

© Коллектив авторов, 2008

И.Я. Конь, Н.М. Шулина, М.М. Коростелева, С.В. Буганцева

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ РЫБЬЕГО ЖИРА КАК ИСТОЧНИКА ω 3 ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ ДОШКОЛЬНИКОВ 5–6 ЛЕТ

ГУ НИИ питания РАМН, Москва

Проблема физиологической и биологической роли полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) привлекает в последние годы значительное внимание специалистов как в нашей стране, так и за рубежом. При этом особый интерес вызывают многочисленные данные, свидетельствующие о высокой физиологической активности длинноцепочечных ПНЖК (ДЦПНЖК) ω 3 класса (докозагексаеновой — ДГК и эйкозапентаеновой — ЭПК). Установлено их участие в построении клеточных мембран головного мозга и нейросетчатки, реализации иммунного ответа, противовоспалительных реакциях и др. [1–7].

Важно подчеркнуть, что с пищей дети и взрослые получают в качестве источника жирных кислот ω 3 класса α -линоленовую кислоту (С 18:3), которая у недоношенных детей не может в достаточном количестве превращаться в ее активные производные (ЭПК и ДГК). В связи с этим разработаны специализированные молочные смеси, обогащенные указанными ПНЖК, и доказано их благоприятное влияние на зрительные функции и психомоторное развитие детей первого года жизни, в особенности недоношенных [5]. Отмечено также, что дети получающие смеси, обогащенные ДЦПНЖК ω 3 класса, реже болеют ОРВИ на первом году жизни [8]. В то же время возможные эффекты ЭПК и ДГК у здоровых детей дошкольного и школьного возраста остаются мало изученными. Однако положительный эффект дополнительного включения ДЦПНЖК ω 3 класса в рацион питания показан у детей 5–12 лет с синдромом дефицита внимания [9, 10].

Учитывая изложенное, целью настоящей работы было изучение влияния приема рыбьего жира как источника ω 3 ПНЖК на когнитивные способности детей дошкольного возраста, критерием которых служили тесты, направленные на оценку памяти и внимания детей. Дети дошкольного возраста были выбраны в качестве объекта наблюдений с учетом незрелости их метаболических систем, отсутствия в их организме достаточных запасов нутриентов, в частности липидов и жирных кислот, и необходимости вследствие этого обеспечить им сбалансированный рацион питания.

Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование влияния ω 3

ДЦПНЖК на когнитивные способности детей 5–6 лет было проведено в период с октября 2007 г. по май 2008 г. в муниципальном ДОУ №1633 г. Москвы (зав. ДОУ — Павленко И.Н.). Было обследовано 48 детей, среди которых было 24 ребенка 5 лет и 24 — 6 лет. Каждая из возрастных групп детей была разделена на 2 подгруппы (основную и сравнения), дети в основной подгруппе получали капсулы, содержащие рыбий жир, как источник ДЦПНЖК, дети в подгруппе сравнения получали плацебо-капсулы, содержащие подсолнечное масло. Через 3 мес от начала исследования дети контрольных подгрупп вместо плацебо также начинали получать капсулы с рыбьим жиром. Дизайн исследования представлен на рис. 1. Оценку когнитивной функции проводили трижды: в начале исследования (в середине октября), спустя 3 месяца (в середине января) и через 7 месяцев (в конце мая).

Дети получали ежедневно по 3 капсулы массой по 0,3 г, что обеспечивало ежедневное поступление 0,9 г рыбьего жира, включавшего 0,23 г ω 3 ПНЖК, в том числе 0,16 г ЭПК+ДГК, а дети подгрупп сравнения получали аналогичные по виду и запаху капсулы с подсолнечным маслом (плацебо), не содержащие ЭПК и ДГК — ДЦПНЖК ω 3.

Фактическое питание детей в условиях ДОУ оценивали с помощью расчетного метода (анализа меню-

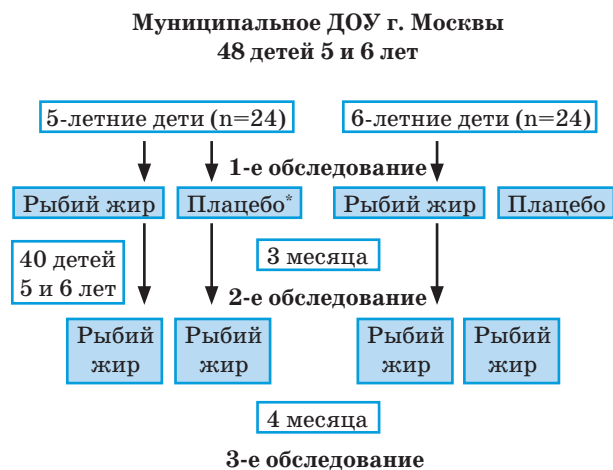


Рис. 1. Схема проведения исследования.

* капсулы, содержащие подсолнечное масло.

Таблица 1

Содержание и соотношение $\omega 6$ и $\omega 3$ ПНЖК в рационе ДОУ при его обогащении рыбьим жиром

Рацион ДОУ	$\omega 3$ ПНЖК, г	ЭПК + ДГК, г	$\omega 6$ ПНЖК, г	$\omega 6/\omega 3$
До исследования	1,59	0,170	11,59	7,3:1
Дополнительный прием 0,9 г рыбьего жира	1,82	0,326	11,638	6,4:1

раскладок) [11] с последующим расчетом химического состава рациона с использованием таблиц химического состава российских продуктов питания [12]. Анализ содержания в рационе питания различных классов жирных кислот проводили расчетным методом с использованием базы данных об уровне жирных кислот в российских продуктах, разработанной в НИИ питания РАМН, и американской базы данных USDA-Health Tech SR Search (исследование проведено совместно со ст. науч. сотр. лаборатории обмена веществ и энергии ГУ НИИ питания РАМН, к. х. н. Медведевым Ф.А.).

Оценку памяти и внимания детей, как показателей когнитивных способностей, проводили с использованием корректурной фигурной пробы [13]. При анализе корректурных проб учитывали количество просмотренных знаков за 2 мин, стандартизованное число ошибок на 100 просмотренных знаков и коэффициент продуктивности, рассчитываемый по формуле:

$$Q = \frac{(a : 10)^2}{(a : 10) + b},$$

где: a — количество просмотренных знаков,

b — количество не стандартизованных ошибок.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы SPSS 11.5, используя методы параметрической и непараметрической статистики. Достоверными считали отличия при $p < 0,05$.

Анализ химического состава рациона ДОУ показал, что энергетическая ценность и содержание в рационе белков, жиров и углеводов соответствовали действующим нормам питания детей в ДОУ [14]. Данные о жирнокислотном составе исходного рациона и его изменении при обогащении рыбьим жиром* приведены в табл. 1. Как видно из табл. 1, дополнительный прием 0,9 г рыбьего жира увеличивал как суммарное содержание в рационе ДОУ $\omega 3$ ПНЖК, так и количество ДЦПНЖК $\omega 3$ класса — ЭПК+ДГК. При этом соотношение $\omega 6/\omega 3$ снижалось с 7,4:1 до 6,4:1.

Большинство детей переносили прием капсул хорошо. Однако у 5 детей возникли трудности с проглатыванием капсул, причем 2 из них были исключены из исследования по этой причине. Еще 6 де-

тей выбыли из исследования на разных его этапах, в том числе: 2 детей, у которых возникли явления пищевой непереносимости, не связанные с приемом капсул, 2 — в связи со сменой места жительства и еще 2 детей, родители которых отказались участвовать в исследовании. Однако результаты обследования этих 8 детей на начальном этапе наблюдения были использованы при анализе результатов.

Наблюдение за 40 детьми обеих подгрупп, продолжавшими принимать капсулы до конца исследования, не выявило каких-либо явлений непереносимости рыбьего жира или подсолнечного масла. У детей сохранялся нормальный аппетит, отсутствовали гастроинтестинальные нарушения (изжога, отрыжка, тошнота, боли в животе), кожные аллергические реакции, стул был регулярным, его частота не изменялась под влиянием приема капсул в обеих подгруппах.

На момент начала проведения исследования основные подгруппы и подгруппы сравнения детей достоверно не отличались ни по одному из изучавшихся показателей (количество просмотренных знаков за 2 мин, стандартизованное число ошибок на 100 просмотренных знаков и коэффициент продуктивности).

Результаты изучения когнитивных функций у детей 5 лет приведены на рис. 2 и в табл. 2.

Таблица 2

Результаты проведения корректурных проб

Группы обследованных детей	1-е исследование (октябрь)	2-е исследование (январь)	3-е исследование (май)
5-летние дети контрольной группы			
Знаки	88,5±18,7	88,9±38,9	126,6±26,7 ^{1) 2)} P<0,05
Ошибки	4,9±9,1	7,9±7,1	5,3±6,1
Продуктивность	7,0±3,3	5,8±3,5	9,4±3,5 ^{2) 3)}
5-летние дети основной группы			
Знаки	64,6±24,7	95,1±24,9 ²⁾	93,7±28,9 ²⁾
Ошибки	9,0±10,0	9,0±10,4	2,9±5,0 ^{2) 3)}
Продуктивность	3,9±2,4	6,1±3,4	7,9±3,0 ²⁾
6-летние дети контрольной группы			
Знаки	72,5±19,9	96,1±30,5	106,6±33,2
Ошибки	3,6±3,6	1,8±1,0 ²⁾	4,6±5,3
Продуктивность	5,4±2,1	8,3±3,1	8,0±2,7
6-летние дети основной группы			
Знаки	86,4±44,9	94,7±32,4	113,1±29,5
Ошибки	6,6±6,5	3,7±5,8 ²⁾	6,4±6,6
Продуктивность	5,1±,6	7,3±2,6	8,2±2,8

Достоверность различия: ¹⁾ при сравнении показателей с основной группой 5-летних детей; ²⁾ при сравнении показателей при 1-м исследовании; ³⁾ при сравнении показателей при 2-м исследовании.

* Выражаем искреннюю благодарность руководителю лаборатории химии пищевых продуктов ГУ НИИ питания РАМН, к. х. н. В.В. Бессонову за предоставление баз данных по жирнокислотному составу российских и зарубежных продуктов.

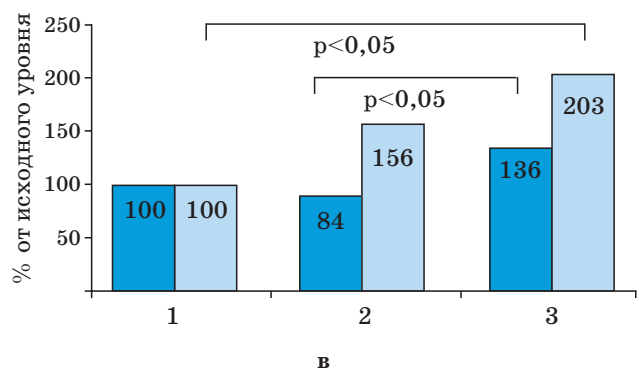
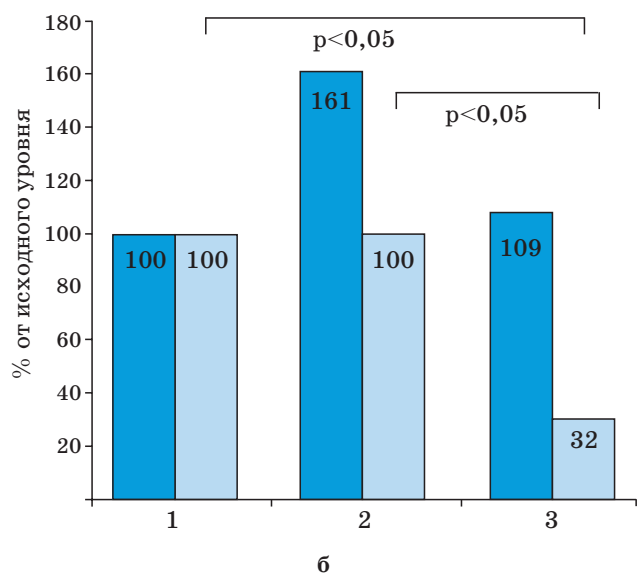
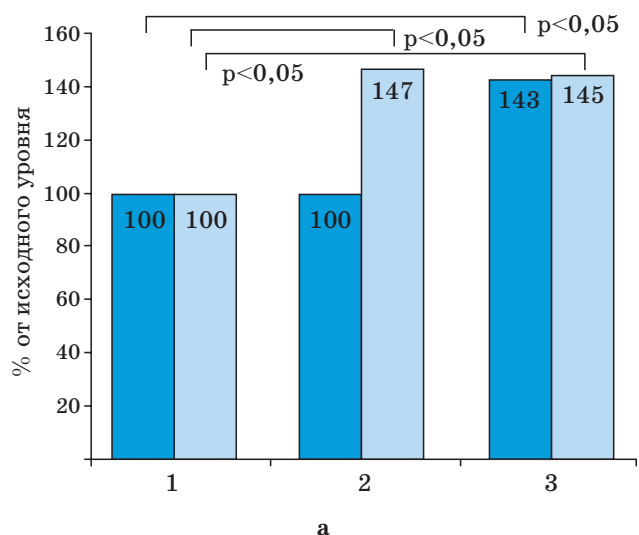


Рис. 2. Динамика количества просмотренных знаков (а) стандартизированных ошибок (б) и коэффициента продуктивности (в) у детей 5 лет при приеме рыбьего жира в сравнении с контролем.

Здесь и на рис. 3: 1 — 1-е исследование, 2 — 2-е исследование, 3 — 3-е исследование, 1-й столбик — контрольная группа, 2-й столбик — основная группа.

Анализ этих результатов показал, что 3-месячный прием рыбьего жира детьми 5 лет приводил к достоверному увеличению числа просмотренных знаков (147%, $p < 0,05$) и значительному росту коэффициента продуктивности (156%) при отсутствии значительных изменений этих показателей в подгруппе сравнения. При этом количество ошибок в основной подгруппе не изменилось, тогда как в подгруппе сравнения оно значительно возросло.

При увеличении длительности приема 5-летними детьми рыбьего жира до 7 мес отмечалось дальнейшее улучшение двух показателей когнитивной функции: значительное снижение (на 68%) количества ошибок, которое было достоверным как в сравнении с исходными данными, так и в сравнении с 3-месячным приемом рыбьего жира, и достоверное увеличение коэффициента продуктивности ($p < 0,05$) по сравнению с началом исследования. При этом прирост коэффициента продуктивности был более выражен в сравнении с контролем и составил 102% и 35% соответственно. В то же время 7-месячный прием рыбьего жира не приводил к дальнейшему увеличению количества просмотренных знаков, хотя этот показатель и оставался достоверно более высоким ($p < 0,05$) по сравнению с первым обследованием.

Особого внимания заслуживают данные о динамике когнитивных функций у 5-летних детей подгруппы сравнения. Как было отмечено ранее, дети этой подгруппы в первые 3 месяца исследования получали плацебо, а затем так же, как и дети основной подгруппы, вместо плацебо стали получать капсулы с рыбьим жиром в тех же дозах, что и дети основной подгруппы. Наблюдение за этими детьми показало, что 4-месячный прием ими рыбьего жира также приводил к улучшению когнитивных функций: через 4 мес после начала приема рыбьего жира число просмотренных знаков достоверно ($p < 0,05$) увеличилось как по сравнению с началом исследования (в октябре) (рис. 2), так и по сравнению с детьми основной подгруппы (табл. 2). Количество стандартных ошибок в подгруппе сравнения 5-летних детей при этом существенно снизилось (на 52%). Эти изменения отразились и на коэффициенте продуктивности у этих детей, который также достоверно увеличился через 4 мес приема ими рыбьего жира ($p < 0,05$). Таким образом, прием рыбьего жира в течение 3–4 мес детьми и в подгруппе сравнения, и в основной подгруппе приводил к сходной положительной динамике когнитивных функций (рис. 2).

Результаты изучения когнитивных функций у детей 6 лет представлены на рис. 3. Как видно из представленных данных, прием рыбьего жира в течение и 3, и 7 мес вызывал лишь тенденцию к улучшению когнитивных функций: незначительное увеличение по сравнению с исходным уровнем числа просмотренных знаков и коэффициента продуктивности, не достигавшее степени достовернос-

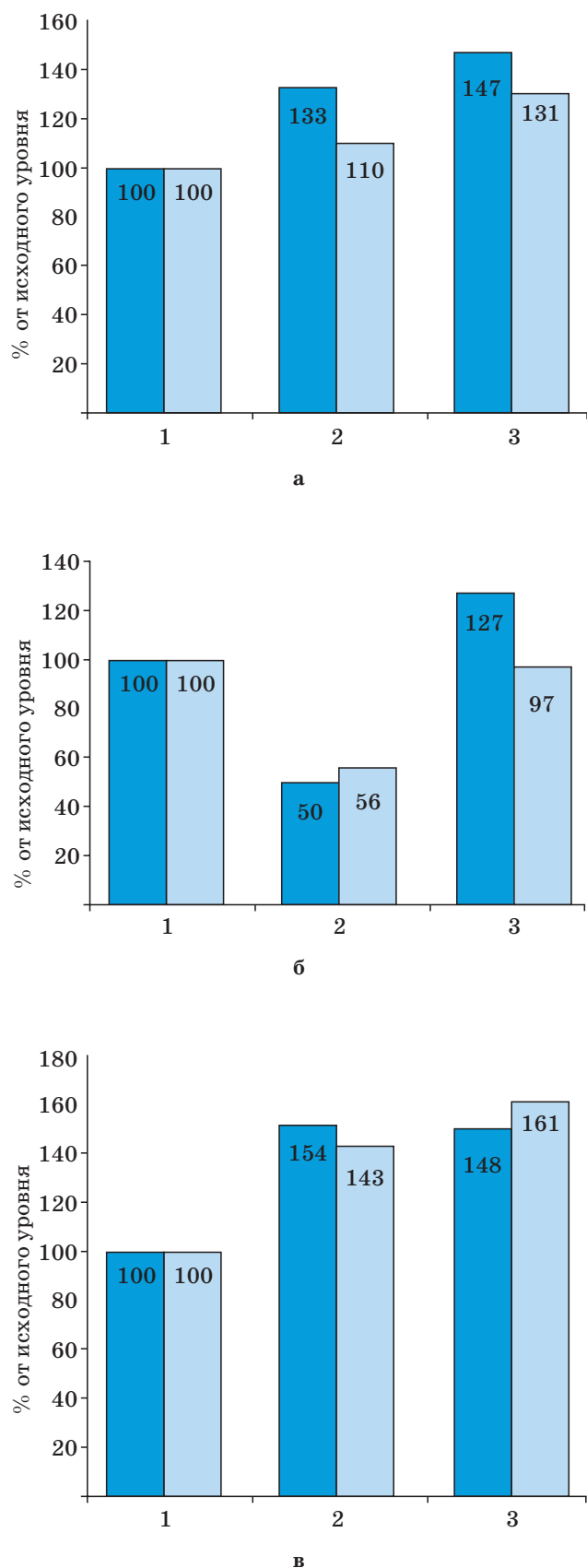


Рис. 3. Динамика количества просмотренных знаков (а), стандартизированных ошибок (б) и коэффициента продуктивности (в) у детей 6 лет при приеме рыбьего жира в сравнении с контролем.

ти, и достоверное снижение количества ошибок через 3 мес от начала исследования с последующим их увеличением через 7 мес приема рыбьего жира.

У детей подгруппы сравнения изменения носили сходный характер и при 3-месячном приеме плацебо, и при последующем приеме рыбьего жира.

Таким образом, полученные данные указывают на положительный эффект дополнительного приема ω 3 ПНЖК в составе рыбьего жира на когнитивную функцию у 5-летних детей. В то же время нам не удалось в условиях данного исследования выявить сходный эффект ω 3 ПНЖК на когнитивные функции у 6-летних детей. Можно полагать, что полученные данные могут быть обусловлены меньшей морфологической и функциональной зрелостью головного мозга 5-летних детей в сравнении с 6-летними и необходимостью вследствие этого достаточного поступления ω 3 ПНЖК с пищей для завершения формирования головного мозга у детей этого возраста. Это согласуется в известной мере с данными возрастной физиологии об определенном скачке в формировании нейрофизиологических функций в период с 5 до 6 лет [15].

Выводы

1. Дополнительный прием детьми дошкольного возраста рыбьего жира в качестве источника необходимых для их развития ДЦПНЖК семейства ω 3 хорошо переносится детьми.

2. ω 3 ПНЖК в составе рыбьего жира способствуют улучшению некоторых когнитивных функций (внимание, память), особенно у детей 5-летнего возраста.

3. Полученные результаты указывают на целесообразность дополнительного включения ω 3 ПНЖК в рацион ДОУ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Конь И.Я., Шилина Н.М., Вольфсон С.Б. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты в профилактике и лечении болезней детей и взрослых. Леч. врач, 2006, 4: 55–59.
2. Шилина Н.М., Конь И.Я. Современные представления о физиологических и метаболических функциях полиненасыщенных жирных кислот. Вopr. детской диетологии. 2004; 2 (6): 25–31.
3. Uauy R, Castillo C. Lipid Requirements of Infants: Implications for Nutrient Composition of Fortified Complementary Foods. J. Nutr 2003; 133: 2962S–2972S.
4. Vaisman N, Kayzar N, Zaruk-Adasha Y et al. Correlation between changes in blood fatty acid composition and visual sustained attention performance in children with inattention: effect of dietary ω -3 fatty acids containing phospholipids Am J Clin Nutr. 2008; 87 (5): 1170–1180.
5. Koletzko B., Agostoni C, Carlson S et al. Long chain polyunsaturated fatty acid (LC-PUFA) and perinatal development. Acta Paediatr Scand. 2001; 90: 460–465.
6. Dyall SC, Michael-Titus AT. Neurological Benefits of Omega-3 Fatty Acids. Neuromolecular Med. 2008 Jun 10. www.springerlink.com.

7. *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: S168-180.

8. *Pastor N, Soler B, Ferguson P, Lifschitz C.* Infants fed docosahexaenoic acid and arachidonic acid supplemented formula have decreased incidence of respiratory illnesses in the first year of life. In: *Proceed. of 38th An. ESPGHAN meeting, Porto, 2005*: 60.

9. *Matsudaria T.* Attention deficit disorders-drugs or nutrition? *Nutr Health*. 2007; 19 (1-2): 57-60.

10. *Richardson AJ, Montgomery P.* The Oxford-Durham study: a randomized controlled trial of dietary supplementation with fatty acids in children with developmental coordination disorder. *Pediatrics* 2005; 115 (5): 1360-1366.

11. *Мартинчик А.Н., Батулин А.К., Феоктистова А.И. и др.* Методические рекомендации по оценке количества потребляемой пищи методом 24-часового (суточного) воспроизведе-

ния питания. М., 1996: 1-24.

12. *Скурихин И.М., Тутельян В.А.* Таблицы химического состава и калорийности российских продуктов питания. Справочник. М.: Дели-принт, 2002.

13. Методы контроля и управления санитарно-эпидемиологическим благополучием детей и подростков. Практическое руководство по гигиене детей и подростков для студентов медико-профилактических факультетов высших медицинских учебных заведений. Под ред. Кучмы В.Р. М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 1999.

14. Питание здорового и больного ребенка. Под ред. Тутельяна В.А., Коля И.Я., Каганова Б.С. М.: ИД«Династия», 2007.

15. Физиология развития ребенка: теоретические аспекты. Под ред. Безруких М.М., Фарбер Д.А. М.: Образование от А до Я, 2000.

РЕФЕРАТЫ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СИНДРОМА ПОЗДНО СТАРТУЮЩЕЙ ГИПОВЕНТИЛЯЦИИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С СИНДРОМОМ ГИПОТАЛАМИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ

Синдром центральной гиповентиляции с поздним началом, ассоциированный с гипоталамической дисфункцией (ЦГВ-ПН/ГД), является отдельной нозологической единицей среди других клинически и генетически гетерогенных состояний с поздним началом ЦГВ. В статье приводится сообщение о 13 больных с ЦГВ-ПН/ГД. Быстро прогрессирующее ожирение являлось первым симптомом ГД, и за ним следовало развитие гиповентиляции в среднем через 18 мес. Исход заболевания для этих больных остается неблагоприятным, и ситуацию может улучшить ранняя диагностика, позволяющая предвидеть развитие гиповентиляции и возможных метаболических расстройств. Предрасположенность к развитию опухолей была более высокой, чем предполагалось вначале, и доходила в данной груп-

пе до 40%. Эти опухоли симпатической нервной системы обычно не являются злокачественными и не сильно ухудшают прогноз. Мы сообщаем о семейном случае заболевания, когда оно повторилось у сибсов. Причина, вызывающая развитие ЦГВ-ПН/ГД, пока непонятна, хотя возможность развития у сибсов говорит в пользу моногенно наследуемой патологии. Мы исключили *RHOX2B*, *ASCL1* и *NECDIN* как гены, ответственные за развитие заболевания, проведя прямое определение последовательностей в этой группе больных. В статье обсуждаются возможные механизмы развития заболевания.

De Pontual L, Trochet D, Caillat-Zucman S et al. Pediatric Research. 2008; 64 (6): 689-694.

УГЛЕВОДНЫЙ И ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН ПОСЛЕ ТЕРАПИИ ИНФЛИКСИМАБОМ У ДЕТЕЙ С БОЛЕЗНЬЮ КРОНА

Ранее сообщалось об усилении инсулинрезистентности (ИР) после терапии анти-ФНО α моноклональными антителами у больных с различными воспалительными заболеваниями, хотя у взрослых больных с болезнью Крона (БК) никаких изменений не отмечено. Данных об ИР и о состоянии обмена у детей с БК после терапии анти-ФНО α антителами нет. Нашей целью было описать изменения углеводного и липидного обмена у детей с активной БК после начальной дозы Инфликсимаба. Детям с активной БК проводили определение инсулина плазмы и глюкозы непосредственно перед началом и через 2 недели после первых инфузий Инфликсимаба, препарата анти-ФНО α антител. Кроме

того, определяли расход энергии в покое с определением скорости окисления углеводов и липидов. Обследование проводили как натощак, так и после парентерального питания. Несмотря на отсутствие изменений в расходе энергии в покое, во время инфузии растворов для парентерального питания отмечалась достоверное снижение ($p < 0,05$) в RQ (5%) и в скорости окисления углеводов (24%) с сопутствующим увеличением скорости окисления липидов (42%). Не отмечено различия в уровне инсулина плазмы, глюкозы и степени ИР при сравнении этих параметров до и после терапии Инфликсимабом.

Steiner SJ, Pefferkorn MD, Fitzgerald JF, Denne SC. Pediatric Research. 2008; 64 (6): 673-676.