

© Захарова И.Н., Суркова Е.Н., 2008

И.Н. Захарова, Е.Н. Суркова

РОЛЬ ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В ФОРМИРОВАНИИ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ

ГОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования Росздрава, Москва

В статье приводятся данные литературы о роли полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) в формировании здоровья детей раннего возраста. Описаны биологические эффекты ПНЖК, являющихся предшественниками эйкозаноидов: влияние на созревание и функционирование ЦНС, зрительного анализатора, иммунной системы, антиатерогенный эффект и др. Представлены данные о современных продуктах питания, содержащих ПНЖК, для детей, находящихся на искусственном вскармливании.
Ключевые слова: полиненасыщенные жирные кислоты, биологические эффекты, дети, питание.

Authors present literature data about the role of polyunsaturated fatty acids (PUSFA) in health forming in infancy. They describe biological effects of PUSFA, which are precursors of eicosanoids: their influence upon maturing and function of CNS, of visual analyzer, of immune system, their antiaterogenic effect etc. They present data about current food products containing PUSFA for infants receiving formula feeding.
Key words: polyunsaturated fatty acids, biological effects, children, nutrition.

Питание ребенка в раннем возрасте является важнейшим фактором формирования его будущего здоровья. В первые 3 года жизни происходит наиболее интенсивный рост организма, дозревание пищеварительного тракта, развитие иммунной и нервной систем, становление эмоциональных и интеллектуальных способностей. Именно в этот период физиологической незрелости иммунной системы важно защитить активно развивающийся организм от инфекций. Поэтому питание детей раннего возраста представляет собой актуальную проблему педиатрии, требующую в ряде случаев пересмотра существующих положений в свете новейших научных открытий. Инновационным в настоящее время является изучение закономерностей между особенностями питания ребенка и развитием иммунной и нервной систем, обмена веществ, становлением зрительных функций у здоровых детей. Большой интерес в этом плане представляет роль полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) в питании детей раннего возраста.

В течение последних двух десятилетий ПНЖК стали объектом пристального внимания как зарубежных, так и отечественных ученых [1, 2]. В настоящее время изучение роли ПНЖК является предметом нескольких международных исследовательских проектов. Известно, что в обмене веществ у млекопитающих участвуют следующие

ПНЖК: пальмитолеиновая (ω -7, 16:1, D9), олеиновая (ω -9, 18:1, D9), линолевая (ω -6, D6, 18:2, D9, 12), линоленовая (ω -3, 18:3, D9, 12, 15), арахидоновая (АК) (ω -6, 20:4, D5, 8, 11, 14) и эйкозапентаеновая (ω -3, 20:5, D5, 11, 14, 17).

В тканях животных встречаются и другие полиеновые жирные кислоты (C20, C22, C24), образующиеся из линолевой и линоленовой кислот путем удлинения углеродной цепи. В клетках и тканях ПНЖК встречаются не в свободном состоянии, а в составе липидов различных классов: триглицеридов, фосфолипидов, кардиолипина, сфинголипидов, эфиров стеролов и жирных кислот (например, эфиры холестерина, восков). Клетки организма человека способны образовывать моноеновые жирные кислоты, т. е. жирные кислоты, содержащие одну двойную связь (например, пальмитолеиновая – 16:1 или олеиновая кислота – 18:1). Способность образовывать некоторые ПНЖК, состоящие из 18 углеродных атомов и содержащие две и три двойные связи, клетки животных и человека утратили. Вот почему линолевая (18:2) и α -линоленовая (18:3) ПНЖК являются незаменимыми или эссенциальными для человека и должны поступать в организм с пищей. Именно эти ПНЖК являются предшественниками двух больших семейств длинноцепочечных ПНЖК (ДЦ ПНЖК) [ω -6 (линолевая) и ω -3 (α -линоленовая кислота)], выполняющих в организме очень важ-

Контактная информация:

Захарова Ирина Николаевна – д. м. н., проф., зав. каф. педиатрии РМАПО

Адрес: 125480 г. Москва, ул. Героев Панфиловцев, 28

Тел.: (495) 496-52-38, E-mail: kafedra25@yandex.ru

Статья поступила 22.09.08, принята к печати 10.06.09

ные функции — пластическую и регуляторную [3, 4]. В зависимости от расположения первой двойной связи у 3-, 6-, 7- или 9-го атома углерода, ПНЖК делятся на семейства ω -3, ω -6, ω -7 и ω -9. К семейству ω -3 ПНЖК относят α -линоленовую (C17H29COOH), эйкозапентаеновую (ЭПК) (C19H31COOH) и докозагексаеновую (ДГК) (C21H33COOH) кислоты. Представителями ω -6 ПНЖК являются линолевая кислота, АК, докозапентаеновая кислота. Такие важнейшие ПНЖК, как линолевая, α -линоленовая и АК, называют витамином F.

Биологические эффекты, оказываемые ω -3 ПНЖК, реализуются на клеточном и органном уровнях. Являясь структурным компонентом биологических мембран клеток, ω -3 ПНЖК оказывают непосредственное влияние на:

- текучесть липидного биослоя, проницаемость мембран;
 - мембраносвязанную ферментную активность;
 - функционирование мембранных рецепторов и распознавание антигенов;
 - электрофизиологические свойства мембран [5].
- «Состав» клеточной мембраны (количество и соотношение АК и ДГК) определяет ее функции. Так, вязкость и «текучесть» биомембраны зависят от преобладания ω -3 ПНЖК. В связи с белками клеточной мембраны ПНЖК образуют специальные рецепторы, воспринимающие и преобразующие сигналы из внешней среды, таким образом изменяющие клеточный метаболизм в соответствии с меняющимися условиями среды.

Мембранные ферменты, взаимодействуя с ПНЖК биослоя, приобретают большую стабильность и способность к осуществлению биохимических реакций. Такое окружение предоставляет белкам «привилегированные» условия функционирования. Таким образом, ПНЖК оказывают регулирующее влияние на электрофизиологические свойства биомембран и функции мембранных белков, что имеет особое значение в тканях, обладающих высокой электрофизиологической активностью (ткани мозга, сетчатка глаза) [4, 7].

ПНЖК класса ω -3 играют особую роль в созревании и функционировании ЦНС у детей, стимулируя нейрогенез, синаптогенез, миграцию нейронов, участвуя в процессе миелинизации нервных волокон. Эти ПНЖК обеспечивают нормальное развитие сенсорных, моторных, поведенческих функций за счет концентрации в синаптических мембранах и модуляции нейротрансмиссии.

Благодаря их основополагающей роли как структурных элементов и модулирующей функции была выдвинута гипотеза о том, что материнский, фетальный и неонатальный статус по этим кислотам матери и ребенка является важным фактором, определяющим здоровье ребенка в периоде раннего детства и во всей последующей жизни [6, 8].

Накопление ПНЖК в фетальном периоде происходит достаточно быстро, поэтому было сделано

предположение, что снижение концентрации ДЦПНЖК в липидах мембран может приводить к нарушению образования специфических компонентов развивающегося мозга и к необратимому его повреждению. ДЦПНЖК (особенно АК и ДГК) являются важнейшими составляющими мозга и сетчатки, поэтому достаточное поступление их во время беременности и в неонатальный период принципиально важно для последующего функционирования организма ребенка. Результаты исследований дают возможность предположить, что функциональные возможности сетчатки и когнитивные способности могут быть снижены, если отмечался недостаток ДГК во внутриутробном периоде [8, 9].

Наибольшее число научных работ в настоящее время посвящено влиянию ДЦПНЖК искусственных смесей на нервно-психическое развитие и состояние зрительного анализатора детей первого года жизни. Так, на базе отделения недоношенных детей Федерального центра реабилитации маловесных детей и отделения питания здорового и больного ребенка НИИ педиатрии Научного центра здоровья детей РАМН были проведены исследования, направленные на изучение клинической эффективности адаптированной молочной смеси, обогащенной ДЦПНЖК при вскармливании детей первых месяцев жизни [10, 11].

Изучались показатели физического развития доношенных детей в первые 4 месяца жизни при вскармливании молочными смесями, отличающимися по составу жирных кислот. Проводилась комплексная оценка психомоторного развития, изучалась зависимость темпов общего психомоторного развития, а также отдельных когнитивно-эмоциональных функций в зависимости от состава молочной смеси, используемой для вскармливания. Доказано, что обогащение молочных смесей ДЦПНЖК на уровне концентраций, определяемых в женском молоке, обеспечивает адекватное физическое развитие детей в возрасте до 4 месяцев и способствует гармоничному раннему психомоторному развитию. В ходе исследования было установлено, что в первые месяцы после рождения ребенка происходят качественные изменения антропометрических и психоэмоциональных показателей, количественные параметры которых достоверно разнятся на 3-м месяце жизни в зависимости от жирнокислотного состава смеси, получаемой детьми. Адаптированные смеси, обогащенные ДЦПНЖК, стимулируют развитие сенсорной сферы, преимущественно зрения и слуха, моторные и эмоционально-волевые функции, что указывает на зависимость нейронального созревания от уровня ДЦПНЖК в диете и подтверждает несовершенство эндогенного синтеза последних смесей у детей первых месяцев жизни [10, 11, 13].

В исследовании Farquharson et al. проводилось определение жирнокислотного состава основных структур мозга (по данным аутопсии детей,

погибших от синдрома случайной смерти) и сравнение их соотношения (ω -3 и ω -6) в зависимости от питания младенцев. Используя метод газовой хроматографии, автором было обнаружено, что доля ДГК (ω -3 ПНЖК) значительно больше у детей, находившихся на грудном вскармливании, а у детей того же возраста, получавших искусственные смеси, преобладают ω -6 ПНЖК [13].

АК и ДГК составляют в сумме 20% от общего содержания жирных кислот в фосфолипидах головного мозга. Эти ПНЖК влияют на передачу сигнала между нервными клетками через синапсы. В фосфолипидах мембран сетчатки глаза около 60% ПНЖК представлены ДГК, которая влияет на фоторецепторную функцию сетчатки через активацию зрительного пигмента родопсина [12, 13].

В конце 90-х годов рядом иностранных авторов были проведены рандомизированные контролируемые исследования, направленные на изучение влияния ДЦПНЖК на нервную систему и орган зрения детей грудного возраста [14–18]. Группы детей подбирались таким образом, что одни дети находились исключительно на грудном вскармливании, другие – получали «классическую» искусственную смесь, а третьи – смесь, обогащенную ДЦПНЖК. При этом проводилось сравнение параметров физического развития, метаболических и функциональных возможностей детей. Все проводимые исследования являлись рандомизированными и контролируемыми. Оценка психомоторного развития осуществлялась с помощью шкалы Bayley (когнитивные функции, психомоторное развитие, моторные навыки, эмоции, разговорная речь, поведение и др.), зрительные функции – методом регистрации зрительных вызванных потенциалов. Также измерялись концентрации ДЦПНЖК в плазме и фосфолипидах эритроцитов, определялся уровень физического развития. Во всех перечисленных работах авторы получили более высокие показатели остроты зрения у детей, получавших смесь, обогащенную ДЦПНЖК, (сопоставимые с таковыми у детей на грудном вскармливании), по сравнению с детьми, находившимися на вскармливании небогащенной смесью.

В исследовании Birch et al. [14] принимали участие 20 детей, находившихся на грудном вскармливании, 40 детей – на искусственном вскармливании (19 детей кормили смесью, обогащенной ДГК, а 21 – смесью без ДГК). Продолжительность исследования составила 17 недель. По окончании у всех детей оценивали уровень ДГК в плазме крови и состояние зрительных функций (возраст детей на момент исследования составил 52 недели). Анализ полученных данных показал, что результаты исследования, полученные у детей, находившихся на грудном вскармливании, были сопоставимы с группой детей, получавших обогащенную ДГК смесь, в то время как у детей контрольной группы концентрация ДГК в плазме оказалась почти на 30% ниже. Подобные

данные получились и при исследовании остроты зрения. Также статистически достоверно прослеживалось улучшение когнитивных функций у детей, получавших обогащенные ДЦПНЖК смеси.

Agostoni et al. [20] наблюдали детей, получавших грудное молоко и смеси в течение первых 4 месяцев жизни. Дети, находившиеся на вскармливании смесью, обогащенной ДЦПНЖК, показали лучшие коэффициенты психомоторного развития и имели более высокий уровень АК и ДГК в плазме крови и фосфолипидах эритроцитов по сравнению с детьми, получавшими обычную смесь. Отмечалась достоверная положительная связь между концентрацией АК и ДГК в плазме крови и фосфолипидах эритроцитов и коэффициентом развития.

Willatts et al. [21] также изучали влияние ДЦПНЖК на когнитивные функции детей и зрительную память. У детей, получавших смесь, обогащенную АК и ДГК, отмечалось улучшение показателей зрительной памяти (укорочение времени фиксации взгляда) у детей, чьи показатели изначально были хуже.

В экспериментальном исследовании Connor et al. [19], проведенном на мышах, показано, что ω -3 ПНЖК способствуют предупреждению развития и прогрессирования ретинопатии (у мышей, получавших с пищей ω -3 ПНЖК, гораздо быстрее происходило восстановление поврежденной сосудистой и сетчатой оболочки глаз).

Регулирующее влияние на организм ребенка ДЦПНЖК оказывают благодаря тому, что являются предшественниками эйкозаноидов. К ним относятся простагландин (простагландины – ПГ, простаглицлины – ПЦ, тромбоксаны – ТК) и лейкотриены – ЛТ. Эйкозаноиды (от греч. eikosi – 20) – это окисленные производные полиненасыщенных жирных кислот – эйкозатриеновой, АК и эйкозопентаеновой.

Биологические эффекты производных ПНЖК ω -3 и ω -6 типов в большинстве своем противоположные, поскольку ω -3 и ω -6 ПНЖК в организме метаболизируются в эйкозаноиды с участием одних и тех же ферментов, эти процессы идут параллельно и взаимоконкурентно. Правильное соотношение между ω -3 и ω -6 в пище важно для поддержания баланса гормональных, обменных, клеточных и других процессов.

Простагландины и эйкозаноиды разных серий, образованные из разных предшественников, выполняют в организме схожие функции, отличающиеся по интенсивности воздействия и изменяющиеся в зависимости от места образования (тканеспецифичный процесс) [5, 22]. В зависимости от исходной жирной кислоты все эйкозаноиды делят на три группы:

- производные эйкозатриеновой кислоты образуются путем удлинения линолевой кислоты (C18:3) с помощью специальных ферментов (элонгаз). Для этой группы в соответствии с числом двойных связей ПГ и ТК присваивается индекс 1, ЛТ – индекс 3 (ПГЕ₁, ПГ₁, ТКА₁, ЛТА₃);

- производные АК (C20:4). Эйкозаноидам этой группы присваивается индекс 2 или 4 (ПГЕ₂, ПГ₂, ТКА₂, ЛТА₄);

- производные эйкозопентаеновой кислоты (C20:5). По числу двойных связей присваиваются индексы 3 или 5 (ПГЕ₃, ПГ₃, ТКА₃, ЛТА₅).

Подразделение эйкозаноидов на группы имеет клиническое значение, так как их активность напрямую зависит от числа двойных связей. Например, в ряду простагландинов от ПГ₁ до ПГ₃ возрастает антиагрегационная и вазодилаторная активность, в ряду ТК₁ до ТК₃ снижается проагрегационная и вазоконстрикторная активность [22].

Результирующим эффектом использования в пищу ПНЖК является образование ТК и ПЦ с большим числом двойных связей, что сдвигает реологические свойства крови к снижению вязкости, понижению тромбообразования, расширяет сосуды и улучшает кровоснабжение тканей. Наличие ЛТ с 5 двойными связями активирует лейкоциты и ускоряет течение воспалительных реакций, предотвращая их хронизацию [24].

Эйкозаноиды действуют как локальные биорегуляторы, путем связывания с мембранными рецепторами в непосредственной близости от места их синтеза как на синтезирующие их клетки (аутокринное действие), так и на соседние клетки (паракринное действие). В некоторых случаях их действие опосредовано цАМФ и цГМФ.

Эйкозаноиды образуются почти во всех клетках организма. Биосинтез начинается с гидролиза фосфолипидов плазматической мембраны под действием фосфолипазы А₂. Активность этого фермента строго контролируется гормонами и другими биорегуляторами. Существуют два главных пути биосинтеза эйкозаноидов. Первый инициируется ПГ-синтазой, обладающей свойствами циклооксигеназы и пероксидазы, второй — липоксигеназой.

ПГ-синтаза катализирует превращение АК в ПГН₂. Последующие реакции, катализируемые различными ферментами, приводят к образованию ПГ, ПЦ и ТК. Окисление полиеновых кислот при участии липоксигеназы приводит к образованию гидроперокси- и гидроксипроизводных жирных кислот, из которых путем дегидратации и за счет различных реакций переноса образуются ЛТ.

Эйкозаноиды обладают чрезвычайно разнообразной физиологической активностью. Они служат вторичными мессенджерами гидрофильных гормонов, контролируют сокращение гладкомышечной ткани (кровеносных сосудов, бронхов, матки), принимают участие в высвобождении продуктов внутриклеточного синтеза (гормонов, соляной кислоты, мукоидов), оказывают влияние на метаболизм костной ткани, периферическую нервную систему, иммунную систему, передвижение и агрегацию клеток (лейкоцитов и тромбоцитов), являются эффективными лигандами боле-

вых рецепторов, играют важную роль в развитии неспецифической системной воспалительной реакции [23, 24].

Первыми ПНЖК ω-3 типа заинтересовались кардиологи, когда в начале 80-х годов датские ученые J. Dyerberg и H. Bang установили, что крайне низкий уровень сердечно-сосудистых заболеваний (атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь) у жителей Гренландии объясняется, скорее всего, потреблением большого количества морепродуктов с высоким содержанием ω-3 ПНЖК [26]. Ученые обнаружили, что в плазме крови жителей Гренландии по сравнению с датчанами более высокая концентрация ЭПК и ДГК при низком содержании линолевой и АК. Okuda N. et al. [27] сравнили две сопоставимые группы японцев, проживающих в Японии и употребляющих традиционную японскую пищу (672 человека), и японцев, проживающих на Гавайских островах и питающихся так же, как население западных стран (676 человек). Характеристика питания обеих групп японцев уточнялась на основании опроса (набор продуктов в течение суток). Было обнаружено, что у коренных японцев в питании преобладали ω-3 ПНЖК, а содержание холестерина и липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) у них было значительно более высоким, чем у японцев, проживавших на Гавайях. Эти данные подтверждают антиатерогенные свойства ω-3 ПНЖК. Позже выяснилось, что ω-3 ПНЖК наряду с гиполипидемическим эффектом оказывают гипокоагуляционное, антиагрегантное, противовоспалительное и иммуномодулирующее действие. В основе этих эффектов лежит конкуренция между АК и ω-3 ПНЖК на циклооксигеназно-липооксигеназном уровне, которая проявляется модификацией спектра ПГ и ЛТ, в результате чего:

- уменьшается продукция метаболитов ПГЕ₂;
- снижается уровень ТКА₂ — мощного вазоконстриктора и активатора агрегации тромбоцитов;
- уменьшается образование ЛТВ₄ — индуктора воспаления, хемотаксиса и адгезии лейкоцитов;
- увеличивается концентрация в плазме ТКА₃ — слабого вазоконстриктора и индуктора агрегации тромбоцитов;
- повышается уровень содержания ПЦ₃, что при отсутствии снижения ПЦ₂ приводит к увеличению концентрации общего ПЦ (ПЦ₂ и ПЦ₃ являются активными вазодилаторами и подавляют агрегацию тромбоцитов);
- возрастает концентрация ЛТВ₅ — слабого противовоспалительного агента и фактора хемотаксиса.

Механизм действия ω-3 ПНЖК на другие звенья системы гемостаза до конца не выяснены, хотя установлено уменьшение содержания фибриногена, активация системы фибринолиза.

Антиатерогенный эффект — уменьшение количества ЛПНП и увеличение ЛПВП — связывают со

снижением синтеза аполиipoproteина apoB-100 триглицеридов в результате воздействия ω -3 ПНЖК, что способствует эвакуации липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) из кровотока печенью и периферическими тканями [28].

Антиатеротромбогенные эффекты ω -3 жирных кислот реализуются несколькими путями, в частности путем повышения фибринолитической активности крови за счет увеличения уровня тканевого активатора плазминогена и снижения активности его ингибитора. Умеренное снижение артериального давления может объясняться снижением вазоконстрикции сосудов в ответ на действие катехоламинов и ангиотензина, а повышение эндотелийзависимой релаксации коронарных артерий в присутствии в рационах питания ω -3 ПНЖК – в ответ на действие брадикинина, серотонина, аденозин дифосфата и тромбина. Известно также антиаритмогенное действие ω -3 ПНЖК (ЭПК и ДГК), которые встраиваются в мембраны кардиомиоцитов, влияя на функцию Na^+ ионных каналов [29].

Есть данные о том, что ω -3 ПНЖК используются в профилактике и лечении таких заболеваний, как сахарный диабет 1-го и 2-го типа, ревматоидный артрит, бронхиальная астма (БА), атопический дерматит, болезнь Крона, системная красная волчанка, нефропатии [1].

Изучению возможных профилактических и лечебных эффектов ω -3 ПНЖК при БА у взрослых посвящено значительное число исследований [30, 31]. Показано, что в развитии аллергических реакций важную роль играет уменьшение содержания в сыворотке крови ПНЖК ω -3 класса и увеличение соотношения ПНЖК ω -6/ ω -3 класса, что поддерживает хроническое аллергическое воспаление в дыхательных путях [32]. Опубликованы исследования, касающиеся влияния рациона питания, обогащенного ПНЖК ω -3, на течение БА у детей, а также на жирнокислотный состав плазмы крови и показатели двух основных путей метаболизма жирных кислот – перекисное окисление липидов и образование ЛТ [32–36].

ω -3 ПНЖК необходимы потому, что они помогают восстановить поврежденные ткани мозга [37]. Предполагают, что низкое содержание ПНЖК ω -3 класса в префронтальной части коры головного мозга приводит к снижению дофаминергической нейротрансмиссии в этой области. Снижение функционирования дофаминовой системы в префронтальной части коры головного мозга может приводить к избыточной активации дофаминергической функции в лимбической системе, что в свою очередь может провоцировать появление симптоматики шизофрении. Это так называемая, ω -3 ПНЖК-дофаминовая гипотеза шизофрении, которая дает ответ, почему добавление ω -3 ПНЖК в пищу оказывает эффект на позитивные, негативные и нейрокогнитивные симптомы шизофрении [38].

В 1998 г. Эндрю Стол и его коллеги из Гарвардского университета провели двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, в котором принимали участие 30 пациентов с биполярными расстройствами [39]. Часть из них получали медикаментозное лечение (12 из 30 человек получали препараты лития). В течение 4 мес 15 пациентов получали капсулы с оливковым маслом, а другая группа из 15 человек – капсулы, содержащие 9 г ЭПК и ДГК. Исследование показало, что в группе больных, получавших ω -3 ПНЖК, было значительно меньше рецидивов заболевания в течение 4 мес. исследования. Более того, в этой группе был выше процент больных с длительной ремиссией заболевания.

В ряде эпидемиологических работ показано, что хронический дефицит ПНЖК ω -3 типа в питании повышает риск развития онкологических заболеваний [40–42].

Интересным является изучение эффектов, оказываемых ω -3 ПНЖК на иммунную систему организма. ω -3 ПНЖК входят в состав клеточных мембран иммунокомпетентных клеток, влияя на взаимодействие клеток и характер иммунного ответа, изменяя текучесть мембран (фактор фагоцитоза). Кроме того, структура мембран влияет на активность белков, служащих переносчиками молекул металлов, рецепторов, сигнальных молекул, энзимов (ряд этих белков вовлечены в процессы активации лимфоцитов), а ω -3 ПНЖК являются предшественниками эйкозаноидов, биоактивных медиаторов. Экспериментальные исследования показали, что кормление лабораторных животных (крыс) во время беременности и лактации маслами с различным содержанием ω -3 и ω -6 жирных кислот влияет на резистентность крысят к стрептококковой инфекции, при этом летальность крысят из группы, получающих ω -3 ПНЖК, была достоверно ниже по сравнению с летальностью крысят ω -6 группы [43]. Использование в рационе детей первого года жизни смесей, обогащенных ДГК, показало достоверное снижение заболеваемости острыми респираторными инфекциями по сравнению с детьми, получавшими стандартные смеси [44]. По данным российских исследователей, использование ω -3 ПНЖК является новым и перспективным направлением в комплексной терапии атопического дерматита у детей и способствует:

- нормализации уровня пероксидазы;
- восстановлению липидного спектра мембран эритроцитов, повышению ее гибкости и тем самым ликвидации микроциркуляторных расстройств;
- уменьшению воспаления, гипоксии, микроциркуляторных нарушений в результате смещения синтеза медиаторов в сторону противовоспалительных, антиагрегационных;
- активации гликолитических реакций и реакций пентозофосфатного пути в эритроцитах, что

сопровождается стабилизацией сродства гемоглобина к кислороду [45].

Механизм действия ω -3 ПНЖК связывают с включением их в цитоплазматические мембраны. Изменение состава мембран клеток (соотношение ω -3 и ω -6 ПНЖК, зависящее от их содержания в пище) влияет на чувствительность клеток к действию гормонов, IgE, цитокинов, модулирует текучесть липидов в мембране, оказывает воздействие на активность ферментов, транспортных молекул, погруженных в мембраны. Также противовоспалительная активность ω -3 ПНЖК связана с тем, что они, являясь предшественниками эйкозаноидов, том числе ЛТ и ПГ, во многом определяют развитие аллергического воспаления, снижая синтез медиаторов воспаления, таких как ИЛ1, фактора некроза опухоли, ЛТВ₄, С₄, Е₄, и способны блокировать синтез фактора активации тромбоцитов, являющегося универсальным промотором как аллергического, так и бактериального воспаления [46–48]. В 1996 г. были пересмотрены имеющиеся рекомендации по смесям для детского питания. Впервые были приняты поправки к Директиве ЕС, позволяющие обогащать смеси ДЦПНЖК [49]:

- содержание ω -3 ДЦПНЖК должно составлять максимум 1% от общего содержания жира;
- содержание ω -6 ДЦПНЖК должно составлять максимум 2% от общего содержания жира (АК не более 1% от общего содержания жира);
- уровень ЭПК (20:5 ω -3) не должен превышать содержание ДГК (22:6 ω -3).

Известно, что усредненное содержание ПНЖК в зрелом женском молоке следующее: линолевая кислота (ω -6) составляет от 8 до 30% от общего количества жирных кислот, АК (ω -6) – от 0,5 до 0,8%, α -линоленовая кислота (ω -3) – от 0,5 до 2%, ДГК (ω -3) – от 0,1 до 0,4%.

За последнее десятилетие рекомендации по питанию детей раннего возраста были пересмотрены четырьмя другими независимыми комитетами экспертов: British Nutrition Foundation [50], FAO/WHO [51], International Society for the study of Fatty acids and Lipids (ISSFAL) [52].

Создано несколько сухих смесей, обогащенных ДЦПНЖК, для вскармливания детей первого года жизни. Основное различие этих смесей в том, какой вид или несколько видов растительных масел (кукурузное, оливковое, соевое, сафлоровое, каноловое) используется в качестве заменителя молочного жира для обеспечения оптимального жирового состава смеси, и используются ли концентраты триглицеридов АК и ДГК. Среди них «Агуша ГОЛД», «Бэби Сэмп 1», «Бифидус», «Лемолак», Фрисолак ГА, «Нутрилон ГОЛД». Сейчас ДЦПНЖК используются также в продуктах прикорма и продуктах, предназначенных для питания детей старше года.

В настоящее время на кафедре педиатрии РМАПО на базе Тушинской детской городской

больницы г. Москвы проводится исследование, направленное на изучение влияния продуктов питания, обогащенных ω -3 ПНЖК, на состояние здоровья детей раннего возраста, функционирование иммунной системы и органа зрения. В рацион питания детей в возрасте от 1 до 3 лет был введен специализированный кисломолочный продукт детского питания «Био ω -3» [53]. Особенностью детского кисломолочного продукта с соком «Био ω -3» является жировой компонент, представленный молочным жиром и пищевым маслом «РОПУФА «30» ω -3, разрешенным органами Госсанэпиднадзора МЗиСР РФ для использования в производстве продуктов детского питания. В состав масла «РОПУФА «30» ω -3 входит очищенный рыбий жир — источник ДЦПНЖК: ДГК и ЭПК (в форме триглицеридов); смесь токоферолов, экстракт розмарина. Общее содержание ДЦПНЖК семейства ω -3 в масле составляет около 30%; минимальное содержание ДГК – 12,5%.

В пищевой рацион детей более старшего возраста должны входить ПНЖК обоих семейств (ω -3 и ω -6). Основными источниками ω -6 ПНЖК являются подсолнечное и кукурузное растительные масла, а соевое, рапсовое масла содержат смесь ω -6 и ω -3 кислот. Омега-3 ПНЖК в больших количествах встречаются в рыбе (тунец, лосось, камбала, скумбрия, сельдь иваси и др.), морепродуктах, яичном желтке, свинине, баранине, говядине.

В целом изучение последствий избыточного или недостаточного поступления ДЦПНЖК в организм человека до сих пор остается проблемой, требующей тщательного исследования и анализа полученных данных. Существует мнение, что именно высокое содержание ДГК и АК в структурах ЦНС имело решающее значение в эволюции Homo sapiens [54].

Есть данные, что дефицит линолевой кислоты может привести к задержке роста, нарушениям обмена веществ, проблемам в репродуктивной сфере. Недостаток в рационе α -линоленовой кислоты может стать причиной неврологических нарушений, нарушений зрительных функций (снижение остроты зрения), повреждения кожных покровов. Недостаточность АК может быть причиной нарушений функций митохондрий, задержки роста, плохого заживления ран, повышенной чувствительности к инфекциям, нарушения репродуктивной функции, дегенерации печени и почек [55]. При дефиците в питании ПНЖК происходит замещение недостающих ДЦПНЖК производными неэссенциальных жирных кислот семейства ω -9, которые могут синтезироваться в организме [56]. Так, по данным ВОЗ, если в питании грудных детей используется детская питательная смесь промышленного производства, не содержащая ДГК, то происходит замещение ДГК другими жирными кислотами. Поскольку ДГК является основным компонентом развивающегося головного мозга, ее замена другими жирными кислотами

может привести к изменению функциональных характеристик нервных клеток [57].

Необходимо отметить, что долговременные эффекты ДЦПНЖК по-прежнему изучаются, прослеживаются и анализируются последствия дефицита данных микронутриентов. Многочис-

ленные исследования доказывают, что содержание в питании ДЦПНЖК необходимо для нормального созревания и функционирования здорового организма. ω -3 ПЖНЖК должны занимать особое место в диете детей раннего возраста, так как оказывают влияние на всю последующую жизнь.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шилина Н.М., Конь И.Я. Современные представления о физиологических и метаболических функциях полиненасыщенных жирных кислот. *Вопр. детской диетологии.* 2004; 2 (6): 25–30.
2. Левачев М.М. Значение жира в питании здорового и больного человека: Справочник по диетологии. Под ред. В.А. Тутельяна, М.А. Самсонова. М.: Медицина. 2002: 25–32.
3. Ленинджер А. Основы биохимии: в 3 т. М.: Мир. 1985; 1: 325–351.
4. Lauritzen L, Hansen HS, Jorgensen MH, Michaelsen KF. «The essentiality of long chain ω -3 fatty acids in relation to development and function of the brain and retina». *Progress in lipid research.* 2001; 40: 1–94.
5. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия: М.: Медицина, 2004; 302: 387–392.
6. Asim K, Dutta-Roy. Transport mechanisms for long-chain polyunsaturated fatty acids in the human placenta. *Am. O. Clin. Nutr.* 2000; 71: 315–322.
7. Eidelman AI. The effect of long chain polyunsaturated fatty acids on infant development. in *Infant nutrition – 2000.* 2001; 21–29.
8. Innis SM. Essential fatty acids in growth and development. *Prog. Lipid. Res.* 1986; 30: 39–103.
9. Uauy R, Treen M, Hoffman D. Essential fatty acid metabolism and requirements during development. *Semin. Perinatol.* 1989; 13: 118–130.
10. Суржик А.В., Боровик Т.Э., Лукьянова О.Л. и др. Оценка физического развития грудных детей, получавших заменитель женского молока, обогащенный длинноцепочечными полиненасыщенными жирными кислотами. *Материалы IX Конгресса педиатров России.* М., 2004: 406.
11. Суржик А. В., Боровик Т.Э., Лукьянова О.Л. и др. Влияние детских молочных смесей, обогащенных длинноцепочечными полиненасыщенными жирными кислотами, на психомоторное развитие грудных детей. *Материалы IX Конгресса педиатров России.* М., 2004: 407.
12. Uauy R., Birch E., Birch D. et al. Visual and brain function measurements in studies of ω -3 fatty acid requirements of infant. *J. Pediatr.* 1992; 120: 168–180.
13. Farquharson J, Cockburn F, Patrick WA. Infant cerebral cortex phospholipid fatty-acid composition and diet. *Lancet.* 1992; 340: 810–813.
14. Makrides M, Neumann MA, Simmer K et al. Are long-chain polyunsaturated fatty acids essential nutrients in infancy? *Lancet.* 1995; 345: 1463–1468.
15. Birch EE, Hoffman DR, Uauy R et al. Visual acuity and the essentiality of docosahexaenoic acid and arachidonic acid in the diet of term infants. *Pediatr. Res.* 1998; 44: 201–209.
16. Birch E. E., Garfield S., Hoffman D. R. et al. A randomized controlled trial of early dietary supply of long-chain polyunsaturated fatty acids and mental development in term infants. *Dev. Ved. Child. Neurol.* 2000; 42: 174–181.
17. Hoffman DR, Birch EE, Birch DG et al. Impact of early dietary intake and blood lipid composition of long-chain polyunsaturated fatty acids on later visual development. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2000; 31: 540–553.
18. Carlson SE, Ford AJ, Werkman SH et al. Visual acuity and fatty acid status of term infants fed human milk and formulas with and without docosahexaenoate and arachidonate from egg yolk lecithin. *Pediatr. Res.* 1996; 39: 882–888.
19. Connor KipM, SanGiovanni JP et al. Increased dietary intake of [omega]-3-polyunsaturated fatty acids reduces pathological retinal angiogenesis. *Nature medicine.* 2007; 13 (7): 868–873.
20. Agostoni C, Trojan S, Bellu R et al. Neurodevelopmental quotient of healthy term infants at 4 months and feeding practice: The role of long-chain polyunsaturated fatty acids. *Pediatr. Res.* 1995; 38: 262–266.
21. Willatts P, Forsyth JS, Dimodugno MK et al. Effect of long-chain polyunsaturated fatty acids infant formula on problem solving at 10 months of age. *Lancet.* 1998; 352: 688–691.
22. Calder PC. Fatty acids metabolism and eicosanoid synthesis. *Clinical. Nutrition.* 2001; 20: 4: 1–5.
23. Биохимия: Учебник для мед.вузов. Под ред. Е.С. Севрина. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003.
24. Тутов В.Н. Биологическое обоснование применения полиненасыщенных жирных кислот семейства ω -3 в профилактике атеросклероза. *Вопр. питания.* 1999; 3: 34–40.
25. Кольман Я., Рём К.Г. Наглядная биохимия. Учебник. М.: Мир. 2004; 469: 376–380.
26. Dyerberg J. Coronary heart disease in Greenland Inuit: A paradox. Implication for Western diet patterns. *Artic. Med. Res.* 1989; 48 (47): 54.
27. Okuda N, Ueshima H, Okayama A et al. Relation of long chain ω -3 polyunsaturated fatty acid intake to serum high density lipoprotein cholesterol among Japanese men in Japan and Japanese-American men in Hawaii: the INTERLIPID study. *Atherosclerosis.* 2005; 178 (2): 371–379.
28. Перова Н.В. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты в кардиологии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2005; 4: 101–107.
29. Симонова Г.И., Тутельян В.А., Погожева А.В. Питание и атеросклероз. *Бюлл. СО РАМН.* 2006; 2 (120): 80–85.
30. Комарова О.Н., Конь И.Я. ω -3 ПНЖК и их метаболиты в патогенезе, профилактике и лечении бронхиальной астмы: современные данные. *Вопр. детской диетологии.* 2006; 4 (3): 23–34.
31. William E, Connor P. Importance of ω -3 fatty acids in health and disease. *Am. G. Clin. Nutr.* 2000; 71: 171–175.
32. Woods RK et al. Food and nutrient intakes and asthma risk in young adults. *Am. J. of Clin. Nutr.* 2003; 78 (3): 414–421.
33. Arm JP, Horton CE, Dpur BW. The effects of dietary supplementation with fish oil on the airways response to inhaled allergen in bronchial asthma. *Am. Rev. Resp. Dis.* 1989; 139: 1395–1400.
34. Dry J, Vincent D. Effects of fish oil diet on asthma: Results of one year double-blind study. *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.* 1991; 95: 156–157.
35. Takemura Y, Sakurai Y, Honjo S et al. The relationship between fish intake and the prevalence of asthma: the Tokorozawa childhood asthma and pollinosis study. *Prev. Med.* 2002; 34: 221–225.
36. Surette ME, Koumenis IL, Edens MB et al. Inhibition of leukotriene biosynthesis by a novel dietary fatty acid formulation in patients with atopic asthma: a randomized, placebo-controlled, parallel-group, prospective trial. *Clin. Ther.* 2003; 25: 972–979.
37. Trivedi, Bijal. The good, the bad, and the unhealthy. *New Scientist,* 2006; issue 2570: 42–49.
38. Puri, Basant K. High-resolution magnetic resonance imaging sinc-interpolation-based subvoxel registration and semi-automated quantitative lateral ventricular morphology employing threshold computation and binary image creation in the study of fatty acid interventions in schizophrenia, depression, chronic fatigue syndrome and Huntington's disease. *International Review of Psychiatry.* 2006; 18 (2): 149–154.
39. Stoll, AL, Severus WE, Freeman MP et al. Omega 3 fatty acids in bipolar disorder: A preliminary double-blind, placebo-controlled trial. *Archives of General Psychiatry.* 1999;

56 (5): 407–412.

40. Terry P, Giovannucci E, Michels KB et al. Fruit, vegetables, dietary fiber, and risk of colorectal cancer. *J. Nat. Cancer Inst.* 2001; 93: 525–533.

41. Ko YG, Park H, Kim T et al. A cofactor of tRNA synthetase p43, is secreted to up-regulate proinflammatory genes. *J. Biol. Chem.* 2001; 276: 23028–23033.

42. Catherine H. MacLean MD et al. Effects of ω -3 fatty Acids on Cancer Risk. *Journal of the American Medical Association.* 2006; 295 (4): 403–415.

43. Rayon J, Carver J, Wyble L et al. The fatty acids composition of maternal diet affects lung prostaglandin E₂ level and survival from group B Streptococcal sepsis in neonatal rat pups. *The Journal of Nutrition.* 1997; 127 (10): 1989–1992.

44. Нетребенко О.К., Щеплягина Л.А. Иммунонутриенты в питании детей. *Педиатрия.* 2006; 2: 61–65.

45. Часовских Ю.П., Нагаева Т.А. Применение полиненасыщенных жирных кислот в комплексной терапии atopического дерматита у детей. *Пед. фармакология.* 2003; 1 (3): 50–54.

46. Пампура А.Н., Чебуркин А.А., Погосий Н.Н. Опыт применения ПНЖК ω -3 у детей с atopическим дерматитом. *Леч. врач.* 2000; 7: 44–45.

47. Кирилов О.И., Тюленев П.А. К вопросу о характере влияния ω -3 ПНЖК на развитие острого воспаления в эксперименте. *Вопр. питания.* 1994; 4: 20–22.

48. Soyland E, Funk J, Rajka G et al. Effect of dietary supplementation with very-long chain ω -3 fatty acids in patients with psoriasis. *N. Engl. J. Med.* 1993; 328 (25): 1812–1816.

49. EU Commission Directive 96/4/EC of February 1996 amending Directive 91/321/EEC on infant formulae and follow-on formulae. *Official Journal L 049, 1996: 0012–0016.*

50. British Nutrition Foundation. *Unsaturated Fatty Acids. Nutritional and physiological significance.* London: Chapman & Hall, 1992.

51. FAO/WHO Lipids in early development. In: *Fats and oils in human nutrition.* Food and Nutrition Paper. FAO, Rome, Italy. 1994; 57: 49–55.

52. International Society for the study of Fatty acids and Lipids (ISSFAL) Recommendation for the essential fatty acid requirement for infant formulas. *J. Am. Col. Nutr.* 1995; 14: 213–214.

53. Куркова В.И., Сафронова А.И., Георгиева О.В. и др. Эффективность применения кисломолочного фруктового продукта «Био ω -3» марки «Агуша» у детей второго года жизни. *Вопр. детской диетологии.* 2007; 5 (6): 30–33.

54. Chamberlain JG. Fatty acids in human brain phylogeny. *Perspect. Biol. Med.* 1996; 39: 436–435.

55. Шилина Н.М., Конь И.Я. *Руководство по детскому питанию.* М.: МИА, 2004.

56. Воронцов И.М., Фатеева Е.М. *Естественное вскармливание детей, его значение и поддержка.* СПб.: Фолиант, 1998: 72–81.

57. A critical link: interventions for physical growth and psychological development. Geneva, World Health Organization, 1999 (document WHO/CHS/CAH/99.3).