



ВЛИЯНИЕ ПИТАНИЯ НА РАЗВИТИЕ МОЗГА*

О.К. Нетребенко

ГОУ ВПО «РГМУ Росздрава», Москва



Nestlé

INFANT NUTRITION

Холин.

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

В организме человека холин выполняет 3 основные биологические функции:

- 1) холин является предшественником фосфатидилхолина и сфингомиелина, входящих в состав большинства клеточных мембран организма человека;
- 2) холин является источником для синтеза некоторых сигнальных молекул и нейротрансмиттера ацетилхолина;
- 3) холин после взаимодействия с ферментами превращается в бетаин, метильные группы которого необходимы для процессов метилирования ДНК и ресинтеза метионина.

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

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

Экспериментальные исследования показывают, что недостаток холина в фетальном периоде снижает активность пролиферации и миграции клеток-предшественников нейронов в гиппокампе у новорожденных мышей, изменяет активность синтеза некоторых белков за счет снижения процессов метилирования клеточной ДНК. Нарушение метилирования ДНК клеток мозга изменяет экспрессию генов, отвечающих за синтез белков, обеспечивающих нормальный клеточный цикл, и таким образом влияет на развитие мозга и деятельность ЦНС [26]. Увеличение уровня холина в рационе беременных самок крыс увеличивало зрительную и слуховую память у их потомства.

Следует отметить, что хотя все современные детские заменители грудного молока обогащены холином, имеются различия по составу холинпроизводных

компонентов. Содержание холина в грудном молоке во многом зависит от рациона матери. Адекватное питание беременной и кормящей женщины, включающее мясные, молочные продукты, позволяет получить достаточный уровень холина. Грудное молоко при адекватном рационе кормящей женщины содержит достаточное количество холина и его производных [27].

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

Таблица

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

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

Длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты.

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

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

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

1) **свойства мембран.** Наличие DHA в мембранах нейронов влияет на свойства мембраны, взаимодействие мембраны с белками-факторами транскрипции, формирование синаптических «плотов», определяющих ско-

* Продолжение. Начало в №1 (2009г.).



рость прохождения сигналов. Кроме того, наличие ДНА в мембране клетки способствует большей проницаемости для воды и ионов, большей пластичности и большим возможностям межклеточного взаимодействия;

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

3) **функция сетчатки.** ДНА составляет 50% всех жирных кислот в мембранах наружного сегмента палочек (НСП) сетчатки. ДНА селективно включается в состав фосфолипидов фоторецепторов и в культуре клеток обеспечивает дифференциацию фоторецепторов сетчатки. Считается, что высокий уровень ДНА в мембранах позволяет усилить эластичность и текучесть мембраны НСП. Высокое содержание ДНА в мембранах НСП необходимо для наибольшей фотохимической активности родопсина, зрительного пигмента палочек. Кроме того, есть данные о специфической функции ДНА в органе зрения, которые показывают, что ДНА, связанная с внутренним фоторецептором, содержащим ретиноид-связывающий белок, обеспечивает восполнение родопсина свежим хромофором. В экспериментах на животных длительное исключение ДНА из рациона приводило к снижению его содержания в сетчатке [32].

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

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

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

В отличие от грудного молока многие стандартные детские молочные смеси не содержат ДПНЖК. Дети, получающие эти продукты, зависят от возможностей эндогенного синтеза ДПНЖК в организме. В целом ряде исследований было продемонстрировано, что у грудных детей на искусственном вскарм-

ливании снижается уровень ДПНЖК в мембранах эритроцитов. Также было показано, что содержание ДПНЖК в тканях у детей на искусственном вскармливании, в частности, в коре мозга, ниже по сравнению с уровнем ДПНЖК у детей, получающих естественное вскармливание. Исследования тканей при посмертной биопсии детей, погибших от синдрома внезапной смерти, показали, что уровень ДНА в мозге у детей, получавших грудное молоко, достоверно выше по сравнению с детьми, получавшими искусственное вскармливание [36].

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

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

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

Литература – см. Педиатрия. 2008; том 87; 3:96-103.