asiņošanas laiku un pastiprinātu asiņošanu no deguna, dažu imūnreakciju, kas ļauj organismam apkarot patogēnos mikroorganismus, nomākšanu un nevēlamu ietekmi uz ZBL holesterīna oksidēšanos.

Eiropas Pārtikas nekaitīguma iestādes zinātniskajā atzinumā par veselīguma norādēm, kas saistītas ar EPS un DHS, pieņem, ka apgalvotā ietekme var iestāties pie aptuveni 2–4 g EPS un DHS dienā.[[5]](#footnote-5)

Ņemot vērā to, ka ES nav ieteikuma par pieļaujamo augstāko uzņemamo daudzumu, Vācijas Federālā riska novērtēšanas aģentūra ir noteikusi 1,5 g dienā kā ieteikto omega-3 polinepiesātināto taukskābju dienas devu. ASV Pārtikas un zāļu pārvalde (*FDA*) ir ieteikusi nepārsniegt 3 g omega-3 polinepiesātināto taukskābju (EPS un DHS) dienā, lai pasargātu sevi no šo taukskābju iespējamās nevēlamās ietekmes.

# EIROPAS KOMISIJAS SNIEGTAIS DARBA UZDEVUMS

Saskaņā ar Eiropas Parlamenta un Padomes 2002. gada 29. janvāra Regulas (EK) Nr. 178/2002, ar ko paredz pārtikas aprites tiesību aktu vispārīgus principus un prasības, izveido Eiropas Pārtikas nekaitīguma iestādi un paredz procedūras saistībā ar pārtikas nekaitīgumu[[6]](#footnote-6), 29. panta 1. punkta a) apakšpunktu Eiropas Komisija lūdz Eiropas Pārtikas nekaitīguma iestādei

caurlūkot esošos zinātniskos datus par iespējamo saistību starp omega-3 garo ķēžu polinepiesātināto taukskābju (DHS, EPS, DPS) uzņemšanu un nevēlamu ietekmi uz iedzīvotāju un, ja atbilstīgi, īpašu neaizsargāto iedzīvotāju apakšgrupu veselību;

sniegt padomu par pieļaujamo augstāko uzņemamo omega-3 garo ķēžu polinepiesātināto taukskābju (DHS, EPS, DPS) daudzumu (AD) atsevišķi vai kombinācijā iedzīvotājiem un, ja atbilstīgi, īpašām neaizsargāto iedzīvotāju apakšgrupām;

ja nav pieļaujamā augstākā uzņemamā daudzuma, sniegt padomu par omega-3 garo ķēžu polinepiesātināto taukskābju (DHS, EPS, DPS) dienas devu atsevišķi vai kombinācijā, kas nerada bažas par nevēlamu ietekmi uz veselību.

# IZVĒRTĒJUMS

# 1. Ievads

Omega-3 (n-3) garo ķēžu polinepiesātinātās taukskābes (PNTS) satur vienu no dubultajām saitēm, kas atrodas trīs oglekļa atomu attālumā no ķēdes galā esošās metilgrupas. Galvenās n-3 PNTS uzturā ir α-linolskābe (ALS; 18:3Δ9c,12c,15c), eikozapentaēnskābe (EPS; 20:5Δ5c,8c,11c,14c,17c), dokozaheksaēnskābe (DHS; 22:6Δ4c,7c,10c,13c,16c,19c) un dokozapentaēnskābe (DPS; 22:5Δ7c,10c,13c,16c,19c). N-3 GĶPNTS – EPS, DHS un DPS – parasti dēvē par n-3 garo ķēžu PNTS (n-3 GĶPNTS), t. i., n-3 PNTS ar 20 un vairāk oglekļa atomiem. N-3 GĶPNTS ir svarīgas šūnu membrānu struktūras sastāvdaļas, un tās piedalās dažādās membrānu funkcijās, nodrošinot plūstamību, caurlaidību, ar membrānu saistīto fermentu un receptoru aktivitāti un signāla transdukciju.

Aprakstītā kaitīgā ietekme uz cilvēkiem, kas saistīta ar n-3 GĶPNTS uzņemšanu lielās devās, ir asiņošanas epizodes, traucēta imūnfunkcija, paaugstināta lipīdu peroksidācija un traucēta lipīdu un glikozes vielmaiņa. Tomēr neviena autoritatīva iestāde nav noteikusi pieļaujamo augstāko uzņemamo EPS, DHS vai DPS daudzumu (AD).

ASV Pārtikas un zāļu pārvalde 1997. gadā (FDA, 1997) secināja, ka kopējo (ar uzturu un uztura bagātinātājiem) uzņemto EPS un DHS devu līdz 3 g dienā kopumā atzīst par nekaitīgu (*GRAS*). Šo skaitli noteica, pamatojoties uz palielinātu asiņošanas laiku, paaugstinātu glikozes līmeni asinīs tukšā dūšā cilvēkiem ar insulīnneatkarīgu 2. tipa diabētu un paaugstinātu ZBL holesterīna līmeni jo īpaši cilvēkiem ar hipertrigliceridēmiju vai hiperholesterēmiju, uzņemot lielāku devu.

*FDA* 2004. gadā apstiprināja EPS un DHS maisījumu etilesteru veidā kā reģistrētas zāles hipertrigliceridēmijas ārstēšanai pieaugušiem pacientiem devās pa 4 g dienā. Iejaukšanās pētījumos, ko veica ar cilvēkiem, nav ziņots par nozīmīgu nevēlamu ietekmi saistībā ar šo zāļu lietošanu minētajā devā salīdzinājumā ar placebo.

ASV Medicīnas institūts 2005. gadā (IoM, 2005) arī izvērtēja n-3 GĶPNTS nekaitīgumu un secināja, ka pieejamie dati nav pietiekami, lai noteiktu EPS un DHS AD, tomēr cilvēkiem ar traucētu glikozes toleranci vai 2. tipa cukura diabētu un cilvēkiem ar hiperholesterēmiju ģimenes anamnēzē, kas lieto antikoagulantus, ieteica ievērot piesardzību, lietojot EPS un DHS uztura bagātinātājus. Šī ieteikuma pamats nav skaidri izklāstīts.

Vācijas Federālā riska novērtēšanas aģentūra 2009. gada maijā (BfR, 2009) ieteica, ka EPS un DHS devai no visiem avotiem nav jāpārsniedz 1,5 g dienā, un šī ieteikuma pamatā bija palielināts asiņošanas risks, par ko tika ziņots vienā pētījumā ar bērniem (Clarke et al., 1990).

Norvēģijas Pārtikas nekaitīguma zinātniskā komiteja 2011. gada jūnijā (VKM, 2011) veica n-3 GĶPNTS nekaitīguma izvērtēšanu, kurā ņēma vērā visus uzņemšanas avotus. Tika ņemti vērā citu autoritatīvu iestāžu iepriekš veiktie izvērtējumi un aktualizēta līdz 2009. gada martam pieejamā literatūra. Nepārprotamas negatīvas ietekmes, ko saistītu ar EPS un DHS uzņemšanu devās līdz 6,9 g dienā, nebija, un AD nevarēja noteikt.

Ekspertu grupa atzīmē, ka visu šo nekaitīguma novērtējumu secinājumi attiecās uz EPS un DHS maisījumiem (atsevišķi neizdalot DPS) un galvenokārt to pamatā bija daudzie pētījumi ar cilvēkiem.

Ekspertu grupa uzskata, ka n-3 GĶPNTS uzņemšanas nekaitīguma novērtējuma pamatā ir jābūt jau veiktajiem pētījumiem ar cilvēkiem.

# 2. Ar uzturu saistītā informācija

# 2.1. Pārtikas avoti, tostarp uztura bagātinātāji

Zivis ir vienreizīgi bagātīgs n-3 GĶPNTS avots (EFSA (Eiropas Pārtikas nekaitīguma iestāde), 2005). Citi dabiskie avoti ir mātes piens, īpaši audzētas jūras aļģes, jūras zīdītāji un krils. EPS, DHS un DPS var nodrošināt arī ar n-3 GĶPNTS bagātināta pārtika un uztura bagātinātāji (piemēram, zivju eļļas, vienšūņu eļļas, krila eļļas, ko pievieno pārtikai vai lieto kā uztura bagātinātājus). EPS, DHS un DPS attiecības dažādos n-3 GĶPNTS avotos ir atšķirīgas, kaut arī parasti DPS daudzums ir daudz mazāks nekā EPS un DHS daudzums. Ir pieejami arī uztura bagātinātāji, kuros galvenokārt ir EPS vai DHS (kas izdalīta no mikroaļģēm). Tīru DPS cilvēka patēriņam komerciāli neražo.

Pārtikas produktos un uztura bagātinātājos n-3 GĶPNTS galvenokārt atrodas kā triacilgliceroli (*TAG*) un brīvās taukskābes vai mazākos daudzumos – fosfolipīdu sastāvā. EPS un DHS var atrasties etilesteru veidā sintētiski ražotos koncentrētos uztura bagātinātājos. Krilā EPS un DHS galvenokārt atrodas fosfolipīdu sastāvā.

Pārstrādājot un uzglabājot pārtikas produktus un uztura bagātinātājus, kuros ir daudz n-3 GĶPNTS, var notikt lipīdu peroksidācija, ja trūkst atbilstoša antioksidantu (piemēram, E vitamīna) daudzuma.

# 2.2. Ar uzturu uzņemtās devas

Vidējās uzņemtās n-3 GĶPNTS devas Eiropas valstīs ir dažādas atkarībā no dzimuma, vecuma grupas un uztura bagātinātāju lietošanas paradumiem (A, B un C pielikums). Bērnu, pusaudžu un pieaugušo individuāli uzņemto devu novērtēšanai izmantotajā metodikā ir liela dažādība. Šīs atšķirības uztura novērtēšanas metodēs apgrūtina tiešu salīdzinājumu veikšanu. Klasifikācijas, ko izmanto dalīšanai pa vecuma grupām, var nebūt vienveidīgas, un atšķirības pārtikas sastāva tabulās, ko izmanto pārtikas patēriņa datu konversijai uzņemto uzturvielu datos, arī apgrūtina salīdzināšanu (Deharveng et al., 1999). Lai gan šīs atšķirības ietekmē starpvalstu salīdzinājumu precizitāti, sniegtie dati tomēr sniedz aptuvenu pārskatu par devām, ko vairākās Eiropas valstīs vidēji uzņem visi patērētāji un patērētāji, kas daudz lieto n-3 GĶPNTS.

Literatūras avoti ir atlasīti tā, lai no valstu pētījumiem iegūtu datus par uzņemto devu sadalījumu un/vai augstu individuālo vai kolektīvo n-3 GĶPNTS patēriņu lielās grupās un/vai populācijās, kas uzturā lieto zivis.

# 2.2.1. Pieaugušie

2.2.1.1. EPS

Vidējās tikai ar pārtiku uzņemtās EPS devas bija no 50 mg dienā (Spānija, abi dzimumi, patērētāji, kas ēd zivis neregulāri, 35–65 gadi) līdz 150 mg dienā (Francija, vīrieši, ≥45 gadi), un mediānās dienas devas bija no 14 mg dienā (Beļģija, sievietes, 18–39 gadi) līdz 180 mg dienā (Dānija, vīrieši, 50–64 gadi). Datos no pētījumiem, kuros ņemta vērā pārtika kopā ar uztura bagātinātājiem, tika ziņots par nedaudz augstākām dienā vidēji uzņemtajām EPS devām pieaugušajiem (līdz 330 mg dienā, Norvēģija, 16–79 gadi). Tikai ar pārtiku uzņemtās EPS devas lielākajās patēriņa procentilēs (P95) nedaudzajos pētījumos, kuros par šo rezultātu ziņots, bija no 308 mg dienā (Francija, sievietes, ≥35 gadi) līdz 428 mg dienā (Beļģija, sievietes, 18–39 gadi). Lielajās procentilēs (P75), kas pieejamas par Dāniju, uzņemtās devas bija šādā pašā diapazonā. Patērētāju, kas uzturā daudz lieto jūras produktus, vidējās tikai ar pārtiku uzņemtās devas bija no 320 mg dienā (Spānija, 35–65 gadi) līdz 991 mg dienā (Francija, 18 gadi, piektā kvintile pēc uzņemtās EPS-DHS devas). Nevienā pētījumā netika ziņots par EPS devām, ko patērētāji, kuri uzturā lieto daudz jūras produktu, uzņem ar pārtiku un uztura bagātinātājiem kopā.

2.2.1.2. DHS

Vidējās tikai ar pārtiku uzņemtās DHS devas bija no 131 mg dienā (Beļģija, sievietes, 18–39 gadi) līdz 273 mg dienā (Francija, vīrieši, ≥45 gadi), un mediānās dienas devas bija no 42,5 mg dienā (Beļģija, sievietes, 18–39 gadi) līdz 430 mg dienā (Dānija, vīrieši, 50–64 gadi). Datos no pētījumiem, kuros ņemta vērā pārtika kopā ar uztura bagātinātājiem, tika ziņots par nedaudz augstākām dienā vidēji uzņemtajām DHS devām pieaugušajiem (līdz 490 mg dienā, Norvēģija, 16–79 gadi). Tikai ar pārtiku uzņemtās DHS devas lielākajās patēriņa procentilēs (P95) nedaudzajos pētījumos, kuros par šo rezultātu ziņots, bija no 574 mg dienā (Francija, sievietes, ≥35 gadi) līdz 668 mg dienā (Francija, vīrieši, ≥45 gadi). Lielajās procentilēs (P75), kas pieejamas par Dāniju, uzņemtās devas bija šādā pašā diapazonā. Vidējās tikai ar pārtiku uzņemtās devas starp patērētājiem, kuri uzturā daudz lieto jūras produktus, bija no 600 mg dienā (Somija, sievietes, ≥18 gadi) līdz 1709 mg dienā (Francija, ≥18 gadi, piektā kvintile pēc uzņemtā EPS-DHS daudzuma). Nevienā pētījumā netika ziņots par DHS devām, ko patērētāji, kuri uzturā lieto daudz jūras produktu, uzņem ar pārtiku un uztura bagātinātājiem kopā.

2.2.1.3. DPS

Vidējās tikai ar pārtiku uzņemtās DHS devas bija no 25 mg dienā (Beļģija, sievietes, 18–39 gadi) līdz 75 mg dienā (Francija, vīrieši, ≥45 gadi), un mediānās devas bija no 12 mg dienā (Beļģija, sievietes, 18–39 gadi) līdz 80 mg dienā (Dānija, vīrieši, 50–64 gadi). Tikai ar pārtiku uzņemtās DHS devas lielākajās patēriņa procentilēs (P95) nedaudzajos pētījumos, kuros par šo rezultātu ziņots, bija no 100 mg dienā (Beļģija, sievietes, 18–39 gadi) līdz 138 mg dienā (Francija, vīrieši, ≥45 gadi). Lielajās procentilēs (P75), kas pieejamas par Dāniju, uzņemtās devas bija šādā pašā diapazonā. Dati par pārtiku un uztura bagātinātājiem kopā bija šādos pašos diapazonos. Vidējās tikai ar pārtiku uzņemtās devas patērētājiem, kuri uzturā daudz lieto jūras produktus, bija līdz 129 mg dienā (Francija, vīrieši, 18–64 gadi).

2.2.1.4. EPS un DHS/kopējās n-3 GĶPNTS

Vidējās tikai ar pārtiku uzņemtās EPS un DHS devas bija no 127 mg dienā (Vācija, sievietes, 18–24 gadi) līdz 295 mg dienā (Vācija, vīrieši, 45–54 gadi). Uzņemtās EPS un DHS devas lielākajās patēriņa procentilēs (P95) bija no 285 mg dienā (Nīderlande, sievietes, 19–30 gadi) līdz 1115 mg dienā (Beļģija, sievietes, 18–39 gadi), sasniedzot 1278 mg dienā (Īrija, 51–64 gadi), ja ņem vērā pārtiku un uztura bagātinātājus kopā. Vidējās tikai ar pārtiku uzņemtās EPS un DHS devas starp patērētājiem, kuri uzturā daudz lieto zivis, bija līdz 2700 mg dienā (Francija, ≥18 gadi, piektā kvintile pēc uzņemtā EPS-DHS daudzuma). Nevienā pētījumā netika ziņots par EPS un DHS devām, ko patērētāji, kuri uzturā lieto daudz jūras produktu, uzņem ar pārtiku un uztura bagātinātājiem kopā.

Vidēji uzņemtās EPS, DHS un DPS devas bija ap 400–500 mg dienā (Francija, sievietes, ≥35 gadi, un vīrieši, ≥45 gadi), sasniedzot 2570 mg dienā (Norvēģija, vīrieši, 16–79 gadi, ceturtā kvartile pēc uzņemtā n-3 GĶPNTS daudzuma), ja ņēma vērā pārtiku un uztura bagātinātājus kopā. Dati no cita pētījuma, kurā kopējā n-3 GĶPNTS daudzuma noteikšanai ņēma vērā gan pārtiku, gan zivju eļļu, bija šādos pašos diapazonos.

# 2.2.2. Bērni

Attiecībā uz zīdaiņiem pētījumu dati nebija pieejami.

2.2.2.1. Mazi bērni (1–3 gadi)

Dati par uzņemtajām devām bija pieejami par Vāciju (tikai ar pārtiku, izņemot bagātinātu pārtiku, uzņemtās EPS un DHS devas) un Norvēģiju (EPS, DHS un DPS, ņemot vērā arī uztura bagātinātājus).

EPS un DHS devas, ko vidēji dienā uzņem meitenes un zēni vecumā no 2 līdz ≤ 4 gadiem, kas patērē zivis, bija no 100 līdz 118 mg dienā. EPS, DHS un DPS devas, ko vidēji uzņem vienu vai divus gadus veci bērni Norvēģijā, bija 400–600 mg dienā (95. procentilē 1400–1700 mg dienā).

2.2.2.2. Bērni vecumā no 3 līdz 13 gadiem

Dati par pārtiku un uztura bagātinātājiem kopā šai vecuma grupai bija pieejami par atsevišķām taukskābēm (Zviedrija), EPS un DHS kopējo daudzumu (Nīderlande) un EPS, DHS un DPS kopējo daudzumu (Norvēģija). Pētījumā, kurā bija ņemts vērā tikai ar pārtiku uzņemtais EPS un DHS daudzums, neieskaitot bagātinātu pārtiku, tika ziņots par zemākām vidējām dienas devām Vācijā bērniem, kas uzturā izmanto zivis, nekā biežo patērētāju grupā (95. procentile) pētījumos, kuros ņēma vērā gan pārtiku, gan uztura bagātinātājus.

Zviedrijas bērnu (4–12 gadi) vidēji uzņemtās EPS devas bija 40 mg dienā, un 95. procentiles deva svārstījās no 140 mg dienā (4 gadi) līdz 170 mg dienā (8–9 gadi).

Vidējās tikai ar pārtiku uzņemtās DHS devas šajā iedzīvotāju apakšgrupā bija no 100 mg dienā (4 gadi) līdz 120 mg dienā (8–12 gadi). 95. procentiles deva bija no 320 mg dienā (4 gadi) līdz 420 mg dienā (8–12 gadi).

Vidēji uzņemtās DPS devas bija no 30 mg dienā (4 gadi) līdz 40 mg dienā (8–12 gadi), un 95. procentiles deva svārstījās no 70 mg dienā (4 gadi) līdz 90 mg dienā (8–12 gadi).

Nīderlandes bērnu (7–13 gadi) vidēji uzņemtās EPS un DHS devas bija no 62 mg dienā (zēni, 7–8 gadi) līdz 66 mg dienā (meitenes, 7–13 gadi). Augstākās procentilēs (P95) deva bija no 264 mg dienā (meitenes, 9–13 gadi) līdz 317 mg dienā (zēni, 9–13 gadi). EPS, DHS un DPS devas, ko vidēji uzņem 4–9 gadus veci bērni Norvēģijā, bija 300–400 mg dienā, un 95. procentiles deva bija 1200–1400 mg dienā.

2.2.2.3. Pusaudži (13–19 gadi)

Dati par atsevišķajām taukskābēm EPS, DPS un DPS, kas uzņemtas ar tikai pārtiku, bija pieejami par abu dzimumu 13–18 gadus veciem bērniem Beļģijā. Vidēji uzņemtās DHS devas bija 111 mg dienā, un 95. procentiles deva bija 363 mg dienā. Vidēji uzņemtās EPS devas bija 56 mg dienā, un 95. procentiles deva bija 244 mg dienā. Vidēji uzņemtās DPS devas bija 18 mg dienā, un 95. procentiles deva bija 63 mg dienā.

Visaugstākās tikai ar pārtiku (izņemot bagātinātu pārtiku) vidēji dienā uzņemtajām kombinētajām EPS un DHS devām tika ziņots par Vācijas patērētājiem, kas uzturā lieto zivis, 13–14 gadu vecumā (meitenes, 214 mg dienā) un 15–18 gadu vecumā (zēni, 324 mg dienā); dienās, kad bērni uzturā lietoja zivis, šīs devas attiecīgi palielinājās līdz 536 mg dienā un 838 mg dienā. Dati par Nīderlandes bērnu uzņemtajām kombinētajām devām ar pārtiku un uztura bagātinātājiem kopā liecināja par mazākām devām.

Norvēģijas pusaudžiem 13 gadu vecumā vidējās kombinētās EPS, DHS un DPS devas, ko viņi uzņēma tikai ar pārtiku, bija 200 mg dienā (95. procentiles deva – 700 mg dienā) un 300 mg dienā (95. procentiles deva – 1100 mg dienā), ja ņem vērā gan pārtiku, gan uztura bagātinātājus.

# 2.2.3. Kopsavilkums par uzņemtajām devām

Ekspertu grupa atzīmē, ka vidēji dienā uzņemtās n-3 GĶPNTS devas pieaugušajiem lielākajās uzņemto devu procentilēs kopumā bija < 1200 mg, ja ņem vērā tikai pārtiku, un < 1300 mg dienā, ja ņem vērā arī uztura bagātinātājus. Patērētājiem, kas uzturā daudz lieto zivis, tikai ar pārtiku uzņemtās n-3 GĶPNTS devas bija tikai < 2,7 g dienā. Nevienā pētījumā netika ziņots par EPS un DHS devām, ko patērētāji, kuri uzturā lieto daudz jūras produktu, uzņem ar pārtiku un uztura bagātinātājiem kopā.

Bērniem lielākās uzņemtās n-3 GĶPNTS devas bija 1–2 gadu vecumā, ja viņi patērēja uztura bagātinātājus (95. procentiles deva – 1400–1700 mg dienā).

# 2.3. Gremošana un absorbcija

Uzturā n-3 GĶPNTS lielākoties ir triacilglicerolu formā, kad trīs taukskābes ir esterificētas līdz glicerīna hidrofīlajai daļai un veido vairāk nekā 90 % svara. Aizvietotā glicerīna asimetriskās struktūras dēļ esterificētās taukskābes izšķir pēc to pozīcijas, proti, sn-1, sn-2 un sn-3 pozīcijas. Ņemot vērā vielmaiņas procesu (lipāžu darbību) gremošanas traktā, esterificētās sn-1 un sn-3 taukskābes uzskata par esterificētām “ārējās” pozīcijās, savukārt sn-2 pozīciju uzskata par “iekšēju”.

Pirms *TAG* absorbējas, tie lipāžu iedarbībā lipolizējas kuņģa un zarnu traktā. Neskatoties uz lipāžu klātbūtni siekalās un kuņģa sekrēcijā, lipolīze lielākoties notiek tievajās zarnās (IoM, 2005). Zarnās notiek *TAG* emulgācija ar žults sāļiem un fosfolipīdiem, kas izdalās zarnās ar žulti, tai seko hidrolīze aizkuņģa dziedzera fermentu iedarbībā un gandrīz pilnīga absorbcija. Aizkuņģa dziedzera lipāzei ir augsts specifiskums attiecībā triacilglicerolu sn-1 un sn-3 pozīcijā, kas tiek uzņemts ar uzturu, tāpēc sn-1 un sn-3 pozīcijas brīvās taukskābes un 2-monoacilglicerols atbrīvojas un tiek absorbēts. Aizkuņģa dziedzera lipāze arī pilnībā hidrolizē etilesterus taukskābēs un etanola hidrofīlajā daļā, kaut arī lipāzes afinitāte pret taukskābju-etanola saiti ir mazāka nekā pret taukskābju-glicerīna saiti. Ar uzturu uzņemtos fosfolipīdus pirms absorbcijas hidrolizē aizkuņģa dziedzera fosfolipāze A2.

Ar uzturu uzņemtās EPS un DHS kā brīvās taukskābes vai 2-monoacilglicerols absorbējas enterocītā, kur tās nokļūst triacilglicerolu sastāvā. Pēc tam triacilgliceroli kopā ar holesterīnu, fosfolipīdiem un apoproteīniem apvienojas hilomikronos, kuri nonāk asinsritē. Datu par DPS nav daudz, taču nav pamata uzskatīt, ka DPS sagremošana un absorbcija varētu būt atšķirīga no EPS un DHS sagremošanas un absorbcijas.

Par etilesteriem ziņots, ka attiecīgās EPS un DHS absorbējas un nonāk šūnu membrānās un audos vai nu tik pat ātri, vai lēnāk nekā *TAG*. Un otrādi, par fosfolipīdiem ziņots, ka attiecīgās EPS un DHS absorbējas un nonāk šūnu membrānās un audos ātrāk nekā *TAG*. Tomēr, tā kā EPS, DHS un DPS nekaitīguma novērtējums attiecas uz ilgtermiņa patēriņu un šīs taukskābes tiek absorbētas gandrīz pilnībā neatkarīgi no avota, ekspertu grupa uzskata, ka nav nepieciešams veikt atsevišķus nekaitīguma novērtējumus par dažādām n-3 GĶPNTS. Šis atzinums attiecas uz EPS, DHS un DPS no visiem avotiem.

# 2.4. Vielmaiņa

Asinsritē esošās n-3 GĶPNTS izmanto vai nu kā audu lipīdos iekļautus enerģijas avotus (t. i., oksidētas līdz oglekļa dioksīdam un ūdenim), vai arī eikozanoīdu sintēzē. Nelieli daudzumi tiek zaudēti, noloboties ādai un citām epitēlija šūnām (IoM, 2005).

ALS ir būtiska cilvēka uzturā kā n-3 GĶPNTS prekursors. EPS, DPS un mazākā mērā DHS tiek sintezētas no ALS dažādu desaturāžu un elongāžu secīgas iedarbības rezultātā dzīvnieku audos, bet ne augos. Aprēķinātā ALS konversija EPS, DPS un DHS ir zema un pat vēl zemāka, ja šo n-3 GĶPNTS devas, ko uzņem ar uzturu, ir lielas (EFSA Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies (NDA), 2010). Ekspertu grupa atzīmē, ka endogēna EPS, DPS un DHS ieguve no ALS var būt nenozīmīga salīdzinājumā ar devām, ko ņēma vērā pētījumos šo n-3 GĶPNTS nekaitīguma novērtēšanai.

DHS ir membrānas struktūru veidojošo lipīdu, īpaši nervu audu un tīklenes fosfolipīdu, sastāvdaļa. EPS var pārveidoties eikozanoīdos – bioloģiski aktīvu vielu grupā, kurā ietilpst prostaglandīni, prostaciklīni un leikotriēni, kas piedalās asinsspiediena, nieru funkciju, asins koagulācijas, iekaisuma un imunoloģisko reakciju, kā arī citu funkciju regulēšanā audos; EPS ir arī 3. sērijas prostanoīdu un 5. sērijas leikotriēnu prekursors (Kinsella et al., 1990). Uzskata, ka citi EPS un DHS vielmaiņas produkti (rezolvīni, protektīni) piedalās iekaisuma reakcijas mazināšanā. Gan EPS, gan DHS atrodas šūnu membrānās, un tādējādi tās var ietekmēt šūnu vielmaiņu, signāla transdukciju un gēnu ekspresijas regulēšanu.

Lai gan DPS var konvertēt atpakaļ par EPS un tikai minimāli par DHS, par DPS bioloģisko ietekmi *in vivo* ir zināms maz (Kaur et al., 2011). Tā kā taukskābju darbību bioloģiskajās membrānās var ietekmēt acilķēdes garums un piesātinājuma pakāpe, paredzams, ka izmaiņas šo taukskābju sastāvā atšķirīgi ietekmē membrānu struktūru un darbību. Dažādu veidu EPS, DHS un DPS ietekme uz fermentu darbību, gēnu ekspresiju un trombocītu agregāciju tiešām ir aprakstīta *in vitro* (Kaur et al., 2011; VKM, 2011). Tomēr katras n-3 GĶPNTS konkrētā ietekme uz molekulām un šūnām un to ietekme uz slimības iznākumu *in vivo* nav precīzi zināma.

Lielas ar uzturu uzņemtas EPS un DHS devas samazina arahidonskābes (AS) koncentrāciju audos un attiecīgi palielina EPS un DHS koncentrāciju. Bagātinot uzturu ar DHS, palielinās arī EPS daudzums, ko varētu skaidrot ar DHS konversiju atpakaļ par EPS vai arī ar EPS, kas veidojās no ALS, turpmākās vielmaiņas kavēšanu. DHS bagātinātāju ietekmē sākas izmaiņas AS vielmaiņā un no n-6 un n-3 taukskābēm sintezēto eikozanoīdu līdzsvarā, tāpēc tiem var būt ietekme uz funkcijām, ko daļēji regulē iepriekš minētie eikozanoīdi (IoM, 2005).

Ekspertu grupa atzīmē, ka, kaut arī endogēna EPS, DPS un DHS savstarpēja konversija var notikt *in vivo*, it īpaši, ja jebkuru no šīm taukskābēm (galvenokārt EPS un DHS) lieto atsevišķi lielās devās, šī savstarpējā konversija ir uzskatāma par nenozīmīgu, ja taukskābes lieto kombinēti tādās devās, ko ņēma vērā pētījumos nekaitīguma novērtēšanai. Ekspertu grupa arī atzīmē, ka nevar izslēgt atšķirīgu EPS, DPS un DHS bioloģisko iedarbību un ka šo n-3 GĶPNTS iedarbība var būt atkarīga no ievadīšanas veida (piemēram, atsevišķi vai kombinētā veidā).

# 2.5. Vajadzības un ar uzturu uzņemtās devas atsauces vērtības

ALS ir neaizstājama taukskābe vielmaiņas veseluma uzturēšanai, un tā ir EPS, DPS un mazākā mērā DHS prekursors. Dažas autoritatīvas iestādes un organizācijas ir izstrādājušas uztura ieteikumus par kopējo n-3 PNTS (galvenokārt kombinētu ALS, EPS, DHS un DPS) devu dažādām iedzīvotāju apakšgrupām vai arī par ALS devu kā EPS, DPS un DHS būtisko prekursoru (IoM, 2005), turpretim daudzām iestādēm ir atsevišķi ieteikumi attiecībā uz ALS, no vienas puses, un n-3 GĶPNTS (ko aplūko vai nu kā kopējās n-3 GĶPNTS, vai kā EPS un DHS), no otras puses, ņemot vērā atšķirīgās bioloģiskās funkcijas, ko attiecina uz ALS un n-3 GĶPNTS (EFSA Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies (NDA), 2009, 2010).

Valstu un starptautisko struktūru uztura ieteikumi attiecībā uz n-3 GĶPNTS (galvenokārt EPS un DHS) ir diapazonā no 200 mg līdz > 600 mg dienā pieaugušajiem (1. tabula) un no 40 mg līdz 250 mg dienā zīdaiņiem, kas vecāki par sešiem mēnešiem, bērniem un pusaudžiem (2. tabula). Šie ieteikumi parasti ir balstīti uz apgriezti proporcionālo attiecību, ko novēro starp šo n-3 GĶPNTS patēriņu (galvenokārt ar zivīm un zivju eļļām) un zemāku koronāro artēriju slimības risku.

Īpaši ieteikumi par DHS diapazonā no 70 līdz 100 mg dienā ir sniegti arī attiecībā uz zīdaiņiem un maziem bērniem (vecumā no 6 līdz 24 mēnešiem), ņemot vērā DHS uzkrāšanos centrālajā nervu sistēmā un ietekmi uz redzes funkciju piebarošanas periodā (2. tabula), un attiecībā uz papildu DHS (100–200 mg dienā) grūtniecēm un sievietēm laktācijas laikā, lai kompensētu DHS oksidatīvo zudumu mātes uzturā un DHS uzkrāšanos augļa/zīdaiņa ķermeņa taukos (1. tabula).

Ekspertu grupa atzīmē, ka visaugstākā ieteiktā EPS un DHS uzturdeva (galvenokārt EPS un DHS vai tikai DHS formā) dažādām iedzīvotāju apakšgrupām ir 610 mg dienā (Austrālija). Ekspertu grupa arī atzīmē, ka visaugstāko ieteikto kombinēto EPS un DHS devu pieaugušajiem un bērniem Eiropā (250–500 mg dienā) pamato ar koronāro asinsvadu slimības riska samazināšanas apsvērumiem, kā arī norāda, ka nav sniegti uztura ieteikumi, kas īpaši attiektos uz DPS.

**1. tabula.** Valstu un starptautisko struktūru ieteiktās n-3 polinepiesātināto taukskābju devas uzturā (pieaugušajiem).1

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Valsts/starptautiskā struktūra** | **n-3 PNTS** | | **ALS** | | **EPS+DHS2** | |
| **% enerģijas** | **g dienā** | **% enerģijas** | **g dienā** | **% enerģijas** | **mg dienā** |
| (WHO/FAO, 2003) | 1-2 | - | - | - | - | 200–1000 nedēļā |
| Apvienotā Karaliste | - | - | > 0,2 | - | - | **200** |
| (DoH, 1991, 1994) |  |  |  |  |  |  |
| (SACN, 2004) | - | - | - | - | - | **450** |
| (Eurodiet, 2000) | - | - | - | - | - | 200 |
| Beļģija, Augstākā veselības padome [*Superior Health Council*]  (CSS, 2009; SHC, 2004) | 1,3-2,0 | - | > 1 | - | ≥0,3 |  |
| Austrālija (Ministry of Health-Departament of Health and Ageing – National Health and Medical Research Council, 2006) |  |  |  |  |  |  |
| Pieaugušiem vīriešiem | - | - | - | 1,3 | - | **6103** |
| Pieaugušām sievietēm | - | - | - | 0,8 | - | **4303** |
| Grūtniecības laikā | - | - | - | 1,0 | - | **1154** |
| Laktācijas laikā | - | - | - | 1,2 | - | **1454** |
| Nīderlande,  (Health Council, 2001, 2006) | - | - | 1 | - | - | **450** |
| Ziemeļvalstis (NNR, 2004) | ≥1 | - | - | - | - | - |
| Francija (ANSES, 2010) |  |  | 1 |  |  | 500 (250 DHS) |
| ASV (IoM, 2005) |  |  |  |  |  |  |
| Pieaugušiem vīriešiem | - | - | - | 1,6 | - | - |
| Pieaugušām sievietēm | - | - | - | 1,1 | - | - |
| Grūtniecības laikā | - | - | - | 1,4 | - | - |
| Laktācijas laikā | - | - | - | 1,3 | - | - |
| Vācija, Austrija, Šveice  (D-A-CH, 2012) | - | - | 0,5 | - | - | - |
| Grūtniecības laikā | - | - | - | - | - | 200 (DHS) |
| Laktācijas laikā | - | - | - | - | - | 200 (DHS) |
| (EFSA Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies (NDA), 2010) |  |  | 0,5 |  |  | 250 |
| Grūtniecības un laktācijas laikā |  |  |  |  |  | +100–200 (DHS) |
| 1Vērtības grūtniecības un laktācijas laikā ir norādītas tikai tad, ja tās ir atšķirīgas no vērtībām pieaugušām sievietēm. 2 Trekndrukā norādītās vērtības attiecas uz n-3 GĶPNTS (EPS, DHS un DPS); 3 Ierosinātais uztura mērķis; 4 Pietiekamās devas. | | | | | | |

**2. tabula.** Valstu un starptautisko struktūru ieteiktās n-3 polinepiesātināto taukskābju devas uzturā (bērniem)

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Valsts/starptautiskā struktūra** | **n-3 PNTS** | | ***ALA*** | | **EPS+DHS1** | |
| **% enerģijas** | **g dienā** | **% enerģijas** | **g dienā** | **% enerģijas** | **mg dienā** |
| Apvienotā Karaliste  (DoH, 1991, 1994) | - | - | ≥0,2 |  | - | - |
| ≥5 gadi | - | - | - | - | - | **200** |
| Beļģija, Augstākā veselības padome (CSS, 2009) |  |  |  |  |  |  |
| 0–12 mēneši | - | - | - | 0,5 | - | **-** |
| > 1 gads | - | - | 0,45-1,50 | - | 0,1–0,4 DHS  0,05–0,15 EPS | - |
| Austrālija (Ministry of Health-Departament of Health and Ageing – National Health and Medical Research Council, 2006) |  |  |  |  |  |  |
| 0–1 gads | - | 0,5 | - | - | - | - |
| 1–3 gadi | - | - | - | 0,5 | - | **40** |
| 4–8 gadi | - | - | - | 0,8 | - | **55** |
| 9–13 gadus veci zēni | - | - | - | 1,0 | - | **70** |
| meitenes | - | - | - | 0,8 | - | **70** |
| 14–18 gadus veci zēni | - | - | - | 1,2 | - | **125** |
| meitenes | - | - | - | 0,8 | - | **85** |
| Nīderlande (Health Council, 2001) |  |  |  |  |  |  |
| 0–5 mēneši | - | - | - | 0,08/kg | - | 20 mg uz kg (DHS) |
| 6 mēneši–18 gadi | - | - | 1 | - | - | **150-200** |
| Ziemeļvalstis (NNR, 2004) | ≥1 | - | - | - | - | - |
| Francija (ANSES, 2010)  0–6 mēneši | - | - | 0,45 | - | - | *DHA*: 0,32 % no kopējām tauksk., EPS < DHS |
| 6 mēneši–3 gadi | - | - | 0,45 | - | - | 70 (DHS) |
| 3–9 gadi | - | - | 1 | - | - | 250 (125 DHS) |
| 10–18 gadi | - | - | 1 | - | - | 500 (250 DHS) |
| ASV (IoM, 2005) |  |  |  |  |  |  |
| 0–6 mēneši | - | 0,5 |  |  |  |  |
| 7–12 mēneši | - | 0,5 |  |  |  |  |
| 1–3 gadi | - | - | - | 0,7 | - | - |
| 4–8 gadi | - | - | - | 0,9 | - | - |
| 9–13 gadus veci zēni | - | - | - | 1,2 | - | - |
| meitenes | - | - | - | 1,0 | - | - |
| 14–18 gadus veci zēni | - | - | - | 1,6 | - | - |
| meitenes | - | - | - | 1,1 | - | - |
| Vācija, Austrija, Šveice (D-A-CH, 2012) | - | - | 0,5 | - | - | - |
| (EFSA Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies (NDA), 2010) |  |  |  |  |  |  |
| 7–24 mēneši | - | - | 0,5 | - | - | 100 (DHS) |
| 2–18 gadi | - | - | 0,5 | - | - | 250 |
| 1 Trekndrukā norādītās vērtības attiecas uz n-3 GĶPNTS (EPS, DHS un DPS). | | | | | | |

# 3. Apdraudējumu noteikšana

Aprakstītā kaitīgā ietekme uz cilvēkiem, kas saistīta ar n-3 GĶPNTS uzņemšanu lielās devās, ir asiņošanas epizodes, traucēta imūnfunkcija, paaugstināta lipīdu peroksidācija un traucēta lipīdu un glikozes vielmaiņa.

Lielākajā daļā iejaukšanās pētījumu, kuri veikti ar cilvēkiem un kuros pētīta n-3 GĶPNTS ietekme uz dažādiem ar veselību saistītiem rezultātiem, ir izmantotas zivju eļļas, kas satur EPS un DHS iepriekš zināmos daudzumos un DPS daudzumā, kurš parasti nav zināms (bet mēdz būt diezgan mazs); EPS un DHS kombinācija etilesteru veidā vai retāk – pārsvarā EPS vai pārsvarā DHS. Ir pieejami ļoti nedaudzi pētījumi, kuros kā EPS un DHS avots izmantota krila eļļa, un nemaz nav pētījumu ar avotiem, kuri vai nu galvenokārt, vai tikai satur DPS.

Ilgstošos iejaukšanās pētījumos, kuri veikti ar cilvēkiem un kuros ir pētīta EPS un DHS bagātinātāju uzņemšanas radītā ietekme, lietojot tos atsevišķi vai kombinācijā devās līdz aptuveni 1 g dienā, uz dažādiem ar veselību saistītiem rezultātiem (piemēram, kardiovaskulārajiem, neiroloģiskajiem un imunoloģiskajiem), parasti netiek ziņots par nevēlamu ietekmi saistībā ar EPS vai DHS lietošanu šāda līmeņa devās.

# 3.1. Ar asiņošanu saistītie sarežģījumi, asiņošanas ilgums un trombocītu funkcija

# 3.1.1. Ar asiņošanu saistītie sarežģījumi

Tiek ziņots par paaugstinātu noslieci uz asiņošanu no deguna un urīnceļiem, kā arī par paaugstinātu mirstību no hemorāģiskā insulta starp Grenlandes inuītiem, kuri uzturā daudz lieto treknas zivis (vidējās n-3 GĶPNTS devas apmēram 6,5 g dienā), kā arī par lielāku asiņošanas ilgumu un samazinātu trombocītu agregāciju *in vitro* (IoM, 2005). Ekspertu grupa atzīmē, ka šie pētījumi tika veikti, nekontrolējot faktorus, kas nav saistīti ar tiem n-3 GĶPNTS daudzumiem, kurus uzņem ārpus uztura un kuri varētu izraisīt šādas sekas.

Hipotēze, ka n-3 GĶPNTS uztura bagātinātāji varētu mainīt trombocītu darbību, paildzināt asiņošanu un attiecīgi palielināt spontānas asiņošanas un hemorāģiskā insulta risku, ir aplūkota vairākos kontrolētos iejaukšanās pētījumos, kuri veikti ar cilvēkiem.

Datu par n-3 GĶPNTS ietekmi uz hemorāģiskā insulta risku nav daudz. Vienā atklātā iejaukšanās pētījumā, kuru veica ar cilvēkiem (Yokoyama et al., 2007) un kurā pētīja ietekmi, ko piecus gadus etilesteru veidā lietota EPS 1,8 g dienā kopā ar statīniem (n=9326) rada uz koronārās sirds slimības primāro un sekundāro profilaksi patērētājiem ar hiperholesterinēmiju, kuri uzturā daudz lieto zivis, salīdzinājumā ar ietekmi, ko uz šādiem pašiem patērētājiem rada tikai statīnu lietošana (n=9319), novērtēja arī ar nekaitīgumu saistītos rezultātus un insulta un tā apakšgrupu risku (Tanaka et al., 2008). Par asiņošanu (smadzeņu un fundālo asiņošanu, deguna asiņošanu un zemādas asiņošanu kopā) biežāk tika ziņots EPS grupā nekā kontrolgrupās. Ekspertu grupa atzīmē, ka, piemēram, dati par deguna vai zemādas asiņošanu tika pamatoti ar pašu ziņoto un atklātos pētījumos blakņu pašnovērtējums mēdz būt ļoti neobjektīvs. Ekspertu grupa arī atzīmē, ka, objektīvi vērtējot, starp grupām nenovēroja būtiskas atšķirības pēc insulta kopējā biežuma vai cerebrālās vai subarahnoidālās asiņošanas biežuma. Ekspertu grupa uzskata, ka, uzņemot EPS vienu pašu devās līdz 1,8 g dienā divu gadu ilgā laikā, ar asiņošanu saistīto sarežģījumu risks nepalielinās.

Starp vairākiem līdz šim publicētajiem perspektīvajiem kohortu pētījumiem par saikni starp n-3 GĶPNTS uzņemšanu ar uzturu un insulta risku nevienā netika ziņots par paaugstinātu hemorāģiskā insulta risku (He et al., 2002; IoM, 2005; Skerrett and Hennekens, 2003). Vidējās ar uzturu uzņemtās n-3 GĶPNTS devas šajos pētījumos augstākajās kvintilēs pēc uzņemtā daudzuma bija < 1 g dienā.

Ekspertu grupa atzīmē, ka nav pierādījumu par paaugstinātu hemorāģiskā insulta risku, lietojot n-3 GĶPNTS devās, kas raksturīgas rietumvalstu uzturam, vai uzņemot tās kā bagātinātājus galvenokārt EPS veidā devās līdz 1,8 g dienā.

Daži ar cilvēkiem veikti kontrolēti iejaukšanās pētījumi par n-3 GĶPNTS ietekmi uz sarežģījumiem, kas saistīti ar asiņošanu un nav hemorāģiskais insults, ir veikti iedzīvotāju apakšgrupās ar augstu asiņošanas risku, tostarp pacientiem, kuri lietoja antiagregantus vai antikoagulantus (acetilsalicilskābi ASS, klopidogrelu, antikoagulantus) un kuriem veica invazīvas procedūras, kā arī sievietēm dzemdību laikā.

Kokreina [*Cochrane*] pārskatā (Hooper et al., 2004), kurā bija iekļauti 48 nejaušināti, kontrolēti pētījumi (RKP) ar augsta kardiovaskulāro notikumu riska pacientiem, aplūkoja ietekmi uz rezultātiem, kas saistīti ar SAS, lietojot n-3 GĶPNTS devās no 0,4 līdz 7 g dienā (salīdzinot ar placebo vai kontroleļļu) ne mazāk kā sešus mēnešus (un līdz 47 mēnešiem). Lielākā daļa pacientu SAS profilaksei lietoja antikoagulantus. Septiņos pētījumos, kuros 6 līdz 24 mēnešu laikā lietoja EPS un DHS devās no 1,8 līdz 6,9 g dienā, tika ziņots par asiņošanas epizodēm (Bairati et al., 1992; Eritsland et al., 1996; Franzen et al., 1993; Kaul et al., 1992; Leaf et al., 1994; Loeschke et al., 1996; Reis et al., 1991). Atšķirību asiņošanas riskā starp grupu, kurā bija veikta iejaukšanās (n=17/949), un kontrolgrupu (jeb placebo grupu, n=13/836) nenovēroja. Pētījums, kurā izmantoja vislielāko n-3 GĶPNTS devu (6,9 g dienā), ilga sešus mēnešus (Leaf et al., 1994), un visilgākajā pētījumā (24 mēneši) EPS un DHS deva bija 5,1 g dienā (Loeschke. et al., 1996).

Heriss [*Hariss*] (2007) caurlūkoja 19 kontrolētus iejaukšanās pētījumus (4397 dalībnieki) starp pacientiem, kuriem veica koronārās sirds slimības (KSS) sekundāro profilaksi un plašu asinsvadu operāciju vai augšstilba punkciju diagnostikas nolūkos un kuri saņēma EPS un DHS (no 1,4 līdz 6,9 g dienā) no dažādiem avotiem (zivju eļļas vai kapsulām ar EPS un DHS triglicerīdu vai etilesteru veidā) 1–28 mēnešus. Pārskatā bija iekļauti seši no septiņiem pētījumiem (visi, izņemot Lēškes [*Loeschke*] *et al*. (1996) pētījumu), ko aplūkoja Hūpera [*Hooper*] *et al.* (2004). Izņemot divus pētījumus (Nye et al., 1990; Rapp et al., 1991), dalībnieki lietoja antikoagulantus (ASS, varfarīnu vai heparīnu). Pat, ja šie pētījumi nebija konkrēti izstrādāti, lai noskaidrotu n-3 GĶPNTS nekaitīgumu, tajos visos tika ziņots par nevēlamiem notikumiem kopumā un ar asiņošanu saistītiem sarežģījumiem jo īpaši. Nevienā no pētījumiem nenovēroja paaugstinātu ar asiņošanu saistītu sarežģījumu biežumu vai smagumu, kas būtu saistīts ar EPS un DHS uztura bagātinātājiem. Ja neņem vērā Līfu [*Leaf*] *et.al.* (1994), pētījums, kurā izmantoja lielāko n-3 GĶPNTS devu (6 g dienā), ilga 4,5 mēnešus (Cairns et al., 1996), un visilgākajā pētījumā (28 mēneši) EPS un DHS deva bija 4,8 g dienā (Sacks et al., 1995).

Nekaitīgumu, tostarp saistībā ar asiņošanu, aplūkoja arī nesen veiktā RKP metaanalīzē (Filion et al., 2010) par n-3 GĶPNTS (EPS un DHS, lietojot tās devās pa 0,9–6,9 g dienā 1–55 mēnešus), ietekmi uz mirstību (25 RKP ar vidējo ilgumu 12 mēneši) un atkārtotu stenozi pēc angioplastijas (14 RKP ar vidējo ilgumu seši mēneši) iedzīvotājiem ar KSS risku (vai augstu SAS risku). Piecpadsmit RKP, kuros tika ziņots par šo rezultātu un pieejama datu analīze, asiņošanas risks grupās ar iejaukšanos nebija būtiski atšķirīgs no riska kontrolgrupās. Starp Herisa (2007) pārskatā iekļautajiem pētījumiem nav ņemti vērā tikai četri, no kuriem trijos vai nu bija mazas lietotās n-3 GĶPNTS devas (1 g dienā) (Rauch et al., 2010), vai arī bija ļoti īss iejaukšanās laiks (dienu skaits) (Calo et al., 2005), vai arī maza pacientu izlase (Rossing et al., 1996).

Frīdmens [*Friedman*] un Mo [*Moe*] (2006) caurlūkoja pētījumus par uztura bagātināšanu (n=31) ar n-3 GĶPNTS pacientiem (n=485) nieru slimības beigu stadijā, kad viņiem veica dialīzi un ārstēšanu ar antikoagulantiem (galvenokārt ASS), ja tajos tika ziņots par sarežģījumiem, kas saistīti ar asiņošanu. Lielākā daļa pētījumu bija mazi (< 20 dalībnieki), nekontrolēti vai bez nejaušināšanas (n=21), ilga 4 līdz 24 nedēļas, un tajos visos, izņemot divos (kuros dalībnieki saņēma tikai EPS attiecīgi 1,8 un 3 g dienā), lietoja zivju eļļu devās no 1,4 līdz 7,6 g dienā. RKP izlases parasti bija lielākas, pētījumi aptvēra ilgāku laikposmu (≥8 nedēļas), un tajos lietoja EPS vai zivju eļļu 1,8–5,2 g dienā. Hospitalizācija bija nepieciešama tikai vienā nopietnas kuņģa un zarnu trakta asiņošanas gadījumā, un par to bija ziņots vienā nelielā nekontrolētā pētījumā (n=7) attiecībā uz pacientu, kurš lietoja 3 g EPS dienā, taču šo notikumu nevarēja saistīt ar ārstēšanā lietoto EPS (Diskin et al. 1990). Nebija pētījumu, kuros būtu ziņots par asiņošanas epizodēm, šāda līmeņa devās DHS lietojot vienu pašu. Viens vienas grupas iejaukšanās pētījums bija pieejams arī par bērniem ar nieru slimību beigu stadijā, kad viņiem veica dialīzi un bija liels asiņošanas risks (Goren et al., 1991). Astoņas nedēļas kopumā 16 bērniem un pusaudžiem (no 7 līdz 18 gadiem) ar hiperlipidēmiju deva no 3 līdz 8 g (koriģēto devu atkarībā no ķermeņa svara) zivju eļļas dienā (EPS un DHS 0,3–2,4 g dienā), veicot apsekošanu laikā līdz vienam mēnesim pēc ārstēšanas. Trombocītu skaits visiem pētījuma dalībniekiem bija normāls, un starp nelielajām ar ārstēšanu saistītajām blaknēm (vēdera krampji un caureja, kas spontāni izzuda) spontānas asiņošanas nebija.

Vienas grupas pētījumā ar iejaukšanos (Sorgi et al., 2007) deviņi bērni un pusaudži (8–16 gadi), kurus ārstēja no uzmanības deficīta un hiperaktivitātes (UDH) traucējumiem, saņēma 30 ml šķidras EPS/DHS, kas nodrošināja 16,2 g n-3 GĶPNTS (10,8 g EPS un 5,4 g DHS) dienā 4 nedēļas. Tad devas tika pielāgotas tā, lai AS/EPS proporcija izolētajos plazmas fosfolipīdos saglabātos robežās no 1,5 līdz 3 tā, ka trīs, divi un četri pētījuma dalībnieki vēl četras nedēļas saņēma attiecīgi 8,1, 10,8 un 16,8 g dienā. Astoņu nedēļu ilgajā pētījumā nav ziņots par to, ka kādam no bērniem būtu bijušas asiņošanas epizodes.

Paaugstinātu ar asiņošanu saistītu sarežģījumu risku dzemdību laikā nenovēroja arī grūtniecēm (n=533), kuras pēdējā trimestra laikā saņēma 2,7 g dienā n-3 GĶPNTS ar zivju eļļu, salīdzinot ar tām, kas saņēma olīveļļu vai uztura bagātinātājus nesaņēma nemaz (Olsen et al., 1992).

Ekspertu grupa atzīmē, ka dažas autoritatīvas iestādes ir brīdinājušas par paaugstinātu ar asiņošanu saistītu sarežģījumu risku, bagātinot uzturu ar šo n-3 GĶPNTS ≥3 g dienā. Bažas izraisīja viens ar bērniem veikts iejaukšanās pētījums, kurā ziņoja par deguna asiņošanas epizodēm saistībā ar zivju eļļas lietošanu (Clarke et al., 1990).

Klārka [*Clarke*] *et al*. (1990) pētījums bija vienas grupas pētījums ar iejaukšanos par zivju eļļas ietekmi uz asins lipīdiem, kurā piedalījās 11 bērni un pusaudži (vecumā no 11 līdz 21 gadam) ar hiperlipoproteinēmiju ģimenes anamnēzē, kas pēc trīs mēnešu novērošanas, ko veica pirms ārstēšanas, saņēma pakāpeniski lielāku zivju eļļas devu (18 % EPS un 12 % citas n-3 taukskābes) sešus mēnešus (sākot no 1 g dienā pirmajā mēnesī un palielinot devu par 1 g dienā ik mēnesī, līdz tā sasniedza 5 g dienā). Pēc ārstēšanas dalībniekus novēroja vienu mēnesi. Pētījuma laikā EPS un DHS devas bija no 0,3 līdz 1,5 g dienā. Astoņi no 11 dalībniekiem ziņoja par deviņām epitakses (deguna asiņošanas) epizodēm laikā, kad viņu uzturs tika bagātināts ar zivju eļļu; pirms un pēc novērošanas periodiem šādu epizožu nebija. Vienā gadījumā iejaukšanos pārtrauca pagarinātas deguna asiņošanas ilguma dēļ, kad lietotās EPS un DHS devas bija 1,5 g dienā. Diviem dalībniekiem epitakse bija saistīta ar nelielu pagarinājumu asiņošanas ilgumā (viens dalībnieks lietoja ASS), turpretim vienam dalībniekam, kurš epitakses dēļ izstājās no pētījuma, bija normāls asiņošanas ilgums. Vienam pacientam vienā gadījumā izkārnījumos bija asimptomātiskas slēptās asinis pie normāla asiņošanas ilguma. Trombocītu skaits, protrombīna un daļēja tromboplastīna laiks bija normas robežās. Publikācijā nebija informācijas par laiku, kad notika astoņas no deviņām deguna asiņošanas epizodēm, nedz arī par EPS un DHS devu, ko lietoja šo notikumu iestāšanās laikā. Ekspertu grupa atzīmē, ka pētījums bija nekontrolēts un slikti aprakstīts (piemēram, attiecībā uz zāļu lietošanu).

Ekspertu grupa norāda, ka ar zivju eļļas lietošanu saistītās asiņošanas epizodes, par kurām ziņo Klārks *et al.* (1990), nav novērotas citos līdzīga dizaina pētījumos, kas veikti ar lielākām EPS un DHS devām bērniem ar zemu (Sorgi et al., 2007) vai augstu (Goren et al., 1991) asiņošanas risku, vai vairākos kontrolētos iejaukšanās pētījumos, kuros piedalījās pieaugušie ar augstu asiņošanas risku.

Ekspertu grupa uzskata, ka EPS un DHS uztura bagātinātāju uzņemšana kombinētā devā, kas nepārsniedz apmēram 5 g dienā, līdz diviem gadiem un devā, kas nepārsniedz aptuveni 7 g dienā, līdz sešiem mēnešiem nepalielina spontānas asiņošanas epizožu vai ar asiņošanu saistītu sarežģījumu risku pat augsta asiņošanas riska pacientiem (piemēram, pacientiem, kas lieto acetilsalicilskābi vai antikoagulantus). Ekspertu grupa atzīmē, ka pieejamie dati nav pietiekami, lai secinātu, vai vienas un tās pašas devas, ko uzņem pārsvarā kā EPS vai pārsvarā kā DHS, šo rezultātu ietekmē atšķirīgi. Ekspertu grupa uzskata, ka, uzņemot EPS vienu pašu devās līdz 1,8 g dienā divus gadus, ar asiņošanu saistīto sarežģījumu risks nepalielinās.

# 3.1.2. Asiņošanas ilgums

Tādu asiņošanas ilguma palielināšanos, kas pārsniedz normas robežas un/vai izraisa ar asiņošanu saistītus sarežģījumus, uzskata par nevēlamu notikumu. Taču asiņošanas ilguma izmaiņas, kas nepārsniedz normas robežas un nesaistās ar sarežģījumiem asiņošanas veidā, nedrīkst uzskatīt par nevēlamām. Izmaiņas asiņošanas ilgumā, ja tās saglabājas normas robežās, nav piemērots rādītājs, kas ļautu spriest par sarežģījumiem saistībā ar asiņošanu.

Vairākos nelielos, īslaicīgos (4–11 nedēļas) kontrolētos iejaukšanās pētījumos analizēja 2–15 g n-3 GĶPNTS dienā (galvenokārt no 3 g līdz 6 g dienā) ietekmi uz asiņošanas ilgumu veseliem cilvēkiem un cilvēkiem ar hiperholesterinēmiju, hipertensiju, 2. tipa diabētu, pacientiem ar aterosklerozi pie koronāro artēriju šuntēšanas operācijas vai pacientiem ar minēto slimību kombināciju, ja šie pacienti nelieto asiņošanas ilgumu pagarinošas zāles, piemēram, ASS vai antikoagulantus (IoM, 2005). Lielākajā daļā šo pētījumu ziņots par asiņošanas ilguma nozīmīgu palielināšanos, lietojot n-3 GĶPNTS uztura bagātinātājus (Cairns et al., 1996; Cobiac et al., 1991; DeCaterina et al., 1990; Emsley et al., 2008; Levinson et al. ., 1990; Lorenz et al., 1983; Mortensen et al., 1983; Sanders et al., 1981; Schmidt et al., 1990; Smith et al., 1989; Thorngren and Gustafson, 1981; Wojenski et al., 1991; Zucker et al., 1988), turpretim citos pētījumos, kuros lietotās devas nepārsniedza 6 g dienā, asiņošanas ilgums nemainījās (Blonk et al., 1990; Freese and Mutanen, 1997; Nelson et al., 1997; Rogers et al., 1987). Visas asiņošanas ilguma izmaiņas bija normas robežās, un to rezultātā nesākās spontāna asiņošana. Ekspertu grupa arī atzīmē, ka to uztura bagātinātāju ietekme, kas galvenokārt satur EPS (Emsley et al., 2008; Wojenski et al., 1991) vai DHS (Nelson et al., 1997), ir analizēta tikai dažos pētījumos.

Trijos no pētījumiem īpaši novērtēja saistību starp devu un reakciju, analizējot n-3 GĶPNTS devu un asiņošanas ilgumu. Blonks [*Blonk*] *et al*. (1990) 45 veseliem vīriešiem brīvprātīgajiem, kam triglicerīdu daudzums asinīs bija normas robežās, 12 nedēļas bagātināja uzturu ar EPS un DHS etilesteru veidā 1,5, 3 vai 6 g dienā. Nevienas pārbaudītās devas gadījumā nozīmīgu ietekmi uz asiņošanas ilgumu nenovēroja. Šmits [*Schmidt*] *et al*. (1990) desmit veseliem vīriešiem bagātināja uzturu ar n-3 GĶPNTS zivju eļļas veidā, palielinot devu (1,3 g, 4 g un 9 g dienā) ik pa sešām nedēļām. Asiņošanas ilgums salīdzinājumā ar bāzes līniju ievērojami palielinājās pēc 4 g un 9 g devām atkarībā no devas lieluma. Nesenāk veiktā iejaukšanās pētījumā (Cohen et al., 2011) analizēja ietekmi, ko radīja EPS un DHS devas palielināšana, uzņemot taukskābes etilesteru veidā (pa 1, 2, 4 un 8 g dienā sešas nedēļas secīgi, kopā 24 nedēļas) vai nu vienas pašas, vai kopā ar ASS, vai kopā ar ASS un klopidogrelu, 30 brīvprātīgo grupā (pa desmit dalībniekiem apakšgrupā). Dalībniekiem, kas saņēma tikai EPS vai DHS, asiņošanas mediānie ilgumi palielinājās atkarībā no devas, nepārsniedzot normas robežas. Netika ziņots par ietekmi grupās, kuras papildus saņēma ASS vai ASS kopā ar klopidogrelu un kurās asiņošanas ilgums jau bija pagarināts.

Četros kontrolētos pētījumos (kas caurlūkoti VKM, 2011) novērtēja asiņošanas ilgumu dalībniekiem, kuri lietoja ASS, un/vai starptautiski normalizēto protrombīna attiecību (*INR*) dalībniekiem, kuri prettrombu terapijā lietoja varfarīnu, bagātinot viņu uzturu ar n-3 GĶPNTS devās no 0,9 līdz 6,9 g dienā (Bender et al., 1998; Dehmer et al., 1988; Eritsland et al., 1996; Leaf et al., 1994). Trijos pētījumos nenovēroja būtiskas atšķirības asiņošanas ilgumā starp grupu, kurā pētījumu veica ar iejaukšanos, un kontrolgrupām, savukārt ceturtajā pētījumā (Leaf et al., 1994) tiešu salīdzinājumu starp grupām neveica. Ekspertu grupa atzīmē, ka uztura bagātināšana ar n-3 GĶPNTS nevienā no pētījumiem neradīja spontānu asiņošanu, nedz arī ar asiņošanu saistītus sarežģījumus.

Ekspertu grupa atzīmē, ka uztura bagātināšanai uzņemtās kombinētās EPS un DHS devas līdz aptuveni 6 g dienā nepastiprina antiagregantu vai antikoagulantu ietekmi uz asiņošanas ilgumu un normas robežās esošās izmaiņas asiņošanas ilgumā, ko novēroja dažos iejaukšanās pētījumos, nav uzskatāmas par nevēlamām, jo tās nav saistītas ar palielinātu klīnisko sarežģījumu (piemēram, spontānas asiņošanas) risku.

# 3.1.3. Trombocītu funkcija

Trombocītu disfunkciju, kas rada ar asiņošanu saistītus sarežģījumus, uzskata par nevēlamu ietekmi. Tomēr izmaiņas trombocītu funkcijā, kas nerada ar asiņošanu saistītus sarežģījumus, nedrīkst uzskatīt par nevēlamām.

Vairākos, galvenokārt īslaicīgos, iejaukšanās pētījumos ir analizēta n-3 GĶPNTS ietekme uz trombocītu funkciju, kas novērtēta ar dažādām metodēm, izmantojot dažādus rezultātu rādītājus.

Vjoli [*Violi*] *et al*. (2010) nesen caurlūkoja publicētos pētījumus par EPS un DHS bagātinātāju ietekmi uz trombocītu funkciju. No 21 identificētā pētījuma tikai septiņi pētījumi bija kontrolēti. No tiem trīs tika veikti ar veseliem cilvēkiem un četri – ar hiperholesterinēmijas, hipertensijas, 2. tipa diabēta pacientiem vai pacientiem ar šo slimību kombināciju. N-3 GĶPNTS devas bija diapazonā no 1 līdz 4 g dienā, un pētījuma ilgums bija no 30 dienām līdz vienam gadam. Divos no pētījumiem – attiecīgi īsākajā un garākajā pētījumā – nenovēroja n-3 GĶPNTS ietekmi uz trombocītu agregāciju, savukārt piecos pētījumos novēroja trombocītu funkcijas nomākšanu vai garāku trombocītu izdzīvošanas laiku (4–16 nedēļu ilgos pētījumos). Šķiet, ka ietekme uz trombocītu funkciju nav atkarīga no devas. Saistību starp devu un reakciju, ko nosaka kā uzņemto EPS un DHS devu un trombocītu agregāciju, Villebranda faktoru, VII un VIII koagulācijas faktorus, AT III darbību, C-reaktīvā proteīna darbību, plazmas fibrinogēnu, fibronektīnu un fibrinolīzi (*PAI* un *t-PA ag*), īpaši novērtēja vienā pētījumā ar desmit veseliem vīriešiem, kuri katru dienu sešu nedēļu laikā papildus saņēma 1,3 g, 4 g vai 9 g n-3 GĶPNTS (Schmidt et al., 1990). Nozīmīgu EPS un DHS ietekmi uz trombocītu agregāciju nenovēroja. Uzņemot 1,3 g un 9 g n-3 GĶPNTS, plazmas fibrinogēns samazinājās atkarībā no devas. Uzņemot lielo devu, Villebranda faktors samazinājās, bet n-3 GĶPNTS uzņemšana neradīja izmaiņas VII faktora un VIII faktora koncentrācijā plazmā, nedz arī AT III darbībā, C-reaktīvā proteīna darbībā un fibronektīna koncentrācijā. Miera stāvoklī *PAI* un *t-PA ag.* koncentrācija palielinājās pēc 9 g n-3 GĶPNTS uzņemšanas, un *PAI* koncentrācijas palielināšanās pēc-3 GĶPNTS uzņemšanas bija atkarīga no devas. Ekspertu grupa atzīmē, ka ietekme uz trombocītu agregāciju nav novērota un nav ziņots par saistību starp devu un reakciju, ko nosaka kā saistību starp EPS un DHS devu un ar asins recēšanu saistīto mainīgo lielumu lielāko daļu.

Vienā no pētījumiem īpaši vērtēja to, vai DHS un EPS varētu izraisīt atšķirīgu ietekmi uz trombocītu agregāciju. Dubultmaskētā, placebo kontrolētā, paralēla dizaina pētījumā Vudmens [Woodman] *et al*. (2003) nejaušās izlases kārtībā nozīmēja 4 g dienā EPS, DHS vai olīveļļas (placebo) sešu nedēļu posmā 59 ārstētiem vīriešiem ar hipertensiju un 2. tipa diabētu un sievietēm pēc menopauzes. DHS, bet ne EPS bagātinātājs ievērojami samazināja kolagēnu agregāciju (par 16,9 %) un *TXB* (par 18,8 %), turpretim netika ziņots par būtiskām izmaiņām nedz trombocītus aktivējošā faktora (*PAF*) stimulētajā trombocītu agregācijā, nedz arī fibrinolītiskajā vai vaskulārajā funkcijā grupās, kuras saņēma EPS vai DHS, salīdzinājumā ar placebo grupu. Tomēr citā pētījumā, kurā 4 g EPS dienā salīdzināja ar tādu pašu n-3 GĶPNTS daudzumu (galvenokārt EPS un DHS veidā), ko četru nedēļu ilgā posmā uzņēma ar zivju eļļas koncentrātu, konstatēja, ka EPS samazina trombocītu agregāciju efektīvāk nekā zivju eļļas koncentrāts (Wojenski et al., 1991). Ekspertu grupa atzīmē, ka pieejamo datu par EPS un DHS atšķirīgo ietekmi uz trombocītu agregāciju ir maz un tie ir pretrunīgi.

Ekspertu grupa atzīmē, ka izmaiņas trombocītu funkcijās, ko novēro, papildus uzņemot EPS un DHS (vai nu atsevišķi, vai kombinācijā) līdz aptuveni 4 g dienā, nav uzskatāmas par nevēlamām, jo tās nav saistītas ar paaugstinātu klīnisko sarežģījumu (piemēram, spontānas asiņošanas) risku.

# 3.2. Glikozes homeostāze

Par cilvēkiem veiktos iejaukšanās pētījumos, kuri galvenokārt bijuši nekontrolēti, ir aprakstīta n-3 GĶPNTS bagātinātāju (≥10 g dienā) negatīvā ietekme uz glikozes homeostāzi, piemēram, palielināta vajadzība pēc insulīna, glikētā hemoglobīna (*HbA1c*) līmeņa paaugstināšanās, kā arī biežākas glikēmijas tukšā dūšā un pēc ēšanas pacientiem ar 1. un 2. tipa diabētu (skatīt De Caterina et al., 2007). ASV Medicīnas institūts (*IoM*) 2005. gadā nāca klajā ar ieteikumu, ka pacientiem ar “traucētu glikozes toleranci vai diabētu, kuriem nepieciešama paaugstināta hipoglikēmisko līdzekļu deva”, jāievēro piesardzība, lietojot EPS un DHS bagātinātājus (IoM, 2005).

Dati no (galvenokārt kontrolētiem) iejaukšanās pētījumiem par n-3 GĶPNTS bagātinātāju ietekmi uz 1. tipa diabēta slimnieku vajadzībām pēc insulīna un *HbA1c* un glikēmiju/insulīnēmiju tukšā dūšā un pēc ēšanas 2. tipa diabēta slimniekiem nesen ir caurlūkoti vairākos sistemātiskos pārskatos un metaanalīzēs (Balk et al., 2004; De Caterina et al., 2007; Farmer et al., 2001; Friedberg et al., 1998; Hartweg et al., 2008; 2009; Hendrich, 2010 ; MacLean et al., 2004; Montori et al., 2000).

Domājams, ka n-3 GĶPNTS devas līdz 5 g dienā triglicerīdu veidā 2–12 nedēļu laikā nepalielina vajadzību pēc insulīna cilvēkiem ar 1. tipa diabētu, lai gan pētījumi ir nelieli (De Caterina et al., 2007; Friedberg et al., 1998).

Attiecībā uz cilvēkiem ar 2. tipa diabētu 2001. gadā (Farmer et al., 2001) izstrādāto Kokreina sistemātisko pārskatu un metaanalīzi par zivju eļļas ietekmi uz dažādiem rezultātiem 2. tipa diabēta pacientiem, tostarp rezultātiem, kas saistīti ar glikozes homeostāzi, atjaunināja 2008. un 2009. gadā (Hartweg et al., 2008; 2009). Hārtvegas *et al.* (2008) metaanalīzē bija iekļauti 23 pētījumi (1075 dalībnieki, izlases lielums no 8 līdz 418), kuros dalībnieku lielākā daļa bija vīrieši (vecumā no 21 līdz 85 gadiem) ar 5–10 gadu ilgu 2. tipa diabētu, kurus ārstēja ar diētu vai perorāliem hipoglikēmiskajiem līdzekļiem un kuriem kopumā nebija ar diabētu saistītu sarežģījumu. N-3 GĶPNTS vidējā deva bija 3,5 g dienā diapazonā no 1,7 līdz 10 g dienā (EPS no 1,08 līdz 5,2 g dienā un DHS no 0,3 līdz 4,8 g dienā), un vidējais ārstēšanas ilgums bija 8,9 nedēļas. EPS un DHS galvenokārt nozīmēja kombinācijā (divas grupas saņēma tikai EPS, un viena – tikai DHS) un kapsulās. Lielākajā daļā gadījumu kontrolgrupas dalībnieki saņēma līdzīgu tauku daudzumu ar augu eļļām (olīvu, saulespuķu, linsēklu, kukurūzas, saflora un linsēklu eļļu). Pārējos pētījumos (n=5) kontroles vajadzībām izmantoja linolskābi, beztauku placebo, fizioloģisko šķīdumu vai parasto diētu. Kopumā par *HbA1c* ziņots 15 pētījumos (n=848 dalībnieki), no kuriem tikai četri ilga vismaz 12 nedēļas, t. i., laiku, kas parasti ir nepieciešams, lai noteiktu atšķirības glikozētajā hemoglobīnā, un 11 ilga vismaz astoņas nedēļas, kas ļauj noteikt tikai būtiskas izmaiņas asins glikozes līmeņa kontrolē. Kopumā 21 pētījumā ziņots par glikozes koncentrāciju tukšā dūšā, un 16 pētījumos gūtos rezultātus varēja apkopot (n=930 dalībnieki). Varēja apvienot arī sešus no astoņu pētījumu rezultātiem par insulīna koncentrāciju tukšā dūšā. N-3 GĶPNTS bagātinātāji būtiski neietekmēja *HbA1c*, glikozes līmeni tukšā dūša un insulīna koncentrāciju. Līdzīgus rezultātus ieguva, papildinot analīzi ar septiņiem jauniem pētījumiem, kuru vidējā deva bija 2,4 g dienā (diapazonā no 0,8 līdz 4,8 g dienā) un vidējais ilgums – 24 nedēļas (Hartweg et al., 2009). Jaunāki pētījumi atbilst šiem rezultātiem (Hendrich, 2010).

Galgani [*Galgani*] *et al*. (2008) pārskatīja n-3 GĶPNTS ietekmi uz jutību pret insulīnu kvalitatīvos nejaušinātos iejaukšanās pētījumos, kuros izmantoja hiperinsulinēmiskās eiglikēmiskās skavas metodi vai intravaskulāro glikozes tolerances testu, ņemot paraugus ar nelieliem intervāliem, vienlaikus kontrolējot uztura enerģētisko un makroelementu sastāvu intervences un kontrolgrupā. Pēc tam tika publicēts vēl viens pētījums, kas atbilda šīm prasībām (Giacco et al., 2007). Visos pētījumos kā EPS un DHS avotu izmantoja zivju eļļu un kontrolei – augu eļļas (olīvu, kukurūzas, saflora eļļu). Veica četrus pētījumus (n=32–162) ar veseliem cilvēkiem, izmantojot 2,4 līdz 3,6 g EPS un DHS dienā 12–16 nedēļas. N-3 GĶPNTS ietekmi uz jutību pret insulīnu, salīdzinot ar kontroleļļām (olīveļļu, kukurūzas eļļu), nenovēroja. Piecos pētījumos (n=10–26) piesaistīja cilvēkus ar 2. tipa diabētu, kuri 3–24 nedēļas saņēma 1,8–5 g EPS un DHS dienā vai – kontrolgrupā – augu eļļas (olīveļļu, kukurūzas eļļu, saflora eļļu). Tikai tajā pētījumā, kurā deviņas nedēļas n-3 GĶPNTS deva bija visaugstākā (5 g dienā, no tiem aptuveni 2,1 g EPS, 3,5 g DHS un 0,3 g DPS) (Mostad et al., 2006), tika ziņots par nelielu samazinājumu glikozes utilizācijā, ko noteica ar hiperinsulinēmiskās eiglikēmiskās skavas metodi, grupā, kas saņēma zivju eļļu (n=13), salīdzinot ar grupu (n=14; p=0,049), kas saņēma kukurūzas eļļu, nelielā dalībnieku izlasē. Ne šajā, ne citos iepriekš aprakstītajos ilgtermiņa pētījumos būtiskas *HbA1c* izmaiņas nenovēroja.

Ekspertu grupa atzīmē, ka iejaukšanās pētījumos, kad tauku uzņemšana tiek kontrolēta, parasti nav atšķirības ietekmē, ko augu eļļas un zivju eļļu bagātinātāji rada uz asins glikozes kontroli diabēta pacientiem vai jutību pret insulīnu veseliem cilvēkiem vai diabēta pacientiem, uzņemot EPS un DHS devās līdz 5 g dienā 12 nedēļas.

Ekspertu grupa uzskata, ka EPS un DHS kombinācijas lietošana uztura bagātināšanai devās līdz aptuveni 5 g dienā, ja to lieto līdz 12 nedēļām, nerada būtisku ietekmi uz glikozes homeostāzi veseliem cilvēkiem vai cilvēkiem ar diabētu. Ekspertu grupa atzīmē, ka pieejamie dati nav pietiekami, lai secinātu, vai vienas un tās pašas devas, ko uzņem pārsvarā kā EPS vai pārsvarā kā DHS, atšķirīgi ietekmē šo rezultātu.

# 3.3. ZBL holesterīna koncentrācija asinīs

Vairākos ar cilvēkiem veiktos iejaukšanās pētījumos aplūkoja ietekmi, ko uztura bagātināšana ar n-3 GĶPNTS rada uz ZBL holesterīna koncentrāciju asinīs.

RKP metaanalīzē (Balk et al., 2006) ir apkopots 21 RKP rezultāts (apmēram par 8000 dalībniekiem 37 pētījumu grupās), kas gūti pētījumos ar veseliem cilvēkiem, cilvēkiem ar diabētu, hipertensiju vai dislipidēmiju vai ar sirds un asinsvadu slimību pacientiem. Pētījumus, kuros EPS + DHS deva bija > 6 g dienā vai kuru ilgums bija < 4 nedēļas, neizskatīja. Tā kā literatūrā pieejamo pētījumu bija ļoti daudz, iekļaušanai noteica minimālo izlases lielumu – 12 dalībniekus katrā pētījumu grupā, kurā veica ar n-3 GĶPNTS saistītu iejaukšanos. EPS un DHS devas (ko uzņēma ar zivju eļļu vai pārtiku) bija no 0,9 līdz 5,9 g dienā, un iejaukšanās ilgums bija no 4 nedēļām līdz 2 gadiem (17 pētījumi ilga ≥6 mēnešus, un 8 pētījumi ilga ≥1 gadu pie aptuveni 3,4 g dienā). Pētījumu dizains bija ļoti neviendabīgs. Metaanalīzē, ko veica, pamatojoties uz gadījuma efektu modeli, konstatēja ievērojamu ZBL holesterīna koncentrācijas paaugstināšanos par +0,155 mmol/L (95 % TI +0,078 mmol/L, +0,207 mmol L), salīdzinot ar kontroleļļām. Lielākajā daļā pētījumu ar EPS un DHS uzņemšanu saistītās ZBL holesterīna izmaiņas bija < 5 %. Pētījumos, kas veikti pirms ilgāka laika, tika ziņots par vislielāko ZBL holesterīna līmeņa paaugstināšanos. Ekspertu grupa atzīmē, ka līdztekus izmaiņām ZBL holesterīna koncentrācijā ievērojami samazinājās TG (−0,31 mmol/L; 95 % TI −0,37 mmol/L, −0,23 mmol/L) un ievērojami paaugstinājās ABL holesterīna koncentrācija (+0,041 mmol/L; 95 % TI +0,021 mmol/L, +0,060 mmol/L), un kopējais holesterīna līmenis asinīs būtiski neizmainījās. Jutīguma analīzes parādīja, ka EPS un DHS deva un bāzes līnijas TG koncentrācija kumulatīvi ietekmē TG izmaiņu lielumu, bet neietekmē izmaiņas ABL un ZBL holesterīna koncentrācijā, kas visdrīzāk nav atkarīgas no devas.

Tā kā hipertrigliceridēmiju bieži novēro 2. tipa diabēta gadījumā un šo iedzīvotāju apakšgrupai jau tā ir lielāks SAS risks, īpašas bažas par ZBL holesterīna koncentrācijas paaugstināšanos, ko izraisa paaugstinātas TG koncentrācijas ārstēšana, varētu viest diabēta slimnieki. Hārtvegas *et al*. (2008; 2009) metaanalīzēs, kas aprakstītas 3.2. sadaļā, ietekmi, ko rada uztura bagātināšana ar EPS un DHS uz ZBL holesterīna koncentrāciju, pētīja pacientiem ar 2. tipa diabētu. Lielākajā pētījumu daļā kombinētā EPS un DHS deva bija līdz 6 g dienā. No 30 RKP, kas bija iekļauti metaanalīzē, 27 tika ziņots par ZBL holesterīnu, 24 (n=1530) – par TG, 23 (n=1533) – par kopējo holesterīnu, 22 (n=1443) – par ABL holesterīnu, deviņos (n=637) – par ĻZBL holesterīnu, piecos (n=476) – par A1 un B apoproteīniem un četros (n=443) tika novērtēts ZBL holesterīna daļiņu lielums. Salīdzinot ar placebo (galvenokārt augu eļļām), n-3 GĶPNTS bagātinātāji ievērojami palielināja ZBL holesterīna koncentrāciju par 3 % (vidējais paaugstinājums=+0,08 mmol/L). Šo ietekmi novēroja tikai pie > 2 g n-3 GĶPNTS dienā līdztekus ievērojamam TG koncentrācijas samazinājumam asinīs par aptuveni 7 % (vidējais samazinājums=0,17 mmol/L), turpretim nav ziņots par nozīmīgu ietekmi uz citiem rezultātiem, kas saistīti ar asins lipīdiem, tostarp kopējo holesterīna koncentrāciju.

Nesen publicētā sistemātiskajā pārskatā un metaanalīzē par RKP, kuri ilga četras nedēļas vai ilgāk, pētīja, vai šīm n-3 GĶPNTS ir atšķirīga ietekme uz asins lipīdiem (Jacobson et al., 2012; Wei and Jacobson, 2011). Divpadsmit pētījumos galvenokārt izmantoja DHS, bet četros pētījumos – galvenokārt EPS. Pētījumos, kuros galvenokārt izmantoja DHS (no aļģu eļļām, 38 % DHS un 30 % piesātināto taukskābju 0,7–3,0 g dienā ar vidējo devu=1,7 g dienā), kontrolei lietoja vai nu kontroltaukvielu (olīveļļu, divos pētījumos), vai kontroldiētu, un pētījumi ilga no sešām nedēļām līdz trim mēnešiem (vidēji septiņas nedēļas). Pētījumos, kuros EPS (etilesterus) salīdzināja ar placebo vai kontrolpasākumu, deva vienmēr bija 1,8 g dienā un dalībnieki saņēma EPS laikposmā no trim mēnešiem līdz pieciem gadiem (vidēji 12 nedēļas, izņemot piecu gadu ilgo pētījumu). Ekspertu grupa atzīmē, ka šajos pētījumos varēja trūkt kontroles pār citiem uztura komponentiem, par kuriem ir zināms, ka tie palielina ZBL holesterīna koncentrāciju (piemēram, piesātinātajām taukskābēm), kā arī pār dalībnieku saņemto DHS un EPS devu atšķirīgo diapazonu. Ekspertu grupa uzskata, ka šie pētījumi neļauj secināt par EPS vai DHS ietekmi uz ZBL holesterīnu vai par EPS ietekmi, salīdzinot to ar DHS ietekmi.

Tajā pašā sistemātiskajā pārskatā un metaanalīzē (Jacobson et al., 2012; Wei and Jacobson, 2011) sešos pētījumos, kuros tieši salīdzināja EPS (etilesteri, > 90 % EPS) un DHS (etilesteri, > 90 % DHS), kā kontroltaukvielu izmantoja olīveļļu, saflora eļļu, kukurūzas eļļu un dalībnieki saņēma EPS un DHS devās pa 2,3–4 g katras taukskābes dienā. EPS un DHS grupās aprēķināja koriģētās lipīdu izmaiņas asinīs, ņemot vērā kontrolei izmantoto taukvielu. DHS ievērojami palielināja ZBL holesterīna koncentrāciju par 2,6 %, salīdzinot ar kontrolei izmantoto taukvielu, un par 3,3 %, salīdzinot ar EPS, kas neizraisīja būtiskas izmaiņas ZBL holesterīna koncentrācijā (– 0,7 %). Ekspertu grupa atzīmē, ka novērotā ZBL holesterīna līmeņa paaugstināšanās, ko izraisīja bagātināšana ar DHS, salīdzinot ar kontrolei izmantotajām taukvielām, bija saistīta ar ievērojamu TG samazināšanos (– 22,4 %) un ievērojamu ABL holesterīna koncentrācijas paaugstināšanos (+ 7,3 %) un ka ietekmes uz ne-ABL holesterīna koncentrāciju praktiski nebija (– 1,2 %). Ekspertu grupa arī atzīmē, ka bagātināšanai ar EPS nav būtiskas ietekmes uz ZBL (– 0,7 %) vai ABL (+ 1,4 %) holesterīna koncentrāciju un ka šo n-3 GĶPNTS ietekme uz asins lipīdiem varētu būt atšķirīga.

Ir izteikts viedoklis, ka n-3 GĶPNTS varētu veicināt ar TG bagāta ĻZBL holesterīna lipoproteīnu pārveidošanos ar holesterīnu bagātos ZBL lipoproteīnos, tā rezultātā samazinoties TG koncentrācijai tukšā dūšā un paaugstinoties ZBL holesterīna līmenim nevis daļiņu skaita, bet gan daļiņu izmēra dēļ. Šīs izmaiņas visdrīzāk nav saistītas ar kopējā holesterīna vai B apolipoproteīna koncentrācijas paaugstināšanos (VKM, 2011).

Ekspertu grupa atzīmē, ka uztura bagātināšana ar kombinētu EPS un DHS devu 2–6 g dienā un tā bagātināšana galvenokārt ar DHS 2–4 g dienā palielina ZBL holesterīna koncentrāciju asinīs par aptuveni 3 % un ka līdztekus šādam palielinājumam samazinās TG bez izmaiņām kopējā (vai ne-ABL) holesterīna koncentrācijā. Ekspertu grupa arī atzīmē, ka uztura bagātināšanai galvenokārt ar EPS devās līdz 4 g dienā nav būtiskas ietekmes uz ZBL holesterīna koncentrāciju. Ekspertu grupa uzskata, ka nelielajam ZBL holesterīna koncentrācijas paaugstinājumam, ko saista ar EPS un DHS kombinācijas uzņemšanu uztura bagātināšanai vai tikai DHS uztura bagātinātāja uzņemšanu iepriekšminētajās devās, nevarētu būt negatīva ietekme uz SAS slimību risku.

# 3.4. Lipīdu peroksidācijas marķieri

Paaugstinātu oksidatīvo stresu un pastiprinātu lipīdu peroksidāciju, kas notiek vai nu lokāli asinsvadu sieniņā, vai sistēmiski, mēdz saistīt ar cilvēkiem raksturīgu aterosklerozes patoģenēzi, lai gan nav nedz skaidrības, nedz laba apraksta par to, vai izmaiņas dažādos lipīdu peroksidācijas marķieros var mainīt sirds un asinsvadu slimību risku neatkarīgi no tradicionālajiem riska faktoriem un cik lielā mērā tas var notikt.

Agrīnie novērojumi, kuros uzņemto DHS devu saista ar pastiprinātu lipīdu peroksidāciju un šūnu un molekulu oksidatīvo bojājumu laboratorijas dzīvniekiem, var būt neprecīzi primāro un sekundāro oksidēšanās produktu klātbūtnes dēļ bagātinātājos, kuros nav antioksidantu. Šo ietekmi pilnībā novērsa, papildinot DHS devu ar E vitamīna bagātinātāju (IoM, 2005; VKM, 2011).

Lielākajā daļā no turpmāk aplūkotajiem iejaukšanās pētījumiem ar cilvēkiem izmantoja ar antioksidantiem stabilizētu zivju eļļu, taču dažos pētījumos nav ziņots par antioksidantu klātbūtni avotā, kas nodrošināja EPS, DHS vai abas taukskābes, un tikai dažos pētījumos tika ziņots par primārās un sekundārās oksidācijas produktu koncentrāciju saņemtajos bagātinātājos. Ekspertu grupa atzīmē, ka antioksidantu pievienošana n-3 GĶPNTS saturošiem uztura bagātinātājiem, lai nodrošinātu produkta stabilitāti, varētu nebūt obligāta (GOED (Globālā Omega-3 taukskābju EPS un DHS organizācija), 2012).

# 3.4.1. F2-izoprostāni

Daži F2-izoprostāni, kuru klātbūtne pētīta urīnā vai plazmā (t. i., izmantojot imunometriskos testus vai ar masas spektrometriju), ir droši lipīdu peroksidācijas rādītāji *in vivo*. F2-izoprostānu skaita palielināšanās ir saistīta ar vairākiem aterosklerozes riska faktoriem, tostarp ar cigarešu smēķēšanu, hiperholesterinēmiju, cukura diabētu un aptaukošanos. Arī kardiovaskulāro riska faktoru samazināšanās ir saistīta ar mazāku F2-izoprostānu veidošanos cilvēkiem. Tomēr šo savienojumu potenciālā nozīme saistībā ar asinsvadu bojājumu un aterosklerozes patofizioloģiju vēl nav noteikta (Minuz et al., 2006; Morrow, 2005; Patrignani and Tacconelli, 2005).

Nesen izstrādātā pārskatā identificēja deviņus kontrolētus iejaukšanās pētījumus ar cilvēkiem, kuros izmantoja ar antioksidantiem stabilizētas n-3 GĶPNTS saturošas eļļas un kontrolei – lielākoties augu eļļas (olīvu, kukurūzas, saulespuķu, saflora vai sojas eļļu), un ziņoja par plazmas vai urīna F2-izoprostāniem (VKM, 2011). Ekspertu grupa noteica vēl vienu pētījumu par jaunākām publikācijām (Mas et al., 2010). Trīs no pētījumiem bija veikti ar jaundzimušajiem (pēc tam, kad mātes, sākot no 20 grūtniecības nedēļām līdz dzemdībām, bija saņēmušas EPS un DHS ar zivju eļļu devā 4 g dienā) (Barden et al., 2004), priekšlaicīgi dzimušajiem (EPS un DHS bija iekļauta priekšlaicīgi dzimušo barošanas maisījumā; 5,25–8,75 mg/100 ml maisījuma) (Stier et al., 2001) vai bērniem ar hiperholesterinēmiju ģimenes anamnēzē (9–19 gadi, 1,2 g DHS dienā) (Engler et al., 2004). Pārējos pētījumos bija uzņemti dažāda veida pieauguši cilvēki, kas vai nu bija veseli (piemēram, jauni vīrieši, sievietes pēc menopauzes), vai ar dažādām veselības problēmām (piemēram, aptaukošanos, insulīnneatkarīgu cukura diabētu, hipertensiju, nieru slimības beigu stadiju) un lietoja vai nu tikai DHS (800 mg–4 g dienā), vai tikai EPS (1,6–4 g dienā), vai EPS un DHS kombināciju zivju eļļas veidā (2–4 g dienā) trīs līdz sešas nedēļas. Ilgākos (sešu nedēļu) pētījumos lietotās EPS un DHS devas bija lielākas – gan atsevišķi, gan kombinācijā. Pusē no pētījumiem tika ziņots par ievērojamu F2-izoprostānu koncentrācijas samazināšanos plazmā vai urīnā n-3 GĶPNTS grupā, salīdzinot ar kontrolgrupām (Barden un citi, 2004; Higdon et al., 2000; Mas et al., 2010; Mori et al., 2000; 2003), savukārt pārējos pētījumos būtiskas izmaiņas starp grupām nenovēroja (Engler et al., 2004; Himmelfarb et al., 2007; Stier et al., 2001; Tholstrup et al., 2004; Wu et al., 2006). Ekspertu grupa atzīmē, ka tikai nedaudzos pētījumos tika ziņots par primāro un sekundāro oksidēšanās produktu koncentrāciju, kas attiecīgajās eļļās noteikta kā peroksīda skaitlis (PS) vai anisidīna skaitlis (AS).

Ekspertu grupa uzskata, ka EPS un DHS bagātinātāji, kas uzņemti atsevišķi vai kombinācijā devās līdz apmēram 4 g dienā sešas nedēļas, neizraisa lipīdu peroksidāciju, spriežot pēc F2-izoprostāniem.

# 3.4.2. ZBL daļiņu oksidēšanās

Runājot par F2-izoprostāniem, dažos pētījumos ZBL daļiņu oksidēšanās ir saistīta ar paaugstinātu SAS risku, taču šādas saistības cēloņsakarība nav noteikta. Oksidētās ZBL daļiņas asinīs var izmērīt nepastarpināti ar imunoloģiskām metodēm, un to jutību attiecībā uz oksidēšanos var izmērīt *ex vivo*, iedarbojoties uz tām ar dažādiem prooksidantiem. Ekspertu grupa atzīmē, ka pēdējā no minētajām metodēm nav atbilstoša ZBL peroksidācijas noteikšanai *in vivo*.

Vairākos pētījumos ir ziņots par to, ka EPS un DHS uzņemšanas laikā, uzņemot šīs taukskābes vai nu ar zivju eļļu, vai kā etilesterus, ZBL jutība pret oksidēšanos ir bijusi palielināta, samazināta vai nav mainījusies. Lai gan dažos īstermiņa pētījumos (4–6 nedēļas) ir ziņots par paaugstinātu ZBL jutību attiecībā uz oksidēšanos, pētījumos ar iejaukšanos, kas turpinājās ilgāk (6–16 nedēļas), nekādu ietekmi, salīdzinot ar kontrolvielām, (galvenokārt augu) eļļām, devās līdz apmēram 5 g dienā nenovēroja (VKM, 2011).

Divos pētījumos, kuros uzturu bagātināja ar lasi, kas saturēja 1,5 g un 2,9 g EPS un DHS dienā (Seierstad et al., 2005), vai siļķi, kas saturēja 1,2 g EPS un DHS dienā (Lindqvist et al., 2009), iejaukšanās pasākumam nebija ietekmes uz oksidēto ZBL koncentrāciju plazmā, salīdzinot ar kontrolgrupām.

Ekspertu grupa uzskata, ka EPS un DHS kombinācijas uzņemšana uztura bagātināšanai devās līdz aptuveni 5 g dienā līdz 16 nedēļām ilgā laikposmā nerada noturīgas oksidatīvas izmaiņas ZBL holesterīna daļiņās, kas cirkulē asinīs.

# 3.4.3. Citi lipīdu peroksidācijas marķieri

Nav pierādīts, ka uztura bagātināšana ar EPS un DHS, lietojot to devās līdz 4,5 g dienā, ietekmē citus mērījumus, ko ierasti izmanto lipīdu peroksidācijas novērtēšanai, piemēram, tiobarbiturskābes reaktīvo vielu (*TBARS*), malondialdehīdu (*MDA*), konjugēto diēnu vai lipīdu hidroperoksīdu noteikšanu (VKM, 2011). Ekspertu grupa atzīmē, ka tie nav ticami lipīdu peroksidācijas marķieri *in vivo* (EFSA Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies (NDA), 2011).

# 3.4.4. Nobeigums

Ekspertu grupa uzskata, ka uztura bagātināšana ar EPS un DHS atsevišķi vai kombinācijā, lietojot devās līdz apmēram 5 g dienā laikposmā, kas nepārsniedz 16 nedēļas, nerada izmaiņas lipīdu peroksidācijā, kas varētu raisīt bažas par SAS risku, ja vien ir garantēta šo n-3 GĶPNTS oksidatīvā stabilitāte.

# 3.5. Imūnfunkcija

Imūndepresija, ja tā ir ilgstoša, var palielināt infekciju risku. Nav pieejami tādi iejaukšanās pētījumi ar cilvēkiem, kuros būtu pētīta n-3 GĶPNTS bagātinātāju ietekme uz infekciju risku *in vivo*. Veicot *ex vivo* un *in vitro* pētījumus ar n-3 GĶPNTS lietojošo cilvēku perifērajām baltajām asins šūnām, ir gūtas dažas norādes par to, ka EPS un DHS pat zemās devās – 0,9 g EPS dienā un 0,6 g DHS dienā, ko zivju eļļas veidā lieto 6–8 nedēļas, – var samazināt citokīnu ekspresiju un perifēro leikocītu proliferāciju (pētījumu pārskats pieejams IoM, 2005). Tomēr šo izmaiņu klīniskā nozīme *in vivo* nav zināma.

Arī hroniska un/vai neatbilstoša iekaisuma reakciju aktivizēšana (iedzimtā imunitāte) var izraisīt slimības. Turpretim nav pieejama informācija par lielu n-3 GĶPNTS devu ietekmi uz hronisku iekaisīgas izcelsmes slimību risku. Dažus tā dēvētos nespecifiska sistēmiska (piemēram, augstas jutības C-reaktīvais proteīns un daži citokīni) un vaskulāra (piemēram, *sICAM-1*, *VCAM-1* un E-selektīns) iekaisuma marķierus saista ar paaugstinātu kardiovaskulāro notikumu risku veseliem cilvēkiem un cilvēkiem ar augstu risku. Tomēr nav pierādījumu, ka diētas vai zāļu izraisītas izmaiņas kādā no šiem marķieriem maina slimības risku *per se*. Lielākā daļa pieejamo iejaukšanās pētījumu (pētījumu pārskats pieejams VKM, 2011), kuros ziņots par EPS un DHS ietekmi uz sistēmiskā un asinsvadu iekaisuma marķieriem, ir mazi un parasti nav izstrādāti šim nolūkam. Lai gan dažos pētījumos ziņots par E-selektīna un/vai *sVCAM-1* palielināšanos, lietojot apmēram 5 g EPS un DHS dienā, nesen veiktā 18 nejaušinātu un kontrolētu pētījumu metaanalīzē nekonstatēja n-3 GĶPNTS bagātinātāju (devā no 0,272 līdz 6,6 g dienā) ietekmi uz šiem asinsvadu iekaisuma marķieriem un ievērojamu *sICAM-1* samazināšanos (Yang et al., 2012). Lielākajā daļā pētījumu ir ziņots vai nu par ietekmes neesamību uz iekaisuma sistēmiskajiem marķieriem, ieskaitot augstas jutības CRP un TNF alfa, vai arī par šo marķieru samazināšanos (Bloomer et al., 2009; VKM, 2011).

Ekspertu grupa uzskata, ka uztura bagātināšana ar EPS un DHS devās līdz apmēram 5 g dienā visdrīzāk nerada izmaiņas imūnfunkcijās, kas varētu raisīt bažas par infekciju risku vai neatbilstošu iekaisuma reakciju aktivizēšanu. Ekspertu grupa atzīmē, ka pieejamie dati nav pietiekami, lai secinātu, vai vienas un tās pašas devas, ko uzņem pārsvarā kā EPS vai pārsvarā kā DHS, atšķirīgā veidā ietekmē šo rezultātu.

# 4. Pieļaujamā augstākā uzņemamā daudzuma (AD) iegūšana

Pieejamie dati nav pietiekami, lai noteiktu pieļaujamo augstāko uzņemamo n-3 GĶPNTS (DHS, EPS un DPS atsevišķi vai kombinācijā) daudzumu jebkurai iedzīvotāju grupai.

# 5. Riska raksturojums

Aprēķinātās vidējās ar uzturu uzņemtās n-3 GĶPNTS (DHS, EPS un ± DPS) devas Eiropas iedzīvotājiem ir līdz 400–500 mg dienā pieaugušajiem un līdz 324 mg dienā bērniem. Ja iekļauj uztura bagātinātājus vai ņem vērā tikai tos patērētājus, kas uzturā daudz lieto treknas zivis, devas, ko uzņem ES iedzīvotāji, var būt daudz augstākas, piemēram, līdz 2570–2700 mg dienā pieaugušajiem un līdz 400–600 mg dienā bērniem (95 % procentilē 1400–1700 mg dienā). Ekspertu grupa atzīmē, ka pētījumos, kuros ziņots par patērētājiem, kas uzturā daudz lieto zivis, nav ņemtas vērā ar uztura bagātinātājiem uzņemtās n-3 GĶPNTS devas.

Ekspertu grupa atzīmē, ka nav noteikta saistība starp n-3 GĶPNTS lietošanu novērotajās devās un nevēlamu ietekmi uz veseliem bērniem vai pieaugušajiem.

Ekspertu grupa secina, ka EPS un DHS kombinācijas uzņemšana uztura bagātināšanai devās līdz 5 g dienā un tikai EPS uzņemšana šim nolūkam devās līdz 1,8 g dienā nerada bažas par nekaitīgumu pieaugušajiem. Pieejamie dati par uztura bagātināšanu ilgtermiņā ar šīm n-3 GĶPNTS lielākās devās ir ierobežoti. Ekspertu grupa arī atzīmē, ka novērotie EPS un DHS daudzumi, ko Eiropas iedzīvotāji uzņem ar pārtiku un uztura bagātinātājiem, kopumā ir zemāki par šīm devām. Ieteikumi par EPS un DHS lietošanu uzturā, pamatojoties uz apsvērumiem par SAS risku Eiropas iedzīvotājiem pieaugušo vecumā, ir no 250 līdz 500 mg dienā. Īpašu ieteikumu attiecībā uz EPS nav.

Ekspertu grupa arī uzskata, ka DHS uzņemšana atsevišķi uztura bagātināšanai devās līdz aptuveni 1 g dienā nerada bažas par nekaitīgumu iedzīvotājiem. Pieejamie dati par uztura bagātināšanu ilgtermiņā tikai ar DHS lielākās devās ir ierobežoti. Ekspertu grupa atzīmē, ka īpašie uztura ieteikumi par DHS Eiropas iedzīvotājiem pieaugušo vecumā un bērniem ir daudz zemāki par šo daudzumu.

Nav pieejami dati par DPS, ja to lieto vienu. Ekspertu grupa atzīmē, ka lielākajā vērā ņemto pētījumu ar cilvēkiem EPS un DHS avots bija zivju eļļas, kurās bija arī DPS daudzumā, kas parasti nav zināms (bet ir diezgan neliels). Uztura ieteikumi, kas attiektos tieši uz DPS, nav izstrādāti.

# SECINĀJUMI

Ekspertu grupa secina, ka pieejamie dati nav pietiekami, lai noteiktu pieļaujamo augstāko uzņemamo n-3 GĶPNTS (DHS, EPS un DPS atsevišķi vai kombinācijā) daudzumu jebkurai iedzīvotāju grupai.

Ekspertu grupa secina, ka EPS un DHS kombinācijas uzņemšana uztura bagātināšanai devās līdz 5 g dienā un tikai EPS uzņemšana šim nolūkam devās līdz 1,8 g dienā nerada bažas par nekaitīgumu pieaugušajiem. Ekspertu grupa arī secina, ka tikai DHS uzņemšana uztura bagātināšanai daudzumā līdz aptuveni 1 g dienā nerada bažas par nekaitīgumu iedzīvotājiem. Nav pieejami dati par DPS, ja to lieto vienu. Ekspertu grupa atzīmē, ka lielākajā vērā ņemto pētījumu ar cilvēkiem EPS un DHS avots bija zivju eļļas, kurās bija arī DPS daudzumā, kas parasti nav zināms (bet ir diezgan neliels).

# ATSAUCES

Amiano P, Dorronsoro M, de Renobales M, Ruiz de Gordoa JC, Irigoien I and Spain EGo, 2001. Very-long-chain omega-3 fatty acids as markers for habitual fish intake in a population consuming mainly lean fish: the EPIC cohort of Gipuzkoa. European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. European Journal of Clinical Nutrition, 55, 827-832.

ANSES (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail), 2010. Opinion of the French Food Safety Agency on the update of French population reference intakes (ANCs) for fatty acids. 9 pp.

Astorg P, Arnault N, Czernichow S, Noisette N, Galan P and Hercberg S, 2004. Dietary intakes and food sources of n-6 and n-3 PUFA in French adult men and women. Lipids, 39, 527-535.

Bairati I, Roy L and Meyer F, 1992. Double-blind, randomized, controlled trial of fish oil supplements in prevention of recurrence of stenosis after coronary angioplasty. Circulation, 85, 950-956.

Balk E, Chung M, Lichtenstein A, Chew P, Kupelnick B, Lawrence A, DeVine D and Lau J, 2004. Effects of omega-3 fatty acids on cardiovascular risk factors and intermediate markers of cardiovascular disease. Evidence Report/Technology Assessment (Summary), 1-6.

Balk EM, Lichtenstein AH, Chung M, Kupelnick B, Chew P and Lau J, 2006. Effects of omega-3 fatty acids on serum markers of cardiovascular disease risk: a systematic review. Atherosclerosis, 189, 19-30.

Barden AE, Mori TA, Dunstan JA, Taylor AL, Thornton CA, Croft KD, Beilin LJ and Prescott SL, 2004. Fish oil supplementation in pregnancy lowers F2-isoprostanes in neonates at high risk of atopy. Free Radical Research, 38, 233-239.

Bauch A, Lindtner O, Mensink GB and Niemann B, 2006. Dietary intake and sources of long-chain n-3 PUFAs in German adults. European Journal of Clinical Nutrition, 60, 810-812.

Bemrah N, Sirot V, Leblanc JC and Volatier JL, 2009. Fish and seafood consumption and omega 3 intake in French coastal populations: CALIPSO survey. Public Health Nutrition, 12, 599-608.

Bender NK, Kraynak MA, Chiquette E, Linn WD, Clark GM and Bussey HI, 1998. Effects of Marine Fish Oils on the Anticoagulation Status of Patients Receiving Chronic Warfarin Therapy. Journal of Thrombosis and Thrombolysis, 5, 257-261.

BfR (Bundesinstitut fur Risikobewertung), 2009. Fur die Anreicherung von Lebensmitteln mit Omega-3-Fettsauren empfiehlt das BfR dia Festsetzung von Hochstmengen. Stellungnahme Nr. 030/2009, 10 pp.

Blonk MC, Bilo HJ, Nauta JJ, Popp-Snijders C, Mulder C and Donker AJ, 1990. Dose-response effects of fish-oil supplementation in healthy volunteers. American Journal of Clinical Nutrition, 52, 120-127.

Bloomer RJ, Larson DE, Fisher-Wellman KH, Galpin AJ and Schilling BK, 2009. Effect of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acid on resting and exercise-induced inflammatory and oxidative stress biomarkers: a randomized, placebo controlled, cross-over study. Lipids in Health and Disease, 8, 36.

Cairns JA, Gill J, Morton B, Roberts R, Gent M, Hirsh J, Holder D, Finnie K, Marquis JF, Naqvi S and Cohen E, 1996. Fish oils and low-molecular-weight heparin for the reduction of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty. The EMPAR Study. Circulation, 94, 1553- 1560.

Calo L, Bianconi L, Colivicchi F, Lamberti F, Loricchio ML, de Ruvo E, Meo A, Pandozi C, Staibano M and Santini M, 2005. N-3 Fatty acids for the prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: a randomized, controlled trial. Journal of the American College of Cardiology, 45, 1723-1728.

Clarke JT, Cullen-Dean G, Regelink E, Chan L and Rose V, 1990. Increased incidence of epistaxis in adolescents with familial hypercholesterolemia treated with fish oil. Journal of Pediatrics, 116, 139-141.

Cobiac L, Clifton PM, Abbey M, Belling GB and Nestel PJ, 1991. Lipid, lipoprotein, and hemostatic effects of fish vs fish-oil n-3 fatty acids in mildly hyperlipidemic males. American Journal of Clinical Nutrition, 53, 1210-1216.

Cohen MG, Rossi JS, Garbarino J, Bowling R, Motsinger-Reif AA, Schuler C, Dupont AG and Gabriel D, 2011. Insights into the inhibition of platelet activation by omega-3 polyunsaturated fatty acids: Beyond aspirin and clopidogrel. Thrombosis Research, 128, 335-340.

CSS (Conseil Supérieur de la Santé), 2009. Recommandations nutritionnelles pour la Belgique. Révision 2009. CS n°8309, 114 pp.

D-A-CH (Deutsche Gesellschaft für Ernährung - Österreichische Gesellschaft für Ernährung - Schweizerische Gesellschaft für Ernährungsforschung - Schweizerische Vereinigung für Ernährung), 2012. Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr [Reference values for nutrient intakes]. Umschau Braus Verlag, Frankfurt am Main, Germany, 240 pp.

De Caterina R, Madonna R, Bertolotto A and Schmidt EB, 2007. n-3 fatty acids in the treatment of diabetic patients: biological rationale and clinical data. Diabetes Care, 30, 1012-1026.

DeCaterina R, Giannessi D, Mazzone A, Bernini W, Lazzerini G, Maffei S, Cerri M, Salvatore L and Weksler B, 1990. Vascular prostacyclin is increased in patients ingesting omega-3 polyunsaturated fatty acids before coronary artery bypass graft surgery. Circulation, 82, 428-438.

Deharveng G, Charrondiere UR, Slimani N, Southgate DA and Riboli E, 1999. Comparison of nutrients in the food composition tables available in the nine European countries participating in EPIC. European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. European Journal of Clinical Nutrition, 53, 60-79.

Dehmer GJ, Popma JJ, van den Berg EK, Eichhorn EJ, Prewitt JB, Campbell WB, Jennings L, Willerson JT and Schmitz JM, 1988. Reduction in the rate of early restenosis after coronary angioplasty by a diet supplemented with n-3 fatty acids. New England Journal of Medicine, 319, 733-740.

Diskin CJ, Thomas CE, Zellner CP, Lock S and Tanja J, 1990. Fish oil to prevent intimal hyperplasia and access thrombosis. Nephron, 55, 445-447.

DoH, 1991. Dietary Reference Values for Food Energy and Nutrients for the United Kingdom. Report of the Panel on Dietary Reference Values of the Committee on Medical Aspects of Food Policy. HMSO (Department of Health), London.

DoH, 1994. Nutritional aspects of cardiovascular disease. HMSO (Department of Health), London.

EFSA (European Food Safety Authority), 2005. Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to nutrition claims concerning omega-3 fatty acids, monounsaturated fat, polyunsaturated fat and unsaturated fat. The EFSA Journal, 253, 1-29.

EFSA Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies (NDA), 2009. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to EPA, DHA, DPA and maintenance of normal blood pressure (ID 502), maintenance of normal HDL-cholesterol concentrations (ID 515), maintenance of normal (fasting) blood concentrations of triglycerides (ID 517), maintenance of normal LDL- cholesterol concentrations (ID 528, 698) and maintenance of joints (ID 503, 505, 507, 511, 518, 524, 526, 535, 537) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal, 7(9):1263, 26 pp.

EFSA Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies (NDA), 2010. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for fats, including saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, monounsaturated fatty acids, trans fatty acids, and cholesterol. EFSA Journal 2018;8(3):1461, 107. lpp.https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5134

EFSA Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies (NDA), 2011. Guidance on the scientific requirements for health claims related to antioxidants, oxidative damage and cardiovascular health. EFSA Journal, 9(12):2474, 13 pp.

Elmadfa I, Freisling H, Nowak V, Hofstädter D, Hasenegger V, Ferge M, Fröhler M, Fritz K, Meyer AL, Putz P, Rust P, Grossgut R, Mischek D, Kiefer I, Schätzer M, Spanblöchel J, Sturtzel B, Wagner K-H, Zilberszac A, Vojir F and Plsek K, 2009. Österreichischer Ernährungsbericht 2008 [Austrian Nutrition Report 2008]. Institut für Ernährungswissenschaften der Universität Wien, Bundesministerium für Gesundheit, 454 pp.

Emsley R, Niehaus DJ, Oosthuizen PP, Koen L, Ascott-Evans B, Chiliza B, van Rensburg SJ and Smit RM, 2008. Safety of the omega-3 fatty acid, eicosapentaenoic acid (EPA) in psychiatric patients: results from a randomized, placebo-controlled trial. Psychiatry Research, 161, 284-291.

Enghardt Barbieri H, Pearson M and Becker W (Livsmedelsverket. Anette Hedberg, AH-Form, Bromma), 2006. Riksmaten – barn 2003. Livsmedels- och näringsintag bland barn i Sverige.

Engler MM, Engler MB, Malloy M, Chiu E, Besio D, Paul S, Stuehlinger M, Morrow J, Ridker P, Rifai N and Mietus-Snyder M, 2004. Docosahexaenoic acid restores endothelial function in children with hyperlipidemia: results from the EARLY study. International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics, 42, 672-679.

Eritsland J, Arnesen H, Gronseth K, Fjeld NB and Abdelnoor M, 1996. Effect of dietary supplementation with n-3 fatty acids on coronary artery bypass graft patency. American Journal of Cardiology, 77, 31-36.

Eurodiet, 2000. Eurodiet: nutrition & diet for healthy lifestyles in Europe: science & policy implications. Core report. 21 pp.

Farmer A, Montori V, Dinneen S and Clar C, 2001. Fish oil in people with type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database of Systematic Reviews, CD003205.

FDA (Food and Drug Administration), 1997. Federal Register. Volume 62, Issue 108 62 FR 30751, 6 pp.

Filion KB, El Khoury F, Bielinski M, Schiller I, Dendukuri N and Brophy JM, 2010. Omega-3 fatty acids in high-risk cardiovascular patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Cardiovascular Disorders, 10, 24.

Franzen D, Geisel J, Hopp HW, Oette K and Hilger HH, 1993. [Long-term effects of low dosage fish oil on serum lipids and lipoproteins]. Medizinische Klinik, 88, 134-138.

Freese R and Mutanen M, 1997. Alpha-linolenic acid and marine long-chain n-3 fatty acids differ only slightly in their effects on hemostatic factors in healthy subjects. American Journal of Clinical Nutrition, 66, 591-598.

Friedberg CE, Janssen MJ, Heine RJ and Grobbee DE, 1998. Fish oil and glycemic control in diabetes. A meta-analysis. Diabetes Care, 21, 494-500.

Friedman A and Moe S, 2006. Review of the effects of omega-3 supplementation in dialysis patients. Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 1, 182-192.

Galgani JE, Uauy RD, Aguirre CA and Diaz EO, 2008. Effect of the dietary fat quality on insulin sensitivity. British Journal of Nutrition, 100, 471-479.

Giacco R, Cuomo V, Vessby B, Uusitupa M, Hermansen K, Meyer BJ, Riccardi G, Rivellese AA and Group KS, 2007. Fish oil, insulin sensitivity, insulin secretion and glucose tolerance in healthy people: is there any effect of fish oil supplementation in relation to the type of background diet and habitual dietary intake of n-6 and n-3 fatty acids? Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases, 17, 572-580.

GOED (Global Organisation for EPA and DHA Omega-3s), 2012. Hazard characterization of the long-chain polyunsaturated n-3 fatty acids, DHA, EPA and DPA. Prepared for and on behalf of the GOED membership by Spherix Consulting, Inc., 177 pp.

Goren A, Stankiewicz H, Goldstein R and Drukker A, 1991. Fish oil treatment of hyperlipidemia in children and adolescents receiving renal replacement therapy. Pediatrics, 88, 265-268.

Guevel MR, Sirot V, Volatier JL and Leblanc JC, 2008. A risk-benefit analysis of French high fish consumption: a QALY approach. Risk Analysis, 28, 37-48.

Harris WS, 2007. Expert opinion: omega-3 fatty acids and bleeding-cause for concern? American Journal of Cardiology, 99, 44C-46C.

Hartweg J, Perera R, Montori V, Dinneen S, Neil HA and Farmer A, 2008. Omega-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA) for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database of Systematic Reviews, CD003205.

Hartweg J, Farmer AJ, Holman RR and Neil A, 2009. Potential impact of omega-3 treatment on cardiovascular disease in type 2 diabetes. Current Opinion in Lipidology, 20, 30-38.

He K, Rimm EB, Merchant A, Rosner BA, Stampfer MJ, Willett WC and Ascherio A, 2002. Fish consumption and risk of stroke in men. JAMA, 288, 3130-3136.

Health Council, 2001. Dietary reference intakes energy, proteins, fats, and digestible carbohydrates. The Netherlands, Publication no. 2001/19ER, 168 pp.

Health Council, 2006. Guidelines for a healthy diet 2006. The Netherlands, Publication no. 2006/21E, 110 p.

Hendrich S, 2010. (n-3) Fatty Acids: Clinical Trials in People with Type 2 Diabetes. Advances in Nutrition, 1, 3-7.

Higdon JV, Liu J, Du SH, Morrow JD, Ames BN and Wander RC, 2000. Supplementation of postmenopausal women with fish oil rich in eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid is not associated with greater in vivo lipid peroxidation compared with oils rich in oleate and linoleate as assessed by plasma malondialdehyde and F(2)-isoprostanes. American Journal of Clinical Nutrition, 72, 714-722.

Himmelfarb J, Phinney S, Ikizler TA, Kane J, McMonagle E and Miller G, 2007. Gamma-tocopherol and docosahexaenoic acid decrease inflammation in dialysis patients. Journal of Renal Nutrition, 17, 296-304.

Hooper L, Thompson RL, Harrison RA, Summerbell CD, Moore H, Worthington HV, Durrington PN, Ness AR, Capps NE, Davey Smith G, Riemersma RA and Ebrahim SB, 2004. Omega 3 fatty acids for prevention and treatment of cardiovascular disease. Cochrane Database of Systematic Reviews, CD003177.

IoM, 2005. Institute of Medicine: Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids. National Academies Press, Washington DC.

Jacobson TA, Glickstein SB, Rowe JD and Soni PN, 2012. Effects of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid on low-density lipoprotein cholesterol and other lipids: a review. Journal of Clinical Lipidology, 6, 5-18.

Joensen AM, Schmidt EB, Dethlefsen C, Johnsen SP, Tjonneland A, Rasmussen LH and Overvad K, 2010. Dietary intake of total marine n-3 polyunsaturated fatty acids, eicosapentaenoic acid, docosahexaenoic acid and docosapentaenoic acid and the risk of acute coronary syndrome - a cohort study. British Journal of Nutrition, 103, 602-607.

Johansson LR, Solvoll K, Bjorneboe GE and Drevon CA, 1998. Intake of very-long-chain n-3 fatty acids related to social status and lifestyle. European Journal of Clinical Nutrition, 52, 716-721.

Kaul U, Sanghvi S, Bahl VK, Dev V and Wasir HS, 1992. Fish oil supplements for prevention of restenosis after coronary angioplasty. International Journal of Cardiology, 35, 87-93.

Kaur G, Cameron-Smith D, Garg M and Sinclair AJ, 2011. Docosapentaenoic acid (22:5n-3): a review of its biological effects. Progress in Lipid Research, 50, 28-34.

Kinsella JE, Lokesh B, Broughton S and Whelan J, 1990. Dietary polyunsaturated fatty acids and eicosanoids: potential effects on the modulation of inflammatory and immune cells: an overview. Nutrition, 6, 24-44; discussion 59-62.

Leaf A, Jorgensen MB, Jacobs AK, Cote G, Schoenfeld DA, Scheer J, Weiner BH, Slack JD, Kellett MA, Raizner AE and et al., 1994. Do fish oils prevent restenosis after coronary angioplasty? Circulation, 90, 2248-2257.

Leite JC, Hearty AP, Nugent AP and Gibney MJ, 2010. A method for assessing dietary intakes of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids and trans fatty acids in an Irish adult population. International Journal of Food Sciences and Nutrition, 61, 583-599.

Levinson PD, Iosiphidis AH, Saritelli AL, Herbert PN and Steiner M, 1990. Effects of n-3 fatty acids in essential hypertension. American Journal of Hypertension, 3, 754-760.

Lindqvist HM, Langkilde AM, Undeland I and Sandberg AS, 2009. Herring ( Clupea harengus) intake influences lipoproteins but not inflammatory and oxidation markers in overweight men. British Journal of Nutrition, 101, 383-390.

Loeschke K, Ueberschaer B, Pietsch A, Gruber E, Ewe K, Wiebecke B, Heldwein W and Lorenz R, 1996. n-3 fatty acids only delay early relapse of ulcerative colitis in remission. Digestive Diseases and Sciences, 41, 2087-2094.

Lorenz R, Spengler U, Fischer S, Duhm J and Weber PC, 1983. Platelet function, thromboxane formation and blood pressure control during supplementation of the Western diet with cod liver oil. Circulation, 67, 504-511.

MacLean CH, Mojica WA, Morton SC, Pencharz J, Hasenfeld Garland R, Tu W, Newberry SJ, Jungvig LK, Grossman J, Khanna P, Rhodes S and Shekelle P, 2004. Effects of omega-3 fatty acids on lipids and glycemic control in type II diabetes and the metabolic syndrome and on inflammatory bowel disease, rheumatoid arthritis, renal disease, systemic lupus erythematosus, and osteoporosis. Evidence Report/Technology Assessment (Summary), 1-4.

Mas E, Woodman RJ, Burke V, Puddey IB, Beilin LJ, Durand T and Mori TA, 2010. The omega-3 fatty acids EPA and DHA decrease plasma F(2)-isoprostanes: Results from two placebo-controlled interventions. Free Radical Research, 44, 983-990.

Ministry of Health-Department of Health and Ageing - National Health and Medical Research Council, 2006. Nutrient Reference Values for Australia and New Zealand Including Recommended Dietary Intakes. Australian Government, 317 pp.

Minuz P, Fava C and Lechi A, 2006. Lipid peroxidation, isoprostanes and vascular damage. Pharmacological Reports, 58 Suppl, 57-68.

Montori VM, Farmer A, Wollan PC and Dinneen SF, 2000. Fish oil supplementation in type 2 diabetes: a quantitative systematic review. Diabetes Care, 23, 1407-1415.

Mori TA, Puddey IB, Burke V, Croft KD, Dunstan DW, Rivera JH and Beilin LJ, 2000. Effect of omega 3 fatty acids on oxidative stress in humans: GC-MS measurement of urinary F2-isoprostane excretion. Redox Report, 5, 45-46.

Mori TA, Woodman RJ, Burke V, Puddey IB, Croft KD and Beilin LJ, 2003. Effect of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid on oxidative stress and inflammatory markers in treated-hypertensive type 2 diabetic subjects. Free Radical Biology and Medicine, 35, 772-781.

Morrow JD, 2005. Quantification of isoprostanes as indices of oxidant stress and the risk of atherosclerosis in humans. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology, 25, 279-286.

Mortensen JZ, Schmidt EB, Nielsen AH and Dyerberg J, 1983. The effect of N-6 and N-3 polyunsaturated fatty acids on hemostasis, blood lipids and blood pressure. Thrombosis and Haemostasis, 50, 543-546.

Mostad IL, Bjerve KS, Bjorgaas MR, Lydersen S and Grill V, 2006. Effects of n-3 fatty acids in subjects with type 2 diabetes: reduction of insulin sensitivity and time-dependent alteration from carbohydrate to fat oxidation. American Journal of Clinical Nutrition, 84, 540-550.

Nelson GJ, Schmidt PS, Bartolini GL, Kelley DS and Kyle D, 1997. The effect of dietary docosahexaenoic acid on platelet function, platelet fatty acid composition, and blood coagulation in humans. Lipids, 32, 1129-1136.

NNR (Nordic Nutrition Recommendations), 2004. Integrating nutrition and physical activity. Nordic Council of Ministers, Copenhagen, Denmark, 436 pp.

Nye ER, Ablett MB, Robertson MC, Ilsley CD and Sutherland WH, 1990. Effect of eicosapentaenoic acid on restenosis rate, clinical course and blood lipids in patients after percutaneous transluminal coronary angioplasty. Australian and New Zealand Journal of Medicine, 20, 549-552.

Olsen SF, Sorensen JD, Secher NJ, Hedegaard M, Henriksen TB, Hansen HS and Grant A, 1992. Randomised controlled trial of effect of fish-oil supplementation on pregnancy duration. Lancet, 339, 1003-1007.

Patrignani P and Tacconelli S, 2005. Isoprostanes and other markers of peroxidation in atherosclerosis. Biomarkers, 10 Suppl 1, S24-29.

Rapp JH, Connor WE, Lin DS and Porter JM, 1991. Dietary eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid from fish oil. Their incorporation into advanced human atherosclerotic plaques. Arteriosclerosis and Thrombosis, 11, 903-911.

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 and Group ftOS, 2010. 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 / Clinical Perspective. Circulation, 122, 2152-2159.

Reis GJ, Kuntz RE, Silverman DI and Pasternak RC, 1991. Effects of serum lipid levels on restenosis after coronary angioplasty. American Journal of Cardiology, 68, 1431-1435.

Rogers S, James KS, Butland BK, Etherington MD, O'Brien JR and Jones JG, 1987. Effects of a fish oil supplement on serum lipids, blood pressure, bleeding time, haemostatic and rheological variables. A double blind randomised controlled trial in healthy volunteers. Atherosclerosis, 63, 137-143.

Rossing P, Hansen BV, Nielsen FS, Myrup B, Holmer G and Parving HH, 1996. Fish oil in diabetic nephropathy. Diabetes Care, 19, 1214-1219.

Sacks FM, Stone PH, Gibson CM, Silverman DI, Rosner B and Pasternak RC, 1995. Controlled trial of fish oil for regression of human coronary atherosclerosis. HARP Research Group. Journal of the American College of Cardiology, 25, 1492-1498.

SACN (Scientific Advisory Committee on Nutrition), 2004. Advice on fish consumption: benefits and risks. The Stationery Office, TSO London, 222 pp.

Sanders TA, Vickers M and Haines AP, 1981. Effect on blood lipids and haemostasis of a supplement of cod-liver oil, rich in eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids, in healthy young men. Clin Sci (Lond), 61, 317-324.

Schmidt EB, Varming K, Ernst E, Madsen P and Dyerberg J, 1990. Dose-response studies on the effect of n-3 polyunsaturated fatty acids on lipids and haemostasis. Thrombosis and Haemostasis, 63, 1-5.

Hansen R, Haugen M, Rosenlund G, Froyland L and Arnesen H, 2005. Dietary intake of differently fed salmon; the influence on markers of human atherosclerosis. European Journal of Clinical Investigation, 35, 52-59.

SHC (Superior Health Council), 2004. Recommendations and claims made on omega-3-fatty Acids. SHC 7945. Advisory report, 8 pp.

Sichert-Hellert W, Wicher M and Kersting M, 2009. Age and time trends in fish consumption pattern of children and adolescents, and consequences for the intake of long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids. European Journal of Clinical Nutrition, 63, 1071-1075.

Sioen I, Huybrechts I, Verbeke W, Camp JV and De Henauw S, 2007a. n-6 and n-3 PUFA intakes of pre-school children in Flanders, Belgium. British Journal of Nutrition, 98, 819-825.

Sioen I, Matthys C, De Backer G, Van Camp J and Henauw SD, 2007b. Importance of seafood as nutrient source in the diet of Belgian adolescents. Journal of Human Nutrition and Dietetics, 20, 580-589.

Sioen I, Devroe J, Inghels D, Terwecoren R and De Henauw S, 2010. The influence of n-3 PUFA supplements and n-3 PUFA enriched foods on the n-3 LC PUFA intake of Flemish women. Lipids, 45, 313-320.

Sioen IA, Pynaert I, Matthys C, De Backer G, Van Camp J and De Henauw S, 2006. Dietary intakes and food sources of fatty acids for Belgian women, focused on n-6 and n-3 polyunsaturated fatty acids. Lipids, 41, 415-422.

Skerrett PJ and Hennekens CH, 2003. Consumption of fish and fish oils and decreased risk of stroke. Preventive Cardiology, 6, 38-41.

Smith P, Arnesen H, Opstad T, Dahl KH and Eritsland J, 1989. Influence of highly concentrated n-3 fatty acids on serum lipids and hemostatic variables in survivors of myocardial infarction receiving either oral anticoagulants or matching placebo. Thrombosis Research, 53, 467-474.

Sorgi PJ, Hallowell EM, Hutchins HL and Sears B, 2007. Effects of an open-label pilot study with high-dose EPA/DHA concentrates on plasma phospholipids and behavior in children with attention deficit hyperactivity disorder. Nutrition Journal, 6, 16.

Steingrímsdóttir L, Þorgeirsdóttir H and Ólafsdóttir AS (Rannsóknir Manneldisráðs Íslands V), 2003. The Diet of Icelanders. Dietary Survey of The Icelandic Nutrition Council 2002. Main findings [Hvað borða Íslendingar? Könnun á mataræði Íslendinga 2002 Helstu niðurstöður]. 103 pp.

Stier C, Schweer H, Jelinek J, Watzer B, Seyberth HW and Leonhardt A, 2001. Effect of preterm formula with and without long-chain polyunsaturated fatty acids on the urinary excretion of F2- isoprostanes and 8-epi-prostaglandin F2alpha. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 32, 137-141.

Suominen-Taipale AL, Turunen AW, Partonen T, Kaprio J, Männistö S, Montonen J, Jula A, Tiittanen P and Verkasalo PK, 2010. Fish consumption and polyunsaturated fatty acids in relation to psychological distress. International Journal of Epidemiology, 39, 494-503.

Tanaka K, Ishikawa Y, Yokoyama M, Origasa H, Matsuzaki M, Saito Y, Matsuzawa Y, Sasaki J, Oikawa S, Hishida H, Itakura H, Kita T, Kitabatake A, Nakaya N, Sakata T, Shimada K and Shirato K, 2008. Reduction in the recurrence of stroke by eicosapentaenoic acid for hypercholesterolemic patients: subanalysis of the JELIS trial. Stroke, 39, 2052-2058.

Tholstrup T, Hellgren LI, Petersen M, Basu S, Straarup EM, Schnohr P and Sandstrom B, 2004. A solid dietary fat containing fish oil redistributes lipoprotein subclasses without increasing oxidative stress in men. Journal of Nutrition, 134, 1051-1057.

Thorngren M and Gustafson A, 1981. Effects of 11-week increase in dietary eicosapentaenoic acid on bleeding time, lipids, and platelet aggregation. The Lancet, 318, 1190-1193.

van Rossum CTM, Fransen HP, Verkaik-Kloosterman J, Buurma-Rethans EJM and Ocké MC, 2011. Dutch National Food Consumption Survey 2007-2010: Diet of children and adults aged 7 to 69 years. RIVM Report number: 350050006/2011, National Institute for Public Health and the Environment, 148 pp.

Violi F, Pignatelli P and Basili S, 2010. Nutrition, supplements, and vitamins in platelet function and bleeding. Circulation, 121, 1033-1044.

VKM (Norwegian Scientific Committee for Food Safety), 2011. Opinion of the Steering Committee of the Norwegian Scientific Committee for Food Safety: Evaluation of negative and positive health effects of n-3 fatty acids as constituents of food supplements and fortified foods. Doc. no.: 08-707- final, 88 pp.

Wei MY and Jacobson TA, 2011. Effects of eicosapentaenoic acid versus docosahexaenoic acid on serum lipids: a systematic review and meta-analysis. Current Atherosclerosis Reports, 13, 474-483.

Welch AA, Shakya-Shrestha S, Lentjes MA, Wareham NJ and Khaw KT, 2010. Dietary intake and status of n-3 polyunsaturated fatty acids in a population of fish-eating and non-fish-eating meat- eaters, vegetarians, and vegans and the product-precursor ratio [corrected] of alpha-linolenic acid to long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids: results from the EPIC-Norfolk cohort. American Journal of Clinical Nutrition, 92, 1040-1051.

WHO/FAO (World Health Organization/Food and Agriculture Organization), 2003. Expert Report: Diet, nutrition and prevention of chronic diseases. Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation. WHO Technical Report Series 916, 160 pp.

Wojenski CM, Silver MJ and Walker J, 1991. Eicosapentaenoic acid ethyl ester as an antithrombotic agent: comparison to an extract of fish oil. Biochimica et Biophysica Acta, 1081, 33-38.

Woodman RJ, Mori TA, Burke V, Puddey IB, Barden A, Watts GF and Beilin LJ, 2003. Effects of purified eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid on platelet, fibrinolytic and vascular function in hypertensive type 2 diabetic patients. Atherosclerosis, 166, 85-93.

Wu WH, Lu SC, Wang TF, Jou HJ and Wang TA, 2006. Effects of docosahexaenoic acid supplementation on blood lipids, estrogen metabolism, and in vivo oxidative stress in postmenopausal vegetarian women. European Journal of Clinical Nutrition, 60, 386-392.

Yang Y, Lu N, Chen D, Meng L, Zheng Y and Hui R, 2012. Effects of n-3 PUFA supplementation on plasma soluble adhesion molecules: a meta-analysis of randomized controlled trials. American Journal of Clinical Nutrition, 95, 972-980.

Yokoyama M, Origasa H, Matsuzaki M, Matsuzawa Y, Saito Y, Ishikawa Y, Oikawa S, Sasaki J, Hishida H, Itakura H, Kita T, Kitabatake A, Nakaya N, Sakata T, Shimada K, Shirato K and Japan EPAlisI, 2007. Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomised open-label, blinded endpoint analysis. Lancet, 369, 1090-1098.

Zucker ML, Bilyeu DS, Helmkamp GM, Harris WS and Dujovne CA, 1988. Effects of dietary fish oil on platelet function and plasma lipids in hyperlipoproteinemic and normal subjects. Atherosclerosis, 73, 13-22.

# PIELIKUMI

# A. PIEAUGUŠO UZŅEMTĀS GARO ĶĒŽU N-3 TAUKSKĀBJU DEVAS (MG DIENĀ) EIROPAS VALSTĪS

| **GĶ n-3 PNTS** | **Uzturvielu avots** | **Dzimums** | **Valsts** | **Atsauce** | | **Uztura novērtēšanas metode** | **n (skaits)** | **Min. vecums** |  | **Maks. vecums** | **Iedzīvotāji/bagātināta pārtika iekļauta vai neiekļauta** | **Vidējais rādītājs** | **Mediāna** | **P75** | **P95** |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **EPS** | **Pārtika** | **Sievietes** | Beļģija | (Sioen et al., 2006) | | 2 dienu uztura pieraksts | 641 | 18 |  | 39 | Dati vākti tikai par sievietēm Ģentē, Flandrijā.  Dānijas diētas, vēža un veselās kohortas pētījuma dati, kas savākti no Kopenhāgenā vai Orhūsā dzīvojošiem brīvprātīgajiem. 1993.–1997. gadā Francijā piesaistīti patērētāji, kas uzturā daudz lieto jūras produktus (*CALIPSO* pētījums). Ar jūras produktiem (nevis visu uzturu) uzņemtās n-3 starp patērētājiem Francijā, kas uzturā daudz lieto jūras produktus (*CALIPSO* pētījums). Ar jūras produktiem (nevis visu uzturu) uzņemtās n-3. Dānijas diētas, vēža un veselās kohortas pētījuma dati, kas savākti no Kopenhāgenā vai Orhūsā dzīvojošiem brīvprātīgajiem. 1993.–1997. gadā Francijā piesaistīti patērētāji, kas uzturā daudz lieto jūras produktus (*CALIPSO* pētījums). Ar jūras produktiem (nevis visu uzturu) uzņemtās n-3 starp patērētājiem Francijā, kas uzturā daudz lieto jūras produktus (*CALIPSO* pētījums). Francijas patērētāju, kuri uzturā daudz lieto jūras produktus, pirmā kvintile pēc uzņemtās EPS-DHS devas (*CALIPSO* pētījums). Francijas patērētāju, kuri uzturā daudz lieto jūras produktus, piektā kvintile pēc uzņemtās EPS-DHS devas (*CALIPSO* pētījums). Ar jūras produktiem (nevis visu uzturu) uzņemtās n-3. Patērētāji, kas uzturā neregulāri lieto zivis (< 31 g dienā). Korekcija, ņemot vērā uzņemto enerģētisko vērtību. Dati par uzņemto n-3 taukskābju devu, kas savākti *EPIC* kohortā Gipuskojā (Basku zemē). Patērētāji, kas uzturā maz lieto zivis (32–64 g dienā). Korekcija, ņemot vērā uzņemto enerģētisko vērtību. Dati par uzņemto n-3 taukskābju devu, kas savākti *EPIC* kohortā Gipuskojā (Basku zemē). Patērētāji, kas uzturā mēreni lieto zivis (65–115 g dienā). Korekcija, ņemot vērā uzņemto enerģētisko vērtību. Dati par uzņemto n-3 taukskābju devu, kas savākti *EPIC* kohortā Gipuskojā (Basku zemē). Patērētāji, kas uzturā daudz lieto zivis (> 115 g dienā). Korekcija, ņemot vērā uzņemto enerģētisko vērtību. Dati par uzņemto n-3 taukskābju devu, kas savākti *EPIC* kohortā Gipuskojā (Basku zemē). | 77,8 | 14,0 |  | 427,7 |
|  |  |  | Dānija | (Joensen et al., 2010) | | aptauja pārtikas produktu lietošanas biežuma noteikšanai | 29 017 | 50 |  | 64 |  | 150,0 | 230,0 |  |
|  |  |  | Francija | (Bemrah et al., 2009) | | aptauja pārtikas produktu lietošanas biežuma noteikšanai | 344 | 18 |  | 44 | 432,0 |  |  |  |
|  |  |  |  |  | |  | 630 | 18 |  | 64 | 448,0 |  |  |  |
| **EPS** | **Pārtika** | **Vīrieši** | Dānija | (Joensen et al., 2010) | | aptauja pārtikas produktu lietošanas biežuma noteikšanai | 24 786 | 50 |  | 64 |  | 180,0 | 270,0 |  |
|  |  |  | Francija | (Bemrah et al., 2009) | | aptauja pārtikas produktu lietošanas biežuma noteikšanai | 243 | 18 |  | 64 | 456,0 |  |  |  |
| **EPS** | **Pārtika** | **Vīrieši un sievietes** | Francija | (Guevel et al., 2008) | | aptauja pārtikas produktu lietošanas biežuma noteikšanai | n/p | 18 | > | 65 | 141,0 | 140,0 |  |  |
|  |  |  |  | (Guevel et al., 2008) | | aptauja pārtikas produktu lietošanas biežuma noteikšanai | n/p | 18 | > | 65 | 991,0 | 858,0 |  |  |
|  |  |  |  | (Bemrah et al., 2009) | | aptauja pārtikas produktu lietošanas biežuma noteikšanai | 126 | 65 | > | 65 | 467,0 |  |  |  |
|  |  |  | Spānija | (Amiano et al., 2001) | | aptauja par uztura vēsturi (iepriekšējais gads) | 26 | 35 |  | 65 | 50,0 |  |  |  |
|  |  |  |  |  | |  | 24 | 35 |  | 65 | 130,0 |  |  |  |
| **EPS** | **Pārtika** | **Vīrieši un sievietes** | Spānija | (Amiano et al., 2001) | | aptauja par uztura vēsturi (iepriekšējais gads) | 27 | 35 |  | 65 | 210,0 |  |  |  |
|  |  |  |  |  | |  | 25 | 35 |  | 65 | 320,0 |  |  |  |
|  |  |  |  |  | |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| **EPS** | **n/p** | **Sievietes** | Somija | (Suominen-Taipale et al., 2010) | | aptauja pārtikas produktu lietošanas biežuma noteikšanai | 166 | n/p |  | n/p | Somijas jūras un saldūdens teritoriju zvejnieki, viņu sievas un citi ģimenes locekļi pētāmā zvejnieku apakšgrupā (kas dzīvo netālu no Helsinkiem). Visu pētījuma dalībnieku (n=1410) vidējais vecums – 47 gadi (S: 0,5) vīriešiem, 46 gadi (S: 0,5) sievietēm.  *Su. Vi. Max* kohortu pētījuma dati (iekļaušana 1994.–1995. gadā, apsekojums līdz 8 gadiem), savākti no vismaz desmit 24 stundu atcerēšanās anketām 2,5 gadu ilgā periodā starp iekļaušanu un 1998. gadu. Vecums iekļaušanas dienā – 45–63 gadi (vīrieši), 35–63 gadi (sievietes).  Somijas jūras un saldūdens teritoriju zvejnieki, viņu sievas un citi ģimenes locekļi pētāmā zvejnieku apakšgrupā (kas dzīvo netālu no Helsinkiem). Visu pētījuma dalībnieku (n=1410) vidējais vecums – 47 gadi (S: 0,5) vīriešiem, 46 gadi (S: 0,5) sievietēm.  *Su. Vi. Max* kohortu pētījuma dati (iekļaušana 1994.–1995. gadā, apsekojums līdz 8 gadiem), savākti no vismaz desmit 24 stundu atcerēšanās anketām 2,5 gadu ilgā periodā starp iekļaušanu un 1998. gadu. Vecums iekļaušanas dienā – 45–63 gadi (vīrieši), 35–63 gadi (sievietes). | 200,0 |  |  |  |
|  |  |  | Francija | (Astorg et al., 2004) | | vismaz desmit 24 stundu atcerēšanās anketas | 2 785 | 35 | > | 35 | 117,8 | 91,4 |  | 308,5 |
| **EPS** | **n/p** | **Vīrieši** | Somija | (Suominen-Taipale et al., 2010) | | aptauja pārtikas produktu lietošanas biežuma noteikšanai | 142 | n/p |  | n/p | 300,0 |  |  |  |
|  |  |  | Francija | (Astorg et al., 2004) | | vismaz desmit 24 stundu atcerēšanās anketas | 2 099 | 45 | > | 45 | 149,9 | 119,6 |  | 375,1 |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| **EPS** | **Pārtika un bagātinātāji** | **Sievietes** | Apvienotā Karaliste | (Welch et al., 2010) | | 7 dienu uztura pieraksts (24 stundu atcerēšanās anketa un 6 dienu dienasgrāmata) | 6258 | 39 |  | 78 | *EPIC* Norfolkas kohorta, kas uzturā lieto zivis | 110,0 |  |  |  |
| **EPS** | **Pārtika un bagātinātāji** | **Vīrieši** | Apvienotā Karaliste | (Welch et al., 2010) | | 7 dienu uztura pieraksts (24 stundu atcerēšanās anketa un 6 dienu dienasgrāmata) | 5 952 | 39 |  | 78 | *EPIC* Norfolkas kohorta, kas uzturā lieto zivis | 130,0 |  |  |  |
| **EPS** | **Pārtika un bagātinātāji** | **Vīrieši un sievietes** | Norvēģija | (Johansson et al., 1998) | | aptauja pārtikas produktu lietošanas biežuma noteikšanai | 3 144 | 16 |  | 79 | *NORKOST* 1997 valsts līmeņa pētījums | 330,0 |  |  |  |
| **DPS** | **Pārtika** | **Sievietes** | Beļģija | (Sioen et al., 2006) | | 2 dienu uztura pieraksts | 641 | 18 |  | 39 | Dati vākti tikai par sievietēm Ģentē, Flandrijā.  Dānijas diētas, vēža un veselās kohortas pētījuma dati, kas savākti no Kopenhāgenā vai Orhūsā dzīvojošiem brīvprātīgajiem. 1993.–1997. gadā Francijā piesaistīti patērētāji, kas uzturā daudz lieto jūras produktus (*CALIPSO* pētījums). Ar jūras produktiem (nevis visu uzturu) uzņemtās n-3 starp patērētājiem Francijā, kas uzturā daudz lieto jūras produktus (*CALIPSO* pētījums). Ar jūras produktiem (nevis visu uzturu) uzņemtās n-3. Dānijas diētas, vēža un veselās kohortas pētījuma dati, kas savākti no Kopenhāgenā vai Orhūsā dzīvojošiem brīvprātīgajiem. 1993.–1997. gadā Francijā piesaistīti patērētāji, kas uzturā daudz lieto jūras produktus (*CALIPSO* pētījums). Ar jūras produktiem (nevis visu uzturu) uzņemtās n-3 starp patērētājiem Francijā, kas uzturā daudz lieto jūras produktus (*CALIPSO* pētījums). Ar jūras produktiem (nevis visu uzturu) uzņemtās n-3. | 25,3 | 11,7 |  | 100,2 |
|  |  |  | Dānija | (Joensen et al., 2010) | | aptauja pārtikas produktu lietošanas biežuma noteikšanai | 29 017 | 50 |  | 64 |  | 60,0 | 90,0 |  |
|  |  |  | Francija | (Bemrah et al., 2009) | | aptauja pārtikas produktu lietošanas biežuma noteikšanai | 344 | 18 |  | 44 | 126,0 |  |  |  |
|  |  |  |  |  | |  | 630 | 18 |  | 64 | 127,0 |  |  |  |
| **DPS** | **Pārtika** | **Vīrieši** | Dānija | (Joensen et al., 2010) | | aptauja pārtikas produktu lietošanas biežuma noteikšanai | 24 786 | 50 |  | 64 |  | 80,0 | 100,0 |  |
|  |  |  | Francija | (Bemrah et al., 2009) | | aptauja pārtikas produktu lietošanas biežuma noteikšanai | 243 | 18 |  | 64 | 129,0 |  |  |  |
| **DPS** | **Pārtika** | **Vīrieši un sievietes** | Francija | (Bemrah et al., 2009) | | aptauja pārtikas produktu lietošanas biežuma noteikšanai | 126 | 65 | > | 65 | 125,0 |  |  |  |
|  |  |  |  |  | |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| **DPS** | **n/p** | **Sievietes** | Francija | (Astorg et al., 2004) | | vismaz desmit 24 stundu atcerēšanās anketas | 2 785 | 35 | > | 35 | *Su. Vi. Max* kohortu pētījuma dati (iekļaušana 1994.–1995. gadā, apsekojums līdz 8 gadiem), savākti no vismaz desmit 24 stundu atcerēšanās anketām 2,5 gadu ilgā periodā starp iekļaušanu un 1998. gadu. Vecums iekļaušanas dienā – 45–63 gadi (vīrieši), 35–63 gadi (sievietes).  *Su. Vi. Max* kohortu pētījuma dati (iekļaušana 1994.–1995. gadā, apsekojums līdz 8 gadiem), savākti no vismaz desmit 24 stundu atcerēšanās anketām 2,5 gadu ilgā periodā starp iekļaušanu un 1998. gadu. Vecums iekļaušanas dienā – 45–63 gadi (vīrieši), 35–63 gadi (sievietes). | 55,9 | 50,2 |  | 109,1 |
| **DPS** | **n/p** | **Vīrieši** | Francija | (Astorg et al., 2004) | | vismaz desmit 24 stundu atcerēšanās anketas | 2 099 | 45 | > | 45 | 74,8 | 68,2 |  | 138,4 |
|  |  |  |  |  | |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| **DPS** | **Pārtika un bagātinātāji** | **Vīrieši un sievietes** | Norvēģija | (Johansson et al., 1998) | | aptauja pārtikas produktu lietošanas biežuma noteikšanai | 3 144 | 16 |  | 79 | *NORKOST* 1997 valsts līmeņa pētījums | 70,0 |  |  |  |
| **DHS** | **Pārtika** | **Sievietes** | Beļģija | (Sioen et al., 2006) | | 2 dienu uztura pieraksts | 641 | 18 |  | 39 | Dati vākti tikai par sievietēm Ģentē, Flandrijā.  Dānijas diētas, vēža un veselās kohortas pētījuma dati, kas savākti no Kopenhāgenā vai Orhūsā dzīvojošiem brīvprātīgajiem. 1993.–1997. gadā Francijā piesaistīti patērētāji, kas uzturā daudz lieto jūras produktus (*CALIPSO* pētījums). Ar jūras produktiem (nevis visu uzturu) uzņemtās n-3 starp patērētājiem Francijā, kas uzturā daudz lieto jūras produktus (*CALIPSO* pētījums). Ar jūras produktiem (nevis visu uzturu) uzņemtās n-3.  Dānijas diētas, vēža un veselās kohortas pētījuma dati, kas savākti no Kopenhāgenā vai Orhūsā dzīvojošiem brīvprātīgajiem. 1993.–1997. gadā piesaistīti patērētāji Francijā, kas uzturā daudz lieto jūras produktus (*CALIPSO* pētījums). Ar jūras produktiem (nevis visu uzturu) uzņemtās n-3 starp patērētājiem Francijā, kas uzturā daudz lieto jūras produktus (*CALIPSO* pētījums). Francijas patērētāju, kas uzturā daudz lieto jūras produktus, pirmā kvintile pēc uzņemtās EPS-DHS devas (*CALIPSO* pētījums). Piektā kvintile pēc uzņemtās EPS-DHS devas.  Francijas patērētāji, kas uzturā daudz lieto jūras produktus (*CALIPSO* pētījums). Ar jūras produktiem (nevis visu uzturu) uzņemtās n-3. Patērētāji, kas uzturā neregulāri lieto zivis (<31 g dienā). Korekcija, ņemot vērā uzņemto enerģētisko vērtību. Dati par uzņemto n-3 taukskābju devu, kas savākti *EPIC* kohortā Gipuskojā (Basku zemē). Patērētāji, kas uzturā maz lieto zivis (32–64 g dienā). Korekcija, ņemot vērā uzņemto enerģētisko vērtību. Dati par uzņemto n-3 taukskābju devu, kas savākti *EPIC* kohortā Gipuskojā (Basku zemē). Patērētāji, kas uzturā mēreni lieto zivis (65–115 g dienā). Korekcija, ņemot vērā uzņemto enerģētisko vērtību. Dati par uzņemto n-3 taukskābju devu, kas savākti *EPIC* kohortā Gipuskojā (Basku zemē). | 131,2 | 42,5 |  | 647,1 |
|  |  |  | Dānija | (Joensen et al., 2010) | | aptauja pārtikas produktu lietošanas biežuma noteikšanai | 29 017 | 50 |  | 64 |  | 360,0 | 520,0 |  |
|  |  |  | Francija | (Bemrah et al., 2009) | | aptauja pārtikas produktu lietošanas biežuma noteikšanai | 344 | 18 |  | 44 | 757,0 |  |  |  |
|  |  |  |  |  | |  | 630 | 18 |  |  | 776,0 |  |  |  |
| **DHS** | **Pārtika** | **Vīrieši** | Dānija | (Joensen et al., 2010) | | aptauja pārtikas produktu lietošanas biežuma noteikšanai | 24 786 | 50 |  | 64 |  | 430,0 | 630,0 |  |
|  |  |  | Francija | (Bemrah et al., 2009) | | aptauja pārtikas produktu lietošanas biežuma noteikšanai | 243 | 18 |  | 64 | 797,0 |  |  |  |
| **DHS** | **Pārtika** | **Vīrieši un sievietes** | Francija | (Guevel et al., 2008) | | aptauja pārtikas produktu lietošanas biežuma noteikšanai | n/p | 18 | **>** | 65 | 251,0 | 260,0 |  |  |
|  |  |  | Francija | (Guevel et al., 2008) | | aptauja pārtikas produktu lietošanas biežuma noteikšanai | n/p | 18 | **>** | 65 | 1 709,0 | 1 434,0 |  |  |
|  |  |  |  | (Bemrah et al., 2009) | | aptauja pārtikas produktu lietošanas biežuma noteikšanai | 126 | 65 | **>** | 65 | 819,0 |  |  |  |
|  |  |  | Spānija | (Amiano et al., 2001) | | aptauja par uztura vēsturi (iepriekšējais gads) | 26 | 35 |  | 65 | 190,0 |  |  |  |
|  |  |  |  |  | |  | 24 | 35 |  | 65 | 440,0 |  |  |  |
|  |  |  |  |  | |  | 27 | 35 |  | 65 | 580,0 |  |  |  |
|  |  |  |  |  | |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  | |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| **DHS** | **Pārtika** | **Vīrieši un sievietes** | Spānija | (Amiano et al., 2001) | | aptauja par uztura vēsturi (iepriekšējais gads) | 25 | 35 |  | 65 | Patērētāji, kas uzturā daudz lieto zivis (> 115 g dienā). Korekcija, ņemot vērā uzņemto enerģētisko vērtību. Dati par uzņemto n-3 taukskābju devu, kas savākti *EPIC* kohortā Gipuskojā (Basku zemē). | 850,0 |  |  |  |
| **DHS** | **n/p** | **Sievietes** | Somija | (Suominen-Taipale et al., 2010) | | aptauja pārtikas produktu lietošanas biežuma noteikšanai | 166 | n/p |  | n/p | Somijas jūras un saldūdens teritoriju zvejnieki, viņu sievas un citi ģimenes locekļi pētāmā zvejnieku apakšgrupā (kas dzīvo netālu no Helsinkiem). Visu pētījuma dalībnieku (n=1410) vidējais vecums – 47 gadi (S: 0,5) vīriešiem, 46 gadi (S: 0,5) sievietēm.  *Su. Vi. Max* kohortu pētījuma dati (iekļaušana 1994.–1995. gadā, apsekojums līdz 8 gadiem), savākti no vismaz desmit 24 stundu atcerēšanās anketām 2,5 gadu ilgā periodā starp iekļaušanu un 1998. gadu. Vecums iekļaušanas dienā – 45–63 gadi (vīrieši), 35–63 gadi (sievietes).  Somijas jūras un saldūdens teritoriju zvejnieki, viņu sievas un citi ģimenes locekļi pētāmā zvejnieku apakšgrupā (kas dzīvo netālu no Helsinkiem). Visu pētījuma dalībnieku (n=1410) vidējais vecums – 47 gadi (S: 0,5) vīriešiem, 46 gadi (S: 0,5) sievietēm.  *Su. Vi. Max* kohortu pētījuma dati (iekļaušana 1994.–1995. gadā, apsekojums līdz 8 gadiem), savākti no vismaz desmit 24 stundu atcerēšanās anketām 2,5 gadu ilgā periodā starp iekļaušanu un 1998. gadu. Vecums iekļaušanas dienā – 45–63 gadi (vīrieši), 35–63 gadi (sievietes). | 600,0 |  |  |  |
|  |  |  | Francija | (Astorg et al., 2004) | | vismaz desmit 24 stundu atcerēšanās anketas | 2 785 | 35 | > | 35 | 225,9 | 177,0 |  | 574,2 |
| **DHS** | **n/p** | **Vīrieši** | Somija | (Suominen-Taipale et al., 2010) | | aptauja pārtikas produktu lietošanas biežuma noteikšanai | 142 | n/p |  | n/p | 700,0 |  |  |  |
|  |  |  | Francija | (Astorg et al., 2004) | | vismaz desmit 24 stundu atcerēšanās anketas | 2 099 | 45 | > | 45 | 272,6 | 221,3 |  | 668,4 |
| **DHS** | **Pārtika un bagātinātāji** | **Sievietes** | Apvienotā Karaliste | (Welch et al., 2010) | | 7 dienu uztura pieraksts (24 stundu atcerēšanās anketa un 6 dienu dienasgrāmata) | 6258 | 39 |  | 78 | *EPIC* Norfolkas kohorta, kas uzturā lieto zivis | 150,0 |  |  |  |
| **DHS** | **Pārtika un bagātinātāji** | **Vīrieši** | Apvienotā Karaliste | (Welch et al., 2010) | | 7 dienu uztura pieraksts (24 stundu atcerēšanās anketa un 6 dienu dienasgrāmata) | 5 952 | 39 |  | 78 | *EPIC* Norfolkas kohorta, kas uzturā lieto zivis | 190,0 |  |  |  |
| **DHS** | **Pārtika un bagātinātāji** | **Vīrieši un sievietes** | Norvēģija | (Johansson et al., 1998) | | aptauja pārtikas produktu lietošanas biežuma noteikšanai | 3 144 | 16 |  | 79 | *NORKOST* 1997 valsts līmeņa pētījums | 490,0 |  |  |  |
| **EPS+DHS** | **Pārtika** | **Sievietes** | Beļģija | (Sioen et al., 2010) | | aptauja pārtikas produktu lietošanas biežuma noteikšanai | 19 | 18 |  | 39 | Patērētāji, kas nelieto ar n-3 bagātu pārtiku un uztura bagātinātājus. Dati vākti no Flandrijā dzīvojošo sieviešu ērtībai izvēlēta parauga (starp radiniekiem, draugiem un kolēģiem) | 181,0 | 118,0 |  |  |
|  |  |  |  | (Sioen et al., 2006) | | 2 dienu uztura pieraksts, divas nesecīgas 24 stundu atcerēšanās anketas | 641 | 18 |  | 39 | Dati vākti tikai par sievietēm Ģentē, Flandrijā. | 208,9 | 54,1 |  | 1 115,4 |
|  |  |  | Nīderlande | (van Rossum et al., 2011) | | 347 | 19 |  | 30 | Nīderlandes valsts līmeņa pētījums, 2007–2010 |  | 75,0 | 133,0 | 285,0 |
|  |  |  |  |  | |  | 351 | 31 |  | 50 | Nīderlandes valsts līmeņa pētījums, 2007–2010 |  | 89,0 | 155,0 | 330,0 |
|  |  |  |  |  | |  | 353 | 51 |  | 69 | Nīderlandes valsts līmeņa pētījums, 2007–2010 |  | 107,0 | 185,0 | 388,0 |
| **EPS+DHS** | **Pārtika** | **Vīrieši** | Nīderlande | (van Rossum et al., 2011) | | divas nesecīgas 24 stundu atcerēšanās anketas | 356 | 19 |  | 30 | Nīderlandes valsts līmeņa pētījums, 2007–2010 |  | 77,0 | 139,0 | 305,0 |
|  |  |  |  |  | |  | 348 | 31 |  | 50 | Nīderlandes valsts līmeņa pētījums, 2007–2010 |  | 95,0 | 169,0 | 364,0 |
|  |  |  |  |  | |  | 351 | 51 |  | 69 | Nīderlandes valsts līmeņa pētījums, 2007–2010 |  | 110,0 | 194,0 | 414,0 |
| **EPS+DHS** | **Pārtika** | **Vīrieši un sievietes** | Francija | (Guevel et al., 2008) | | aptauja pārtikas produktu lietošanas biežuma noteikšanai | n/p | 18 | > | 65 | Francijas patērētāji, kas uzturā daudz lieto jūras produktus (*CALIPSO* pētījums). Pirmā kvintile pēc uzņemtās EPS-DHS devas  Francijas patērētāji, kas uzturā daudz lieto jūras produktus (*CALIPSO* pētījums). Piektā kvintile pēc uzņemtās EPS-DHS devas | 392,0 | 405,0 |  |  |
|  |  |  |  |  | |  | n/p | 18 | > | 65 | 2 700,0 | 2 324,0 |  |  |
| **EPS+DHS** | **Pārtika (bez bagātinātās pārtikas)** | **Sievietes** | Vācija | (Bauch et al., 2006) | | uztura vēsture (pēdējās 4 nedēļas) | 181 | 18 |  | 24 | Vācijas valsts līmeņa pētījums, 1998 | 126,6 | 83,9 |  | 367,8 |
|  |  |  |  |  | |  | 396 | 25 |  | 34 | Vācijas valsts līmeņa pētījums, 1998 | 167,4 | 121,2 |  | 501,0 |
|  |  |  |  |  | |  | 399 | 35 |  | 44 | Vācijas valsts līmeņa pētījums, 1998 | 196,6 | 147,2 |  | 471,8 |
|  |  |  |  |  | |  | 319 | 45 |  | 54 | Vācijas valsts līmeņa pētījums, 1998 | 207,1 | 160,3 |  | 578,3 |
|  |  |  |  |  | |  | 369 | 55 |  | 64 | Vācijas valsts līmeņa pētījums, 1998 | 218,9 | 172,4 |  | 560,1 |
|  |  |  |  |  | |  | 408 | 65 |  | 79 | Vācijas valsts līmeņa pētījums, 1998 | 199,9 | 158,4 |  | 556,3 |
| **EPS+DHS** | **Pārtika (bez bagātinātās pārtikas)** | **Vīrieši** | Vācija | (Bauch et al., 2006) | | uztura vēsture (pēdējās 4 nedēļas) | 189 | 18 |  | 24 | Vācijas valsts līmeņa pētījums, 1998 | 232,1 | 153,9 |  | 790,3 |
|  |  |  |  |  | |  | 412 | 25 |  | 34 | Vācijas valsts līmeņa pētījums, 1998 | 212,0 | 161,7 |  | 553,2 |
|  |  |  |  |  | |  | 411 | 35 |  | 44 | Vācijas valsts līmeņa pētījums, 1998 | 238,3 | 181,8 |  | 643,5 |
|  |  |  |  |  | |  | 321 | 45 |  | 54 | Vācijas valsts līmeņa pētījums, 1998 | 295,0 | 216,5 |  | 826,6 |
|  |  |  |  |  | |  | 353 | 55 |  | 64 | Vācijas valsts līmeņa pētījums, 1998 | 274,4 | 195,1 |  | 794,5 |
| **EPS+DHS** | **Pārtika (bez bagātinātās pārtikas)** | **Vīrieši** | Vācija | (Bauch et al., 2006) | | uztura vēsture (pēdējās 4 nedēļas) | 271 | 65 |  | 79 | Vācijas valsts līmeņa pētījums, 1998 | 277,7 | 204,1 |  | 668,3 |
| **EPS+DHS** | **Pārtika un bagātinātāji** | **Sievietes** | Beļģija | (Sioen et al., 2010) | | aptauja pārtikas produktu lietošanas biežuma noteikšanai | 5 | 18 |  | 39 | Sievietes, kas baro ar krūti. Dati vākti no Flandrijā dzīvojošo sieviešu ērtībai izvēlēta parauga (starp radiniekiem, draugiem un kolēģiem) | 299,0 | 205,0 |  |  |
|  |  |  |  |  | |  | 18 | 18 |  | 39 | Grūtnieces. Ērtībai izvēlēts paraugs Flandrijā | 328,0 | 232,0 |  |  |
|  |  |  |  |  | |  | 19 | 18 |  | 39 | Bagātinātāju lietotāji. Ērtībai izvēlēts paraugs Flandrijā | 1 067,0 | 998,0 |  |  |
|  |  |  |  |  | |  | 395 | 18 |  | 39 | Ar n-3 bagātu produktu lietotāji. Ērtībai izvēlēts paraugs Flandrijā | 281,0 | 209,0 |  |  |
|  |  |  |  |  | |  | 414 | 18 |  | 39 | Visi iedzīvotāji. Ērtībai izvēlēts paraugs Flandrijā | 276,0 | 199,0 |  |  |
|  |  |  | Nīderlande | (van Rossum et al., 2011) | | divas nesecīgas 24 stundu atcerēšanās anketas | 347 | 19 |  | 30 | Nīderlandes valsts līmeņa pētījums, 2007–2010 |  | 76,0 | 133,0 | 296,0 |
|  |  |  |  |  | |  | 351 | 31 |  | 50 | Nīderlandes valsts līmeņa pētījums, 2007–2010 |  | 100,0 | 189,0 | 488,0 |
|  |  |  |  |  | |  | 353 | 51 |  | 69 | Nīderlandes valsts līmeņa pētījums, 2007–2010 |  | 133,0 | 264,0 | 611,0 |
| **EPS+DHS** | **Pārtika un bagātinātāji** | **Vīrieši** | Nīderlande | (van Rossum et al., 2011) | | divas nesecīgas 24 stundu atcerēšanās anketas | 356 | 19 |  | 30 | Nīderlandes valsts līmeņa pētījums, 2007–2010 |  | 75,0 | 137,0 | 312,0 |
|  |  |  |  |  | |  | 348 | 31 |  | 50 | Nīderlandes valsts līmeņa pētījums, 2007–2010 |  | 97,0 | 179,0 | 416,0 |
|  |  |  |  |  | |  | 351 | 51 |  | 69 | Nīderlandes valsts līmeņa pētījums, 2007–2010 |  | 131,0 | 239,0 | 513,0 |
| **EPS+DHS** | **Pārtika un bagātinātāji** | **Vīrieši un sievietes** | Īrija | (Leite et al., 2010) | | 7 dienu uztura pieraksts | 1097 | 18 |  | 64 | Cilvēki, kas sniedza datus pilnā apjomā. Ziemeļīrijas un Dienvidīrijas pārtikas patēriņa pētījums | 275,0 | 124,0 |  | 1 147,0 |
|  |  |  |  |  | |  | 424 | 18 |  | 35 | Cilvēki, kas sniedza datus pilnā apjomā. Ziemeļīrijas un Dienvidīrijas pārtikas patēriņa pētījums | 187,0 | 99,0 |  | 825,0 |
|  |  |  |  |  | |  | 422 | 36 |  | 50 | Cilvēki, kas sniedza datus pilnā apjomā. Ziemeļīrijas un Dienvidīrijas pārtikas patēriņa pētījums | 297,0 | 133,0 |  | 1 160,0 |
|  |  |  |  |  | |  | 251 | 51 |  | 64 | Cilvēki, kas sniedza datus pilnā apjomā. Ziemeļīrijas un Dienvidīrijas pārtikas patēriņa pētījums | 386,0 | 179,0 |  | 1 278,0 |
|  |  |  |  |  | | Kvantitatīva patēriņa biežuma aptauja | 6 | 18 |  | 65 | Dati par uztura bagātinātāju lietošanu, kas savākti starp 282 pieaugušajiem visā Austrijā (77 uztura bagātinātāju lietotāji) |  | 268,0 | 738,0 |  |
| **EPS+DHS** | **Bagātinātāji** | **Vīrieši** | Austrija | (Elmadfa et al., 2009) | | Kvantitatīva patēriņa biežuma aptauja | 5 | 18 |  | 65 | Dati par uztura bagātinātāju lietošanu, kas savākti starp 282 pieaugušajiem visā Austrijā (77 uztura bagātinātāju lietotāji) |  | 557,0 | 1 000,0 |  |
| **EPS+DPS+DHS** | **n/p** | **Sievietes** | Francija | (Astorg et al., 2004) | | vismaz desmit 24 stundu atcerēšanās anketas | 2785 | 35 | > | 35 | *Su. Vi. Max* kohortu pētījuma dati (iekļaušana 1994.–1995. gadā, apsekojums līdz 8 gadiem), savākti no vismaz desmit 24 stundu atcerēšanās anketām 2,5 gadu ilgā periodā starp iekļaušanu un 1998. gadu. Vecums iekļaušanas dienā – 45–63 gadi (vīrieši), 35–63 gadi (sievietes). | 399,6 | 320,6 |  | 980,2 |
| **EPS+DPS+DHS** | **n/p** | **Vīrieši** | Francija | (Astorg et al., 2004) | | vismaz desmit 24 stundu atcerēšanās anketas | 2785 | 45 | > | 45 | *Su. Vi. Max* kohortu pētījuma dati (iekļaušana 1994.–1995. gadā, apsekojums līdz 8 gadiem), savākti no vismaz desmit 24 stundu atcerēšanās anketām 2,5 gadu ilgā periodā starp iekļaušanu un 1998. gadu. Vecums iekļaušanas dienā – 45–63 gadi (vīrieši), 35–63 gadi (sievietes). | 497,3 | 408,3 |  | 1 159,3 |
| **EPS+DPS+DHS** | **Pārtika un bagātinātāji** | **Sievietes** | Norvēģija | (Johansson et al., 1998) | | aptauja pārtikas produktu lietošanas biežuma noteikšanai | 406 | 16 |  | 79 | Garo ķēžu n-3 taukskābju pirmā kvartile. *NORKOST* 1997 valsts līmeņa pētījums. Garo ķēžu n-3 taukskābju ceturtā kvartile. *NORKOST* 1997 valsts līmeņa pētījums | 130,0 |  |  |  |
|  |  |  |  |  | |  | 406 | 16 |  | 79 | 1 730,0 |  |  |  |
| **EPS+DPS+DHS** | **Pārtika un bagātinātāji** | **Vīrieši** | Norvēģija | (Johansson et al., 1998) | | aptauja pārtikas produktu lietošanas biežuma noteikšanai | 379 | 16 |  | 79 | Garo ķēžu n-3 taukskābju pirmā kvartile. *NORKOST* 1997 valsts līmeņa pētījums. Garo ķēžu n-3 taukskābju ceturtā kvartile. *NORKOST* 1997 valsts līmeņa pētījums | 190,0 |  |  |  |
|  |  |  |  |  | |  | 378 | 16 |  | 79 | 2 570,0 |  |  |  |
| **EPS+DPS+DHS** | **Pārtika un bagātinātāji** | **Vīrieši un sievietes** | Norvēģija | (Johansson et al., 1998) | | aptauja pārtikas produktu lietošanas biežuma noteikšanai | 3144 | 16 |  | 79 | *NORKOST* 1997 valsts līmeņa pētījums | 890,0 |  |  |  |
| **GĶ n-3 PNTS** | **Pārtika (tostarp zivju eļļa)** | **Sievietes** | Islande | (Steingrímsd óttir et al., 2003) | | 24 stundu atcerēšanās anketa | n/p (15–80 gadu vecas sievietes, kopā – 662)  n/p (15–80 gadu vecas sievietes, kopā – 662)  n/p (15–80 gadu vecas sievietes, kopā – 662)  n/p (15–80 gadu veci vīrieši, kopā – 580)  n/p (15–80 gadu veci vīrieši, kopā – 580)  n/p (15–80 gadu veci vīrieši, kopā – 580) | 20 |  | 39 | Islandes valsts līmeņa pētījums |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  | |  | 40 |  | 59 | Islandes valsts līmeņa pētījums |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  | |  | 60 |  | 80 | Islandes valsts līmeņa pētījums |  |  |  |  |
| **GĶ n-3 PNTS** | **pārtika (tostarp zivju eļļa)** | **Vīrieši** | Islande | (Steingrímsd óttir et al., 2003) | | 24 stundu atcerēšanās anketa | 20 |  | 39 | Islandes valsts līmeņa pētījums |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  | |  | 40 |  | 59 | Islandes valsts līmeņa pētījums |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  | |  | 60 |  | 80 | Islandes valsts līmeņa pētījums |  |  |  |  |
| **GĶ n-3 PNTS** | **pārtika (tostarp zivju eļļa)** | **Vīrieši un sievietes** | Islande | (Steingrímsd óttir et al., 2003) | | 24 stundu atcerēšanās anketa | 1242 | 15 |  | 80 | Islandes valsts līmeņa pētījums |  |  |  |  |
| n/p – dati nav pieejami | | | | | | | | | | | | | | | |

# B. BĒRNU UZŅEMTĀS GARO ĶĒŽU N-3 TAUKSKĀBJU DEVAS (MG DIENĀ) EIROPAS VALSTĪS

| **GĶ n-3 PNTS** | **Uzturvielu avots** | **Dzimums** | **Valsts** | **Atsauce** | **Uztura novērtēšanas metode** | **n** | **Min. vecums** | | | **Maks. vecums** | **Iedzīvotāji/bagātināta pārtika iekļauta vai neiekļauta** | **Vidējais rādītājs** | **Mediāna** | **P75** | **P95** |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **EPS** | **Pārtika** | Zēni un meitenes | Beļģija | (Sioen et al., 2007a) | 3 dienu uztura pieraksts (pārtika) | 661 | 2,5 | | | 6,5 | Nelieto PNTS saturošus bagātinātājus. Dati savākti Flandrijā. | 25,0 |  | 21,0 |  |
| **EPS** | **n/p** | Zēni un meitenes | Beļģija | (Sioen et al., 2007b) | 7 dienu uztura pieraksts | 341 | 13 | | | 18 | Dati savākti Ģentes reģionā Flandrijā. | 55,9 | 25,4 |  | 244,2 |
| **EPS** | **Pārtika un bagātinātāji** | Zēni un meitenes | Zviedrija | (Enghardt Barbieri et al., 2006) | 4 dienu uztura pieraksts | 590 | 4 | | | 4 | Valsts līmeņa pētījums | 40,0 | 10,0 |  | 140,0 |
|  |  |  |  |  |  | 889 | 8 | | | 9 | Valsts līmeņa pētījums | 40,0 | 20,0 |  | 170,0 |
|  |  |  |  |  |  | 1,01  6 | 11 | | | 12 | Valsts līmeņa pētījums | 40,0 | 20,0 |  | 160,0 |
| **DPS** | **Pārtika** | Zēni un meitenes | Beļģija | (Sioen et al., 2007a) | 3 dienu uztura pieraksts (pārtika) | 661 | 2,5 | | | 6,5 | Nelieto PNTS saturošus bagātinātājus. Dati savākti Flandrijā. | 10,0 |  | 10,0 |  |
| **DPS** | **n/p** | Zēni un meitenes | Beļģija | (Sioen et al., 2007b) | 7 dienu uztura pieraksts | 341 | 13 | | | 18 | Dati savākti Ģentes reģionā Flandrijā. | 18,4 | 9,6 |  | 62,5 |
| **DPS** | **Pārtika un bagātinātāji** | Zēni un meitenes | Zviedrija | (Enghardt Barbieri et al., 2006) | 4 dienu uztura pieraksts | 590 | 4 | | | 4 | Valsts līmeņa pētījums | 30,0 | 20,0 |  | 70,0 |
|  |  |  |  |  |  | 889 | 8 | | | 9 | Valsts līmeņa pētījums | 40,0 | 30,0 |  | 90,0 |
|  |  |  |  |  |  | 1,01  6 | 11 | | | 12 | Valsts līmeņa pētījums | 40,0 | 30,0 |  | 90,0 |
| **DHS** | **Pārtika** | Zēni un meitenes | Beļģija | (Sioen et al., 2007a) | 3 dienu uztura pieraksts (pārtika) | 661 | 2,5 | | | 6,5 | Nelieto PNTS saturošus bagātinātājus. Dati savākti Flandrijā. | 47,0 |  | 46,0 |  |
| **DHS** | **n/p** | Zēni un meitenes | Beļģija | (Sioen et al., 2007b) | 7 dienu uztura pieraksts | 341 | 13 | | | 18 | Dati savākti Ģentes reģionā Flandrijā. | 111,4 | 72,4 |  | 363,2 |
| **DHS** | **Pārtika un bagātinātāji** | Zēni un meitenes | Zviedrija | (Enghardt Barbieri et al., 2006) | 4 dienu uztura pieraksts | 590 | 4 | | | 4 | Valsts līmeņa pētījums | 100,0 | 60,0 |  | 320,0 |
|  |  |  |  |  |  | 889 | 8 | | | 9 | Valsts līmeņa pētījums | 120,0 | 80,0 |  | 420,0 |
|  |  |  |  |  |  | 1,01  6 | 11 | | | 12 | Valsts līmeņa pētījums | 120,0 | 70,0 |  | 420,0 |
| **EPS+DHS** | **Pārtika** | Meitenes | Nīderlande | (van Rossum et al., 2011) | divas nesecīgas 24 stundu atcerēšanās anketas | 151 | 7 | | | 8 | Valsts līmeņa pētījums |  | 63,0 | 112,0 | 243,0 |
|  |  |  |  |  |  | 352 | 9 | | | 13 | Valsts līmeņa pētījums |  | 65,0 | 119,0 | 251,0 |
|  |  |  |  |  |  | 354 | 14 | | | 18 | Valsts līmeņa pētījums |  | 69,0 | 122,0 | 263,0 |
|  |  | Zēni | Nīderlande | (van Rossum et al., 2011) | divas nesecīgas 24 stundu atcerēšanās anketas | 153 | 7 | | | 8 | Valsts līmeņa pētījums |  | 48,0 | 88,0 | 200,0 |
|  |  |  |  |  |  | 351 | 9 | | | 13 | Valsts līmeņa pētījums |  | 56,0 | 102,0 | 230,0 |
|  |  |  |  |  |  | 352 | 14 | | | 18 | Valsts līmeņa pētījums |  | 65,0 | 118,0 | 263,0 |
| **EPS+DHS** | **n/p** | Zēni un meitenes | Beļģija | (Sioen et al., 2007b) | 7 dienu uztura pieraksts | 341 | 13 | | | 18 | Dati savākti Ģentes reģionā Flandrijā. | 167,3 | 96,9 |  | 603,0 |
| **EPS+DHS** | **Pārtika (bez bagātinātās pārtikas)** | Meitenes | Vācija | (Sichert-Hellert et al., 2009) | ikgadēji 3 dienu uztura pieraksti | 241 | 2 | < | | 4 | patērētāji, kas uzturā lieto zivis; DONALD kohortas dati no 7152 atskaitēm, ko snieguši 1024 dalībnieki, kas dzīvo Dortmundē vai tās tuvumā. Vidējais skaitlis no atkārtotiem 3 dienu uztura pierakstiem – 7.  Zivju lietošana uzturā dokumentēta 2717 3 dienu uztura pierakstos, t. i., 3018 atsevišķās dienās. | 100,0 |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  | 241 | 2 | < | | 4 | dienās, kad uzturā lietotas zivis; *DONALD* kohortas dati | 245,0 |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  | 330 | 4 | | | 6 | patērētāji, kas uzturā lieto zivis | 135,0 |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  | 330 | 4 | | | 6 | dienās, kad uzturā lietotas zivis | 335,0 |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  | 294 | 7 | | | 9 | patērētāji, kas uzturā lieto zivis | 181,0 |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  | 294 | 7 | | | 9 | dienās, kad uzturā lietotas zivis | 438,0 |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  | 213 | 10 | | | 12 | patērētāji, kas uzturā lieto zivis | 188,0 |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  | 213 | 10 | | | 12 | dienās, kad uzturā lietotas zivis | 473,0 |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  | 113 | 13 | | | 14 | patērētāji, kas uzturā lieto zivis | 214,0 |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  | 113 | 13 | | | 14 | dienās, kad uzturā lietotas zivis | 536,0 |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  | 132 | 15 | | | 18 | patērētāji, kas uzturā lieto zivis | 264,0 |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  | 132 | 15 | | | 18 | dienās, kad uzturā lietotas zivis | 685,0 |  |  |  |
| **EPS+DHS** | **Pārtika (bez bagātinātās pārtikas)** | Zēni | Vācija | (Sichert-Hellert et al., 2009) | ikgadēji 3 dienu uztura pieraksti | 236 | 2 | | < | 4 | patērētāji, kas uzturā lieto zivis *DONALD* kohortas dati no 7152 atskaitēm, ko snieguši 1024 dalībnieki, kas dzīvo Dortmundē vai tās tuvumā. Vidējais skaitlis no atkārtotiem 3 dienu uztura pierakstiem – 7. Zivju lietošana uzturā dokumentēta 2717 3 dienu uztura pierakstos, t. i., 3018 atsevišķās dienās. | 118,0 |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  | 236 | 2 | | < | 4 | dienās, kad uzturā lietotas zivis | 289,0 |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  | 352 | 4 | | | 6 | patērētāji, kas uzturā lieto zivis | 142,0 |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  | 352 | 4 | | | 6 | dienās, kad uzturā lietotas zivis | 359,0 |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  | 306 | 7 | | | 9 | patērētāji, kas uzturā lieto zivis | 168,0 |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  | 306 | 7 | | | 9 | dienās, kad uzturā lietotas zivis | 433,0 |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  | 220 | 10 | | | 12 | patērētāji, kas uzturā lieto zivis | 206,0 |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  | 220 | 10 | | | 12 | dienās, kad uzturā lietotas zivis | 528,0 |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  | 128 | 13 | | | 14 | patērētāji, kas uzturā lieto zivis | 324,0 |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  | 128 | 13 | | | 14 | dienās, kad uzturā lietotas zivis | 838,0 |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  | 152 | 15 | | | 18 | patērētāji, kas uzturā lieto zivis | 301,0 |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  | 152 | 15 | | | 18 | dienās, kad uzturā lietotas zivis | 763,0 |  |  |  |
| **EPS+DHS** | **Pārtika un bagātinātāji** | Meitenes | Nīderlande | (van Rossum et al., 2011) | divas nesecīgas 24 stundu atcerēšanās anketas | 151 | 7 | | | 8 | Valsts līmeņa pētījums |  | 66,0 | 120,0 | 294,0 |
|  |  |  |  |  |  | 352 | 9 | | | 13 | Valsts līmeņa pētījums |  | 66,0 | 117,0 | 264,0 |
|  |  |  |  |  |  | 354 | 14 | | | 18 | Valsts līmeņa pētījums |  | 71,0 | 126,0 | 282,0 |
| **EPS+DHS** | **Pārtika un bagātinātāji** | Zēni | Nīderlande | (van Rossum et al., 2011) | divas nesecīgas 24 stundu atcerēšanās anketas | 153 | 7 | | | 8 | Valsts līmeņa pētījums |  | 62,0 | 122,0 | 314,0 |
|  |  |  |  |  |  | 351 | 9 | | | 13 | Valsts līmeņa pētījums |  | 65,0 | 126,0 | 317,0 |
|  |  |  |  |  |  | 352 | 14 | | | 18 | Valsts līmeņa pētījums |  | 67,0 | 124,0 | 295,0 |
| **EPS+DPS+DHS** | **Pārtika (bez bagātinātās pārtikas)** | Zēni un meitenes | Norvēģija | (VKM, 2011) | daļēji kvantitatīva aptauja par pārtikas produktu lietošanas biežumu | 1,23  1 | 1 | | | 1 | Valsts līmeņa pētījums. Bērni, kurus nebaro ar krūti. | 100,0 |  |  | 400,0 |
|  |  |  |  |  | daļēji kvantitatīva aptauja par pārtikas produktu lietošanas biežumu | 1,72  2 | 2 | | | 2 | Valsts līmeņa pētījums | 200,0 |  |  | 700,0 |
|  |  |  |  |  | 4 dienu uztura pieraksts | 391 | 4 | | | 4 | Valsts līmeņa pētījums | 200,0 |  |  | 600,0 |
|  |  |  |  |  | 4 dienu uztura pieraksts | 815  1,00 | 9 | | | 9 | Valsts līmeņa pētījums | 200,0 |  |  | 700,0 |
|  |  |  |  |  | 4 dienu uztura pieraksts | 9 | 13 | | | 13 | Valsts līmeņa pētījums | 200,0 |  |  | 700,0 |
| **EPS+DPS+DHS** | **Pārtika un bagātinātāji** | Zēni un meitenes | Norvēģija | (VKM, 2011) | daļēji kvantitatīva aptauja par pārtikas produktu lietošanas biežumu | 1,23  1 | 1 | | | 1 | Valsts līmeņa pētījums. Bērni, kurus nebaro ar krūti. | 400,0 |  |  | 1 400,0 |
|  |  |  |  |  | daļēji kvantitatīva aptauja par pārtikas produktu lietošanas biežumu | 1,72  0 | 2 | | | 2 | Valsts līmeņa pētījums | 600,0 |  |  | 1 700,0 |
|  |  |  |  |  | 4 dienu uztura pieraksts | 391 | 4 | | | 4 | Valsts līmeņa pētījums | 400,0 |  |  | 1 400,0 |
|  |  |  |  |  | 4 dienu uztura pieraksts | 815  1,00 | 9 | | | 9 | Valsts līmeņa pētījums | 300,0 |  |  | 1 200,0 |
|  |  |  |  |  | 4 dienu uztura pieraksts | 9 | 13 | | | 13 | Valsts līmeņa pētījums | 300,0 |  |  | 1 100,0 |
| **GĶ n-3 PNTS** | **Pārtika (tostarp zivju eļļa)** | Meitenes | Islande | (Steingrímsdóttir et al., 2003) | 24 stundu atcerēšanās anketa | n/p | 15 | | | 19 |  | 200,0 |  |  |  |
|  |  | Zēni | Islande | (Steingrímsdóttir et al., 2003) | 24 stundu atcerēšanās anketa | n/p | 15 | | | 19 |  | 400,0 |  |  |  |

# C. BĒRNU UZŅEMTĀS GARO ĶĒŽU N-3 TAUKSKĀBJU DEVAS (% E) EIROPAS VALSTĪS

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **GĶ n-3 PNTS** | **Uzturvielu avots** | **Dzimums** | **Valsts** | **Atsauce** | **Uztura novērtēšanas metode** | **n** | **Min. vecums** | **Maks. vecums** | **Iedzīvotāji/bagātināta pārtika iekļauta vai neiekļauta** | **Vidējais rādītājs** | **Mediāna** | **P75** | **P95** |
| **EPS** | **Pārtika** | **Zēni un meitenes** | Beļģija | (Sioen et al., 2007a) | 3 dienu uztura pieraksts (pārtika) | 661 | 2,5 | 6,5 | Nelieto PNTS saturošus bagātinātājus. Dati savākti Flandrijā. | 0,02 |  | 0,01 |  |
|  | **n/p** | **Zēni un meitenes** | Beļģija | (Sioen et al., 2007b) | 7 dienu uztura pieraksts | 341 | 13 | 18 | Dati savākti Ģentes reģionā Flandrijā. | 0,02 | 0,01 |  | 0,09 |
| **DPS** | **Pārtika** | **Zēni un meitenes** | Beļģija | (Sioen et al., 2007a) | 3 dienu uztura pieraksts (pārtika) | 661 | 2,5 | 6,5 | Nelieto PNTS saturošus bagātinātājus. Dati savākti Flandrijā. | 0,01 |  | 0,01 |  |
|  | **n/p** | **Zēni un meitenes** | Beļģija | (Sioen et al., 2007b) | 7 dienu uztura pieraksts | 341 | 13 | 18 | Dati savākti Ģentes reģionā Flandrijā. | 0,01 | 0 |  | 0,03 |
| **DHS** | **Pārtika** | **Zēni un meitenes** | Beļģija | (Sioen et al., 2007a) | 3 dienu uztura pieraksts (pārtika) | 661 | 2,5 | 6,5 | Nelieto PNTS saturošus bagātinātājus. Dati savākti Flandrijā. | 0,03 |  | 0,03 |  |
|  | **n/p** | **Zēni un meitenes** | Beļģija | (Sioen et al., 2007b) | 7 dienu uztura pieraksts | 341 | 13 | 18 | Dati savākti Ģentes reģionā Flandrijā. | 0,05 | 0,03 |  | 0,15 |
| **EPS+ DHS** | **n/p** | **Zēni un meitenes** | Beļģija | (Sioen et al., 2007b) | 7 dienu uztura pieraksts | 341 | 13 | 18 | Dati savākti Ģentes reģionā Flandrijā. | 0,07 | 0,04 |  | 0,26 |

# GLOSĀRIJS UN SAĪSINĀJUMI

AS arahidonskābe

UDH uzmanības deficīts un hiperaktivitāte

ALS α-linolskābe

*ANSES* Francijas Pārtikas, vides un darba sanitārās drošības aģentūra

ASS acetilsalicilskābe

AT antitrombīns

AS anisidīna skaitlis

*BfR* Vācijas Federālais riska novērtēšanas institūts

KSS koronārā sirds slimība

CRP C-reaktīvais proteīns

*CSS* Beļģijas Augstākā veselības padome

SAS sirds un asinsvadu slimība

*D-A-CH* Vācija – Austrija – Šveices Konfederācija

DHS dokozaheksaēnskābe

*DoH* Apvienotās Karalistes Veselības departaments

DPS dokozapentaēnskābe

EPS eikozapentaēnskābe

TS taukskābe

*FAO* ANO Pārtikas un lauksaimniecības organizācija

*FDA* Amerikas Savienoto Valstu Pārtikas un zāļu pārvalde

*GOED* Globālā Omega-3 taukskābju EPS un DHS organizācija

*GRAS* kopumā atzīts par drošu

*HbA1c* glikētais hemoglobīns

ZBL zema blīvuma lipoproteīns

*hs-CRP* augstas jutības C reaktīvais proteīns

*INR* starptautiski normalizētā protrombīna attiecība

*IoM* ASV Medicīnas institūts

GĶPNTS garo ķēžu polinepiesātinātās taukskābes

ZBL zema blīvuma lipoproteīns

MD malondialdehīds

*NNR* Ziemeļvalstu uzturieteikumi

*PAI* plazminogēna aktivatora inhibitors

*PAF* trombocītus aktivizējošais faktors

PS peroksīda skaitlis

PNTS polinepiesātinātās taukskābes

RKP nejaušināti kontrolēti pētījumi

*SACN* Apvienotās Karalistes Zinātniskā konsultatīvā komiteja uztura jomā

*SHC* Beļģijas Augstākā veselības padome

*sICAM-1* šķīstošā intercelulārā adhēzijas molekula-1

*TAG* triacilgliceroli

*TBARS* tiobarbiturskābes reaktīvās viela

TG triglicerīdi

*TXB2* tromboksāns B2

TNF-alfa tumora nekrozes faktors alfa

*t-PA ag* audu plazminogēna aktivatora antigēns

AD pieļaujamais augstākais uzņemamais daudzums

*VCAM-1* vaskulāro šūnu adhēzijas molekula-1

*VKM* Norvēģijas Pārtikas nekaitīguma zinātniskā komiteja

*vWF* Villebranda faktors

PVO Pasaules Veselības organizācija

1. Saskaņā ar Eiropas Komisijas pieprasījumu 2012. gada 26. jūnijā pieņemtais jautājums Nr. EFSA-Q-2011-00834. [↑](#footnote-ref-1)
2. Ekspertu grupas dalībnieki: Karlo Agostoni [*Carlo Agostoni*], Žans Luijs Bresons [*Jean-Louis Bresson*], Sūzena Fērvedera-Teita [*Susan Fairweather-Tait*], Elberts Flins [*Albert Flynn*], Inese Golija [*Ines Golly*], Hannu Korhonens [*Hannu Korhonen*], Pagona Lagiu [*Pagona Lagiou*], Martīnuss Lēvīkss [*Martinus Løvik*], Rosandžēla Marčelli [*Rosangela Marchelli*], Ambruāzs Martēns [*Ambroise Martin*], Bevans Moselejs [*Bevan Moseley*], Monika Neiheizera-Bertholda [*Monika Neuhäuser-Berthold*], Hildegarde Prirembela [*Hildegard Przyrembel*], Sepo Salminens [*Seppo Salminen*], Jolanda Sansa [*Yolanda Sanz*], Šons (Dž. Dž.) Streins [*Sean (J. J.)* *Strain*], Štefans Štrobels [*Stephan Strobel*], Inge Tetena [*Inge Tetens*], Daniels Tomē [*Daniel Tomé*], Hendriks van Loverens [*Hendrik van Loveren*] un Hans Ferhāgens [*Hans Verhagen*]. Sarakstei – nda@efsa.europa.eu [↑](#footnote-ref-2)
3. Atzinība. Grupa vēlas pateikties Pieļaujamo augstāko uzņemamo uzturvielu daudzumu darba grupas dalībniekiem – Elbertam Flinam, Ambruāzam Martēnam, Hildegardei Prirembelai un Šonam (Dž. Dž.) Streinam – par šī zinātniskā atzinuma sagatavošanā ieguldīto darbu un *EFSA* darbiniecei – Silvijai Valtveņjai Martinesai [*Silvia Valtueña Martínez*] – par šim zinātniskajam atzinumam sniegto atbalstu.

   Atsaucēm: *EFSA* Diētisko produktu, uztura un alerģiju zinātnes ekspertu grupa (*NDA*); Zinātniskais atzinums par pieļaujamo augstāko uzņemamo eikozapentaēnskābes (EPS), dokozaheksaēnskābes (DHS) un dokozapentaēnskābes (DPS) daudzumu. EFSA Journal 2012;10(7):2815. [48 lpp.] doi:10.2903/j.efsa.2012.2815. Pieejams tiešsaistē: www.efsa.europa.eu/efsajournal

   Šā dokumenta tulkojumu veicis Valsts valodas centrs, un tas nav oficiāls *EFSA* tulkojums. Dokumenta autentiskais teksts ir apstiprināts angļu valodā un ir pieejams tīmekļa vietnē [Wiley Online](https://eu-central-1.protection.sophos.com/?d=outlook.com&u=aHR0cHM6Ly9ldXIwMy5zYWZlbGlua3MucHJvdGVjdGlvbi5vdXRsb29rLmNvbS8_dXJsPWh0dHBzJTNBJTJGJTJGZWZzYS5vbmxpbmVsaWJyYXJ5LndpbGV5LmNvbSUyRiZkYXRhPTA0JTdDMDElN0MlN0NlNmEwZTBhZDIxZTM0NjI2MDAwNzA4ZDhhMzU4NDA1YyU3QzQwNmExNzRiZTMxNTQ4YmRhYTBhY2RhZGRjNDQyNTBiJTdDMSU3QzAlN0M2Mzc0Mzg5NDY3MTcwMDI0ODUlN0NVbmtub3duJTdDVFdGcGJHWnNiM2Q4ZXlKV0lqb2lNQzR3TGpBd01EQWlMQ0pRSWpvaVYybHVNeklpTENKQlRpSTZJazFoYVd3aUxDSlhWQ0k2TW4wJTNEJTdDMTAwMCZzZGF0YT1BakwxOXhXZms2WlB2RElxNFBxc1NNZmFIQ05wdmJUaEltNU1NSWRLRTJRJTNEJnJlc2VydmVkPTA=&i=NWZjZjllOTZmOTIxY2QwZTA1Mzk1OGJi&t=QXYxTUNLRzNIMTM2T1hKUnFRZktWZDhXaHVCUWhta0I1UjI2VXRVZXcydz0=&h=19a7bb3a46b84fb2a93c750d585260c5).

   © Eiropas Pārtikas nekaitīguma iestāde, 2012. [↑](#footnote-ref-3)
4. The EFSA Journal 2005; 253, 1–29. lpp. [↑](#footnote-ref-4)
5. EFSA Journal 2009; 7(9):1263; EFSA Journal 2010;8(10):1734; EFSA Journal 2010;8(10):1796. [↑](#footnote-ref-5)
6. OV, L 31, 01.02.2002, 1.–24. lpp. [↑](#footnote-ref-6)