

## **Kwasy tłuszczowe w leczeniu i zapobieganiu depresji**

### **Fatty acids in treatment and prevention of depression**

Agnieszka Wilczyńska

Instytut Psychologii UŚ w Katowicach  
Dyrektor: dr hab. Z. Spindel

#### **Summary**

The increase of incident rates for depression and other psychiatric disorders is a serious threat for all communities. The study presents data verifying the relationship between the level of omega-3 PUFAs in the blood and an increased risk of depression, including the parallel standard therapy with antidepressants or not.

There is an increasing number of evidences that fatty acids like DHA, AA and EPA are linked to depression. In epidemiological studies and clinical trials a correlation between the decline of omega-3 PUFA intake and an increasing risk for developing depression is considered.

**Słowa kluczowe:** depresja, kwasy tłuszczowe omega-3

**Key words:** depression, omega 3 fatty acids

#### **Wstęp**

Charakterystyczną cechą współczesnych społeczeństw jest rozpowszechnianie się depresji i innych zaburzeń psychicznych na znaczną skalę. Rekapitulacja doniesień Światowej Organizacji Zdrowia, podczas Global Forum for Health w Genewie w lutym 2010 roku, pokazuje, że choroby psychiczne oraz choroby mózgu będą dominować wśród innych chorób cywilizacyjnych w 2020 roku [1].

Równoległe prowadzone są badania i pozyskiwane nowe doniesienia w dziedzinie biochemii, medycyny i biologii molekularnej, zwracające uwagę na możliwość zapobiegania chorobom afektywnym poprzez osiągnięcie odpowiedniej proporcji kwasów tłuszczowych w organizmie człowieka [2]. W literaturze pojawiają się opisy wyników badań klinicznych wskazujących, że sposób odżywiania się ma bezpośredni związek nie tylko z naszym stanem fizycznym, ale również z funkcjonowaniem mózgu i kondycją psychiczną [1,3,4]. Warto zauważyć, że nasi przodkowie nie zapadali na tę chorobę na tak znaczną skalę. Pożywienie człowieka miało jednak kiedyś zachowaną równowagę pomiędzy kwasami wielonienasyconymi, nasyconymi oraz omega-6 i omega-3 w porównaniu ze zmianami w odżywianiu się człowieka ostatnich stuleci [3].

---

Autorka, artykuł ani żadna jego część nie były/nie są sponsorowane

### Kwasy tłuszczowe i ich znaczenie dla zdrowia psychosomatycznego

Mózg i centralny układ nerwowy zawiera kilka niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych. Należą do nich między innymi kwas arachidonowy (arachidonic acid – AA), kwas dokozaheksaenowy (docosahexaenoic acid – DHA) niezbędny dla prawidłowego funkcjonowania mózgu oraz kwas eikozapentaenowy (eicosapentaenoic acid – EPA), który działa przeciwzapalnie. Dane biochemiczne wskazują, że kwasy tłuszczowe omega-3 (do których należą DHA i EPA) i omega-6 jako składniki strukturalne układu nerwowego odgrywają znaczącą rolę w jego funkcjonowaniu. Pomiedzy kwasami tłuszczowymi omega-6 i omega-3 występuje konkurencja o ten sam enzym, co może powodować ich nieprawidłową proporcję, a w konsekwencji stanowić zagrożenie dla prawidłowego rozwoju mózgu lub przyczyniać się do powstawania stanów zapalnych. Wielonienasycone kwasy tłuszczowe stanowią bowiem aż 20% suchej masy mózgu oraz ponad 30% wszystkich kwasów tłuszczowych w układzie nerwowym [5]. W ostatnich kilku latach zauważono, że wzajemna kompozycja kwasów omega-6 do omega-3 PUFAs w błonach komórkowych jest szczególnie istotna dla wpływu kwasów tłuszczowych na funkcjonowanie mózgu [5,6]. Zauważono, że DHA i EPA odgrywają istotną rolę w przebiegu procesów mózgowych, mając wpływ na płynność błon komórkowych, czynność enzymów błony i syntezę eikozanoidów, co jest niezbędne dla rozwoju układu nerwowego u dzieci i niemowląt oraz dla utrzymania prawidłowego funkcjonowania centralnego układu nerwowego [7,8].

Dane biochemiczne wskazują, że kwasy tłuszczowe PUFA jako składniki strukturalne układu nerwowego odgrywają znaczącą rolę w jego funkcjonowaniu. Mózg i centralny układ nerwowy zawierają kwasy tłuszczowe w wysokim stężeniu. Należy jednak podkreślić, że poziom EPA w mózgu jest bardzo niski w porównaniu z DHA. Badania pokazują, że EPA może mieć korzystny wpływ na pracę mózgu i zapobiegać zaburzeniom nastroju – poprawia bowiem przepływ krwi, zapewniając lepszy dostęp składników odżywczych, np. glukozy, do mózgu. Zwiększenie poziomu EPA w śródbłonku poprawia funkcjonowanie naczyń [7].

Analizowanych jest kilka możliwych mechanizmów, dzięki którym EPA i DHA mogą podnosić nastrój. Proponuje się kilka neurofizjologicznych mechanizmów wyjaśniających związek pomiędzy kwasami omega-3 a depresją. Najczęściej relacja ta jest wyjaśniana produkcją eikozanoidów, jako że EPA i DHA, które podobnie jak leki stabilizujące nastrój używane w leczeniu zaburzeń dwubiegunowych, kolidują z kaskadą AA – w tym z konkurującą cyklooksygenazą (COX), obniżając produkcję prostaglandyn [9].

Deficyt kwasu dokozaheksaenowego może wiązać się z zaburzeniem stabilności błony komórkowej w neuronach oraz przekazywania serotoniny, norepinefryny i dopaminy, co z kolei ma istotne znaczenie w etiologii zaburzeń poznawczych i zaburzeń nastroju występujących m.in. w depresji. Natomiast kwas eikozapentaenowy (EPA) ma zasadnicze znaczenie dla zachowania równowagi immunologicznej organizmu – redukuje poziom kwasu arachidonowego (AA, z rodziny n-6 PUFA) w błonach komórkowych oraz syntezę prostaglandyny E2 (PGE2). Liczne badania wskazują na

znaczenie n-3 PUFA w syntezie neuroprzekazników, ich degradacji, procesie wychwytu zwrotnego itp. [10].

Pozytywny wpływ wielonienasyconych kwasów tłuszczowych z rodziny omega-3 zaobserwowano w leczeniu zaburzeń psychicznych i chorób układu nerwowego, w tym depresji, schizofrenii czy choroby Alzheimera. Suplementacja omega-3 jako uzupełniająca forma terapii jest opisywana jako szczególnie skuteczna [11-15].

### Metoda

Niniejsze opracowanie prezentuje przegląd i analizę wyników badań poświęconych związkowi kwasów tłuszczowych z funkcjonowaniem psychicznym człowieka, a zwłaszcza ich wykorzystaniu w leczeniu i zapobieganiu depresji, a także zaburzeń afektywnych dwubiegunowych. Zaprezentowano przegląd wybranych badań epidemiologicznych i klinicznych (interwencyjnych).

### Przegląd badań epidemiologicznych

Badania epidemiologiczne pokazują, że kwasy tłuszczowe omega-3 przyjmowane z pokarmem mogą mieć wpływ zarówno na sprawność procesów poznawczych, jak również na funkcjonowanie emocjonalne człowieka [3,15]. Sugerowany jest pogląd, że kwasy omega-3 PUFA mogą działać jako swoisty „stabilizator nastroju”. Stanowisko to uzasadniane jest wynikami wskazującymi, że częstość występowania zaburzeń depresyjnych różnicuje populacje poszczególnych państw w zależności od średniego spożycia ryb w danym kraju.

Do najbardziej spektakularnych prac w tym zakresie należą epidemiologiczne badania Josepha R. Hibbelna [16] przeprowadzone wśród 35 000 mieszkańców trzydziestu krajów. Wyniki jego badań pokazały silną korelację ujemną ( $r = -0,84$ ) między konsumpcją ryb morskich zawierających wysoką zawartość kwasów omega-3 PUFA a częstością występowania depresji.

W Nowej Zelandii badacze Silvers i Scott [15] odnotowali, że subiektywna percepcja własnego zdrowia psychicznego i fizycznego zmienia się w zależności od ilości spożywanych ryb. Podobne badania przeprowadziła Timonen, wskazując na wysokie ryzyko depresji u osób z dietą o niskiej zawartości kwasów omega-3 [17]. Inne opracowania wskazują na powiązanie diety bogatej w kwasy wielonienasycone z zagrożeniem wystąpienia zaburzenia afektywnego dwubiegunowego [18] oraz sezonowego zaburzenia afektywnego [19]. Zbliżone wyniki odnotowane zostały przez Parkera i wsp. [20].

W badaniach przeprowadzonych przez Hakkarainena i wsp. [21], w których wzięło udział ponad 29 tysięcy mieszkańców Finlandii w wieku od 50 do 69 lat, nie stwierdzono z kolei istotnych korelacji między spożywaniem ryb, dietą bogatą w n-3 PUFA a obniżonym nastrojem, wystąpieniem epizodu depresji jednobiegunowej czy podejmowaniem prób samobójczych. Należy jednak wspomnieć, że w Finlandii mieszkańcy spożywają statystycznie więcej ryb niż w wielu innych krajach europejskich i bazowy poziom przyjmowania n-3 PUFA zwykle jest wyższy.

### Przegląd badań klinicznych (interwencyjnych)

Wyniki badań klinicznych są w sposób oczywisty bardziej preferowane do weryfikowania roli, jaką przypisuje się kwasom tłuszczowym w procesie powstawania i przebiegu depresji. Badanie kliniczne cechuje się zastosowaniem randomizacji i podwójnie ślepej próby, ponadto wymagane jest przeprowadzenie badania w grupach o liczebności pozwalającej na wnioskowanie statystyczne.

Jednych z pierwszych wyników badań przeprowadzonych w grupie osób, w których nie identyfikowano objawów depresji, dostarczyli badacze z Uniwersytetu w Sienie [22]. Głównym celem badań Fontanego i wsp. było opisanie efektów suplementacji kwasami omega-3 u młodych (średni wiek – 33 lata) i zdrowych ochotników na nastrój oraz poznawcze i fizjologiczne funkcjonowanie. Badano nastrój uczestników (za pomocą kwestionariusza POMS) oraz zapisywano czas reakcji w testach uwagi. Testy były prowadzone na początku eksperymentu i po trzydziestu pięciu dniach suplementacji (4g/d EPA + DHA). Pobierano także próbki krwi (aby określić m.in. proporcję AA do EPA). Wyniki pokazały, że codzienne przyjmowanie 4 g n-3 PUFA wiąże się z istotnymi zmianami nastroju. Analiza wyników kwestionariusza POMS wykazała istotny statystycznie wyższy poziom wigoru i niższy takich stanów jak gniew, lęk, zmęczenie, depresja i zakłopotanie w grupie z suplementacją omega-3 niż w grupie placebo.

W badaniach klinicznych prowadzonych w grupie osób z zaburzeniami nastroju stwierdzono, że u osób z objawami depresji występuje istotnie niższe stężenie kwasów omega-3 zarówno w osoczu, jak i w błonie komórkowej erytrocytów niż u osób nie wykazujących takich objawów [23, 24].

Tiemeier i wsp. przeprowadzili badania, w których u 106 osób w wieku powyżej 60 lat z zaburzeniami depresyjnymi potwierdzono statystycznie istotny niższy poziom omega-3 oraz wyższy stosunek n-6/n-3 PUFA w surowicy niż w grupie kontrolnej 461 osób [25]. Stoll i wsp. odnotowali istotne zmniejszenie symptomów depresyjnych w zaburzeniu afektywnym dwubiegunowym u osób przyjmujących kwasy omega-3 PUFA w porównaniu z placebo [14]. Nemets odnotował korzystne skutki terapeutyczne suplementacji omega-3 w leczeniu choroby afektywnej jednobiegunowej [26].

Znaczenie kwasów tłuszczowych w terapii depresji dużej zostało zbadane i opisane przez naukowców z Tajwanu, którzy przeprowadzili ośmiotygodniowe badania metodą podwójnie ślepej próby. Porównano efektywność suplementacji kwasami omega-3 (9,6 g/d) dołączanych do tradycyjnych metod terapii z grupą kontrolną placebo [27]. Pierwsze istotne statystycznie różnice w wynikach Skali Hamiltona zaobserwowano już po 4 tygodniach suplementacji. Grupa eksperymentalna (omega-3) uzyskała znacząco niższe wyniki w skali depresji niż grupa placebo, a różnice pomiędzy grupami zwiększały się z każdym tygodniem aż do końca badań.

W dwóch kolejnych badaniach analizowano wyniki pacjentów z przebyłym zawałem serca. W pierwszym z nich wzięło udział 50 osób, u których stwierdzono wysoki poziom AA/EPA w osoczu krwi [28]. Drugie badanie brało pod uwagę wyniki 812 pacjentów z depresją, u których stwierdzono znacząco niższy poziom całkowitego kwasu omega-3 oraz frakcji DHA we krwi [29]. Badanie tkanek kory mózgu wykazało,

że poziom DHA był znacząco niższy u osób z depresją. Niedobór kwasu DHA był szczególnie duży u kobiet w porównaniu z poziomem u mężczyzn [30].

Taskanen i wsp. [31, 32] w badaniach z losową próbą wskazali, iż częste spożywanie ryb idzie w parze z niskim ryzykiem myśli samobójczych. W badaniach Huana i wsp. [33] stwierdzono aż ośmiokrotne różnice w liczbie prób samobójczych pomiędzy osobami z pierwszego i trzeciego kwartyla pod względem poziomu EPA w błonie komórkowej erytrocytów.

Natomiast w badaniach przeprowadzonych przez Karen M. Silvers i wsp. [34] nie zaobserwowano istotnych różnic pomiędzy grupą przyjmującą oleje rybne a osobami przyjmującymi placebo. Badacze brytyjscy [35] przeprowadzili badanie metodą podwójnie ślepej próby z placebo w grupie kontrolnej, w którym próbowano ustalić wpływ przyjmowania EPA i DHA (1,5 g/d) na nastrój i funkcje poznawcze u osób z lekkim bądź umiarkowanym poziomem występowania objawów depresyjnych (190 badanych uczestniczyło w 12-tygodniowym projekcie przyjmowania suplementów). Nie zaobserwowano istotnych różnic pod względem skali depresji DASS. Wyniki pozostałych pomiarów nastroju (np. w Skali Depresji Becka), zdrowia psychicznego, funkcji poznawczych itd. wykazały niewielką zależność od podjętej interwencji dietetycznej.

Zestawienia badań dotyczących wpływu n-3 PUFA na nastrój przedstawili Appleton i wsp. [36]. Badacze dokonali systematycznego przeglądu dostępnych im opracowań badań klinicznych uwzględniających losowy dobór do grup. Wykorzystano osiem medycznych baz danych do 2006 r. W efekcie poszukiwania badań z grupą kontrolną, w których podawano uczestnikom n-3 PUFA lub ryby i mierzono nastrój, zebrano i włączono do metaanalizy dwanaście badań. Wyliczona na podstawie zebranych danych standaryzowana różnica średnich (zmian nastroju) pomiędzy osobami otrzymującymi n-3 PUFA a placebo była stosunkowo niewielka – wyniosła zaledwie 0,13 SDs (przedział ufności 95% wynosił 0,01; 0,25), przy czym wykazano również dużą heterogeniczność ( $I^2 = 79\%$ ,  $p < 0,001$ ). Analiza pozwoliła jednak dostrzec, że wpływ n-3 na nastrój był znacznie silniejszy u osób z rozpoznaniem epizodu depresji jednobiegunowej niż u pacjentów z bardziej łagodnymi objawami zaburzeń nastroju czy u osób zdrowych.

Podobnie opublikowany w 2012 roku przegląd trzynastu randomizowanych badań (wykorzystano metodę metaanalizy), obejmujących w sumie 731 uczestników, potwierdził wyniki poprzedników. Standaryzowana różnica średnich wyniosła jedynie  $SMD = 0,11$  (przedział ufności 95% wynosił  $-0,04$ ;  $0,26$ ). Badacze uzasadniają, że w oparciu o uzyskane wyniki nie jest możliwa rekomendacja stosowania kwasów tłuszczowych jako formy terapii u pacjentów depresyjnych. Wskazali tym samym na niedostatki prowadzonych dotąd badań, a m.in. na stosowanie nietrafnej lub mało zaawansowanej statystycznie metodologii, krótkiego okresu badań i mało licznych grup badawczych [37].

Inne badanie, przeprowadzone z uwzględnieniem piętnastu studiów na 916 pacjentach było ukierunkowane na zweryfikowanie różnicy efektu DHA i EPA przy leczeniu epizodu depresyjnego [38]. Wyniki badań pokazały znaczącą różnicę oddziaływania preparatów zawierających więcej niż 60% kwasu eikozapentaenowego (przy EPA  $\geq$  60% wielkość efektu = 0,532, przedział ufności = 95%) w porównaniu z nieznacznym

wpływem suplementów zawierających poniżej 60% EPA (przy  $EPA < 60\%$  wielkość efektu =  $-0,026$ , przedział ufności = 95%). Badacze zalecają dalsze poszukiwania w zakresie możliwości terapeutycznego działania EPA w leczeniu depresji, podkreślają większe znaczenie EPA niż DHA w leczeniu zaburzeń afektywnych, za wyjątkiem rekomendowania DHA w okresie ciąży i karmienia.

Ostatnie doniesienia badaczy z Melbourne sporządzone w oparciu o metaanalizę wskazują na skuteczność kwasów omega-3 w leczeniu epizodu depresji w zaburzeniach afektywnych dwubiegunowych, nie znajdują jednak wystarczających potwierdzeń dla leczenia epizodu maniakalnego. Wyniki badania obejmujące pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową pokazały zróżnicowany, w większości pozytywny wpływ włączenia kwasów omega-3 do diety osób w epizodzie depresji. W przypadku epizodów manii nie odnotowano podobnych efektów [39].

Nie potwierdzono skuteczności wpływu kwasów omega-3 w badaniach klinicznych przeprowadzonych w grupie 45 pacjentów z diagnozą choroby afektywnej dwubiegunowej. Wyniki pokazały, że podawanie w okresie 4 miesięcy 2 gramów kwasów omega-3 dziennie nie wpływa na zmniejszanie objawów chorobowych [40].

Uczeni oceniają wpływ dołączanej do tradycyjnego leczenia suplementacji kwasami omega-3. Polscy badacze [7] przeprowadzili badania, w których przez okres czterech tygodni dołączano do aktualnego leczenia przeciwdepresyjnego preparat zawierający 2,2 g EPA, 700 mg DHA, 240 mg GLA (gamma-linoleic acid) oraz witaminę E i olej z wiesiołka. Suplementację kwasami przedłużano o kolejne dwa miesiące u pacjentów, którzy uzyskali remisję. Wszyscy pacjenci spełniali te same kryteria depresji lekoodpornej. Wyniki pokazały, że stosowanie dużych dawek kwasów omega-3 przyczynia się u większości osób badanych do zmniejszenia nasilenia objawów depresji. Metoda ta jest rekomendowana w Klinice Psychiatrii Dorosłych UM w Poznaniu przez profesora Janusza Rybakowskiego. Z kolei Amerykańskie Towarzystwo Psychiatryczne rekomenduje co najmniej 1 gram dziennie EPA + DHA jako uzupełnienie farmakologicznego leczenia depresji.

### Omówienie wyników

Dostępne dane są ograniczone i nie pozwalają na wyciągnięcie jednoznacznych wniosków. W większości prowadzonych dotąd badań wykorzystano stosunkowo małą próbę i krótki okres podawania suplementów. Sposób podawania i monitorowania poziomu kwasów omega-3 także różni się w poszczególnych badaniach (ryby vs. różne dawki kwasów omega-3) [41]. Różne są także sposoby oceny zawartości poszczególnych kwasów tłuszczowych w organizmie człowieka.

Badacze podkreślają, że nie ma wątpliwości co do istotności DHA, EPA i AA dla prawidłowego funkcjonowania systemu nerwowego [7]. Wciąż jednak nie są rozpoznane szczegółowe rozróżnienia dotyczące wymaganej dawki każdego z nich oraz okresu stosowania w celu osiągnięcia oczekiwanych efektów.

### Podsumowanie

Profilaktyka zdrowotna i dieta bogata w niezbędne kwasy tłuszczowe jest istotnym czynnikiem sprzyjającym utrzymaniu zdrowia psychosomatycznego. Coraz częściej

kwasy tłuszczowe omega-3 są dołączane przez lekarzy psychiatrów do tradycyjnych metod leczenia zaburzeń afektywnych. Wynikiem 20-letnich badań lipidów i kwasów tłuszczowych, ich fizjologicznego wpływu na człowieka oraz istotności ich wyważonej proporcji w diecie i krwi jest rekomendacja zachowania proporcji omega-3 do omega-6 w stosunku 1:1, mogąca mieć zastosowanie zarówno w profilaktyce zaburzeń psychicznych, jak i wspierania ich leczenia [42]. Wciąż jednak niezbędne są dalsze badania, aby ustalić rzeczywistą rolę poszczególnych wielonienasyconych kwasów tłuszczowych w leczeniu i zapobieganiu depresji.

### **Жирные кислоты при лечении и профилактике депрессии**

#### **Содержание**

Рост заболеваний депрессией и иными психическими расстройствами является серьезной угрозой для общества. Результаты исследований приводят данные, верифицирующие связь между уровнем омега-3 ПУФА в крови и ростом риска появления депрессии с учетом одновременной, стандартной терапии противодепрессивными препаратами или без них. Отмечается рост численности доказательств, указывающих на связь появления депрессии и иных психических нарушений, м.п. настроения, с содержанием жирных кислот ДНА, АА, ЕРА в тканях. В исследованиях, так эпидемиологических как и клинических, проводится анализ связи между снижением употребления жирных кислот омега-3 и ростом заболевания депрессией.

**Ключевые слова:** депрессия, жирные кислоты омега-3.

### **Fettsäure in Behandlung und Vorbeugung von Depression**

#### **Zusammenfassung**

Die Steigerung der Erkrankungen an Depression und andere psychiatrische Störungen bildet eine ernsthafte Bedrohung für die Gesellschaft. Die Befunde stellen die Angaben dar, die den Zusammenhang zwischen dem Level von Omega – 3 PUFA im Blut und der Erhöhung von Risiko der Depression verifizieren und berücksichtigen dabei eine parallele Standardtherapie mit oder ohne Antidepressiva.

Es wird immer größere Zahl der Nachweise bemerkt, die auf den Zusammenhang der Depression und anderer Störungen der Stimmung mit dem Gehalt von DHA, AA und EPA - Fettsäure im Gewebe hinweisen. In den epidemiologischen und klinischen Untersuchungen wird dieser Zusammenhang zwischen der Senkung der Einnahme von Omega – 3 Fettsäuren und der Steigerung der Erkrankung an Depression analysiert.

**Schlüsselwörter:** Depression, Omega-3 Fettsäure

### **Les acides gras dans la thérapie et la prophylaxie de la dépression**

#### **Résumé**

L'augmentation des cas de la dépression et d'autres troubles mentaux constitue le risque grave pour la société. Cet article présente les données vérifiant les relations du niveau des acides gras oméga-3 PUFA dans le sang et l'augmentation du risque de la dépression y compris les données concernant la thérapie parallèle des antidépresseurs ou la situation sans cette thérapie.

On note l'augmentation des données attestant les corrélations de la dépression et d'autres troubles mentaux et le niveau des acides gras DHA, AA, EPA. Les données cliniques et épidémiologiques analysent les corrélations de la diminution de la consommation des acides gras oméga-3 PUFA et l'augmentation du risque de la dépression.

**Mots clés.** Dépression, acides gras oméga-3

### Piśmiennictwo

1. Crawford MA, Bazinet RP, Sinclair AJ. *Fat intake and CNS functioning: ageing and disease*. Ann. Nutr. Metab. 2009; 55: 202–228.
2. De Meester F. *Method for the prevention of chronic inflammation-associated degenerative diseases*. Patent PCT WO (EP07102973.0).
3. Wilczyńska A. *Kwasy tłuszczowe w diecie człowieka a jego funkcjonowanie poznawcze i emocjonalne*. Neuropsychiatr. Neuropsychol. 2012; 7 (1): 35–42.
4. Krawczyk K, Rybakowski J. *Zastosowanie kwasów tłuszczowych omega-3 w leczeniu depresji*. Farmakoter. Psychiatr. Neurol. 2007; 2 (1): 101–107.
5. Yehuda S, Rabinovitz S, Mostofsky DI. *Essential fatty acids are mediators of brain biochemistry and cognitive functions*. J. Neurosci. Res. 1999; 56: 565–570.
6. Yehuda S. *Omega-6/Omega-3 ratio and brain related functions*. World Rev. Nutr. Diet. 2003; 92: 37–56.
7. Krawczyk K, Rybakowski J. *Potencjalizacja leków przeciwdepresyjnych kwasami tłuszczowymi omega-3 w depresji lekoodpornej*. Psychiatr. Pol. 2012; 46 (4): 585–598.
8. Innis SM. *Dietary (n-3) fatty acids and brain development*. J. Nutr. 2007; 137: 855–859.
9. Bosetti F, Weerasinghe GR, Rosenberger TA, Rapoport SI. *Valproic acid down-regulates the conversion of arachidonic acid to eicosanoids via cyclooxygenase-1 and -2 in rat brain*. J. Neurochem. 2003; 85: 690–696.
10. Delion S, Cahlon S, Guilloteau G i in. *Alpha-linolenic acid deficiency alters age-related changes of dopaminergic and serotonergic neurotransmission in the rat frontal cortex*. J. Neurochem. 1996; 66: 1582–1591.
11. Fabrigoule C, Rouch I, Taberly A, Latenneur, Commenges D, Maxaus JM i in. *Cognitive processes in preclinical phase of dementia*. Brain 1998; 121: 135–141.
12. Freeman MP. *Omega-3 fatty acids in psychiatry: a review*. Ann. Clin. Psychiatry 2000; 12: 159–65.
13. Hakkarainen R, Partonen T, Haukka J, Albanes D, Lonnqvist J. *Is low dietary intake of omega-3 fatty acid associated with depression?* Am. J. Psychiatry 2004; 161: 567–569.
14. Stoll AL, Severus WE, Freeman MP i in. *Omega-3 fatty acids in bipolar disorder – a preliminary double-blind, placebo-controlled trial*. Arch. Gen. Psychiatry 1999; 56: 407–412.
15. Silvers KM, Scott KM. *Fish consumption and self physical and mental health status*. Public Health Nutr. 2002; 5: 427–431.
16. Hibbeln JR. *Fish consumption and major depression*. Lancet 1998; 351: 1213.
17. Timonen M, Horrobin DF, Jokelainen J, Laitinen J, Herva A, Rasanen P. *Fish consumption and depression: the Northern Finland 1966 birth cohort study*. J. Affect Disord. 2004; 82: 447–452.
18. Noaghiul S, Hibbeln JR. *Cross-national comparisons of seafood consumption and rates of bipolar disorders*. Am. J. Psychiatry 2003; 160: 2222–2227.
19. Cott J, Hibbeln JR. *Lack of seasonal mood change in Icelanders*. Am. J. Psychiatry 2001; 158: 328.
20. Parker G, Gibson NA, Brotchie H, Heruc G, Rees A, Hadzi-Pavlovic D. *Omega-3 fatty acids and mood disorders*. Am. J. Psychiatry 2006; 163: 969–978.

21. Hakkarainen R, Partonen T, Haukka J, Virtamo J, Albanes D, Lonnqvist J. *Is low dietary intake of omega-3 fatty acids associated with depression?* Am. J. Psychiatry 2004; 161: 567–569.
22. Fontani G, Corradeshi F, Felici A i in. *Cognitive and physiological effects of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation in healthy subjects.* Eur. J. Clin. Invest. 2005; 35: 691–699.
23. Edwards R, Peet M, Shay J, Horrobin D. *Depletion of docosahexaenoic acid in red blood cell membranes of depressive patients.* Biochem. Soc. Trans. 1998; 26: 142.
24. Peet M, Murphy B, Shay J, Horrobin D. *Depletion of omega-3 fatty acid levels in red blood cell membranes of depressive patients.* Biol. Psychiatry 1998; 43: 315–319.
25. Tiemeier H, van Tuijl HR, Hofman A, Kiliaan AJ, Breteler MMB. *Plasma fatty acid composition and depression are associated in the elderly: the Rotterdam Study.* Am. J. Clin. Nutr. 2003; 78: 40–46.
26. Nemets B, Stahl Z, Belmaker RH. *Addition of omega-3 fatty acid to maintenance medication treatment for recurrent unipolar depressive disorder.* Am. J. Psychiatry 2002; 159: 477–479.
27. Su KP, Huang SY, Chiu CC, Shen WS. *Omega-3 fatty acids in major depressive disorder. A preliminary double-blind, placebo-controlled trial.* Eur. Neuropsychopharmacol. 2003; 13: 267–271.
28. Schins A, Crijs HJ, Brummer RJ, Wichers M, Lousberg R, Celis S, Honig A. *Altered omega-3 polyunsaturated fatty acids status in depressed post-myocardial infarction patients.* Acta Psychiatr. Scand. 2007; 115: 35–40.
29. Frasure-Smith N, Lesperance F, Julien P. *Major depression is associated with lower omega-3 fatty acid levels in patients with recent acute coronary syndromes.* Biol. Psychiatry 2004; 55: 891–896.
30. McNamara RK, Hahn CG, Jandacek R, Rider T, Tso P, Stanford KE, Richtand NM. *Selective deficits in the omega-3 fatty acid docosahexaenoic acid in the postmortem orbitofrontal cortex of patients with major depressive disorder.* Biol. Psychiatry 2007; 62: 17–24.
31. Tanskanen A, Hibbeln JR, Tuomilehto J. *Fish consumption and depressive symptoms in general population in Finland.* Psychiatr. Serv. 2001; 52: 529–531.
32. Tanskanen A, Hibbeln JR, Hintikka J. *Fish consumption, depression, and suicidality in a general population.* Arch. Gen. Psychiatry 2003; 58: 512–513.
33. Huan M, Hamazaki K, Sun Y, Itomura M, Liu H, Kang W i in. *Suicide attempt and n-3 fatty acid levels in red blood cells: a case control study in China.* Biol. Psychiatry 2004; 56: 490–496.
34. Silvers KM, Woolley CC, Hamilton FC, Watts PM, Watson RA. *Randomised double-blind placebo-controlled trial of fish oil in the treatment of depression.* Prostaglandin Leukot. Essent. Fatty Acids 2005; 72: 211–218.
35. Rogers PJ, Appleton KM, Kessler D, Peters TJ, Gunnell D, Hayward RC i in. *No effect of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid (EPA and DHA) supplementation on depressed mood and cognitive function: a randomised controlled trial.* Brit. J. Nutr. 2008; 99: 421–431.
36. Appleton KM, Hayward RC, Gunnell D, Peters TJ, Rogers PJ, Kessler D, Ness AR. *Effects of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids on depressed mood: systematic review of published trials.* Am. J. Clin. Nutr. 2007; 85 (6): 1665–1666.
37. Bloch MH, Hannestad J. *Omega-3 fatty acids for the treatment of depression: systematic review and meta-analysis.* Mol. Psychiatry 2012; 17 (12): 1272–1282.
38. Sublette ME, Ellis SP, Geant AL, Mann JJ. *Meta-analysis of the effects of eicosapentaenoic acid (EPA) in clinical trials in depression.* J. Clin. Psychiatry 2011; 72: (12): 1577–1584.

39. Sarris J, Mischoulon D, Schweitzer I. *Omega-3 for bipolar disorder: a meta-analysis of use in mania and bipolar depression*. J. Clin. Psychiatry 2012; 73 (1): 81–86.
40. Murphy BL, Stoll A, Harris PQ, Ravichandran C, Babb SM, Carlezon W Jr, Cohen BM. *Omega-3 fatty acid treatment, with or without cytidine, fails to show therapeutic properties in bipolar disorder: a double-blind, randomized add-on clinical trial*. J. Clin. Psychopharmacol. 2012; 32 (5): 699–703.
41. Wilczyńska-Kwiatek A, De Meester F, Singh RB, Łapiński Ł. *Western diet and behaviour: The Columbus Concept. Modern dietary fat intakes in disease promotion*. New York: Humana Press; 2010.
42. De Meester F, Watson RR, Zibadi S. *Omega-6/3 fatty acids: functions, sustainability strategies and perspectives (nutrition and health)*. New York: Humana Press; 2013.

Adres: Agnieszka Wilczyńska  
Instytut Psychologii UŚ w Katowicach  
40-126 Katowice, ul. Grażyńskiego 53

Otrzymano: 10.10.2011  
Zrecenzowano: 19.05.2013  
Otrzymano po poprawie: 2.06.2013  
Przyjęto do druku: 19.06.2013