

УДК 616-053.4:543.635.35(048.8)

*Л.В. Квашніна, Т.Б. Ігнатова*

## **Забезпеченість організму дітей дошкільного віку довголанцюговими поліненасиченими жирними кислотами і можливості корекції їх дефіциту (огляд наукових публікацій та результати власних досліджень)**

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», м. Київ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.2(90):98-108; doi 10.15574/SP.2018.90.98

**Мета** — вивчення стану ліпідного обміну та рівня жирних кислот у дітей дошкільного віку.

**Матеріали і методи.** Обстежено 28 здорових дітей віком 3–6 років — мешканців міста Києва. Проведено дослідження показників ліпідного обміну з визначенням у сироватці крові концентрації загального холестерину (ХС), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), коефіцієнта атерогенності (КА); а також оцінку рівня  $\omega$ -3 поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) та співвідношення  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 ПНЖК.

**Результати.** У здорових дітей виявлений дефіцит важливих для дитячого організму складових з переважанням кількості насичених жирних кислот (39,6%), рівень поліненасичених складає 32,6% та мононенасичених — 25,6%. Незважаючи на досить високий рівень ПНЖК, виявлені ознаки різкого дисбалансу основних класів ПНЖК з високим рівнем  $\omega$ -6 та дефіцитом  $\omega$ -3. Співвідношення ПНЖК у дітей становило від 1:6 до 1:85, середнє співвідношення — 1:23, тобто виявлено дисбаланс у бік різкого зниження  $\omega$ -3 ПНЖК (норма 1:4, максимальне допустиме співвідношення — 1:9). Вивчення ліпідного спектра крові показало порушення у вигляді різних дисліпідемій: у 76,9% дітей рівень ХС був вищим від норми, у 38,4% дітей були граничні та високі показники. У 23,07% дітей виявлено підвищення рівня ЛПНЩ, 15,3% мали граничні та 7,6% — високі значення. Підвищення рівня ЛПДНЩ виявлено у 61,5% дітей. Рівень ТГ був вищим за норму у 61,53% дітей, у 7,6% відмічались граничні та у 53,8% — високі показники. Усім дітям до основного раціону харчування додавали ПНЖК у вигляді капсул «Смарт Омега для дітей» у дозі 1 капсула на добу протягом двох місяців. Дані ліпідного обміну після лікування свідчили про позитивний вплив вживання ПНЖК — рівень ХС знизився у 64,6%, ЛПНЩ — у 54,8%, ТГ — у 18,9% дітей.

**Висновки.** Здорові діти дошкільного віку мають певні порушення ліпідного спектра крові за рахунок дисбалансу важливих  $\omega$ -3 і  $\omega$ -6 ПНЖК у бік різкого зниження  $\omega$ -3 та підвищення рівня  $\omega$ -6. У здорових дітей дошкільного віку вже виявлені різні порушення ліпідного обміну: граничне значення середніх показників загального ХС та ТГ, високі значення ЛПНЩ та ЛПДНЩ порівняно з нормою, що підтверджують показники високого кореляційного зв'язку між  $\omega$ -3 (доказагексаєнова) і  $\omega$ -6 (ленолева і гексадекадієнова) та ЛПДНЩ і ТГ. На тлі прийому Смарт Омега для дітей відбулося покращання показників ліпідного спектра крові у 86,2% дітей та якості складу ПНЖК у бік підвищення  $\omega$ -3 та зниження  $\omega$ -6, що привело до нормалізації співвідношення  $\omega$ -3: $\omega$ -6 до 1:5,7.

**Ключові слова:** діти, поліненасичені жирні кислоти, ліпідний обмін, Смарт Омега для дітей.

### **Provision of preschool children with long-chain polyunsaturated fatty acids and correctability of their deficiency (a literature review and the results of the authors' researches)**

*L.V. Kvashnina, T.B. Ihnatova*

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynaecology of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

**Objective** — to study the state of lipid metabolism and the level of fatty acids in preschool children.

**Material and methods.** In total 28 apparently healthy children aged 3–6 years, who are the city-dwellers of Kyiv, were examined. A study of lipid metabolism parameters, including the serum concentrations of total cholesterol (CH), triglycerides (TG), low density lipoproteins (LDL), very low density lipoproteins (VLDL), high density lipoproteins (HDL), atherogenic index (AI) as well as the  $\omega$ -3 PUFA level and the  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 PUFA ratio, was provided.

**Results.** In the apparently healthy children, a deficiency of the important for the child's organism components was found with a predominance of saturated fatty acids (39.6%), the level of polyunsaturated fatty acids (PUFAs) was 32.6% and monounsaturated — 25.6%. Despite the sufficiently high level of PUFAs, signs of a severe imbalance of the main PUFAs with high level of  $\omega$ -6 and deficiency of  $\omega$ -3 were revealed. The ratio of PUFAs in children ranged from 1:6 to 1:85, the average ratio was 1:23, that is, an imbalance towards a sharp decrease in  $\omega$ -3 PUFA was found (the normal value is 1:4 and the maximum allowable ratio is 1:9). The blood lipids showed violations in the form of various dyslipidaemia: the level of total cholesterol was above the norm in 76.9% of children, there was revealed limit and high values in 38.4% of cases. There was an increase in LDL in 23.07% of cases, and in 15.3% -limit or in 7.6% of cases high values. An increase in VLDL was revealed in 61.5% of children. The level of TG was above the norm in 61.53% of cases, marginal in 7.6% and high values in 53.8%. Considering the revealed violations, all children were administered the PUFAs as a diet supplement «Smart Omega for Children» at a dose of 1 capsule per day for 2 month. Lipid metabolism parameters after treatment indicated a positive effect of diet supplement containing PUFAs, which was manifested in the decrease in the total cholesterol level in 64.6% of cases, LDL — in 54.8%, TG — in 18.9% of children.

**Conclusions.** Apparently healthy preschool children have certain violations of the blood lipids due to an imbalance of important  $\omega$ -3 and  $\omega$ -6 PUFAs towards a sharp decrease in  $\omega$ -3 and increase in  $\omega$ -6 level. In healthy preschool children, various violations of lipid metabolism were identified, which were as follows: the limits of the average values of TC and TG, the high LDL and VLDL values in comparison with the normal values that confirmed by the high correlation rela-

tionships between  $\omega$ -3 (docosahexaenoic acid) and  $\omega$ -6 (linoleic and hexadecadienoic acid), VLDL and TG. Against the background of taking the diet supplement «Smart Omega for Children», an improvement in the lipid profile of the blood in 86.2% of cases and quality of the PUFA composition towards an increase in  $\omega$ -3 and a decrease in  $\omega$ -6, which normalized the  $\omega$ -3/ $\omega$ -6 ratio up to 1:5.7.

**Key words:** children, polyunsaturated fatty acids, lipid metabolism, «Smart Omega for Children».

## Обеспеченность организма детей дошкольного возраста длинноцепочечными полиненасыщенными жирными кислотами и возможность коррекции их дефицита (обзор научных публикаций и результаты собственных исследований)

Л.В. Квашина, Т.Б. Игнатова

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев

**Цель** — изучение состояния липидного обмена и уровня жирных кислот у детей дошкольного возраста.

**Материалы и методы.** Обследовано 28 здоровых детей в возрасте 3–6 лет — жителей города Киева. Проведено исследование показателей липидного обмена с определением в сыворотке крови концентрации общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), коэффициента атерогенности (КА); а также оценка уровня  $\omega$ -3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), соотношение  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 ПНЖК.

**Результаты.** У здоровых детей выявлен дефицит важных для детского организма составляющих с преобладанием количества насыщенных жирных кислот (39,6%), уровень полиненасыщенных составляет 32,6%, мононенасыщенных — 25,6%. Несмотря на достаточно высокий уровень ПНЖК, выявлены признаки резкого дисбаланса основных их классов с высоким уровнем  $\omega$ -6 и дефицитом  $\omega$ -3. Соотношение ПНЖК у детей составило от 1:6 до 1:85, среднее соотношение — 1:23, то есть отмечался дисбаланс в сторону снижения  $\omega$ -3 ПНЖК (норма 1:4, максимально допустимое соотношение — 1:9). Липидный спектр крови показал нарушения в виде различных дислипидемий: у 76,9% детей уровень ХС был выше нормы, у 38,4% детей показатели имели пограничные и высокие значения. У 23,07% выявлено повышение уровня ЛПНП, 15,3% имели пограничные, 7,6% — высокие значения. Повышение уровня ЛПОНП выявлено у 61,5% детей. Уровень ТГ был выше нормы у 61,53% детей, у 7,6% — отмечались пограничные значения и у 53,8% — высокие. Всем детям к основному рациону питания добавили ПНЖК в виде капсул «Смарт Омега для детей» в дозе 1 капсула в сутки в течение 2-х месяцев. Данные липидного обмена после лечения свидетельствуют о позитивном влиянии приема ПНЖК — уровень ХС снизился у 64,6% детей, ЛПНП — у 54,8%, ТГ — у 18,9% детей.

**Выводы.** Здоровые дети дошкольного возраста имеют определенные нарушения липидного спектра крови за счет дисбаланса важных  $\omega$ -3 и  $\omega$ -6 ПНЖК в сторону резкого снижения  $\omega$ -3 и повышения уровня  $\omega$ -6. У здоровых детей дошкольного возраста уже выявлены различные нарушения липидного обмена: средние показатели общего ХС и ТГ находятся на пограничных значениях, высокие по сравнению с нормой значения ЛПНП и ЛПОНП, которые подтверждаются показателями высокой корреляционной связи между  $\omega$ -3 (докозагексаеновая) и  $\omega$ -6 (леноловая, гексадекадиеновая) и ЛПОНП и ТГ. Прием Смарт Омега для детей привел к улучшению показателей липидного спектра крови у 86,2% детей, улучшению качества состава ПНЖК в сторону повышения  $\omega$ -3 и снижения  $\omega$ -6, что способствовало нормализации соотношения  $\omega$ -3: $\omega$ -6 к 1:5,7.

**Ключевые слова:** дети, полиненасыщенные жирные кислоты, липидный обмен, Смарт Омега для детей.

Являясь единственным источником веществ, из которых строятся клетки организма человека, пища во многом определяет состояние его здоровья и продолжительность жизни. Известно, что для нормальной жизнедеятельности организма в ежедневном пищевом рационе необходимо около 600 питательных компонентов, что соответствует применению 32 наименований пищевых продуктов.

С.А. Батечко, Н.А. Девеянко, 2006

### Вступ

Поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК) є одними з найважливіших мікронутрієнтів, що забезпечують нормальний розвиток і підтримку балансу між фізіологічними і патологічними процесами в організмі [4,19,50]. До поліненасичених належать жирні кислоти з двома і більше подвійними зв'язками між вуглецевими атомами. Довголанцюгові ПНЖК (ДПНЖК) являють собою аліфатичні вуглеводні ланцюги, що містять 18 і більше атомів вуглецю і 2 або більше подвійних зв'язків.

Частина ПНЖК може синтезуватися у клітині з насичених, проте у зв'язку з відсутністю

в організмі людини ферментів, здатних формувати подвійні зв'язки далі 9-го атому вуглецю від карбоксильного залишку, деякі ДПНЖК є незамінними для людини. Найбільш вивчені ДПНЖК належать до сімейств  $\omega$ -3 і  $\omega$ -6, які відрізняються як за походженням, так і за своїм впливом на організм. Їх важливість для організму пов'язана з тим, що в процесі еволюції здатність до синтезу цих жирних кислот у ссавців, у тому числі у людини, була втрачена. Омега-3 ДПНЖК виробляються морськими водоростями і планктоном, що є їжею для риб та морських тварин, у зв'язку з цим основними джерелами ейкозапентаєнової кислоти

Таблиця 1

**Важливі довголанцюгові поліненасичені жирні кислоти (ДЛПНЖК)  
та їх основні харчові джерела до [26]**

Назва ДЛПНЖК	Міжнародна аббревіатура	Основні харчові джерела
<i>Сімейство ω-6</i>		
Лінолева кислота	18:2n-6 (LA)	більшість рослинних олій
γ-лінолева кислота	18:3n-6 (GLA)	олія примули вечірньої, бораго (огіркова трава) та чорної смородини
Дигомо-γ-лінолева кислота	20:3n-6 (DHGLA)	в дуже невеликих кількостях міститься у тканинах тварин
Арахідонова кислота	20:4n-6 (AA)	вершкове масло, тваринний жир, печінка, яйця
Докозатетраєнова кислота	22:4n-6	у невеликих кількостях міститься в тканинах тварин
Докозапентаєнова кислота	22:5n-6 (DPA)	в дуже невеликих кількостях міститься у тканинах тварин
<i>Сімейство ω-3</i>		
α-ліноленова кислота	18:3n-3 (ALA)	насіння льону чи лляна олія; рапсова, соєва олія, олія перили; темно-зелені листяні овочі
Стеаридонова кислота	18:4n-3 (SDA)	риб'ячий жир, олія чорної смородини, конопляна олія
Ейкозапентаєнова кислота	22:5n-3 (EPA)	риб'ячий жир, риба, особливо жирна (лосось, оселедець, хамса, корюшка, скумбрія), бурі водорості
Докозапентаєнова кислота	22:5n-3 (n-3DPA)	риб'ячий жир, риба, особливо жирна (лосось, оселедець, хамса, корюшка, скумбрія)
Докозагексаєнова кислота	22:6n-3 (DHA)	риб'ячий жир, риба, особливо жирна (лосось, оселедець, хамса, корюшка, скумбрія), бурі водорості

(ЕПК) — 6–10% — і докозагексаєнової кислоти (ДГК) — 10–15% — **для людини є риба та риб'ячий жир**. У рослинних жирах представлена переважно α-ліноленова кислота: лляна олія (35–65%), гірчична олія (30–42%), конопляна олія (14–28%), соєва олія (5–14%), олія зародків пшениці (4–10%). Профілактична добова доза ЕПК і ДГК для здорових дітей становить близько 300 мг (190–300 мг), що відповідає наявності у раціоні риби (жирні сорти) не менше двох разів на тиждень. За неможливості вживання риби (алергічні реакції, смакові переваги) альтернативою є вживання рослинних продуктів з адекватною кількістю α-ліноленової кислоти, 0,5–20% якої метаболізується у ЕПК [8], або використання якісних препаратів, які містять ω-3 ДПНЖК [3,4,11]. **Довголанцюгові ПНЖК ω-6 у достатній кількості надходять в організм людини з рослинною їжею:** вони містяться практично у всіх рослинних оліях і горіхах. Докозапентаєнова кислота присутня у рибі, м'ясі ссавців і птахів. Важливими відповідно до нутритивної дії ДПНЖК, згідно з останніми рекомендаціями міжнародної Продовольчої і Сільськогосподарської Організації ООН (Food and Agriculture Organization, FAO), слід вважати ще ряд менш вивчених ДПНЖК (табл. 1) [26]. До числа незамінних відносять лінолеву (18: 2n-6; LA), α-ліноленову (18: 3n-3; ALA) кислоти, а також ДГК [26].

Недостатнє споживання есенціальних жирних кислот в даний час розглядається як фактор, що сприяє формуванню різної патології [1,6,7]. Результати проведених популяційних

досліджень свідчать про недостатнє споживання продуктів, що містять ПНЖК [2,18], включаючи регіони з традиційно високим споживанням продуктів морського походження.

Незамінні жирні кислоти піддаються в організмі подальшим перетворенням: наприклад, ЕПК і ДГК можуть утворюватися з α-ліноленової кислоти, а арахідонова — з лінолевої. Довголанцюгові ПНЖК не можуть конвертуватися в жирні кислоти сімейства ω-6 і навпаки. У результаті жирні кислоти двох сімейств конкурують за одні й ті самі ферменти, які здійснюють елонгацію і десатурацію [14,34].

При «західному» типі харчування надмірне споживання з їжею ДПНЖК сімейства ω-6 (при якому 80–90% ПНЖК раціону представлені ω-6, γ-лінолевою кислотою) призводить до перевищення можливості дельта-6-десатурази, у результаті чого обмежується синтез ДПНЖК ω-3 — похідних α-ліноленової жирної кислоти, при цьому α-ліноленова кислота накопичується у крові і тканинних ліпідах. Відповідно, **для оптимізації балансу ДПНЖК в організмі необхідна не тільки дотація жирних кислот класу ω-3, але і зниження споживання жирів з високим вмістом ω-6 жирних кислот** [14,35].

Забезпеченість організму активними ДПНЖК залежить не тільки від надходження їх попередників або безпосередньо самих кислот з їжею, але й від активності десатураз, що обумовлено генетично.

Численні біологічні ефекти ДПНЖК можна умовно розділити на дві групи: перша — ефек-

ти, пов'язані з метаболічною активністю кислот; друга — пластична функція, яка обумовлена участю кислот у структурній організації клітини. Метаболічна роль  $\omega$ -3 і  $\omega$ -6 визначається різноманітністю біологічно активних речовин, що утворюються у процесі їх трансформації в організмі. **Так,  $\omega$ -3 і  $\omega$ -6 ДПНЖК є попередниками ейкозаноїдів, сигнальних гормонів з різноманітною біологічною активністю, молекул з про- та протизапальною, антитромботичною, вазоконстрикторною і вазодилатаційною активністю [11,14,30,47].**

Арахідонова кислота (АК), як правило, у достатній кількості надходить в організм з тваринною їжею. При надмірному надходженні АК підвищується її рівень у складі фосфоліпідів мембран клітин кишечника, що збільшує утворення простагландину E2. Докозагексаєнова кислота, на противагу АК, пригнічує вироблення простагландину E2, а також продукцію прозапальних інтерлейкінів 6, 8, 12, фактору некрозу пухлини  $\alpha$ .

Слід зазначити, що ДГК, на відміну від АК, належить лише невелика частка від загальної кількості жирних кислот, що містяться в тканинах. Виняток становлять структури мозку і сітківки очей, що відображає активну участь ДГК у метаболізмі і структурній організації тканин цих органів.

Пластична функція ДПНЖК полягає в тому, що вони є ключовими структурними компонентами фосфоліпідів, вбудованих як у клітинні, так і у внутрішньоклітинні мембрани, та визначають цілий ряд властивостей біологічних мембран, включаючи їх плинність. Це, в свою чергу, впливає на функції усіх, без винятку, клітин організму. У клітинах і тканинах ДПНЖК зустрічаються не у вільному стані, а в складі ліпідів різних класів — триацилгліцеролів (тригліцеридів), фосфогліцеридів (фосфоліпідів), кардіоліпіну, сфінголіпідів, ефірів стеролов і жирних кислот (наприклад, ефіри холестерину, воску). Нарешті, жирнокислотний склад біомембран впливає на їх електрофізіологічні властивості [41], чим, мабуть, і визначається необхідність великої кількості АК і ДГК в органах, які проявляють високу електрофізіологічну активність у мозку і сітківці ока.

**Вивчення численних функцій ДПНЖК призвело до того, що достатнє їх споживання з їжею останнім часом розглядається як один з найважливіших факторів, що визначає здоров'я дитини і значно впливає на дозрівання,**

### **розвиток і функціонування нервової системи і зорового аналізатора.**

Відомо, що ліпіди становлять близько 60% сухої речовини мозку, 20% загального вмісту жирних кислот у складі фосфоліпідів головного мозку припадає на АК і ДГК. Найвищий вміст ДПНЖК у мембранах нервових клітин [53]. На відміну від циркулюючої крові, де вміст ДПНЖК  $\omega$ -6 у 10 разів вищий, ніж вміст жирних кислот  $\omega$ -3, у нервових клітинах, а також у сітчастій оболонці ока, навпаки, вище концентрація ДГК. І саме ДГК переважає у невральних синапсах [28,48]. У фосфоліпідах мембран сітківки ока близько 60% ДПНЖК представлені ДГК, що пов'язано з її участю у фоторецепції через активацію зорового пігменту родопсину [21,53].

**Довголанцюгові ПНЖК беруть участь у таких процесах, як нейрогенез, синаптогенез, міграція нейронів, мієлінізація нервових волокон, що забезпечує нормальний розвиток сенсорних, моторних, поведінкових функцій людини.** Докозагексаєнова кислота, поряд з холіном та уридином, є найважливішим нутрієнтом, що бере участь в утворенні синапсів і їх функціонуванні за рахунок концентрації у синаптичних мембранах і модуляції нейропередачі. Відповідно, материнський, фетальний і неонатальний статус забезпеченості цим мікронутрієнтом — важливий фактор, що визначає здоров'я дитини у період раннього дитинства і всього подальшого життя [42,50].

В останній триместр вагітності відбувається посилений транспорт АК і ДГК через плаценту до плоду [16,25].

Показано наявність механізмів селективного транспорту цих сполук через плаценту, при цьому ДГК переважно вбудовується у мембрани клітин кори головного мозку дитини [16,21].

Забезпеченість ДПНЖК в антенатальному періоді залежить від дієти матері: рівень споживання матір'ю ДПНЖК впливає на вміст цих жирних кислот у складі фосфоліпідів крові і пов'язаний з вагою дитини при народженні. Жирнокислотний склад раціону вагітної жінки може мати віддалені результати щодо цілого ряду станів у дитини не тільки в період дитинства, але й у старшому віці. Так, показано, що надлишкове надходження  $\omega$ -6 ДПНЖК під час вагітності може призвести до ожиріння у дітей [54].

Доведено, що зниження концентрації ДПНЖК у ліпідах мембран плода може призводити до порушення утворення специфічних

структур мозку, що розвивається, і незворотних змін у ньому. Так, дефіцит ДГК у внутрішньо-утробному періоді в подальшому пов'язаний зі зниженням функціональних можливостей сітківки ока і когнітивних функцій [46].

Останніми роками на основі проведених генетичних досліджень показано, що забезпеченість плоду АК і ДГК залежить не тільки від вмісту ДПНЖК у раціоні матері, але й від генетично обумовленої активності десатурази (відповідальний ген — FADS2) матері і самої дитини. Довголанцюгові жирні кислоти проходять плацентарний бар'єр не тільки шляхом пасивного транспорту, але й завдяки цілому ряду спеціалізованих транспортних білків, активність яких залежить від відповідних факторів транскрипції [39]. Відповідно, усі ці фактори можуть впливати на антенатальну забезпеченість ДПНЖК.

Крім впливу на розвиток мозку дитини, антенатальна недостатність  $\omega$ -3 ДПНЖК впливає на перебіг вагітності, а також післяпологовий період у матері. Згідно з рекомендаціями ВООЗ (1999, 2003), вагітним і жінкам, що годують грудьми, потрібний щоденний додатковий прийом  $\omega$ -3 ДПНЖК не менше, ніж 300 мг на добу.

Клас  $\omega$ -3 і  $\omega$ -6 жирних кислот привертає особливу увагу педіатрів і нутриціологів, оскільки у дітей першого року життя висока потреба в АК і ДГК у зв'язку із швидким ростом мозку, вага якого на першому році життя збільшується приблизно утричі. При цьому можливості синтезу активних форм ДПНЖК у перші місяці життя знижені: навіть при достатньому надходженні з харчуванням їх попередників у дитини може спостерігатися дефіцит метаболітів  $\omega$ -3 (ДГК) і  $\omega$ -6 (АК), причому дефіцит ДГК виявляється частіше через меншу активність процесів її синтезу.

Дослідження вмісту ДГК у материнському молоці у постнатальному періоді показало, що рівень цієї жирної кислоти збільшується між 3-м і 14-м днями лактації (зростає з 0,15 до 0,29 мас.%) і знижується до кінця перинатального періоду (до 29-го дня) до рівня 0,19 мас.% [35]. Рядом досліджень показано, що достатня кількість жирної риби (або риб'ячого жиру) у харчуванні матері в період лактації позитивно впливає на показники інтелекту дитини в подальшому [9,29,37].

Недоношені діти не отримують достатньої кількості ДПНЖК в антенатальному періоді: після народження ферментні системи недоно-

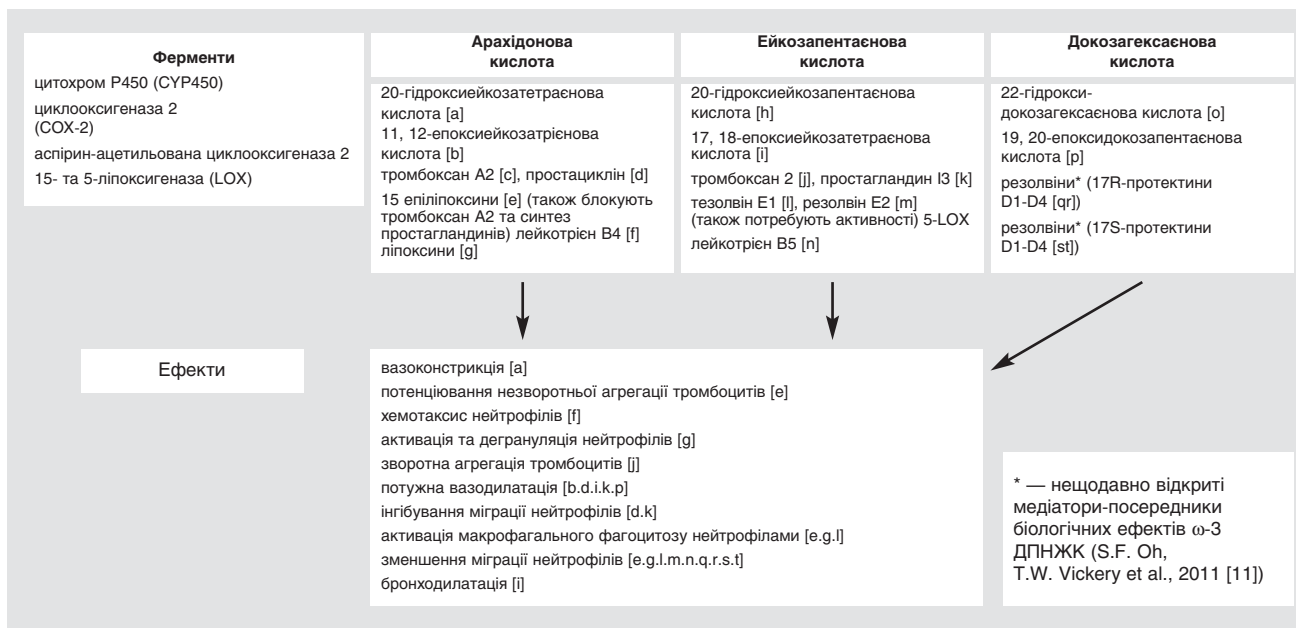
шених немовлят характеризуються особливо низькою здатністю метаболізувати есенціальні жирні кислоти в ДПНЖК. Цей факт науково обґрунтував необхідність збагачення ДПНЖК сумішей, призначених для харчування недоношених дітей.

Доведено ефективність збагачення молочних сумішей ДПНЖК: за результатами досліджень, діти, які одержували грудне молоко або дитячу суміш, збагачену ДПНЖК, мали значно кращі показники когнітивних функцій і гостроти зору порівняно з дітьми, які отримували незбагачені суміші. Був виявлений також позитивний кореляційний зв'язок між концентрацією АК і ДГК у плазмі крові і фосфоліпідах еритроцитів та коефіцієнтом інтелекту (Intelligence Quotient, IQ) у дітей в подальшому [20,24,31-33].

Вплив ДПНЖК на функції нервової системи не обмежується раннім віком. Так, був проведений аналіз 41 рандомізованого плацебоконтрольованого дослідження, де вивчалася ефективність застосування ДПНЖК у хворих усіх вікових періодів з різними відхиленнями з боку нервової системи [17], а також 8 досліджень ефективності застосування есенціальних ДПНЖК у дітей із синдромом дефіциту уваги. Виявлено, що у дітей з подібними порушеннями визначається знижений рівень ПНЖК у крові. У подальших дослідженнях було показано вплив прийому ДПНЖК на ряд когнітивних функцій і поведінку у цій категорії дітей [5,12].

Позитивний вплив додаткового прийому ДПНЖК на когнітивні функції дітей віком 5–6 років показано також у дослідженні І.Я. Коня та співавт. [51]. У дослідженні Р. Montgomery і співавт., які вивчали рівень ДГК і ЕПК у крові 7–9-річних школярів [10], низька забезпеченість ДГК асоціювалася зі зниженням здатності до читання, емоційною гіперлабільністю і психологічними проблемами у спілкуванні з батьками. У ряді робіт показана ефективність дотації ДПНЖК для поліпшення здатності до навчання і корекції поведінкових реакцій у дітей шкільного віку [38,44,45].

Доведено вплив ДПНЖК на імунну систему. Поліненасичені жирні кислоти входять до складу мембран усіх імунокомпетентних клітин, впливаючи на спрямованість імунної відповіді [12,51]. Показано, що збільшення кількості  $\omega$ -3 жирних кислот у мембрані змінює розташування білків-рецепторів в імунологічних синапсах і провідність сигналів через мембрану лімфоцитів, внаслідок чого зміню-



**Рис.1.** Метаболіти арахідонової, ейкозапентаєнової і докозагексаєнової кислот за участю цитохрому P450 (CYP450), циклооксигенази-2 (COX-2), аспірин-ацетильованої циклооксигенази (COX-2), 15- і 5-ліпоксигенази та їх біологічні ефекти [10]

ється продукція цитокінів, знижується активність клітин-кілерів та активність проліферації лімфоцитів [13].

Більш високий рівень ω-3 ДПНЖК у мембранах клітин знижує продукцію прозапальних ейкозаноїдів (простагліцин (PGI<sub>2</sub>), лейкотрієн B<sub>4</sub> (LTB<sub>4</sub>), тромбоксан A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>)) з ω-6 і збільшує продукцію ейкозаноїдів з ω-3 жирних кислот (простагліцин I<sub>3</sub> (PGI<sub>3</sub>), лейкотрієн B<sub>5</sub> (LTB<sub>5</sub>)). Важливо відзначити, що ейкозаноїди, що утворюються з ω-3 ДПНЖК, перешкоджають дії прозапальних ω-6 ейкозаноїдів або мають аналогічну, але значно слабшу, дію [22]. Інший механізм можливого впливу ω-3 ДПНЖК на імунну відповідь — зміна експресії генів, індукована ω-3 жирними кислотами, що, мабуть, є результатом впливу жирних кислот на фактори транскрипції, відомі як рецептори, що активуються пероксисомними проліфераторами (Peroxisome Proliferator — Activated Receptors, PPARs). Відомо, що активація PPAR може пригнічувати активність макрофагів і продукцію фактора некрозу пухлини α, інтерлейкінів 1 і 6, а також активність NO-синтази [13,27,40].

Накопичені дані про вплив ДПНЖК на імунну відповідь стали додатковим аргументом для включення їх до складу гіпоалергенних лікувальних і профілактичних сумішей.

На рис. 1 наведені біологічно активні метаболіти ДПНЖК, які беруть участь у реалізації імунної відповіді.

Фізіологічна потреба для дорослих становить 8–10 г/добу ω-6 жирних кислот і 0,8–1,6 г/добу ω-3 жирних кислот, або 5–8% і 1–2% калорійності добового раціону відповідно. Оптимальне співвідношення в добовому раціоні ω-6 і ω-3 жирних кислот становить 5–10:1. Для дітей віком від 1 до 14 років фізіологічна потреба у ω-6 і ω-3 жирних кислотах становить 4–9% і 0,8–1% калорійності добового раціону, для дітей від 14 до 18 років — 5–8% і 1–2% відповідно [36]. Згідно з європейськими рекомендаціями, для підтримки здоров'я, на день необхідно отримувати сумарно, як мінімум, 0,45–0,50 г ЕПК і ДГК [15].

Враховуючи наведені вище дані, **метою** дослідження було визначення рівня ДПНЖК (ω-3 та ω-6) та показників ліпідного обміну у здорових дітей дошкільного віку.

### Матеріал і методи дослідження

Було обстежено 28 здорових дітей віком 3–6 років, які мешкають у місті Києві. Усі діти були оглянуті педіатром та вузькими спеціалістами, на момент огляду не мали вроджених, гострих та хронічних захворювань, харчувалися відповідно до віку. Окрім цього, всім дітям проводилось лабораторне та інструментальне обстеження.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом установи. На проведення досліджень було

отримано поінформовану згоду батьків дітей (або їхніх опікунів).

Дослідження показників ліпідного обміну проводилось на біохімічному аналізаторі Star-DustFC та включало визначення у сироватці крові: концентрації загального холестерину (ХС); тригліцеридів (ТГ); ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ); ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ); ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ); коефіцієнта атерогенності (КА) за формулою Клімова.

Проводилась оцінка рівня  $\omega$ -3 та  $\omega$ -6 ДПНЖК, співвідношення  $\omega$ -6: $\omega$ -3 ДПНЖК та визначення індексу ненасиченості жирних кислот.

Методика дослідження включає декілька етапів: у дитини відбирається до 4 мл цільної крові, яка переноситься в пробірку та центрифугується протягом 7–10 хвилин при 3000 обертах на хвилину. Відділену від формених елементів сироватку відбирають у стерильну пробірку та заморожують при температурі  $-18$ – $20^{\circ}\text{C}$ .

Наступним етапом є екстрагування сироватки крові. Екстракція ліпідів проводиться за найбільш поширеним методом Блайя та Дайєра. За цим методом використовують однофазну систему розчинників хлороформ-метанол-вода (1:2:0,8 по об'єму), яка швидко та ефективно виділяє ліпіди. Екстракт розбавляють одним об'ємом води та одним об'ємом хлороформу. У результаті утворюється двофазна система, нижній шар у якій складається з хлороформу, а верхній — із суміші метанолу та води (1,0:0,9). Водорозчинні неліпідні домішки переходять у водно-метанольний шар, а в метанольному шарі залишаються ліпіди, майже чисті від домішок.

Другий етап — отримання метилових ефірів жирних кислот, для отримання яких аліквоту неомілюваного залишку жиру розчиняють у бензолі (0,5 мл) і переносять у скляну ампулу, куди попередньо додають 1,5–2,0 мл 3М HCl у метанолі. Ампулу запаюють на газовому пальнику та кип'ятять на водяній бані 50 хвилин. Після закінчення вказаного часу ампулу відкривають, вміст розводять водою 1:1 та екстрагують 2–3 рази перегнаним б/в гексаном. Гексанові витяжки промивають дистильованою водою  $\text{H}_2\text{O}$  та сушать б/в  $\text{NaSO}_4$ . Сухі екстракти випарюють на роторному випалювачі та отримують метилові ефіри жирних кислот. Метилові ефіри жирних кислот розчиняють у бензолі та наносять на пластинки Sor-

bifil (пластинки для тонкошарової хроматографії). Пластинки розміщують у камері з розчинником (бензолом) та розганяють (40–50 хв.). Зону очищення метилових ефірів знімають з пластинки Sorbifil, екстрагують гексаном на фільтрі Шотта. Гексан випарюють на роторному випалювачі та отримують хроматографічно етилові ефіри жирних кислот.

Далі проводиться хроматографічний аналіз. Метилові ефіри жирних кислот розчиняють у гексані та проводять хроматографічний аналіз на хроматографі HRGC 5300 (Італія) на скляній набивній колонці 3,5 м, заповненій Chromosorb W/HP з нанесеною 10% рідкою фазою Silar 5CP при програмованій температурі  $140$ – $250^{\circ}\text{C}$  з нарощування  $2^{\circ}/\text{хв}$ . Ідентифікацію жирних кислот проводять за допомогою стандартних наборів фірми Sigma, Serva. Вміст окремих жирних кислот вказують у відсотках від загальної суми.

Статистична обробка одержаних даних проводилася на комп'ютері з використанням прикладного пакету програм Statistica 10.0 for Windows методом варіаційної статистики та коефіцієнта лінійної кореляції Пірсона.

## Результати дослідження та їх обговорення

У результаті проведених досліджень були виявлені особливості забезпеченості дитячого організму насиченими та ненасиченими жирними кислотами. Співвідношення рівнів жирних кислот основних груп у здорових дітей відображено на рис. 2. На діаграмі видно, що у здорових дітей переважає кількість насичених жирних кислот (39,6%), рівень поліненасичених становить 32,6% та мононенасичених — 25,6%, тобто виявлений дефіцит важливих для дитячого організму складових.

Ненасичені жирні кислоти мають одну (мононенасичені) або декілька (поліненасичені) подвійних зв'язків. Залежно від положення подвійних зв'язків по відношенню до останньо-

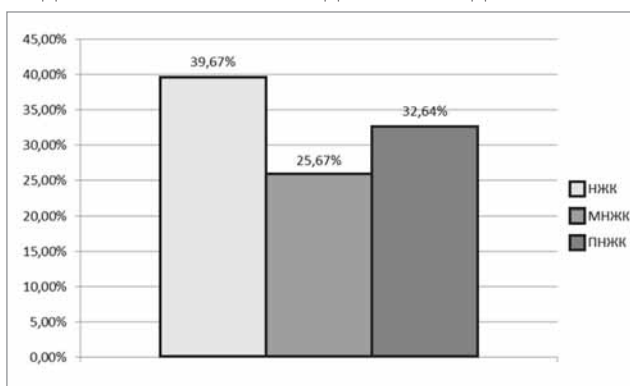
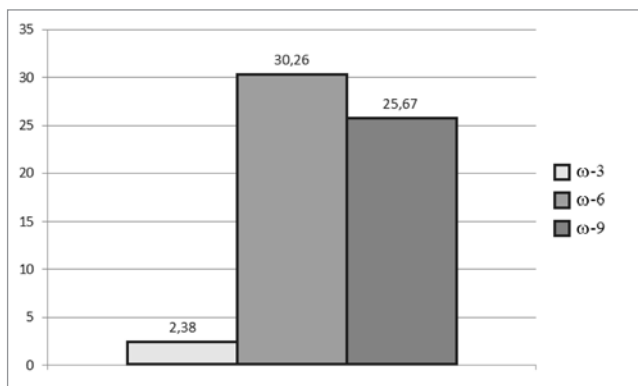


Рис.2. Співвідношення рівнів жирних кислот у здорових дітей, %



**Рис. 3.** Основні класи поліненасичених жирних кислот у здорових дітей, %

го вуглеводного атому метильної групи розрізняють декілька основних ненасичених жирних кислот: ω-9, ω-6 та ω-3. Незважаючи на достатній рівень ПНЖК, виявлено порушення дисбалансу основних класів ДПНЖК (рис. 3).

**Поряд з високим рівнем ω-6 ДПНЖК у здорових дітей відмічається досить високий рівень мононенасичених жирних кислот (МНЖК) та виразний дефіцит ω-3 ДПНЖК.** Серед виявлених ω-3 ДПНЖК переважала ейкозатрієнова кислота, серед ω-6 — ліолева кислота, серед ω-9 МНЖК — олеїнова (табл. 2). Дані таблиці свідчать про виразний дисбаланс у бік збільшення концентрації ω-6, що може призвести до станів, зумовлених їх надлишком, — запаль-

Таблиця 2

**Середні значення показників довголанцюгових поліненасичених жирних кислот у крові дітей, % від загальної кількості**

ДПНЖК	Значення
<b>ω-3</b>	
ліноленова	0,37±0,1
октадекатетраєнова	0,18±0,05
ейкозатрієнова	0,82±0,20
докозапантаєнова	0,42±0,16
докозагексаєнова	0,70±0,23
<b>ω-6</b>	
арахідонова	10,20±1,08
ліолева	17,34±3,24
дигомо-γ-ліноленова кислота	0,30±0,06
докозатрієнова	0,99±0,22
докозатетраєнова	0,65±0,13
гексадекадієнова	1,23±0,30
ейкозадієнова	0,30±0,27
<b>ω-9</b>	
лауролеїнова	1,11±0,31
мірістолеїнова	0,13±0,02
пальмітолеїнова	1,77±0,20
гептадеценева	0,31±0,08
гондова	0,61±0,17
олеїнова	21,15±0,71
ерукова	0,57±0,17

Таблиця 3

**Показники ліпідного спектра крові у здорових дітей дошкільного віку**

Показник	Значення	Норма [44]
ХС, ммоль/л	4,60±0,65	<4,4
ЛПВЩ, ммоль/л	1,62±0,33	≥1,16
ЛПНЩ, ммоль/л	4,21±6,27	<2,8
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,49±0,18	<0,38
КА, у.о.	1,92±0,58	<3,28
ТГ, ммоль/л	1,07±0,39	<0,84

них процесів, звуження судин та бронхів, підвищення артеріального тиску, пригнічення різних ланцюгів імунітету, підвищення ризику розвитку атеросклерозу та ішемічної хвороби серця, алергії, хвороб шкіри тощо.

Для оцінки показників дисбалансу ПНЖК використовується співвідношення ω-3:ω-6, яке у нормі становить 1:4–9 або 1:5–10 (за даними різних дослідників). При оцінці значення співвідношення ПНЖК у здорових дітей становило від 1:6 до 1:85, середнє значення співвідношення склало 1:23, що свідчить про наявність виразного дисбалансу.

У проведених раніше дослідженнях [43] виявлено, що група здорових дітей молодшого шкільного віку (70,5%) гетерогенна за рівнями різних фракцій ліпопротеїнів, які відрізняються від показників вікової норми, у зв'язку з цим була проведена оцінка ліпідного спектра крові у здорових дітей дошкільного віку. Як видно з табл. 3, у дітей цієї вікової групи виявлені різні порушення. Оцінка показників за середніми значеннями виявила збільшення загального ХС та ТГ до рівня граничних значень та підвищення рівня ЛПНЩ та ЛПДНЩ порівняно з нормою, значення ЛПВЩ зберігаються у межах норми.

Але більш детальна оцінка показала, що рівень ХС у 76,9% дітей був вищим за норму, при цьому у однакової кількості дітей (38,4%) виявлено граничні і високі показники. У 23,07% дітей виявлено підвищення рівня ЛПНЩ, при цьому 15,3% мали граничні значення та 7,6% — високі. Підвищення рівня ЛПДНЩ виявлено у 61,5% дітей. Рівень ТГ був вищим від норми у 61,53% дітей, у 7,6% дітей були граничні та у 53,8% — високі показники.

Відомо, що ω-3 ДПНЖК мають антиатерогенний ефект — зменшують кількість ЛПНЩ та збільшують ЛПВЩ за рахунок зниження синтезу аполіпопротеїну апоВ-100 ТГ внаслідок дії ω-3 ДПНЖК, що сприяє евакуації ЛПДНЩ із кровотоку печінки і периферичних тканин. Тому був проведений лінійний кореля-



Таблиця 4

Коефіцієнт кореляції між показниками ліпідного обміну та поліненасиченими жирними кислотами ( $p < 0,05$ )

ДПНЖК	ЛПДНЩ	Тригліцериди
$\omega$ -3: доказагексаєнова	-0,79	-0,79
$\omega$ -6: лінолева гексадекадієнова	0,75 -0,77	0,76 -0,77

ційний аналіз за методом Пірсона для виявлення вірогідності зв'язків між показниками ліпідів та показниками ПЖК. При оцінці лінійної кореляції вважали, що значення коефіцієнта кореляції ( $r$ ) більше 0,7 свідчить про високий ступінь зв'язку між величинами, від 0,3 до 0,7 — про середній ступінь зв'язку і менше 0,3 — про слабкий ступінь зв'язку (табл. 4).

За результатами дослідження виявлений зворотний зв'язок між ДГК ( $\omega$ -3) та ЛПДНЩ і ТГ ( $r = -0,79$ ). Також відмічався прямий кореляційний зв'язок між лінолевою кислотою та ЛПДНЩ ( $r = 0,76$ ) та ТГ і зворотний зв'язок між гексадієною кислотою та ЛПДНЩ і ТГ ( $r = -0,77$ ).

**Враховуючи виявлені порушення, усім дітям до основного раціону харчування додавалися ДПНЖК у вигляді капсул «Смарт Омега для дітей».** До складу Смарт Омега для дітей входять риб'ячий жир (285 мг), який містить  $\omega$ -3 ПНЖК (ЕПК 18% (51,3 мг) і ДПК 12,0% (34,2 мг)), вітамін А — 500 МЕ, вітамін С — 3,8 мг, вітамін D3 — 120 МЕ. Усі діти приймали одну капсулу на добу протягом двох місяців. Після закінчення курсу лікування були проведені

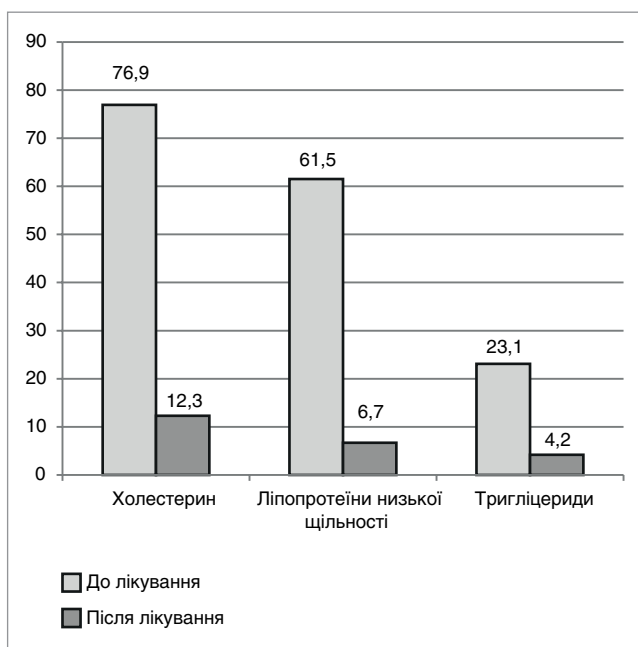


Рис. 4. Кількість дітей з порушеннями ліпідного спектра крові до та після корекції виявлених порушень, %

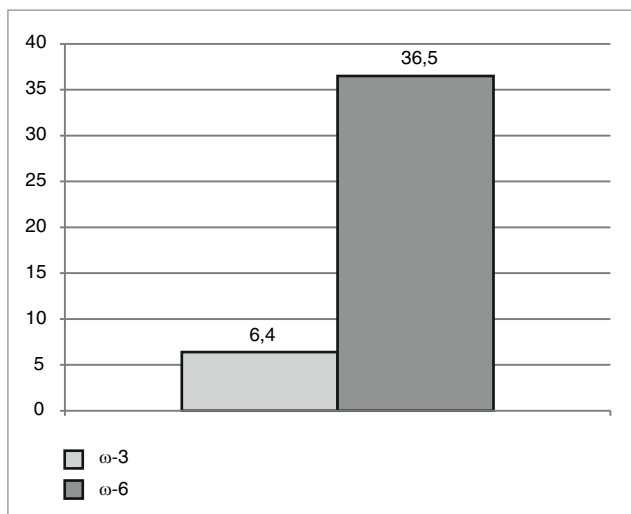


Рис.5. Основні класи поліненасичених жирних кислот у здорових дітей після корекції виявлених порушень, %

повторні дослідження рівня ДПНЖК та ліпідограми (рис. 4).

Отримані дані свідчать про позитивний вплив вживання ДПНЖК, що призвело до зниження рівня ХС у 64,6% дітей, ЛПНЩ — у 54,8% дітей, ТГ — у 18,9% дітей.

**Дослідження концентрації ДПНЖК після лікування показало підвищення рівня  $\omega$ -3 та зниження рівня  $\omega$ -6.** Співвідношення  $\omega$ -3: $\omega$ -6 після лікування склало 1:5,7 (рис. 5).

### Висновки

1. Довголанцюжкові ПНЖК є одними з найважливіших есенціальних нутрієнтів, що забезпечують повноцінний розвиток дитини в усі вікові періоди, починаючи з антенатального. Результати проведених досліджень свідчать про недостатнє споживання ДПНЖК при сучасному типі харчування у дітей. Відповідно, потрібна корекція жирнокислотного забезпечення матерів у період вагітності і лактації, тобто в прееконтупуальний період, а також дітей всіх вікових категорій за рахунок збагачення продуктів дитячого харчування або використання нутрицевтиків і препаратів, що містять  $\omega$ -3 ДПНЖК.

2. Крім того, існує певна категорія хворих, які отримують обмежені раціони за медичними показаннями. Найчастіше це діти з множинною харчовою алергією, які тривалий час дотримуються дієти. Оскільки риба, як високоалергенний продукт, традиційно виключається з харчування, раціон даної категорії хворих стає ще більш дефіцитним за ДПНЖК. Для корекції складу раціону дітей з харчовою алергією ефективно використовувати препа-

рати ДПНЖК [44], які призначаються під контролем переносимості і за умови відсутності в анамнезі важких і виразних реакцій на рибу, особливо на мінімальну її кількість.

3. За результатами дослідження встановлено, що здорові діти дошкільного віку мають певні порушення ліпідного спектра крові за рахунок дисбалансу важливих ДПНЖК у бік різкого зниження  $\omega$ -3 та підвищення рівня  $\omega$ -6. При цьому співвідношення цих ДПНЖК у середньому склало 1:23.

4. У здорових дітей дошкільного віку, незважаючи на ранній вік, вже визначаються різні порушення ліпідного обміну: середні показники загального ХС та ТГ мають граничні значення; підвищені значення ЛПНЩ та ЛПДНЩ порівняно з нормою, і, можливо, їх залежність від рівня ДПНЖК, що підтверджують показ-

ники високого кореляційного зв'язку між  $\omega$ 3 (доказагексаєнова) і  $\omega$ -6 (ленолева і гексадекадієнова) та ЛПДНЩ і ТГ.

5. У результаті застосування Смарт Омега для дітей відбулося покращання показників ліпідного спектра крові у 86,2% дітей та якості складу ДПНЖК у бік підвищення  $\omega$ -3 та зниження  $\omega$ -6, нормалізації співвідношення  $\omega$ -3:  $\omega$ -6 до 1:5,7.

6. Відсутність токсичних та алергічних проявів характеризує Смарт Омега для дітей як високотолерантний продукт, що дозволяє рекомендувати його для широкого використання у педіатрії.

7. Отримані дані дозволяють рекомендувати використання Смарт Омега для дітей у якості профілактичного і лікувального засобу, курсом не менше двох місяців.

## ЛІТЕРАТУРА

- Абдаладзе НС, Авалиани ТВ, Цикунов СГ. (2014). Протекция неврологических нарушений у новорожденных омега-3 полиненасыщенными жирными кислотами. Педиатр. 3.V:71–77.
- Беляев ЕН, Чибуратов ВИ, Иванов АА. (2000). Характеристика фактического питания и здоровья детей в регионах Российской Федерации. Вопросы питания. 6:3–7.
- Ганчар ЕП, Кажина МВ, Яговдик ИН. (2012). Клиническая значимость омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в акушерстве. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2:7–10.
- Горелова ЖЮ, Левачев ММ, Орлова СВ, Торубарова НА. (1998). Динамика иммунологических показателей у детей с атопическим дерматитом на фоне гипоаллергенных диет с использованием биологически активных добавок к пище. Тезисы докладов 5-й Российской национальной конференции Человек и лекарство. Москва:360.
- Громова ОА, Торшин ИЮ, Захарова ИН и др. (2017). Омега — полиненасыщенные жирные кислоты: природные источники и значение в педиатрической практике. Клиническая фармакология. 11:836–842.
- Драпкина ОМ, Шепель РН. (2015). Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты и возраст-ассоциированные заболевания: реали и перспективы. Рациональная фармакология в кардиологии. 11(3):309–316.
- Захарова ИН, Суркова ЕН. (2009). Роль полиненасыщенных жирных кислот в формировании здоровья детей. Педиатрия. 6.88:84–91.
- Квашнина ЛВ, Игнатова ТБ. (2018). Порушення ліпідного обміну — чи існує у здорових дітей, і чи є можливість усунення модифікованих факторів ризику? Современная педиатрия. 1.89:64–72.
- Конь ИЯ, Шилина НМ, Вольфсон СБ, Георгиева ОВ. (2006). Использование полиненасыщенных жирных кислот в питании здоровых детей. Лечащий врач. 1.
- Конь ИЯ, Шилина НМ, Коростелева ММ, Буланцева СВ. (2009). Исследование влияния рыбьего жира как источника  $\omega$ -3 полиненасыщенных жирных кислот на когнитивные функции школьников 5–6 лет. Педиатрия. 87(1): 84–88.
- Левачев ММ. (2002). Значение жира в питании здорового и больного человека: справочник по диетологии. Под ред. Тутельяна ВА, Самсонова МА. Москва: Медицина: 25–32.
- Макарова СГ, Вишнева ЕА. (2013). Длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты классов  $\omega$ -3 и  $\omega$ -6 как эссенциальный нутриент в разные периоды детства. Педиатрическая фармакология. 10(4):80–88.
- Макарова СГ, Вишнева ЕА. (2015). Современные представления о влиянии длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот на развитие нервной системы у детей. Вопросы современной педиатрии. 14(1):55–63.
- Митченко ЕИ, Романов ВЮ, Чулаева ИВ. (2011). Роль и место омега-3-полиненасыщенных жирных кислот в рационе питания пациентов с метаболическим синдромом. Український медичний часопис. 4(84).VII/VIII:57–59.
- Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. МР 2.3.1.2432–08(2008). Москва.
- Пристром МС, Семенов ИИ, Олихвер ЮА. (2017). Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты: механизм действия, доказательства пользы и новые перспективы применения в клинической практике. Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. 2:75–85.
- Суржик АВ. (2004). Эффективность вскармливания детей грудного возраста адаптированными молочными смесями, обогащенными длинноцепочечными полиненасыщенными жирными кислотами. Москва.
- Тутельян ВА, Спиричев ВБ. (2002). Микронутриенты в питании здорового и больного человека (справочное руководство по витаминам и минеральным веществам). Москва.
- Шилина НМ, Конь ИЯ. (2004). Современные представления о физиологических и метаболических функциях полиненасыщенных жирных кислот. Вопросы детской диетологии. 2(6):25–30.
- Birch EE, Garfield S, Hoffman DR et al. (2000). A randomised controlled trial of early dietary supply of long-chain polyunsaturated fatty acids and mental development in term infants. Dev Med Child Neurol. 42:174–181.
- Bourre J-M, Dumont O. (2002). The administration of pig brain phospholipids versus soybean phospholipids in the diet during the period of brain development in the rat results in greater increments of brain docosahexaenoic acid. Neurosci Lett. 335:129–133.
- Calder PC. (2003). Immunonutrition. BMJ. 327:117–118.
- Craig L Jensen, Maureen Maude, Robert E Anderson, William C Heird. (2000). Effect of docosahexaenoic acid supplementation of lactating women on the fatty acid composition of breast milk lipids and maternal and infant plasma phospholipids. Am J Clin Nutr. 71:292-299.
- EU Commission Directive 2006/141/EC of December 2006 on infant formulae and follow-on formulae.
- Farquharson J, Cockburn F, Patrick WA. (1992). Infant cerebral cortex phospholipid fatty-acid composition and diet. Lancet. 340:810–813.

26. Fats and fatty acids in human nutrition. Report of an expert consultation. FAO food and nutrition paper 91/FAO, Rome. (2010):198.
27. Field C, Van Aerde J, Robinson L et al. (2008). Effect of providing a formula supplemented with long-chain polyunsaturated fatty acids on immunity in full-term neonates. *Br J Nutrition*. 99:91–99.
28. Hamilton J, Greiner R, Salem NJr, Kim H-Y. (2000). n-3 Fatty acid deficiency decreases phosphatidylserine accumulation selectively in neuronal tissues. *Lipids*. 35:863–869.
29. Holland B, Smith L, Saarem K et al. (2003). Maternal supplementation with very-long-chain n-3 fatty acids during pregnancy and lactation augments children's IQ at 4 years of age. *Pediatrics*. 111:39–44.
30. Innis SM. (2014). Omega-3 fatty acid biochemistry: perspectives from human nutrition. *Mil Med*. 179.11:82–7.
31. Koletzko B, Agostoni C, Carlson S et al. (2001). Long chain polyunsaturated fatty acid (LC-PUFA) and perinatal development. *Acta Paediatr*. 90(4):460–4.
32. Koletzko B, Lien E, Agostoni C et al. (2008). The roles of pregnancy, lactation and infancy: review of current knowledge and consensus recom. *Perinat Med*. 36:5–14.
33. Kovacs A, Funke S, Marosvolgyi T et al. (2005). Fatty acids in early human milk after preterm and full-term delivery. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 41(4):454–9.
34. Lattka E, Klopp N, Demmelmaier H, Klingler M, Heinrich J, Koletzko B. (2012). Genetic variations in polyunsaturated fatty acid metabolism — implications for child health. *Ann. Nutr. Metab*. 60.3: 8–13.
35. Lattka E, Koletzko B, Zellinger S et al. (2013). Umbilical cord PUFA are determined by maternal and child fatty acid desaturase (FADS) genetic variants in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). *BrJNutr*. 109(7):1196–1210.
36. Lorente-Cerbian S, Costa AG, Navas-Carretero S et al. (2013). Role of omega-3 fatty acids in obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular diseases: a review of the evidence. *Physiol Biochem*. 22.
37. Minda H, Kovacs A, Funke S et al. (2004). Changes of fatty acid composition of human milk during the first month of lactation: a day-to-day approach in the first week. *Ann Nutr Metab*. 48(3):202–9.
38. Montgomery R, Burton JR, Sewell RP et al. (2013). Low Blood Long Chain Omega-3 Fatty Acids in UK Children Are Associated with Poor Cognitive Performance and Behavior: A Cross-Sectional Analysis from the DOLAB Study. *PLoS One*. 24.8(6).
39. Moon RJ, Harvey NC, Robinson SM et al. (2013). SWS Study Group. Maternal plasma polyunsaturated fatty acid status in late pregnancy is associated with offspring body composition in childhood. *J Clin Endocrin Metab*. 98(1):299–307.
40. Murakami K, Idle T, Suzuki M et al. (1999). Evidence for direct binding of fatty acids and eicosanoids to human peroxisome proliferator-activated receptors. *Biochem Biophys Res Commun*. 260:609–613.
41. Oh SF, Vickery TW, Serhan ChN. (2011). Chiral Lipidomics of E-Series Resolvins: Aspirin and the Biosynthesis of Novel Mediators. *Biochim Biophys*. 811.11:737–747.
42. Pot GK, Prynne CJ, Roberts C et al. (2012). National Diet and Nutrition Survey: fat and fatty acid intakes from the first year of the rolling programme and comparison with previous surveys. *Br J Nutr*. 107(3):405–415.
43. Recommendations for Preventive Pediatric Health Care (2017). *Pediatrics*. April. 139.4.
44. Richardson AJ, Montgomery P. (2005). The Oxford-Durham study: a randomised, controlled trial of dietary supplementation with fatty acids in children with developmental coordination disorder. *Pediatrics*. 115:1360–1366.
45. Richardson AJ, Puri Prog BK. (2002). Randomised double-blind, placebo-controlled study of the effects of supplementation with highly unsaturated fatty acids on ADHD-related symptoms in children with specific learning difficulties. *Neuro-Psychopharmacol. Biol Psychiatry*. 26:233–239.
46. Rump R, Merisink RP, Kester ADM, Hornstra G. (2001). Essential fatty acids composition of plasma phospholipids and birth weight: a study in term neonates. *Am J Clin Nutr*. 73:797–806.
47. Russel FD, Burgin-Maunde CS. (2012). Distinguishing health benefits of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids. *Mar Drugs*. 13.10(11).2535–59.
48. Salem NJr, Litman B, Kim H-Y, Awrisch KG. (2001). Mechanisms of action of docosahexaenoic acid. *Lipids*. 36:945–959.
49. Scientific Advisory Committee on Nutrition. Advice on Fish Consumption: Benefits & Risks. (2012):[http://www.sacn.gov.uk/pdfs/fics\\_sacn\\_advice\\_fish.pdf](http://www.sacn.gov.uk/pdfs/fics_sacn_advice_fish.pdf).
50. Second International Conference on Nutrition Rome, 19–21 November 2014 Conference Outcome Document: Rome Declaration on Nutrition ICN2 2014/2. <http://www.fao.org/3/a-ml542e>.
51. Sinn N, Bryan J. (2007). Effect of supplementation with polyunsaturated fatty acids and micronutrients on ADHD-related problems with attention and behavior. *Dev Behav Pediatr*. 28:82–91.
52. Sinn N, Milte C, Howe RC. (2010). Peter Oiling the Brain: A Review of Randomized Controlled Trials of Omega-3 Fatty Acids in Psychopathology across the Lifespan. *Nutrients*. 2(2):128–170.
53. Uauy R, Birch E, Birch D P. (1992). Visual and brain function measurements in studies of n-3 fatty acid requirements of infant. *Peirano Pediatr*. 120:168–180.
54. Wurtman Richard J. (2014). A Nutrient Combination that Can Affect Synapse Formation. *Nutrients*. 6:1701–1710.

## Сведения об авторах:

**Квашнина Людмила Викторовна** — д.мед.н., проф. руководитель отделения медицинских проблем здорового ребенка и пренормальных состояний ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8.

**Игнатова Татьяна Борисовна** — к.мед.н., ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

Статья поступила в редакцию 25.10.2017 г.