

© Конь И.Я., 2011

И.Я. Конь

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О РОЛИ КАРОТИНОИДА ЛЮТЕИНА В ПИТАНИИ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

ГУ НИИ питания РАМН, Москва

В статье представлен обзор литературы, посвященный значению каротиноида лютеина в питании детей раннего возраста. Рассмотрены данные о пищевых источниках лютеина, его биологической и физиологической роли, связанной с участием в формировании и функционировании органа зрения младенцев; его антиоксидантным действием и с функционированием в качестве оптического фильтра, защищающего сетчатку от повреждающего действия света с длиной волны 400–500 нм. Приведены данные о значительном содержании лютеина в женском молоке и его небольших количествах в детских молочных смесях. Значительное внимание уделено данным о создании, безопасности и эффективности адаптированных молочных смесей для детей, обогащенных лютеином.

Ключевые слова: каротиноиды, лютеин, зеаксантин, детское питание, заменители женского молока, сетчатка глаза.

Author presents literature review devoted to role of carotenoid lutein in feeding of infants. Data are presented about food sources of lutein, about its biologic and physiologic role, due to its participation in development and function of infantile organ of vision, to its antioxidative activity and with its function of optic filter protecting retina from damaging action of light with wavelength 400–500 nm. Author presents data about high content of lutein in breast milk and its low content in milk formulas. Problems of development, safety and efficacy of infant formulas, enriched by lutein, are emphasized in this review.

Key words: carotenoids, lutein, zeaxanthine, infantile feeding, infant formulas, eye retina.

Достижения современной биохимии, нутрициологии и биологии позволяют раскрывать все новые особенности состава и свойств женского молока (ЖМ) и выявлять новые функциональные компоненты, играющие существенную роль в обеспечении здоровья младенцев. К числу таких компонентов относятся, в частности, таурин, длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты, нуклеотиды [1, 2]. К этому ряду в последние годы присоединился каротиноид лютеин, обнаруженный в ЖМ, который играет существенную роль в обеспечении зрительной функции. В связи с этим задачей настоящей публикации является рассмотрение данных о физиологической роли лютеина, его содержании в ЖМ и возможности его включения в молочные смеси – заменители ЖМ.

Строение и пищевые источники лютеина

Лютеин и его аналог зеаксантин (см. рисунок) являются представителями натуральных каро-

тиноидов, близких по строению к β -каротину, однако не обладающих, подобно β -каротину, А-витаминной активностью.

Лютеин и зеаксантин обнаружены в значительных количествах в тканях глаза и, в особенности, в желтом пятне, где их концентрация в 3 раза выше, чем их средняя концентрация в других тканях глаза [3].

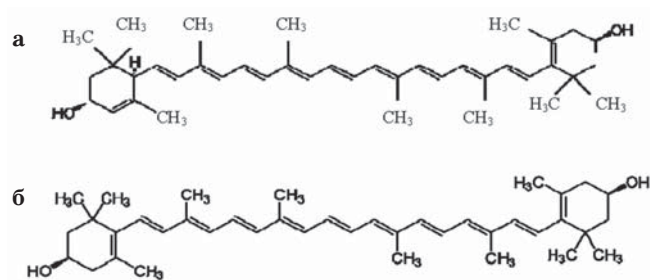


Рисунок. Схема строения лютеина (а) и зеаксантина (б).

Контактная информация:

Конь Игорь Яковлевич – д. м. н., проф., руководитель отдела детского питания ГУ НИИ питания РАМН

Адрес: 109240 г. Москва, Устьинский пр-д, 2/14

Тел.: (495) 698-53-63, E-mail: kon@ion.ru

Статья поступила 24.10.11, принята к печати 14.11.11.

В природе выявлено более 500 видов различных каротиноидов, однако в сыворотке крови человека обнаружено лишь 30–40 каротиноидов со сходным химическим строением, причем только лютеин и зеаксантин избирательно концентрируются в тканях глаза [3, 4]. Показано также, что лютеин и зеаксантин являются доминирующими каротиноидами в головном мозге, где на их долю приходится 66–77% их общего содержания в этом органе [5].

Человек не в состоянии синтезировать каротиноиды, и все каротиноиды, обнаруженные в тканях человека, должны поступать с пищей, причем концентрация лютеина, зеаксантина и β -каротина в организме зависит от их содержания в рационе [4].

Каротиноиды обнаружены во многих фруктах и овощах, причем наиболее важным источником лютеина и зеаксантина служат темно-зеленые листовые овощи типа шпината, капусты кале, которые могут содержать до 150 мкг лютеина и зеаксантина на 1 г готового блюда. Брокколи, зеленый горошек, бобы могут содержать 10–30 мкг лютеина и зеаксантина на 1 г продукта. Морковь и апельсины содержат лютеин и зеаксантин в количестве менее 10 мкг/г продукта (табл. 1).

Продукты животного происхождения (яйца, кожа цыплят) могут содержать колеблющиеся, но существенные количества лютеина и зеаксантина [4, 6] (табл. 1).

Применительно к детям грудного возраста основным источником каротиноидов служит ЖМ.

Биологическая и физиологическая роль лютеина и зеаксантина

Биологическая и физиологическая роль лютеина и зеаксантина связана с их участием в формировании и функционировании органа зрения мла-

денцев; их антиоксидантным действием и с функционированием лютеина и зеаксантина в качестве оптического фильтра, защищающего сетчатку от повреждающего действия света с определенной длиной волны (голубой свет).

Участие в формировании и функционировании органа зрения младенцев. Как было уже отмечено, лютеин и зеаксантин концентрируются в желтом пятне (macula lutea). Это особенно важно в связи с тем, что эта зона в значительной мере ответственна за остроту зрения, и ее повреждение ведет к слепоте. Примечательно, что периферические области сетчатки глаза являются практически зрелыми уже при рождении, тогда как центральная область желтого пятна (fovia) очень плохо развита и практически не функционирует у младенцев.

У взрослых концентрация лютеина в желтом пятне выше, чем в других отделах глаза, причем изомеры зеаксантина доминируют над изомерами лютеина в отношении 2,4:1 [4, 7]. Напротив, у младенцев до 2 лет с плохо развитым желтым пятном лютеин доминирует над зеаксантином в отношении 1,49:1. При рождении зона, которая потом становится желтым пятном, содержит как палочки, так и колбочки, причем эти фоторецепторы короткие и незрелые [8]. К 4 годам фоторецепторы удлиняются до взрослого уровня, и в этот период острота зрения у детей становится близкой ко взрослой.

Можно думать поэтому, что изменение в соотношении лютеин/зеаксантин имеет непосредственное отношение к анатомическому развитию глаза [4].

Приведенные данные указывают на корреляцию уровней лютеина и зеаксантина в тканях глаза с формированием органа зрения, что может

Таблица 1

Содержание лютеина и зеаксантина в продуктах*

Продукты	Лютеин, мкг /100 г	Зеаксантин, мкг /100 г	Соотношение лютеина и зеаксантина
Бобы	616	44	14:1
Морковь	335	23	15:1
Сельдерей	229	3	77:1
Кукуруза	356	528	0,68:1
Яйцо	32	23	1,3:1
Капуста кале	15 625	173	90:1
Апельсин	113	74	1,5:1
Горошек	1292	58	22:1
Персик	51	6	9:1
Красный перец	0	2,2	–
Хурма	346	488	0,71:1
Шпинат	11 607	331	36:1
Мандарины	131	112	1,1:1
Тыква	8173	267	31:1

*USDA Carotenoid Database, 1998.

рассматриваться как свидетельство важной роли лютеина и зеаксантина в формировании зрительной функции [4].

Более прямые доказательства функциональной роли лютеина и зеаксантина получены при оценке их защитной роли в отношении возрастных изменений (старения) сетчатки в экспериментах. Эти исследования были проведены на обезьянах – единственном виде животных, у которых имеется желтое пятно и которые накапливают зрительные пигменты подобно человеку.

В этих исследованиях фотохимическое повреждение глаза обезьян вызывали с помощью лазера, испускающего голубой свет с длиной волны 476 нм. Действие лазера изучали у обезьян, которые с момента рождения получали рацион, дефицитный по содержанию лютеина и зеаксантина, и обезьян того же возраста, которые получали нормальный рацион [9–11]. При этом было установлено, что у обезьян с дефицитом лютеина и зеаксантина возникали более тяжелые повреждения сетчатки, чем у контрольных животных. Более того, если рацион обезьян, дефицитный по лютеину и зеаксантину, обогащали в период с 22-й по 28-ю неделю лютеином и зеаксантином (3,9 мкмоль/кг/день или 10–15 мг на животное в день), то повреждение сетчатки значительно уменьшалось в сравнении с обезьянами, продолжающими получать дефицитный рацион [9–11]. Обогащение рациона лютеином и зеаксантином уменьшало также возрастные поражения глаз в сравнении с обезьянами, не получавшими дополнительно лютеин и зеаксантин [10, 11].

В опытах на крысах, получавших ежедневно 1 г ягод (дерезы обыкновенной – *Lycium barbarum*), содержавших чрезвычайно большие количества лютеина и зеаксантина – 82 мг/100 г продукта, также было отмечено уменьшение повреждения сетчатки, вызванного ярким светом, в сравнении с крысами, получавшими нормальный рацион [12].

Все эти экспериментальные модели доказывают, что пищевые лютеин и зеаксантин могут защищать сетчатку от светового повреждения в особенности при воздействии коротковолновой части спектра [4].

С учетом этих данных достаточно убедительно выглядят эпидемиологические данные, полученные в наблюдениях за людьми, указывающие на способность лютеина снижать риск возникновения старческой дегенерации желтого пятна – основной причины слепоты у пожилых людей [13, 14].

Однако прямые доказательства защитной роли лютеина и зеаксантина у человека отсутствуют, учитывая сложность количественной оценки воздействия света на глаза на протяжении многих лет жизни, в особенности принимая во внимание возможность повреждения сетчатки уже в самые ранние периоды жизни, а также резкие колебания содержания каротиноидных пигментов в желтом

пятне у отдельных людей в зависимости от состава их пищевых рационов и других факторов [4].

Антиоксидантное действие лютеина и зеаксантина. Нейросетчатка принадлежит к числу тканей с высокой чувствительностью к окислительному повреждению. Это объясняется тем, что сетчатка подвергается постоянному интенсивному воздействию источников энергии, в частности, потоку света, сфокусированному хрусталиком, которые могут генерировать образование свободных радикалов; интенсивной васкуляризацией сетчатки; наличием в ней фотосенсибилизирующих соединений и высокой концентрацией субстратов окисления, например, докозагексаеновой кислоты (ДГК), которой богаты наружные сегменты сетчатки глаза. В связи с этим в нейросетчатке может легко образовываться активная форма кислорода – синглетный кислород [15]. Синглетный кислород относится к числу электрофильных соединений и легко вступает во взаимодействие с молекулами, содержащими двойные связи, например, с ДГК, которая имеет 6 двойных связей. В результате из ДГК возникает свободный гидропероксидный радикал, который может генерировать появление новых свободных радикалов и инициировать цепную реакцию перекисного окисления липидов. В связи с этим следует указать на несомненные преимущества лютеина и зеаксантина при защите сетчатки от окислительного повреждения в сравнении с другими антиоксидантами, обрывающими цепи свободно-радикального окисления, например, α -токоферолом. Это объясняется особенностями строения лютеина и зеаксантина, содержащих в боковой цепи большое число сопряженных двойных связей, обладающих способностью взаимодействовать с синглетным кислородом, возвращая его в исходное состояние путем возникновения триплетной формы лютеина и последующего рассеивания энергии в виде тепла. Так как молекула лютеина остается после этого рассеивания интактной, процесс инактивации синглетного кислорода может неоднократно повторяться. Это выгодно отличает лютеин от α -токоферола, который после нейтрализации синглетного кислорода возвращается в исходное состояние только при взаимодействии с молекулой другого донора антиоксиданта [4, 16, 17].

Примечательно, что лютеин и зеаксантин обнаружены в значительных концентрациях именно в тех зонах глаза, которые содержат большие количества ДГК как субстрата окисления и где они могут оказывать эффективное антиоксидантное действие [4].

Антиоксидантная защита глаза особенно важна для детей, для которых характерна высокая интенсивность кровотока в тканях глаза. Вследствие этого младенцы получают с кровью избыток кислорода, что способствует развитию свободно-радикальных реакций в сетчатке [4, 15].

В связи с этим следует отметить, что антиоксидантное действие лютеина было подтверждено в наблюдениях за новорожденными детьми. Назначение им в период с 12 до 36 ч после родов лютеина повышало антиоксидантный потенциал детей [18].

Роль лютеина и зеаксантина как оптических фильтров. Известно, что свет может повреждать сетчатку глаза, причем это повреждающее действие зависит от длины волны, интенсивности и длительности воздействия. Наибольшей опасностью обладает при этом красный (700 нм) и голубой (500 нм) свет. Воздействие высокоинтенсивного красного света может вызывать термическое поражение сетчатки, обусловленное повышением температуры в тканях по меньшей мере на 10 °С. Воздействие голубого света в 2 раза меньшей интенсивности, чем красного, также может вызывать фотохимическое повреждение сетчатки без повышения температуры в тканях [4, 19]. Эти данные были использованы для введения понятия о так называемой «повреждающей функции» голубого света, который обычно используется, чтобы определять пределы безопасного воздействия коротковолнового света (в частности, голубого). Эти стандарты особенно важны для профессий, которые связаны с интенсивным воздействием света в области 400–500 нм. Например, стоматологи используют голубой лазер для лечения зубов [4]. В связи с этим чрезвычайно важно, что пигменты желтого пятна – лютеин и зеаксантин селективно абсорбируют часть видимого света в области 400–500 нм и тем самым снижают степень повреждения сетчатки, на что указывает сходство фототоксического действия голубого света в сравнении со спектрами поглощения пигментов желтого пятна. Можно полагать, что лица с высоким содержанием пигментов желтого пятна будут в меньшей степени страдать от повреждения сетчатки, вызванного действием света, в сравнении с лицами с низким уровнем пигмента [4, 19].

В связи с этим важно подчеркнуть, что сниженный уровень лютеина и зеаксантина в желтом пятне у детей может иметь особенно выраженные негативные последствия, поскольку коротковолновый свет неблагоприятно воздействует именно на младенцев. Это обусловлено тем, что дети рождаются с прозрачным хрусталиком, который лишь постепенно желтеет в связи с изменением цвета белков и других компонентов хрусталика. Снижение прозрачности хрусталика прогрессивно снижает проникновение коротковолнового света, проходящего через хрусталик, причем это снижение имеет линейную зависимость от возраста, что было показано при сопоставлении плотности хрусталика в период от рождения до 70 лет. Было обнаружено, что плотность хрусталика при проникновении света с длиной волны 400 нм возрастала в 22 раза у лиц в 70 лет в сравнении с детьми в возрасте 1 месяц. При выражении в относительных едини-

цах было установлено также, что у детей в возрасте от 0 до 2 лет через хрусталик проходит 70–80% коротковолнового света, у детей в возрасте 2–10 лет – 60–70%, а у лиц 60–90 лет – лишь 20% [4, 20, 21].

Таким образом, лютеин и зеаксантин защищают сетчатку глаза как оптические фильтры, предотвращая воздействие света в диапазоне 400–500 нм, способного повредить сетчатку, а также вследствие их антиоксидантного действия, обеспечивающего нейтрализацию активной формы кислорода – синглетного кислорода. При этом лютеин и зеаксантин локализованы в зоне рецепторов сетчатки, богатых липидами, т.е. в оптимальной с позиции их защитного действия области глаза. Эти эффекты лютеина и зеаксантина могут лежать в основе их способности замедлять старение сетчатки, которое может начинаться в очень раннем возрасте, поскольку незрелость хрусталика у младенцев не обеспечивает фильтрацию ультрафиолетового и голубого света, который достигает сетчатки и оказывает повреждающее действие.

Наряду с этими четко выявленными биологическими функциями ряд исследователей указывает и на некоторые другие вероятные аспекты физиологического действия лютеина и зеаксантина, в частности, на их участие в формировании межклеточных контактов, играющих важную роль в процессах клеточного роста и дифференцировки, взаимодействия нейронов и глии, транспорта метаболитов и электролитов [22]. Предполагают также, что лютеин и зеаксантин могут способствовать утилизации кислорода тканями нейросетчатки [4] и оказывать влияние на когнитивную функцию [23, 24].

Лютеин и зеаксантин в женском молоке и молочных смесях

Рассмотренные данные о физиологических эффектах лютеина и зеаксантина указывают на необходимость этих каротиноидов для обеспечения зрительной функции. В то же время пигменты не синтезируются в организме человека. Они принадлежат, следовательно, к числу эссенциальных микронутриентов, которые в обязательном порядке должны поступать с пищей.

Как было уже отмечено, у взрослых людей и детей старшего возраста лютеин и зеаксантин поступают в организм в составе главным образом овощей и фруктов. Однако у детей 1-го года жизни и, особенно первых месяцев жизни, основным продуктом питания и, следовательно, основным источником лютеина и зеаксантина служит ЖМ.

Содержание лютеина в ЖМ колеблется от 3 до 232 мкг/л (табл. 2) в зависимости от стадии лактации и места проживания женщины. Среднее содержание лютеина в ЖМ в Австралии, Великобритании, Канаде составляет 15–17 мкг/л, в Японии и Китае – 44–45 мкг/л, а в США колеб-

летя от 146 (в молозиве) до 22 мкг/л (после 6 месяцев лактации). Эти колебания в наибольшей мере зависят от особенностей питания кормящих женщин [4, 25]. В отличие от ЖМ молочные смеси содержат лишь незначительные количества лютеина: по данным, полученным с помощью ВЭЖХ, – от 0,07 до 0,13 мкг/л [26]. В связи с этим в последнее время ряд зарубежных производителей детского питания разработали смеси, обогащенные лютеином. Такие смеси в течение ряда лет используются в питании детей в США, Новой Зеландии, Австралии и Китае. Их использование регламентируется в Австралии и Новой Зеландии специальными документами, разработанными и утвержденными авторитетными научными комиссиями. Использование смесей, обогащенных лютеином, в США регламентируется положениями FDA (Food and Drug Administration – «администрация по контролю за продуктами и лекарствами»), в соответствии с которыми лютеин включен в список GRAS (General Recognized As Safe – «безопасных продуктов»).

Оценка безопасности и эффективности смесей, обогащенных лютеином

Безопасность лютеина была доказана в серии исследований, проведенных с участием добровольцев и в опытах на животных. Результаты рандомизированных двойных слепых контролируемых исследований безопасности лютеина для человека были обобщены в работе [27]. Анализ этих исследований, включавший, в частности, оценку действия лютеина в дозе до 40 мг/день в течение 9 недель и его прием в течение года в дозе 10 мг/день, подтвердил безопасность приема лютеина даже в такой высокой дозе как 20 мг/день. Единственным

побочным эффектом приема лютеина была каротинодермия, которая наблюдалась при приеме 15 мг лютеина в день в течение 4–5 месяцев и исчезала после отмены приема лютеина [27].

В опытах на крысах не было выявлено признаков острой или субхронической токсичности лютеина при его введении в дозе 773 мг/кг в течение 4 недель и в дозе 200 мг/кг в течение 13 недель. С помощью теста обратной мутации (тест Ames) было доказано, что лютеин не проявляет мутагенное действие [28].

Несмотря на приведенные данные о безопасности лютеина для человека в соответствии с действующей международной практикой, включение любого нового ингредиента в состав заменителей ЖМ требует тщательной дополнительной гигиенической и клинко-физиологической оценки его безопасности и эффективности в питании. Эта оценка включает детальный анализ соответствия всех изучаемых санитарно-химических и микробиологических показателей безопасности продукта требованиям отечественных и международных гигиенических стандартов, с последующим клинко-физиологическим наблюдением за использованием продукта, содержащего вновь введенный ингредиент, в питании младенцев. При этом основу этих наблюдений составляет оценка клинической переносимости младенцами продукта и показателей их физического развития, дополняемых исследованием необходимых клинко-биохимических показателей, которые с учетом их инвазивного характера требуют соблюдения всех этических норм, регламентирующих проведение таких исследований у здоровых детей.

В соответствии с этим положением, был проведен ряд исследований по оценке безопасности

Таблица 2

Содержание лютеина в ЖМ в различных странах*

Страны	Сроки лактации	Содержание лютеина, мкг/л
Германия	4–19-й день	93±48 (4-й день)
		50±21 (19-й день)
Ирландия	1–41-й день	80 (7–193)*
Великобритания	1–12 мес	15±1
Бразилия	30–120-й день	3±1
США	<6 мес	11±1
США	4–32-й день	146±99 (4-й день)
		65±36 (16-й день)
		58±44 (31-й день)
Австралия	1–12 мес	15±1
Канада	1–12 мес	17±1
Чили	1–12 мес	32±3
Китай	1–12 мес	43±5
Япония	1–12 мес	44±2
Мексика	1–12 мес	25±2
Филиппины	1–12 мес	20±2
США	1–12 мес	15±1

*По данным [4].

и эффективности смесей, обогащенных лютеином, в питании детей 1-го года жизни. В частности, в работе филиппинских исследователей [29] было показано, что при детальной оценке динамики (на 4-й, 8-й, 12-й и 16-й неделе) физического развития (массы и длины тела, окружности головы) 220 филиппинских детей, получавших адаптированную молочную смесь, обогащенную и необогащенную лютеином, различия между ними обнаружено не было. Переносимость обеих смесей была хорошей и не различалась между группами. Результаты клинико-биохимических анализов были в пределах нормы и также не различались между детьми, получавшими смесь, обогащенную и необогащенную лютеином. В работе Bettler et al. [30] также было показано, что средняя ежедневная прибавка массы тела, равно как и показатели Z-score для массы, длины тела и окружности головы были практически одинаковыми в группах детей, находившихся на грудном вскармливании или получавших смеси, обогащенные лютеином в количестве 20, 45, 120 и 225 мкг/л. Проведенные нами в самое последнее время исследования по оценке переносимости смеси, обогащенной лютеином, «Симилак Премиум 1» полностью согласуются с указанными данными. Эти результаты будут опубликованы в ближайшее время в печати.

Помимо оценки переносимости лютеина проведены исследования по сравнительной оценке уровня лютеина в крови младенцев, получавших грудное молоко, стандартные адаптированные молочные смеси и смеси, обогащенные лютеином. В частности, в уже упоминавшейся работе Bettler et al. [30] было изучено содержание лютеина в крови 14 детей, находившихся на естественном вскармливании, и 26 детей, находившихся на искусственном вскармливании смесями, не обогащенными лютеином (20 мкг/л) и обогащенными лютеином в дозе 45, 120 и 225 мкг/л. На 12-й неделе жизни содержание лютеина в крови детей, получавших грудное молоко, составило (среднее геометрическое) 69,3 мкг/л против 11,3 мкг/л у детей, получавших смесь, не обогащенную лютеином. В то же время в крови детей, получавших смеси, обогащенные лютеином, его концентрация в крови была достоверно выше и составляла (среднее геометрическое) 35,9; 107,5 и 192,1 мкг/л у детей, получавших 45, 120 и 225 мкг/л лютеина соответственно. Эти данные указывают на дозозависимый эффект повышения содержания лютеина в смесях. При этом сопоставление с помощью ре-

грессионного анализа уровня лютеина в грудном молоке и в изученных смесях с динамикой содержания лютеина в крови позволило заключить, что для достижения уровня лютеина, имевшего место у детей на грудном вскармливании, содержание лютеина в смесях должно быть примерно в 4 раза выше, чем в грудном молоке. Это указывает на то, что усвояемость лютеина из грудного молока значительно выше, чем из смесей. В связи с этим было рекомендовано обогащение смесей лютеином в количестве до 200 мкг/л.

На основании представленных данных European Food Safety Authority (EFSA) (2008) и Комиссии по пищевым стандартам Австралии и Новой Зеландии (2009) считают безопасным обогащение стартовых молочных смесей (infant formulae) природным лютеином в количестве не более 250 мкг/л (EFSA) и 142 мкг/л (Австралия и Новая Зеландия).

Этот вывод подтвержден решением совместного заседания Проблемных комиссий «Питание здорового и больного ребенка» и «Научные основы гигиены питания», состоявшегося 24 ноября 2009 г., и закреплен в Единых санитарно-эпидемиологических и гигиенических требованиях к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю), утвержденных решением комиссии Таможенного союза от 28 мая 2010 г. № 299. В данных документах регламентировано внесение лютеина в адаптированные смеси в количестве не более 250 мкг/л.

Таким образом, представленные данные свидетельствуют о важной физиологической роли лютеина и необходимости его поступления в организм человека, начиная с самого раннего возраста, как одного из факторов обеспечения нормальной зрительной функции и профилактики ряда заболеваний органов зрения. В связи с этим представляется весьма важной возможность создания молочных смесей, обогащенных лютеином, и тем самым обеспечения адекватного поступления лютеина в организм детей, находящихся на искусственном вскармливании. Исследования, проведенные в последние годы, подтвердили безопасность смесей, обогащенных лютеином, и тем самым возможность их использования в питании детей 1-го года жизни. Однако доказательство четкого профилактического эффекта внесения лютеина в молочные смеси требует многолетних дополнительных исследований, главным образом эпидемиологического направления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Детское питание. Руководство для врачей. Под ред. В.А. Тутельяна, И.Я. Коня. М.: МИА, 2009: 941 с.
2. Koletzko B, Baker S, Cleghorn G, et al. Global standard for the composition of infant formula: recommendations of an ESPGHAN coordinated international expert group. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2005; 41: 578–589.
3. Landrum JT, Bone RA, Chen Y, et al. Carotenoids in the

- human retina. *Pure Appl. Chem.* 1999; 71: 2237–2244.
4. Zimmer JP, Hammond BR. Possible influences of lutein and zeaxanthin on the developing retina. *J. Clin. Ophthalmol.* 2007; 1 (1): 25–35.
5. Craft NE, Haitema HB, Garnett KM, et al. Carotenoid, tocopherol and retinol concentrations in the elderly human brain. *J. Nutr. Health Aging.* 2004; 8: 156–162.

6. Holden J, Eldridge A, Beecher G, et al. Carotenoid content of U.S. foods: An update of the database. *J. Food Comp. Anal.* 1999; 12: 169–196.
7. Bone R, Landrum J, Fernandez L, et al. Analysis of the macular pigment by HPLC: retinal distribution and age study. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1988; 29: 843–849.
8. Provis J, Diaz C, Dreher B. Ontogeny of the primate fovea: a central issue in retinal development. *Prog. Neurobiol.* 1998; 54: 549–581.
9. Barker F, Neuringer M, Johnson E, et al. Dietary zeaxanthin or lutein improves foveal photo-protection from blue light in xanthophyll-free monkeys [abstract]. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2005; 46: 1770.
10. Leung IY, Snodderly DM, Neuringer M, et al. Nutritional effects of n-3 fatty acids, lutein and zeaxanthin on the lipofuscin accumulation in the foveal retinal pigment epithelium of rhesus monkeys [abstract]. *IOVS.* 2006; 47: 2822.
11. Leung IY, Sandstrom MM, Zucker CL, et al. Nutritional manipulation of primate retinas, II: effects of age, n-3 fatty acids, lutein, and zeaxanthin on retinal pigment epithelium. *IOVS.* 2004; 45: 3244–3256.
12. Na L, Ziliang L, Mom T. A study of the action of *Lycium barbarum* L. in rescuing the retina from photic injury in rats. *Zhonghua Yandibing Zazhi.* 1995; 11: 31–33.
13. Carpenter S, Knaus M, Suh M. Association between lutein, Zeaxantine and age related macula degeneration. An overview. *Crit. Rev. Food Sci.* 2009; 49 (4): 313–326.
14. Haddad W, Sovied E, Coscas G et al. Macular pigments and agerelated macular degeneration. Clinical implications. *Bull. Soc. Belge Ophtalmol.* 2006; 301: 15–22.
15. Hardy P, Dumont I, Bhattacharya M, et al. Oxidants, nitric oxide and prostanoids in the developing ocular vasculature: a basis for ischemic retinopathy. *Cardiovasc. Res.* 2000; 47: 489–509.
16. Stahl W, Sies H. Antioxidant effects of carotenoids: implication in photoprotection in humans. In: *Handbook of antioxidants*. Eds. Cadenas E, Packer L. 2nd ed. NY: Marcel Dekker, 2002: 223–233.
17. Fukuzawa K, Inokami Y, Tokumura A, et al. Rate constants for quenching singlet oxygen and activities for inhibiting lipid peroxidation of carotenoids and alpha-tocopherol in liposomes. *Lipids.* 1998; 33: 751–756.
18. Perrone S, Longini M, Marzocchi B, et al. Effects of lutein on oxidative stress in the term newborn: a pilot study. *Neonatology.* 2010; 97 (1): 36–40.
19. Ham W, Mueller H, Ruffolo J, et al. Sensitivity of the retina to radiation damage as a function of wavelength. *Photochem. Photobiol.* 1979; 29: 735–743.
20. Dillon J, Zheng L, Merriam J, et al. Transmission of light to the aging human retina: possible implications for age related macular degeneration. *Exp. Eye Res.* 2004; 79: 753–759.
21. Reme C, Reinboth J, Clausen M, et al. Light damage revisited: converging evidence, diverging views. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 1996; 234: 2–11.
22. Stahl W, Sies H. Effects of carotenoids and retinoids on gap junctional communication. *Biofactors.* 2001; 15: 95–98.
23. Johnson EJ, McDonald K, Caldarella SM, et al. Cognitive findings of an exploratory trial of docosahexaenoic acid and lutein supplementation in older women. *Nutr. Neurosci.* 2008; 11 (2): 75–83.
24. Rohini Vishwanathan I, Matthew J. Kuchan, et al. Lutein is the predominant carotenoid in infant brain. *ACTA BIOLOGICA CRACOVENSIA.* 2011; 53 (Suppl. 1):
25. Canfield L, Clandinin M, Davies D, et al. Multinational study of major breast milk carotenoids of healthy mothers. *Eur. J. Nutr.* 2003; 42: 133–141.
26. Jewell VC, Mayes CBD, Tubman TRJ, et al. A comparison of lutein and zeaxanthin concentrations in formula and human milk samples from Northern Ireland mothers. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2004; 58: 90–97.
27. Shao A, Hathcock JN. Risk assessment for the carotenoids lutein and lycopene. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 2006; 45 (3): 289–298.
28. Bresson J, Flynn A, Heinonen M, et al. Safety, bioavailability and suitability of lutein for the particular nutritional use by infants and young children. *EFSA Journal.* 2008; 823: 1–24.
29. Capeding R, Geganayao CP, Calimon N, et al. Lutein-fortified infant formula fed to healthy term infants: evaluation of growth effects and safety. *Nutr. J.* 2010; 21 (9): 22.
30. Bettler J, Zimmer JP, Neuringer M, DeRusso PA. Serum lutein concentrations in healthy term infants fed human milk or infant formula with lutein. *Eur. J. Nutr.* 2010; 49 (1): 45–51.