© Нетребенко О.К., 2007

О.К. Нетребенко

ВЛИЯНИЕ ПИТАНИЯ НА РАЗВИТИЕ МОЗГА

ГОУ ВПО «РГМУ Росздрава», Москва

В последние годы появилось много новых исследований, демонстрирующих влияние питания на работу мозга и состояние ЦНС человека. Исследование умственных способностей пожилых людей (старше 70 лет) в Норвегии показывает, что снижение внимания, памяти, способности к обучению более выражено при низком уровне потребления рыбы (менее 10 г/день) по сравнению с более высоким уровнем потребления – 100 г/день и более [1]. Некоторые виды пищи могут провоцировать развитие мигрени, другие, например, жирная рыба, – снижать частоту и силу головной боли. Дефицит железа у женщин фертильного возраста сопровождается снижением у них когнитивных функций, лечение препаратами железа и нормализация уровня гемоглобина восстанавливают нарушенное состояние ЦНС [2]. Недостаточное питание пожилых людей сопровождается более быстрым угнетением функций ЦНС – памяти, когнитивных функций, способности к адаптации. Сопоставление уровня различных жирных кислот в крови с состоянием ЦНС у более 2000 пожилых людей показало, что повышение уровня пальмитиновой, арахидоновой кислот, относящихся к омега-6 жирным кислотам, коррелировало с более выраженным снижением общих когнитивных функций [3].

Учитывая тот факт, что структурное развитие мозга начинается во внутриутробном периоде, а заканчивается после 3-летнего возраста, можно предположить, что недостаток тех или иных питательных веществ в грудном и раннем детском возрасте может приводить к нарушению развития и работы мозга. Подтверждением этого являются многочисленные исследования детей в развивающихся странах, в ситуациях голода и социальных потрясений, которые показывают, что недостаток питания приводит к выраженным нарушениям работы мозга, которые часто не восстанавливаются даже при восполнении дефицита питания. У больных с квашиоркором и маразмом, перенесенными в первые годы жизни, когнитивные функции не восстанавливаются даже при полном восполнении дефицита нутриентов.

В развитых странах белково-калорийное голодание у детей можно встретить только при недостаточной нутритивной поддержке детей с тяжелыми истощающими заболеваниями. Для общей детской популяции РФ более характерен дефицит отдельных минералов и витаминов, связанный с неправильным или неадекватным питанием.

К настоящему времени сложилось мнение, что для развития ребенка необходимы все питательные вещества, однако некоторые микронутриенты особенно важны для формирования мозга. К таким микронутриентам относятся железо, цинк, медь, холин, длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты (ДПНЖК). Недостаток этих нутриентов вызывает изменение нейроанатомии, нейрохимические и нейрофизиологические нарушения. Нейрохимические нарушения включают изменение синтеза нейропередатчиков, рецепторов. Нейрофизиологические механизмы отражают изменение метаболизма и прохождения сигналов по проводящим путям [4].

Железо

Влияние дефицита железа (ДЖ) на развивающийся мозг к настоящему времени хорошо изучено в экспериментальных, клинических и эпидемиологических исследованиях. Экспериментальные исследования позволяют понять механизмы нарушений, возникающих при ДЖ. Железо является элементом, необходимым для базовых процессов нейрогенеза, так как входит в состав ферментов, участвует в миелинизации нервных волокон, продукции нейропередатчиков и энергетическом метаболизме [5]. Биохимические нарушения при ДЖ выражаются в снижении окислительных процессов в гиппокампе и фронтальных отделах коры, снижении концентрации допамина, изменении жирнокислотного состава и структуры миелина в нервных волокнах [6]. ДЖ может начинаться во внутриутробном периоде в случае тяжелой анемии у беременной женщины или тяжелой артериальной гипертензии.

В постнатальном периоде ДЖ развивается при отсроченном введении прикорма, сниженном потреблении железа при неадекватном вскармливании. Самым значимым фактором ДЖ и железодефицитной анемии (ЖДА) у детей грудного и раннего возраста является использование коровьего, козьего молока или кефира для вскармливания

детей. Работы Ziegler E. [7] показали, что основной причиной развития ДЖ у детей при использовании коровьего молока являются пердиапедезные кровотечения из кишечника. Аналогичные данные были показаны в исследованиях отечественных ученых [8], которые определяли потери железа с гемоглобином (Hb) из кишечника у детей, получающих 400 мл кефира ежедневно после 6-месячного возраста. Следует отметить, что ДЖ также развивается при использовании больших объемов коровьего молока в рационе детей в возрасте старше года.

Исследования распространенности ДЖА в развитых странах показали, что в Европе у 7,2% детей раннего возраста выявлялся ДЖ и у 2,3% – ЖДА [9]. В этой же работе было показано, что наиболее сильным фактором развития ЖДА было использование коровьего молока в рационе детей. В США ДЖ выявляется у 13% детей в возрасте 1 года. Исследование Gill et al. [10], проведенное в 21 центре в Великобритании, показало достоверное снижение уровня сывороточного ферритина и Hb в группе детей в возрасте 15 месяцев, получающих коровье молоко, по сравнению с группой детей, получающих обогащенную железом смесь.

Особенностью молочного питания детей раннего возраста в регионах России является использование большого объема коровьего молока. Например, по нашим данным, 3 и более порции коровьего молока в день получали 40% детей в Свердловской и 24% детей в Московской области [11]. Отечественные исследования показывают, что в Н. Новгороде средний объем коровьего молока и кефира в рационе детей 6–18 месяцев составляет 1000 мл/день [12], в Якутске – 30% детей старше 6 месяцев получают неадаптированные молочные продукты в количестве, превышающем 400 мл/день [13].

Влияние характера вскармливания на обеспеченность железом и распространенность ЖДА подтверждает тот факт, что в обследованных регионах число детей раннего возраста со сниженным уровнем Hв варьировало от 30% до 40%. Следствием недостаточного обеспечения железом является прежде всего нарушение миелинизации нервных волокон, что подтверждается не только в экспериментальных, но и клинических исследованиях. Клиническими проявлениями нарушения миелинизации является снижение проводимости сигналов по нервным путям [14]. Снижение проводимости звука и других сигналов, замедляет восприятие информации, снижает амплитуду ответа и скорость реакции ребенка (табл. 1). Эти нарушения сохраняются не только в период заболевания, но и в последующие годы жизни. К настоящему времени имеются достоверные эпидемиологические доказательства снижения интеллекта, в особенности когнитивных функций, нарушения поведения и снижения моторной активности у детей, перенесших анемию в раннем детстве [15] (рис. 1).

Таблица 1

Снижение проводимости звуковых сигналов у детей после перенесенной анемии*

Возраст, мес	Скорость проводимости звуковых сигналов, мс	
	Анемия в 6–12 мес	Контроль
6	4,64	4,55
12	4,47	4,36
18	4,37	4,26

* По данным [14].

Цинк

Недостаток цинка в постнатальном периоде чаще всего связан с дефицитом цинка (ДЦ) в организме матери. Есть клинические исследования отечественных ученых, показывающие прямую достоверную корреляцию уровня цинка у матери и ребенка [16]. Во втором полугодии жизни распространенной причиной развития ДЦ у ребенка является нарушение вскармливания – позднее введение прикорма, большой объем злаковых (каши) и неадаптированных молочных продуктов в рационе.

Цинк является кофактором целого ряда важнейших ферментов, участвующих в метаболизме белка и нуклеиновых кислот. В экспериментальных исследованиях ДЦ у плода снижает количество ДНК, РНК и белка в мозге, кроме того, цинк участвует в регуляции процессов роста, так как входит в состав гормона роста и инсулиноподобного фактора роста.

Особая роль цинка для ЦНС обусловлена его нейросекреторной деятельностью. Цинк содержится в высокой концентрации в синаптических пузырьках особого вида нервных клеток, так называемых цинксодержащих нейронов. Эти нейроны способны секвестрировать слабо связанный с бел-

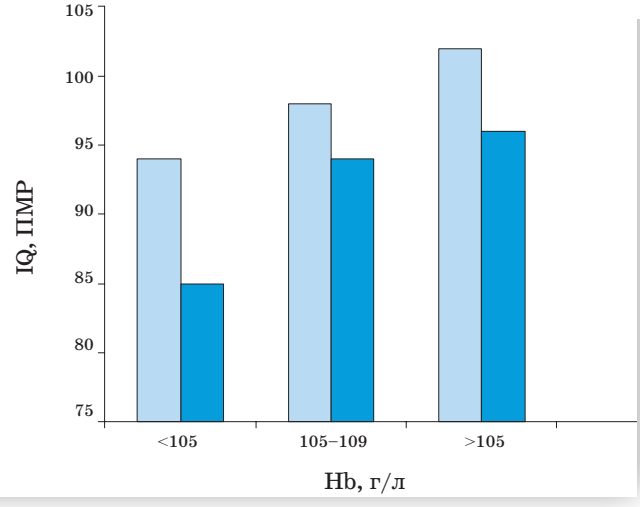

Рис. 1. Психомоторное развитие и интеллект детей 8 лет, перенесших анемию в грудном возрасте*.
* По данным [15]; 1-й столбик – IQ, 2-й столбик – психомоторное развитие, ПМР – психомоторное развитие.

ком цинк, благодаря наличию в них специфического насоса в виде цинк-переносчика-3 (Zn-T3), который располагается на мембране нейронов [17]. Общее количество цинка, содержащегося в этих нейронах, очень невелико и составляет около 5% всего цинка, содержащегося в мозге, однако активность этой небольшой фракции цинка составляет 100% активности всего цинка, содержащегося в тканях мозга [18]. Поэтому важно отметить, что только цинксодержащие нейроны содержат в своем составе активный цинк. Морфологически цинксодержащие нейроны концентрируются в районе гиппокампа, и можно предположить, что в процессе передачи сигнала происходит высвобождение цинка в синаптическое пространство [19].

Цинк в составе нейронов играет роль регулятора уровня глютамата, увеличивая его количество путем полимеризации и преципитации или замедляя его высвобождение. Таким способом регулируется передача сигналов с помощью нейротрансмиттера глютамата. Помимо этого в мозге существует целый ряд белков, включающих рецепторы, транспортные белки, такие как, например, α-макроглобулин и др., для нормального функционирования которых необходим цинк.

Исследования на животных показали, что ДЦ изменяет их поведение, причем определяющую роль играет возраст животного, тяжесть и длительность ДЦ. В экспериментальных исследованиях на крысятах было показано, что ДЦ в раннем неонатальном периоде вызывает помимо снижения роста также нарушения моторных функций [20]. У детей, рожденных у цинкдефицитных матерей, отмечаются некоторые особенности поведения, свидетельствующие об изменении функции гиппокампа. Многолетние исследования детей с ДЦ показали снижение у них способностей к обучению [21]. Есть данные о благоприятном влиянии обогащения рациона цинком на психоневрологическое развитие у детей в Индии [22], Гватемале и Китае [23].

Холин

В 1912 г. C. Funk впервые описал органическую молекулу, необходимую в небольших количествах для здоровья человека. В 1998 г. Национальная академия наук США признала важность холина для состояния здоровья человека и выпустила рекомендации по ежедневному потреблению холина для разных возрастных групп [24]. В этих рекомендациях отмечается, что холин может синтезироваться в организме в небольших количествах, однако дополнительное количество холина должно поступать в организм человека с продуктами питания. Источником холина в рационе могут быть многие овощи и мясные продукты, при этом максимальное количество холина содержится в яйцах, печени, арахисе.

В организме человека холин выполняет 3 основные биологические функции:

1) холин является предшественником фосфатидилхолина и сфингомиелина, входящих в состав большинства клеточных мембран организма человека;

2) холин является источником для синтеза некоторых сигнальных молекул и нейропередатчика ацетилхолина;

3) холин после взаимодействия с ферментами превращается в бетаин, метильные группы которого необходимы для процессов метилирования ДНК и ресинтеза метионина.

Экспериментальные исследования последних лет демонстрируют, что включение в рацион беременных животных дополнительного количества холина изменяет структуру и функцию гиппокампа у новорожденных: увеличение активности ответа нервных клеток, увеличение разветвленности пирамидных клеток гиппокампа [25]. Эти данные позволяют утверждать, что обогащение рациона холином увеличивает активность физиологических функций пирамидальных клеток гиппокампа, включая электрофизиологические свойства и морфологию.

Нейропсихологические проявления этих изменений имеют отдаленные последствия (рис. 2). Процесс старения и утраты функций памяти был более быстрым у экспериментальных животных, матери которых не получали дополнительного включения холина в рацион.

Экспериментальные исследования показывают, что недостаток холина в фетальном периоде снижает активность пролиферации и миграции клеток-предшественников нейронов в гиппокампе у новорожденных мышей, изменяет активность синтеза некоторых белков за счет снижения процессов метилирования клеточной ДНК. Нарушение метилирования ДНК клеток мозга изменяет экспрессию генов, отвечающих за синтез белков,

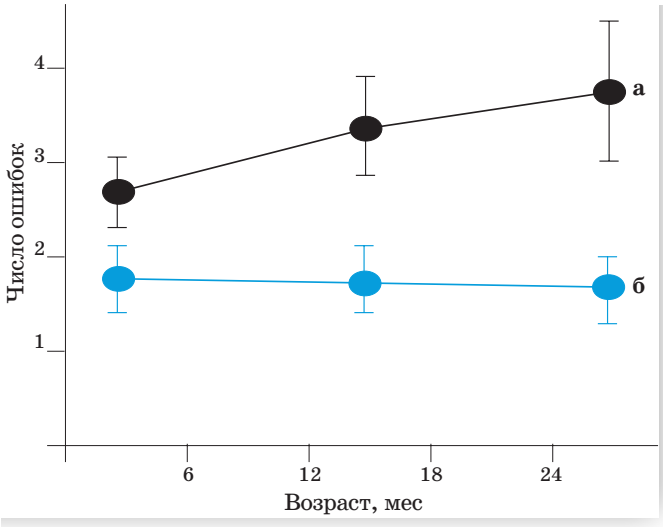

Рис. 2. Предотвращения снижения памяти у животных при добавлении холина в рацион в период внутриутробного развития*.

* По данным [24]; а – контроль, б – добавление холина в рацион.

обеспечивающих нормальный клеточный цикл, и таким образом влияет на развитие мозга и деятельность ЦНС [26]. Увеличение уровня холина в рационе беременных самок крыс увеличивало зрительную и слуховую память у их потомства.

Следует отметить, что хотя все современные детские заменители грудного молока обогащены холином, имеются различия по составу холинпроизводных компонентов. Содержание холина в грудном молоке во многом зависит от рациона матери. Адекватное питание беременной и кормящей женщины, включающее мясные, молочные продукты, позволяет получить достаточный уровень холина. Грудное молоко при адекватном рационе кормящей женщины содержит достаточное количества холина и его производных. В табл. 2 представлены данные по составу холинпроизводных компонентов в грудном молоке у матерей после срочных и преждевременных родов [27].

Таблица 2

Холинсодержащие компоненты грудного молока

Компоненты, мкмоль/л	Преждевременные роды	Срочные роды
Холин	98±45	116±22*
Глицерофосфохолин	370±42	362±70
Фосфохолин	639±118	570±136
Фосфатидилхолин	90±13	82±6
Сфингомиелин	104±9	124±9

* $p<0,05$.

Учитывая эти данные, в 2000 г. Институт медицины американской академии выпустил рекомендации по ежедневному потреблению холина для разных групп населения (табл. 3).

Таблица 3

Рекомендованные нормы ежедневного потребления холина для детей, беременных и кормящих женщин

Группы	Возраст	Адекватное потребление (AI)
Младенцы	0–6 мес	125 мг
Младенцы	6–12 мес	150 мг
Дети	1–3 года	200 мг
Женщины беременные и кормящие		450–550 мг

Длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты

Особую роль в развитии и функционировании мозга играют ДПНЖК, а именно докозагексаеновая жирная кислота (DHA), относящаяся к омега-3 жирным кислотам, и арахидоновая жирная кислота (AA), представляющая омега-6 группу жирных кислот. Обе жирные кислоты можно отнести к условно эссенциальным жирным кислотам для детей грудного и раннего возраста, так как несмотря на то, что в норме DHA и ARA синтезируются в организме человека из жирных кислот-предшественников, синтез DHA у детей грудного возраста существенно снижен и составляет, по расчетам, только 50% необходимого количества. Важность DHA для детей грудного возраста подтверждается их высоким содержанием в тканях мозга (до 35–40%) и сетчатки (60%).

Оценить степень и локальность снижения уровня DHA в мозге довольно сложно, так как использование животных моделей не позволяет полностью перенести полученные данные на человека. Тем не менее гистологические и морфометрические данные, полученные у DHA-дефицитных крысят, показывают достоверное снижение уровня DHA во фронтальных отделах коры, снижение размеров гиппокампа. Именно эти отделы мозга отвечают за функции памяти, решения задач и способности обучения [28].

Функции ДПНЖК. Роль ДПНЖК активно изучается в экспериментальных и клинических исследованиях. Современные данные позволяют выделить основные направления влияния DHA на развитие мозга:

1) *свойства мембран*. Наличие DHA в мембранах нейронов влияет на свойства мембраны, взаимодействие мембраны с белками-факторами транскрипции, формирование синаптических «плотов», определяющих скорость прохождения сигналов. Кроме того, наличие DHA в мембране клетки способствует большей проницаемости для воды и йонов, большей пластичности и большим возможностям межклеточного взаимодействия;

2) *нейрогенез*. DHA и AA важны для синтеза новых клеток и их мембран. Jordar et al. [29] было показано, что увеличение концентрации DHA увеличивает активность синтеза астроцитов, количество дендритов и их разветвленность. Наличие DHA в экспериментальных исследованиях увеличивает нейрогенез нейростволовых клеток (рис. 3) [30]. В период быстрого роста и развития высвобождение DHA и AA из клеточных мембран является сигналом синтеза новых клеток [31];

3) *функция сетчатки*. DHA составляет 50% всех жирных кислот в мембранах наружного сегмента палочек (НСП) сетчатки. DHA селективно включается в состав фосфолипидов фоторецепторов и в культуре клеток обеспечивает дифференциацию фоторецепторов сетчатки. Считается, что высокий уровень DHA в мембранах позволяет усилить эластичность и текучесть мембраны НСП. Высокое содержание DHA в мембранах НСП необходимо для наибольшей фотохимической активности родопсина, зрительного пигмента палочек. Кроме того, есть данные о специфической функции DHA в органе зрения, которые показывают,

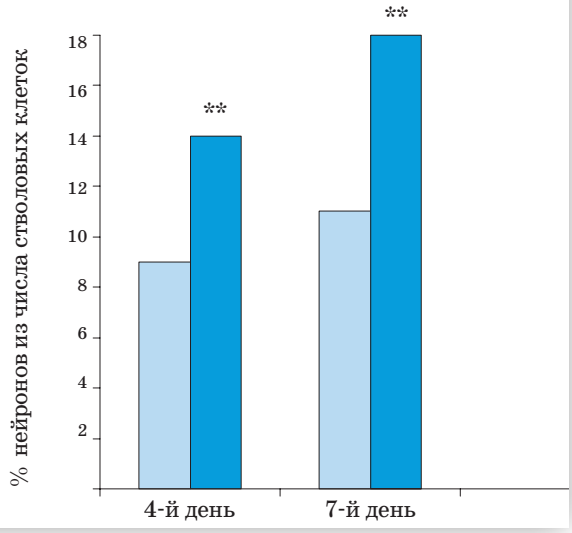

Рис. 3. Влияние DHA на дифференциацию нейростволовых клеток в нейроны*.
* По данным [30]; ** p<0,004; 1-й столбик – DHA, 2-й столбик – DHA+.

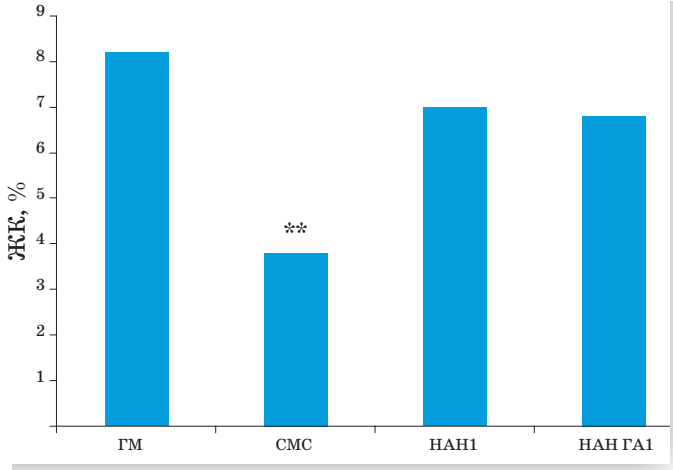

Рис. 4. Содержание DHA в эритроцитах детей на разных видах вскармливания в возрасте 4 месяцев*.
* По данным [33]; ЖК – жирные кислоты; ** достоверность различия.

что DHA, связанная с внутренним фоторецептором, содержащим ретинол-связывающий белок, обеспечивает восполнение родопсина свежим хромофором. В экспериментах на животных длительное исключение DHA из рациона приводило к снижению его содержания в сетчатке [32].

Использование в питании детей смесей, не обогащенных DHA, приводит к снижению содержания этой жирной кислоты в мембранах клеток [33]. Включение DHA в детские молочные смеси позволяет приблизить уровень DHA в организме ребенка к показателям детей, получающих грудное молоко (рис. 4).

Данные современных исследований показывают, что недостаточное содержание DHA в рационе сопровождается снижением остроты зрения у младенцев. В клинических исследованиях удалось продемонстрировать, что чувствительность сетчатки (и острота зрения) зависит от обеспеченности DHA и повышается при дополнительном включении DHA в рацион ребенка [34] В работе D. Hoffman et al. [35], изучавших влияние дополнительного введения DHA в рацион детей первого года жизни, было продемонстрировано увеличение скорости реакции сетчатки на световой импульс при включении DHA в рацион (рис. 5). Предполагалось, что такое младенческое снижение остроты зрения не имеет в дальнейшем никаких последствий для ребенка. Однако в настоящее время ученые считают, что недостаточные сигналы, поступающие в кору мозга от зрительного аппарата в раннем постнатальном периоде, затрудняют образование тесных синаптических связей, особенно в случаях наличия асимметрии между глазами и способствует развитию амблиопии [35].

Источники ДПНЖК. Новорожденный ребенок получает необходимое количество AA и DHA из материнского молока. Содержание липидов в грудном молоке зависит от рациона матери, продолжительности грудного вскармливания и ряда других факторов.

В отличие от грудного молока многие стандартные детские молочные смеси не содержат ДПНЖК. Дети, получающие эти продукты, зависят от возможностей эндогенного синтеза ДПНЖК в организме. В целом ряде исследований было продемонстрировано, что у грудных детей на искусственном вскармливании снижается уровень ДПНЖК в мембранах эритроцитов. Также было показано, что содержание ДПНЖК в тканях у детей на искусственном вскармливании, в частности, в коре мозга, ниже по сравнению с уровнем ДПНЖК у детей, получающих естественное вскармливание. Исследования тканей при посмертной биопсии детей, погибших от синдрома внезапной

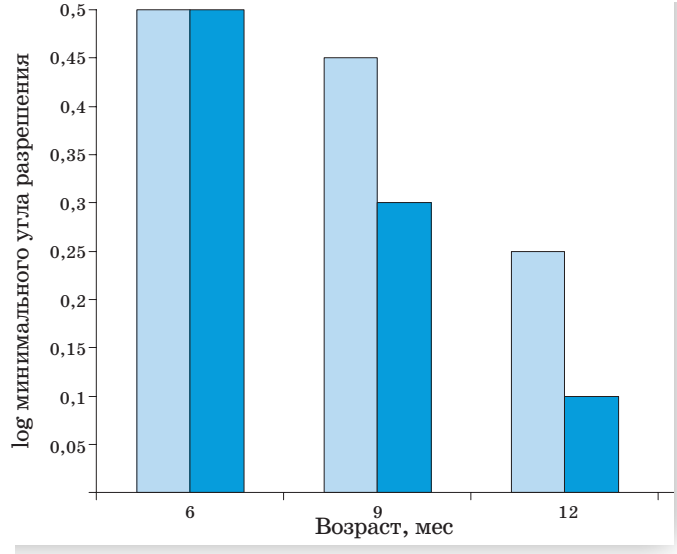

Рис. 5. Острота зрения у детей, получающих прикорм, обогащенный DHA*.
* По данным [35]; 1-й столбик – контроль, 2-й столбик – DHA.

смерти, показали, что уровень DHA в мозге у детей, получавших грудное молоко, достоверно выше по сравнению с детьми, получавшими искусственное вскармливание [36].

ДПНЖК и когнитивные функции. Многочисленные экспериментальные, морфологические и клинические исследования показали, что обеспеченность или дефицит DHA в рационе беременной женщины, кормящей матери или рационе ребенка первых лет жизни влияет существенным образом на когнитивные функции. Причем возраст проявления этих нарушений может быть различным. Например, снижение уровня циркулирующей в плазме DHA у детей грудного возраста проявлялось в специфических нарушениях когнитивности в виде снижения скорости решения проблемы, внимания; у детей раннего возраста – в виде нарушения способности к сосредоточению [37]; у дошкольников и школьников – в виде нарушения памяти и внимательности [38]. Более того, имеются данные об улучшении обучаемости и развития школьников, получавших в младенчестве добавки DHA, хотя в более ранние сроки никаких изменений не было выявлено [39]. Представляют интерес исследования L. Krabbendam et al. [40], которые показали, что снижение уровня DHA в крови новорожденных детей впоследствии (в возрасте 7 лет) сопровождается поведенческими нарушениями. Интересно отметить, что эти нарушения не зависели от уровня DHA в крови в возрасте 7 лет.

Изучения влияния DHA на развитие когнитивных функций у детей вызывает многочисленные дискуссии, связанные со сложностью оценки этих функций у детей в младенческом и раннем возрасте. В настоящее время исследователи пришли к мнению, что наилучшими показателями развития когнитивных функций в раннем возрасте являются два высокоспецифичных параметра – это память и скорость обработки информации (скорость принятия решения). Принимая во внимание эти показатели, удается более полно выявить влияние характера вскармливания на коэффициент интеллектуального развития и когнитивные функции. Оценивая действие этих факторов питания, следует учитывать также генетический полиморфизм, в частности, например, генов, ответственных за активность работы десатураз жирных кислот (FADS 1, 2), так как в конечном итоге взаимодействие факторов питания и наследственности человека определяет его фенотип [41].

Особенность микронутриентов состоит в том, что их дефицит вызывает изменения в наиболее тонкой и существенной для жизни человека сфере, сфере когнитивных функций, которые включают память, внимание, способность к сосредоточению и обучению, эмоциональную сферу и др. Эти нарушения могут быть мало заметны на ранних этапах развития, но могут приводить к долговременным неблагоприятным последствиям в работе ЦНС, что может сопровождаться снижением способности к обучению, поведенческими нарушениями и в конечном итоге снижением качества жизни взрослого человека.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Nurk E., Drevon C., Refsum H. et al.* Cognitive performance among the elderly and dietary fish intake: Hordaland health study. Am. J. Clin. Nutr. 2007; 86:1470–1478.

2. *Murrey L., Beard L.* Iron treatment normalizes cognitive functioning in young women. Am. J. Clin. Nutr. 2007; 85: 778–787.

3. *Beydoun M., Kaufman J.S., Satia J. et al.* Plasma ω-3 fatty acids and the risk of cognitive decline in older adults: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. Am. J. Clin. Nutr. 2007; 85: 1103–1111.

4. *Georgieff M.K.* Nutrition and developing brain: nutrient priorities and measurements. Am. J. Clin. Nutr. 2007; 85: 614–620.

5. *Beard J.l., Wiesinger J.A., Connor J.R.* Pre and postweaning iron deficiency alters myelination in Sptraue-Dawley rats. Dev. Neurisc. 2003; 5: 308–315.

6. *Rao R., Georgieff M.K.* Perinatal aspects of iron metabolism. Acta Paediatr. Suppl. 2002; 91: 124–129.

7. *Ziegler E., Fomon S.* Cow milk feeding in infancy: further observation on blood loss from gastrointestinal tract. J. Pediatr. 1999; 116: 11–18.

8. *Сафонова А.* Клинико-физиологическое обоснование оптимальных подходов к использованию молочных продуктов в питании детей раннего возраста. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2004.

9. *Male C., Persson L.A., Freeman V. et al.* Prevalence of iron deficiency in 12-months-old infants from 11 European areas and influence of dietary factors on iron status (Euro-Growth Study). Acta. Ped. 2001; 90: 492–498.

10. *Gill D.G., Vincent S., Segal D.S.* Follow-on formula in the prevention of iron deficiency: a multicenter study. Acta Ped. 1997; 86 (7): 683–689.

11. *Нетребенко О.К., Ладодо К.С., Старовойтов М.Е. и др.* Распространенность железодефицитных состояний у детей первых двух лет жизни. Педиатрия. 1996; 4: 14–19.

12. *Васильева О.А.* Характеристика питания детей раннего возраста в крупном промышленном центре и пути его совершенствования. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Н. Новгород, 2002.

13. *Прокопьева С.И.* Характер и особенности питания детей первого года жизни в условиях Республики Саха (Якутия). Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2005.

14. *Roncagliolo M., Garrido M., Walter T. et al.* Evidence of altered central nervous system development in infants with iron deficiency anemia at 6 months: delayed maturation of auditory brainstem responses. Am. J. Clin. Nutr. 1998; 68 (3): 683–690.

15. *Walter T.* Impact of iron deficiency on cognition in infancy and childhood. Eur. J. Clin. Nutr. 1993; 47: 307–316.

16. *Легонькова Т.И.* Клиническое значение дефицита цинка для матери и ребенка. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Смоленск, 2004.

17. *Fredericson C., Suh S., Silva D. et al.* Importance of zinc in the central nervous system: the zinc-containing neurons. J. Nutr. 2000; 130: 1471S–1484S.

18. *Colvin R.A., Davis N., Nipper W. et al.* Zinc transport in the brain: routs of xinc influx and efflux in neurons. J. Nutr. 2000; 130: 1484S–1487S.

19. *Easley J., Lee A., Fleming F. et al.* A selective role for vesicular zinc during fast neuronal firing. Soc. Neurosc. Abstr. 1995; 21: 1062.

20. *Wauben I., Xing H.,Wainwright P.* Neonatal zinc deficiency in artificially reared rat pups retards behavioral development and intercacts with essential fatty acid deficiency to alter liver and brain fatty acid composition. J. Nutr. 1999; 129: 1773–1781.

21. *Golub M., Keen C., Gershwin M. et al.* Developmental zinc deficiency and behavior. Nutr. 1995; 125: 2263S–2271S.

22. *Sazawal S., Bently M., Black R. et al.* Effect of zinc supplementation on observed activity in low socioeconomic Indian preschool children. PEDS. 1996; 98: 1132–1137.

23. *Bentley M., Caulfield L., Ram M. et al.* Zinc supplementation affects the activity pattern of rural Guatemalan infants. J. Nutr. 1997;127: 1333–1338.

24. *Blusztajn J.K.* Cholin, a vital amin. Science. 1998; 281: 794–795.

25. *Li Q., Guo-Ross S., Lewis D.* Dietray prenatal cholin supplementation alters postnatal hippocampal structure and function. J. Neurophysiol. 2003; 91: 1545–1555.

26. *Niculescu M.D., Craciunescu C.N., Zeisel S.H.* Dietary cholin deficiency alters global and gene-specific DNA methylation in the developing hippocampus of mouse fetal brains. The FASEB J. 2006; 20: 43–49.

27. *Holmes-McNary, Cheng W.L., Mar Mh. et al.* Cholin and cholin esters in human and rat milk and in infant formulas. Am. J. Clinic. Butr. 1996; 64: 572–676.

28. *Ahmad A.,Murthy M.,Greiner R.S. et al.* A decrease in cell size accompanies a loss of DHA in rat hyppocamous. Nutr. Neurosc. 2002; 116: 1022–1031.

29. *Joardar A., Sen A.K., Das S.* Docosahexaenoic acid facilitates cell maturation and adrenergic transmission in astrocytes. J. Lipid. Res. 2006; 47: 571–581.

30. *Kawakita E.,Hashimoto M.,Shido O.* Docosahaexanoic acid promotes neurogenesis vitrovivo. Neuroscience. 2006; 139: 991–997.

31. *Darios F., Davletov B.* Omega-3 and omega-6 fatty acids stimulate cell membrane expansion by acting on syntaxin 3. Nature. 2006: 813–817.

32. *Neuringer M.* Infant vision and retinal function in studies of dietary long-chain polyunsaturated fatty acids: methods, results and implications. Am. J. Clin. Nutr. 2000; 71 (Suppl.): 256S–267S.

33. *Haschke-Bekker E., Nesci A.F., Minoli I.* Fatty acid profile of infants fed formulas supplemented with long-chain polyunsaturated fatty acids. In: 47th NNW «Infant formulas closer to the reference». Karger, 2000; 47: 211–226.

34. *Malcolm C.A., Hamilton R., McCulloch D.L. et al.* Scotopic electroretinogram in term infants born of mothers supplemented with docosahaexanoic acid during pregnancy. Invesigative Ophatlmol. and Visual Sience. 2003; 44: 3685–3691.

35. *Hoffman D.R., Theuer R.C., Castaueda Y.S. et al.* Maturation of visual acuity is accelerated in breast-fed term infants fed baby food containing DHA-enriched egg yolk. J. Nutr. 2004; 134 (9): 2307–2313.

36. *Farquharson J.,Cockburn F.,Patrick W.A. et al.* Infant cerebral cortex phospholipid fatty-acid composition and diet. Lancet. 1992; 340 (8823): 810–813.

37. *Colombo J., Kannass K.N., Shaddy D.J. et al.* Maternal DHA and the development of attention in infancy and toddlerhood. Child. Develp. 2004; 75: 1254–1267.

38. *Willatts P., Forsyth J.S., DiModugno M.K. et al.* Effect of long-chained polyunsaturated acids in infant formula on problem solving at 10 months of age. Lancet 1998; 352: 688–691.

39. *Helland I.B., Smith L., Saarem K. et al.* Maternal supplementation with very long chain omega-3 fatty acids during pregnancy and lactation augments children's IQ at 4 years of age. Pediatrics. 2003; 111: 39–44.

40. *Krabbendam L., Bakker E., Hornstra G. et al.* Relationsip between DHA status and chikd problem behavior at 7 years old. Prostaglandins Leukot. Essential Fatty acids. 2006; 74: 29–34.

41. *Caspi A., Williams B., Kim-Cohen J. et al.* Moderation of breastfeeding effects on the IQ by genetic variation of fatty acids metabolism. Proc. Nat. Academ. Sci. USA. 2007; 104: 18860–18865.

© Коллектив авторов, 2008

С.О. Ключников, Е.С. Гнетнева

УБИХИНОН (КОЭНЗИМ Q_{10}): ТЕОРИЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА

Кафедра детских болезней № 3, РГМУ, Москва

Убихинон (коэнзим Q_{10}, KoQ_{10}) относится к чрезвычайно распространенным коферментам, который присутствует во всех живых клетках животных, растений, грибов и микроорганизмов. Отсюда его второе название «убихинон» или «вездесущий хинон».

Впервые убихинон был выделен в 1957 г. доктором Фредом Крейном из бычьего сердца, в 1958 г. К. Фолкерс определил его структуру. Уже в 1978 г. за разработку теории действия коэнзима Q_{10} как незаменимого клеточного компонента, принимающего участие в синтезе АТФ, американский ученый Питер Митчел получил Нобелевскую премию [1]. С тех пор наблюдается стабильный интерес ученых и врачей во всем мире к проблемам использования и изучению действия убихинона на организм человека при различных состояниях [2–6].

По химической природе убихинон представляет собой 2,3-диметокси-5-метил-1,4-бензохинон с изопреновой цепью в 6-м положении.