

Т.Э. Боровик<sup>1, 2</sup>, С.Г. Грибакин<sup>3</sup>, В.А. Скворцова<sup>1</sup>, Н.Н. Семенова<sup>1</sup>, Т.Н. Степанова<sup>1</sup>,  
Н.Г. Звонкова<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

<sup>2</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

<sup>3</sup> Российская медицинская академия последиplomного образования Росздрава, Москва

## Длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты и их роль в детском питании. Обзор литературы

### Contacts:

Tat'yana Borovik, Doctor of Medical Science, professor, head of the department of nutrition of healthy and sick child of Scientific Center of Children's Health of the Russian Academy of Medical Science

Address: Lomonosov Av., 2/62, Moscow, 119991, Tel.: (499) 132-26-00, e-mail: nutrborovik@rambler.ru

Article received: 20.07.2012, Accepted for publication: 03.08.2012

В обзоре литературы рассмотрены механизмы обмена линолевой и  $\alpha$ -линоленовой полиненасыщенных жирных кислот как предшественников длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот — арахидоновой (семейство  $\omega$ -6) и докозагексаеновой (семейство  $\omega$ -3). Приведены результаты современных экспериментальных и клинических исследований, посвященных изучению их влияния на когнитивное развитие и остроту зрения у животных, недоношенных детей и младенцев, родившихся в срок.

**Ключевые слова:** дети, грудное молоко, детские молочные смеси, длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты, докозагексаеновая кислота, арахидоновая кислота.

Несомненным достижением нутрициологии в последней четверти XX в. являются результаты детального изучения роли длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот (ДЦПНЖК) в питании человека и в особенности их значение в метаболизме и развитии мозга у детей первого года жизни [1, 2]. Отправной точкой при проведении исследований в этом направлении послужили данные об их содержании в грудном молоке [3–5]. Было установлено, что грудное молоко содержит относительно низкие концентрации короткоцепочечных жирных кислот и в то же время — значительные количества ДЦПНЖК, в частности арахидоновой (АК) и докозагексаеновой (ДГК) [6, 7].

Показано, что содержание АК в грудном молоке составляет 0,3–0,6%, и ее концентрация относительно стабильна в различных регионах мира, причем не имеет

тесной связи с питанием матери. Напротив, содержание ДГК варьирует в достаточно широком диапазоне (от 0,1 до 1,0%) и хорошо коррелирует с содержанием этой кислоты в рационе кормящей женщины [8, 9].

Важно отметить, что содержание ДЦПНЖК в грудном молоке матерей, родивших недоношенных детей, выше, чем в таковом у женщин после срочных родов [10]. Установлено положительное влияние дополнительного введения АК и ДГК в состав детских молочных смесей на когнитивное развитие и остроту зрения у недоношенных детей, а также, хотя и в меньшей степени, у детей, родившихся в срок [11].

Известно, что для детей первого года жизни характерны быстрый рост и развитие. Поэтому их рацион должен включать в оптимальных количествах и сбалансированных соотношениях основные пищевые вещества,

T.E. Borovik<sup>1, 2</sup>, S.G. Gribakin<sup>3</sup>, V.A. Skvortsova<sup>1</sup>, N.N. Semenova<sup>1</sup>, T.N. Stepanova<sup>1</sup>, N.G. Zvonkova<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> Scientific Centre of Children Health RAMS, Moscow

<sup>2</sup> I.M. Setchenov First Moscow State Medical University

<sup>3</sup> Russian Medical Academy of Postgraduate Education of Roszdrav, Moscow

## Long-chain polyunsaturated fatty acids and their role in children nourishment

The article deals with the mechanisms of metabolism of linoleic and  $\alpha$ -linoleic polyunsaturated fatty acids as precursors of long-chain polyunsaturated fatty acids — arachidonic ( $\omega$ -6 family) and docosahexaenoic acid ( $\omega$ -3 family). The authors demonstrate the results of modern experimental and clinical trials, studying their influence on cognitive development and vision keenness in animals, preterm and term infants.

**Key words:** children, breast milk, milk formulas, long-chain polyunsaturated fatty acids, docosahexaenoic acid, arachidonic acid.

микронутриенты, минорные компоненты и биологически активные вещества пищи, что направлено на обеспечение адекватного развития ребенка, предупреждение развития различных алиментарно-зависимых состояний и заболеваний, а также инфекционных болезней. В первые месяцы жизни быстрые темпы развития органов и систем организма обеспечиваются исключительно за счет материнского молока или детских молочных смесей. Грудное молоко является «золотым стандартом» питания детей первых месяцев жизни, поскольку его состав и соотношение ингредиентов соответствуют особенностям метаболизма, а также функциональным возможностям желудочно-кишечного тракта.

Важную роль в питании детей играют жиры (липиды), которые выполняют в организме 2 основные функции: структурных компонентов биологических мембран клеток и энергетического материала. Жиры являются концентрированным источником энергии (1 г жира при окислении в организме — 9 ккал энергии). Энергетическая плотность жира более чем в 2 раза выше, чем таковая у белков и углеводов. За счет жира женского молока покрывается около 50% суточной потребности ребенка в энергии. В отличие от детей у взрослых индивидуумов жиры пищи должны обеспечивать не более 30–35% общей энергоценности рациона.

Жиры служат поставщиками жирорастворимых витаминов (A, D, E и K) и эссенциальных жирных кислот (линолевой и  $\alpha$ -линоленовой).

Линолевая  $\omega$ -6 (C 18:2) и  $\alpha$ -линоленовая  $\omega$ -3 (C 18:3) кислота — это полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК). К основным функциям важнейших семейств полиненасыщенных жирных кислот ( $\omega$ -6 и  $\omega$ -3) относятся участие в формировании фосфолипидов клеточных мембран и синтезе биологически активных веществ, т.н. тканевых гормонов (эйкозаноидов) — простагландинов, простациклинов, тромбоксанов и лейкотриенов, которые, в свою очередь, имеют существенное значение в становлении и регуляции функций всего организма, способствуют нормальному развитию и адаптации человека к неблагоприятным факторам окружающей среды, обеспечению иммунологической защиты. Указанные классы жирных кислот влияют на проницаемость и теку-

честь клеточных мембран, на активность мембранно-связанных ферментов и транспортных белков.

Ни одна клетка в организме животных и человека не способна синтезировать линолевую и  $\alpha$ -линоленовую ПНЖК, поэтому они должны ежедневно поступать с пищей. Основными источниками  $\omega$ -3 ПНЖК являются жирные сорта рыб (лосось, скумбрия, сельдь, палтус, форель, сардины и др.) и некоторые морепродукты, а также льняное масло. ПНЖК  $\omega$ -6 содержатся практически во всех растительных маслах (пальмовое, соевое, рапсовое, подсолнечное и др.) и в орехах. Физиологическая потребность в  $\omega$ -6 и  $\omega$ -3 жирных кислотах для детей составляет 4–9% для  $\omega$ -6 и 0,8–1,0% для  $\omega$ -3 от калорийности суточного рациона [12].

Известно, что из  $\alpha$ -линоленовой кислоты в результате сложного процесса синтезируются эйкозапентаеновая  $\omega$ -3 (C 20:5) и докозагексаеновая  $\omega$ -3 (C 22:6) жирные кислоты (ЖК), а из линолевой — арахидоновая  $\omega$ -6 кислота (C 20:4) (рис. 1).

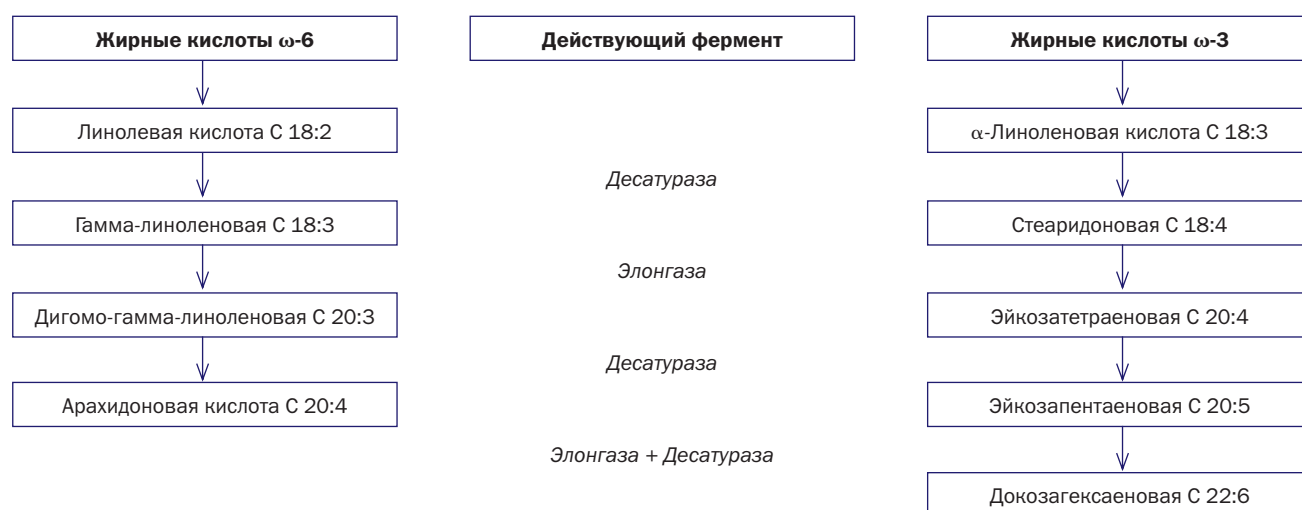
Биотрансформация линолевой и  $\alpha$ -линоленовой ПНЖК в ДЦПНЖК — многоступенчатый процесс, происходящий с участием 2 видов ферментов: элонгазы, осуществляющей удлинение углеродной цепочки, и десатуразы, ответственной за образование новой двойной связи в молекуле жирной кислоты.

Следует отметить, что элонгаза и десатураза участвуют в синтезе обоих семейств жирных кислот: как  $\omega$ -6, так и  $\omega$ -3.

Примерная схема биосинтеза жирных кислот семейств  $\omega$ -6 и  $\omega$ -3 представлена на рис. 1.

Установлено, что  $\omega$ -3-ПНЖК ни при каких обстоятельствах не могут конвертироваться в  $\omega$ -6, и наоборот. Поскольку незаменимые жирные кислоты конкурируют за одни и те же ферменты, осуществляющие процессы элонгации и десатурации, то избыточное количество линолевой кислоты, поступающей с пищей, приводит к излишнему образованию соответствующих ДЦПНЖК, чем ограничивает синтез производных  $\alpha$ -линоленовой кислоты. В связи с этим большее значение имеет соотношение линолевой и  $\alpha$ -линоленовой кислоты, чем их количественное содержание в пище. В соответствии с международным рекомендациям (ESPGHAN, LSRO), дан-

Рис. 1. Схема синтеза длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот (сокращенно)



ное соотношение должно составлять 5–15:1, что способствует сбалансированности регуляторных воздействий производных обоих семейств жирных кислот в организме ребенка.

Как уже было отмечено, линолевая и  $\alpha$ -линоленовая ПНЖК — незаменимые кислоты, поэтому при недостаточном их поступлении с пищей развиваются симптомы дефицита, проявления которых могут варьировать от задержки роста до выраженных неврологических нарушений (рис. 2).

Докозагексаеновая и арахидоновая ДЦПНЖК — доминирующие жирные кислоты в составе серого вещества коры головного мозга человека, являющиеся важнейшим субстратом для структурного и функционального развития нервной системы плода и новорожденного. Они оказывают влияние на такие физические свойства мембран нейронов, как текучесть, проницаемость, а также необходимы для транспорта ионов и нейромедиаторов [12–15].

Роль ДЦПНЖК особенно велика во внутриутробном периоде и на ранних этапах развития ребенка, когда производные эйкозаноидов — нейротрансмиттеры — осуществляют важнейшую функцию в качестве стимуляторов нейро- и синаптогенеза, а также миграции нейронов, оказывая влияние на развитие головного мозга и зрительного анализатора.

На рис. 3 продемонстрирована роль ДЦПНЖК в регуляции функций мембран нейронов головного мозга.

О важности ДЦПНЖК можно судить по быстрому росту мозга в младенческом возрасте: у доношенных детей его масса к 3 годам жизни увеличивается втрое [16].

Рост сопровождается накоплением значительного количества АК и ДГК.

Развитие головного мозга у плода, новорожденного и ребенка раннего возраста — длительный, многоступенчатый и динамичный процесс, продолжающийся до подросткового периода [17, 18].

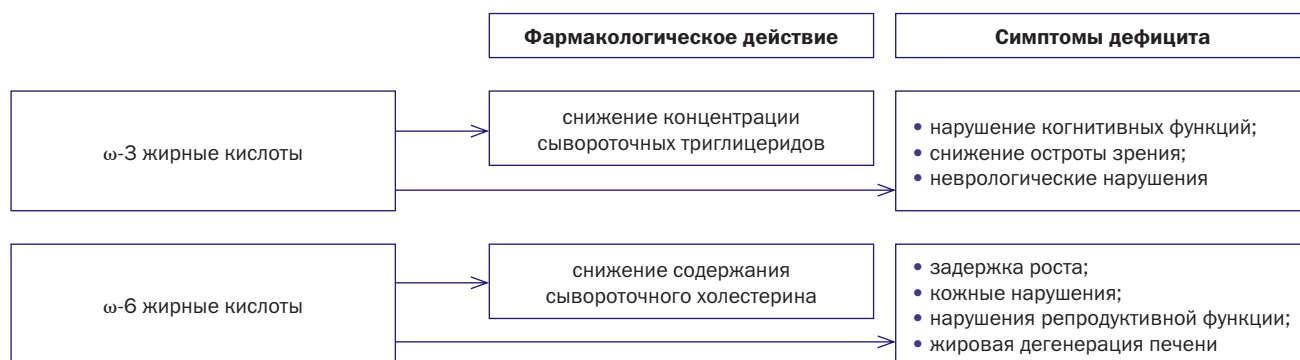
Известно, что в составе серого вещества головного мозга человека соотношение основных липидов приблизительно следующее: по 25% составляют ДГК и стеариновая кислота, 14% — АК и 12% — олеиновая кислота, а на остальные кислоты (лауриновая, миристиновая и др.) приходится оставшиеся 24%.

В фоторецепторах сетчатки содержание ДГК превышает 59% от общего количества жирных кислот, т. к. высокая фоточувствительность должна сочетаться с высокой текучестью мембран.

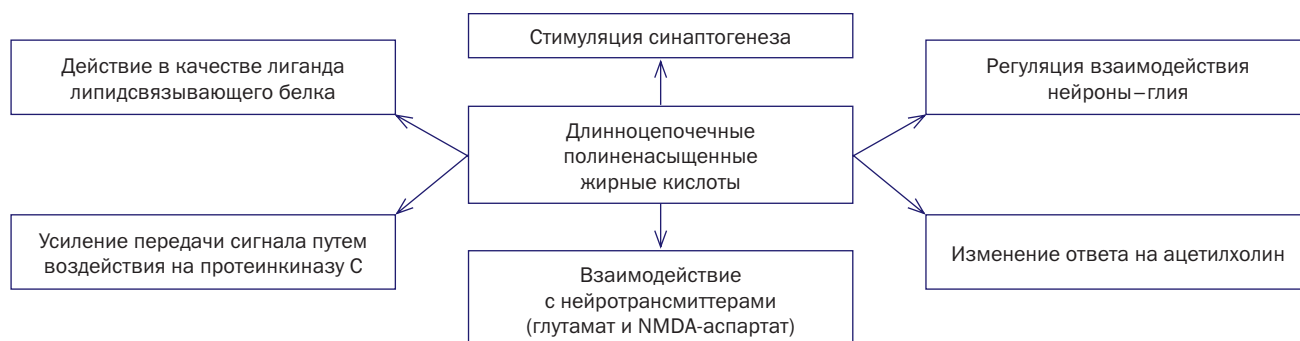
В последнем триместре беременности и в первом квартале постнатальной жизни для активного роста головного мозга ребенка необходимы значительные количества  $\omega$ -6 и  $\omega$ -3-кислот. Установлено, что в женском молоке в процентном отношении от суммарного веса жирных кислот содержится 12% линолевой, 0,6% арахидоновой, 0,5%  $\alpha$ -линоленовой и 0,3% докозагексаеновой кислоты [19].

A. Lucas показал, что дети, вскормленные материнским молоком, имели показатель интеллектуального развития на 8,3 балла выше, чем младенцы, получавшие детские молочные смеси, не обогащенные ДЦПНЖК. При оценке результатов исследования были сделаны поправки на уровень образования и социальное положение матерей [20].

**Рис. 2.** Фармакологические эффекты и возможные симптомы дефицита  $\omega$ -3 и  $\omega$ -6 полиненасыщенных жирных кислот [3]



**Рис. 3.** Длинноцепочечные жирные кислоты и функция мембран нейронов головного мозга



Тот факт, что ДГК значима для развития мозга ребенка, подтверждается улучшением такого важного показателя, как острота зрения при добавлении ДГК в виде рыбьего жира в детскую молочную смесь [21].

Результаты исследований J. Bourre указывают на то, что показатель, характеризующий остроту зрения, был значительно выше у детей на естественном вскармливании и у младенцев, получавших детскую молочную смесь, обогащенную ДГК, в отличие от детей группы сравнения, питавшихся аналогичной смесью без добавления ДГК. Исследование проводили в возрасте 16 и 30 нед [22]. Установлено, что обогащать питание следует не только ДГК, но и АК, поскольку при добавлении только ДГК происходило снижение содержания АК [23], а последняя необходима для процессов роста ребенка [24]. Это объясняется тем, что эйкозаноиды — производные АК — поддерживают способность т.н. фактора роста нервов (ФРН) к стимуляции роста нервных волокон. При этом дефицит АК в процессе развития мозга в меньшей степени обратим, чем недостаток ДГК [25].

В отечественных исследованиях с применением современных психологических тестов убедительно доказано положительное влияние детских молочных смесей, обогащенных ДЦПНЖК, на показатели нервно-психического развития детей грудного возраста [26]. В первые нед и мес жизни энзимы десатуразы и элонгазы недостаточно активны, поскольку даже при адекватном поступлении  $\alpha$ -линоленовой кислоты не образуется необходимого количества ДГК для нормального развития нейронов [27]. В связи с этим рекомендуется обязательное включение АК и ДГК в состав специализированных смесей для недоношенных [28].

В настоящее время активно изучают вопросы влияния ДЦПНЖК на иммунный статус детей. Считается, что ключевым фактором в нормальном развитии и деятельности иммунной системы является жирнокислотный состав иммунных клеток [29]. В работе С. Field и соавт. [30] изучалось влияние питания, обогащенного и не содержащего ДГК и АК, на жирнокислотный состав лимфоцитов периферической крови у недоношенных и доношенных новорожденных. Установлено, что добавление ДЦПНЖК в детские смеси влияло на степень зрелости лимфоцитов периферической крови и продукцию цитокинов.

Степень значимости влияния ДЦПНЖК на функции клеточных мембран с возрастом уменьшается. Так, при добавлении в рационы очень пожилых людей (старше 85 лет) ДГК и АК, их содержание в клеточных мембранах мало изменялось и было значительно ниже, чем у молодых людей [31].

### **ЭССЕНЦИАЛЬНЫЕ ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ И ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ МОЗГА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

В экспериментальных исследованиях на крысах показано, что модификация липидного компонента диеты оказывала влияние на жирнокислотный состав мембран нервных клеток животного и, как результат, на его поведение. Отмечено, что рацион, богатый насыщенными жирами, ухудшал процессы, связанные с обучением и памятью [32].

Известно, что соевое масло содержит больше  $\omega$ -3-жирных кислот, в частности  $\alpha$ -линоленовой кислоты, чем сафлоровое масло. Экспериментальные животные,

получавшие большие количества соевого масла с пищей, имели лучшую способность к обучению и меньшую чувствительность к боли, чем таковые, в рацион которых вводили сафлоровое масло [33]. При изучении различных вариантов соотношения линолевой и  $\alpha$ -линоленовой кислот в интервалах от 6:1 до 3:1 было показано, что наилучший эффект в плане влияния на обучение и болевую толерантность у экспериментальных животных (крыс) оказывало соотношение 4:1 [34].

В одном из экспериментальных исследований установлено, что ДГК способствует росту нейронов, тогда как АК ингибирует этот рост [35]. Однако эксперименты на взрослых мышах показали, что при высоком потреблении ДГК без включения в рацион АК снижаются их когнитивные способности [36]. Механизм этого явления, вероятно, связан с тем, что АК оказывает положительное воздействие на гиппокамп, тем самым повышая когнитивные способности [37].

В результате определения содержания различных жирных кислот в мембранах нейронов головного мозга установлено, что с возрастом в них происходит снижение содержания ДГК, сопровождающееся ухудшением функции мозга. Кроме того, уменьшение концентрации ДГК в ткани мозга у экспериментальных животных происходит при высоком потреблении кислорода, которое вызывает свободнорадикальное окисление. Витамин Е, обладающий антиоксидантным действием, способствует защите нейронов у экспериментальных животных, находящихся в состоянии гипероксигенации [38]. Возможно, что подобным образом витамин Е препятствует развитию нейродегенерации у человека.

### **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОБОГАЩЕНИЯ РАЦИОНА БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН ДЛИННОЦЕПОЧНЫМИ ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫМИ ЖИРНЫМИ КИСЛОТАМИ**

ДГК, ежедневно поступающая с пищей, способствует нормальному протеканию беременности и предотвращению преждевременных родов. Показано положительное влияние  $\omega$ -3 ПНЖК на сердечно-сосудистую систему как беременной, так и плода. ДГК способствует профилактике послеродовой депрессии, развивающейся у 10% женщин [39]. При наблюдении за 2394 беременными отмечена более высокая частота встречаемости синдрома депрессии у курильщиц при низком потреблении ими ПНЖК [40].

Установлено, что пик активной аккумуляции ДГК в тканях мозга происходит у плода в III триместре гестации. В связи с тем, что у преждевременно рожденных детей этот важный период развития выпадает, концентрация ДГК в раннем неонатальном периоде у них значительно ниже, чем у детей, рожденных в срок [41]. Это служит объяснением того факта, что исследования с участием недоношенных детей дают наиболее четкие и убедительные результаты в плане нервно-психического развития и остроты зрения, в то время как данные, полученные в наблюдениях за доношенными детьми, более разнородны и менее убедительны.

В связи с низким уровнем потребления ДГК многими беременными в последние десятилетия возник интерес к дополнительному обогащению рационов их питания этой кислотой, что предполагает положительное влияние на когнитивные функции рождаемых детей в раннем возрасте. Был выполнен ряд исследова-



ний, в ходе которых в питание беременных включали морепродукты — один из основных источников ДГК. Дети, рожденные от этих матерей, были обследованы в разные возрастные периоды: у них отмечали более высокие показатели нервно-психического, моторного и социального развития, чем у детей группы сравнения. В возрасте 18 мес у них установлены достоверно более высокие показатели по шкале Бейли [42], в 3-летнем возрасте — более высокий уровень речевого развития [43], в 4 года — более высокий показатель IQ [44] и в 8-летнем возрасте — более низкий % отставания в развитии [45].

В другом когортном исследовании показано, что высокое содержание ДГК в сыворотке крови у женщин во время беременности сопровождалось такими благоприятными эффектами у рождаемых детей, как более упорядоченный показатель структуры сна в раннем детстве [46], более успешная концентрация внимания в первые 2 года жизни [47], более высокая степень моторного развития и меньшее число поведенческих проблем в возрасте 7 лет [48]. Группой сравнения в этом исследовании служили дети, матери которых во время беременности дополнительно не получали ДГК.

Ряд работ был проведен с целью изучения влияния рационов беременных, обогащенных ДГК, на показатели когнитивного развития у детей [49]. В питание женщин с середины беременности и в течение 3 мес после родов добавляли рыбий жир — источник ДГК. Дозировка ДГК находилась в пределах от 300 мг/сут до 1,2–2,2 г/сут. Результаты исследований продемонстрировали преимущества при проведении психологических и неврологических тестов у детей в возрасте 9 мес, лучшую мелкую моторику в возрасте 30 мес, более высокий показатель интеллектуального развития в 4 года [50].

### **ОБОГАЩЕНИЕ ДЕТСКИХ МОЛОЧНЫХ СМЕСЕЙ ДЛИННОЦЕПОЧНЫМИ ПОЛИЕНАСЫЩЕННЫМИ ЖИРНЫМИ КИСЛОТАМИ**

Первые сообщения о положительном влиянии ДЦПНЖК на развитие детей датируются 90-ми гг. прошлого века, когда у недоношенных, получавших детскую молочную смесь, обогащенную  $\omega$ -3, было отмечено повышение чувствительности сетчатки глаза по сравнению с младенцами аналогичного гестационного возраста, которых вскармливали стандартной необогащенной смесью [51]. В дальнейшем было опубликовано множество рандомизированных контролируемых исследований по оценке влияния ДЦПНЖК на развитие недоношенных детей и ряд работ, касающихся развития детей, родившихся в срок. Несколько исследований было посвящено изучению взаимосвязи между рационами кормящих матерей, обогащенных ДЦПНЖК, содержанием ДГК в грудном молоке и их влияния на показатели нервно-психического развития у детей на естественном вскармливании [52].

Важно отметить, что в публикациях не встречается упоминаний о негативных последствиях использования ДЦПНЖК.

Большое число экспериментальных исследований посвящено изучению воздействия ДГК на нервно-психическое развитие, однако эта жирная кислота редко являлась единственным компонентом для обогащения рациона. В начале 90-х гг. XX в. подобные работы проводили

с детскими молочными смесями, обогащенными рыбьим жиром: определяли влияние на параметры развития зрительного анализатора ребенка. В этих исследованиях применяли такой вид рыбьего жира, где концентрация эйкозапентаеновой кислоты преобладала над содержанием ДГК, при этом было установлено положительное влияние обогащенного продукта на остроту зрения [52]. В ряде работ показано, что обогащение рациона недоношенных детей только одной ДГК сопровождалось снижением содержания АК в плазме крови и ухудшением показателей их роста. В связи с этим было выдвинуто предположение о том, что введение в питание только  $\omega$ -3 ДЦПНЖК — фактор, приводящий к нарушению роста. Однако эта гипотеза не подтвердилась в ходе дальнейших рандомизированных клинических исследований [53]. Был проведен метаанализ 17 клинических испытаний с участием 1846 доношенных детей, который не продемонстрировал ни положительного, ни отрицательного влияния  $\omega$ -3-ДЦПНЖК на показатели физического развития детей (массу и длину тела), а также показатели окружности головы в разные возрастные периоды. Так, у детей, получавших дополнительно только ДГК, не было отмечено отставания параметров указанных показателей, при этом содержание АК достоверно снижалось как в плазме крови, так и в эритроцитах. Схожие результаты были получены для недоношенных, при этом не было отмечено отрицательного влияния при использовании специализированных смесей, обогащенных ДЦПНЖК, на антропометрические показатели [54].

В большинстве исследований по оценке нервно-психического развития недоношенных детей применяли комбинации ДГК и АК в составе специализированных смесей, подобные их сочетанию в грудном молоке. По результатам метаанализа, у детей, получавших молочную смесь, обогащенную ДЦПНЖК, индекс нервно-психического развития по шкале Бейли был на 3 пункта выше, чем у детей группы сравнения, вскармливавшихся необогащенным продуктом [55, 56].

Важным этапом в исследовании роли ДЦПНЖК стало изучение вопроса о количестве, в котором их целесообразно вводить в состав детских молочных смесей. При этом были использованы следующие расчеты. При изучении биохимического состава тканей плодов после прервавшейся беременности на разных сроках гестации было установлено, что темпы накопления в них ДГК составляют около 50 мг/кг в сут [57]. Исследования, в которых изучали влияние рациона кормящей матери, обогащенного ДГК посредством добавления рыбьего жира (масла тунца), или детской молочной смеси, содержащей ДГК, показали, что в возрасте 18 мес среди младенцев, получавших высокую дозу ДГК (60 мг/кг в сут), было в 2 раза меньше детей со значительной степенью отставания в когнитивном развитии. Обогащение рациона ДГК способствовало тому, что у девочек и у детей с массой тела при рождении менее 1250 г показатели по шкале Бейли на 5 баллов превышали таковые в группе сравнения.

В течение последних 20 лет проведены крупные рандомизированные исследования по изучению нервно-психического развития, поведения, остроты зрения здоровых доношенных детей, в питание которых включали смеси, обогащенные ДЦПНЖК. Анализ результатов этих работ демонстрирует противоречивые результаты. В ряде

работ ставится под сомнение необходимость обогащения ДЦПНЖК специализированных смесей для недоношенных детей [58, 59]. Подчеркивается, что дизайн данных исследований был разноплановым, при этом выборка детей была недостаточна для получения достоверных данных, а состав и дозы добавляемых жирных кислот значительно отличались. Источниками ДЦПНЖК в составе детских молочных смесей служили микроводоросли (одноклеточные организмы), рыбий жир или фосфолипиды яичного желтка. В одних работах использовали сочетания  $\omega$ -3 и  $\omega$ -6, в других — только  $\omega$ -3-жирные кислоты. Детей, получавших молочные смеси, обогащенные  $\omega$ -3 ПНЖК, сравнивали с младенцами, питавшимися продуктами, содержащими комплекс ДЦПНЖК.

Для объективной и всесторонней оценки влияния ДЦПНЖК на развитие когнитивных функций и остроту зрения у детей грудного возраста необходимо проведение дальнейших исследований. Требуется стандартизация тестов для оценки указанных показателей. Кроме того, необходимо длительное динамичное наблюдение за детьми для выявления влияния ДГК на их развитие и познавательные способности в будущем. Полученные данные могут быть использованы при решении вопроса об адекватных дозах и источниках ДЦПНЖК, которые будут применяться в новых исследованиях. В группы наблюдения следует включить большое число недоношенных и маловесных младенцев с риском задержки физического и нервно-психического развития.

На основании результатов многочисленных экспериментальных и клинических исследований, В. Koletzko и соавт. [18] считают:

- наиболее полноценным питанием для грудного ребенка является материнское молоко, которое содержит ДЦПНЖК в достаточном количестве;
- детские молочные смеси для здоровых доношенных детей должны содержать не менее 0,2% ДГК от общего количества жирных кислот и 0,35% жирных кислот в виде АК;
- содержание ДЦПНЖК в искусственных детских смесях должно быть близко к таковому в грудном молоке.

Современные взгляды на роль ДЦПНЖК в детском питании и их значение для успешного нервно-психического развития детей в настоящее время реализуются при разработке составов ряда продуктов детского питания.

Европейская директива (2006) [60] признает важность добавления ДЦПНЖК в детские молочные смеси и следующим образом определяет их оптимальную концентрацию:

- $\omega$ -3-ДЦПНЖК (ДГК) — не более 1% от всех жиров;
- $\omega$ -6-ДЦПНЖК — не более 2% от всех жиров (АК не более 1%);
- концентрация ДГК не должна превышать концентрацию  $\omega$ -6-ДЦПНЖК;
- концентрация эйкозапентаеновой ЖК не должна превышать концентрацию ДГК.

АК и ДГК в оптимальном соотношении (1:1) вводят в состав специализированной смеси для недоношенных детей «Фрисопре», благодаря чему создаются благоприятные условия для формирования нейронов головного мозга и сетчатки глаза. К тому же дополнительное поступление ДЦПНЖК способствует росту популяции лимфоцитов, продукции противовоспалительных цитокинов, обеспечивает более успешный антигенный ответ, сопоставимый с таковым при грудном вскармливании.

Наличие ДГК и АК в составе профилактических гипоаллергенных смесей «Фрисолак ГА» 1 и 2 позволяет реализовать иммуномодулирующие и противовоспалительные свойства ДГК. Это немаловажно при проведении профилактики атопических заболеваний у детей.

Включение АК и ДГК в состав детских молочных смесей «Фрисолак 1 Gold» и «Фрисолак 2 Gold» направлено на обеспечение сбалансированного соотношения этих важных ингредиентов и улучшение когнитивного развития детей грудного возраста. Добавление ДГК в состав «третьей формулы» — продукта «Фрисолак 3» — способствует дополнительному поступлению этой эссенциальной ПНЖК в организм ребенка в возрасте 1–3 лет, поскольку список натуральных ее источников в указанном возрасте ограничен.

## REFERENCES

1. Levachev M.M. *Znachenije zhira v pitanii zdorovogo i bol'nogo cheloveka. V knige: Spravochnik po diyetologii* [Fat in Nutrition of Healthy and Sick Person. In the Book: Reference Book on Dietology]/Ed. Tutel'yan V.A., Samsonov M.A. M.: *Medsina*. 2002. Pp. 25–32.
2. Kon' I.Ya. *Zhiry i zhirnyye kisloty. V knige: Detskoye pitaniye* [Fats and Fatty Acids. In the Book: Baby foods]/Ed. Tutel'yan V.A., Kon' I.Ya. M.: *MIA*. 2009. Pp. 71–88.
3. Hernell O., Blackberg L. Digestion and absorption of human milk lipids. In: *Encyclopedia of human biology* / R. Dulbecco (ed.). 2nd ed. N.-Y.: *Academic Press*. 1990; 3: 319–328.
4. Rodriguez-Palmero M., Kolezko B., Kunz C., Jensen R. Nutritional and biochemical properties of human milk. II. Lipids, micronutrients and bioactive factors. *Clin Perinatol*. 1999; 26: 335–359.
5. Jensen R. The lipids in human milk. *Prog. Lipid Res*. 1996; 35: 53–92.
6. Agostoni C., Marangoni F., Lammardi A.M. et al. Long chain polyunsaturated fatty acids concentrations in human milk are constant throughout 12 months of lactation. *Adv. Exp. Med. Biol*. 2001; 501: 157–161.
7. Minda H., Kovacs A., Funke S. et al. Changes in the fatty acid composition of human milk during the first month of lactation. A day-to-day-approach in the first week. *Ann. Nutr. Metab*. 2004; 48: 202–209.
8. Straarup E.M., Lauritzen L., Fairk J. et al. The stereospecific triacylglycerol structures and fatty acids profiles of human milk and infant formulas. *J. Ped. Gastroenterol. Nutr*. 2006; 42: 293–299.
9. Desci T., Fekete M., Kolezko B. Plasma lipid and apolipoprotein concentrations in full term infants fed formula supplemented with long-chain polyunsaturated fatty acid and cholesterol. *Eur. J. Pediatr*. 1997; 156: 397–400.
10. Kovacs A., Funke S., Maresvolgyi T. et al. Fatty acids in early human milk after preterm and full-term delivery. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr*. 2005; 41: 454–459.

11. Fleith M., Clandinin M.T. Dietary PUFA for preterm and term infants. Review of clinical studies. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2005; 45: 205–209.
12. Normy fiziologicheskikh potrebnostei v energii i pishchevykh veshchestvakh dlya razlichnykh grupp naseleniya Rossiiskoi Federatsii. Metodicheskie rekomendatsii. MR 2.3.1.2432-08 [Standards of Physiological Needs in Energy and Nutrients for Different Groups of Population of the Russian Federation. Methodological Recommendations]. Moscow, 2008. 24 p.
13. Koletzko B., Agostoni C., Carlson S.E. et al. Long chain polyunsaturated fatty acids (LC-PUFA) and perinatal development. *Acta Paediatr.* 2001; 90: 460–464.
14. McCann J.C., Ames B.N. Is docosahexaenoic acid, an  $\omega$ -3 long-chain polyunsaturated fatty acid required for development of normal brain function? *Am. J. Clin. Nutr.* 2005; 82: 281–295.
15. Agostoni C. Role of long-chain polyunsaturated fatty acids in the first year of life. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2008; 47 (2): 41–44.
16. Cockburn F. Neonatal brain and dietary lipids. *Arch. Dis. Child.* 1994; 70 (1): 1–2.
17. Eidelman A., Zedek S. The effect of long chain polyunsaturated fatty acids on infant development. In: Infant Nutrition 2000 / E. Lebenthal (ed.). Hebrew University Med. Center. 2002. P. 21–30.
18. Koletzko B., Sauerwald U., Keicher U. et al. Fatty acid profiles, antioxidant status, and growth of preterm infants fed diets without or with long-chain polyunsaturated fatty acids — a randomized clinical trial. *Eur. J. Nutr.* 2003; 42: 243–253.
19. Innis S.M. Human milk and formula fatty acids. *J. Pediatrics.* 1993; 123: 386–390.
20. Lucas A. Breast milk and subsequent intelligence quotient in children born preterm. *Lancet*, 1992; 339: 261–264.
21. Makrides M., Gibson R. Are long-chain polyunsaturated fatty acids essential nutrients in infancy? *Lancet*. 1995; 345: 1463–1468.
22. Bourre J.M. Function of dietary polyunsaturated fatty acids in the nervous system. Prostaglandins, leucotriens and essent fatty acids. 1993; 48: 5–15.
23. Carlson S.E. Arachidonic acid status correlates with first year growth in preterm infants. *Proced. Nat. Acad. Sci. USA.* 1993; 90: 1073–1077.
24. Birch E. Visual acuity and the essentiality of docosahexaenoic acid and arachidonic acid in the diet of term infants. *Ped. Res.* 1998; 44 (2): 201–209.
25. Van Wezel-Meijler G., van der Knapp M.S., Huisman J. Dietary supplementation of polyunsaturated in preterm infants: effects on cerebral maturation. *Acta Paediatr.* 2002; 91: 942–950.
26. Surzhik A.V. *Effektivnost' vskarmivaniya detey grudnogo vozrasta adaptirovannymi molochnymi smesyami, obogashchennymi dlinnotsepochechnymi polinenasyschennymi zhirnymi kislotami* [Efficiency of Feeding of Infants by Adapted Milk Formulas Enriched With Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids]. *Synopsis of thesis for the degree of Candidate of Medical Science.* M. 2004. 28 p.
27. Woods J. Is docosahexaenoic acid necessary in infant formula? Evaluation of high linolenate diets in the neonatal rat. *Pediatr. Res.* 1996; 40 (5): 687–694.
28. Vobecky J., Iglesias J. Essential fatty acids requirements: Implication for neural development. In: Nutrition in the infant. Problems and practical procedures / V. Preedy, G. Grimble (eds.). Greenwich Medical Media Ltd. 2001. P. 133–138.
29. Fan Y., McMurray D.N., Ly L.H. et al. Dietary (n-3) polyunsaturated fatty acids remodel mouse N-cell lipid rafts. *J. Nutr.* 2003; 133: 1913–1920.
30. Field C., Clandinin M.T. Polyunsaturated fatty acids and T-cell function. Implications for the neonate. *Lipids.* 2001; 36 (9): 1025–1032.
31. Kalmijn S. Polyunsaturated fatty acids, antioxidants, and cognitive function in very old men. *Am. J. Epidemiol.* 1997; 145 (1): 33–41.
32. Greenwood C., Winocur G. Learning and memory impairment in rats fed a high saturated fat diet. *Behav. Neural. Biol.* 1990; 53: 74–87.
33. Yehoda S., Carasso R. Modulation of learning, pain thresholds, and thermoregulation in the rat by preparations of free purified alpha-linolenic and linoleic acids. *Proced. Nat. Acad. Sci. USA.* 1993; 90: 10345–10349.
34. Yehoda S. Modulation of learning and neuronal membrane composition in the rat by essential fatty acid preparation: time-course analysis. *Neurochem. Res.* 1998; 23 (5): 627–634.
35. Ikemoto A. Membrane Fatty Acid Modification of PC12 Cells by arachidonate or docosahexaenoate affect neurite outgrowth but not norepinephrine release. *Neurochem. Res.* 1997; 22 (6): 671–678.
36. Wainwright P.E. Arachidonic acid offsets the effects on mouse brain and behavior of a diet with a low ( $\omega$ -6): ( $\omega$ -3) ratio and very high levels of docosahexanoic acid. *J. Nutr.* 1997; 127: 184–193.
37. Kessler A., Yehuda S. Learning-induced changes in brain membrane cholesterol and fluidity: implications for brain aging. *Int. J. Neuroscience.* 1985; 28: 73–82.
38. Suzuki H. Effect of the long-term feeding of dietary lipids on the learning ability, fatty acid composition of brain stem phospholipids and synaptic membrane fluidity in adult mice: a comparison of sardine oil diet with palm oil diet. *Mechanisms of aging and development.* 1998; 101: 119–128.
39. Hibbeln J.R. Seafood consumption, the DHA content of mothers' milk and prevalence rates of postpartum depression: a cross-national, ecological analysis. *J. Affect Disord.* 2002; 69 (1–3): 15–29.
40. Sontrop J., Avison W.R. et al. Depressive symptoms during pregnancy in relation to fish consumption and intake of  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids. *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* 2008; 22 (4): 389–399.
41. Martinez M. Tissue levels of polyunsaturated fatty acids during early human development. *J. Pediatr.* 1992; 120: 129–138.
42. Oken E., Osterdal M.I., Gillman M.W. Association of maternal fish intake during pregnancy and breastfeeding duration with attainment of developmental milestones in early childhood: a study from Danish National Birth Cohort. *Am. J. Clin. Nutr.* 2008; 88: 789–796.
43. O, Connor D.L., Hall R., Adamkin D. Growth and development of preterm infants fed long-chain polyunsaturated fatty acids: a prospective randomized controlled trial. *Pediatrics.* 2001; 108: 359–371.
44. Auestad N., Halter R., Hall R.T. et al. Growth and development in term infants fed long-chain polyunsaturated fatty acids. *Pediatrics.* 2001; 108: 372–381.
45. Hibbeln J.R., Davis J.M., Steer C. Maternal seafood consumption in pregnancy and neurodevelopment outcomes in childhood. An observational cohort study. *Lancet.* 2007; 369: 578–585.
46. Cheruku S.R., Montgomery H.E., Farkas S.L. Higher maternal plasma docosahexaenoic acid during pregnancy is associated with more mature neonatal sleep-state patterning. *Am. J. Clin. Nutr.* 2002; 76: 608–613.
47. Kanass K.N., Colombo J., Carlson S.E. Maternal DHA levels and toddler free play attention. *Dev. Neurophysiol.* 2009; 34: 1016.
48. Bakker E.C., Hornstra G., Blanco C.E. Relationship between long-chain polyunsaturated fatty acids at birth and motor function at 7 years of age. *Eur. J. Nutr.* 2009; 63: 499–504.
49. Tofail F., Kabir I., Hamadani J.D. Supplementation of fish oil and soy oil during pregnancy and psychomotor development of infants. *J. Health Popul. Nutr.* 2006; 24: 48–56.
50. Helland I.B., Smith L., Saarem K. Maternal supplementation with very long chain n-3 fatty acids during pregnancy and lactation augments children, s IQ at 4 years of age. *Pediatrics.* 2003; 111: 39–44.

51. Uauy R., Birch E., Carlsson S. Effect of dietary omega-3 fatty acids on retinal function of very-low-birth weight neonates. *Pediatr. Res.* 1990; 28: 485–492.
52. Carlson S.E., Werkman S.H., Rhodes P.G. Visual acuity development in healthy preterm infants. Effect of marine oil supplementation. *Am. J. Clin. Nutr.* 1993; 58: 35–42.
53. Makrides M., Gibson R.A., Udell T. Supplementation of infant formula with LCPUFA does not influence the growth of term infants. *Am. J. Clin. Nutr.* 2005; 81: 1094–1101.
54. Smithers L.G., Gibson R.A., McPhee A. Effect of long-chain polyunsaturated supplementation of preterm infants on disease risk and neurodevelopment: a systematic review of randomized controlled trials. *Am. J. Clin. Nutr.* 2008; 87: 912–920.
55. Clandinin M.T., Van Aerde J.E., Merkel K.L. Growth and development of preterm infants fed infant formulas containing docosahexaenoic acid and arachidonic acid. *J. Pediatr.* 2005; 146: 461–468.
56. Fewtrell M.S., Abbott R.A., Kennedy K. et al. Randomized double blind trial of long chain polyunsaturated fatty acid supplementation with fish oil and borage oil in preterm infants. *J. Pediatr.* 2004; 144: 471–479.
57. Clandinin M.T., Chapparel J.E., Heim T. Fatty acid utilization in perinatal *de novo* synthesis of tissues. *Early Human Dev.* 1981; 5: 355–366.
58. Henriksen C., Haugholt K., Lindgren M. Improved cognitive development among preterm infants attributable to early supplementation of human milk with docosahexaenoic acid and arachidonic acid. *Pediatrics.* 2008; 121: 1137–1145.
59. Makrides M., Gibson R.A., McPhee A.J. et al. Neurodevelopmental outcomes of preterm infants fed high-dose docosahexaenoic acid: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2009; 301: 75–82.
60. Commission Directive 2006/141/EC of December 2006 on Infant Formulae and follow-on formulae, 33 pages.