

И.М. Косенко

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

Здоровье детей — нужна ли коррекция питания?

Контактная информация:

Косенко Ирина Максимовна, кандидат медицинских наук, доцент курса клинической фармакологии Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии

Адрес: 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, тел.: (812) 542-70-56

Статья поступила: 19.03.2010 г., принята к печати: 14.09.2010 г.

Дети дошкольного и школьного возраста представляют собой группу повышенного риска для развития витаминно-минерального дефицита в организме вследствие недостаточности питания. Применение пищевых добавок, содержащих дефицитные нутриенты, — разумное решение проблемы для детей, получающих с едой недостаточное количество питательных веществ. Автором подробно рассматривается роль рационального питания. В статье представлена физиологическая роль витаминов, минералов, полиненасыщенных жирных кислот и пребиотиков. Подробно освещены основные причины и последствия их дефицита в питании. Показана необходимость проведения профилактики недостаточности микронутриентов с использованием витаминных комплексов.

Ключевые слова: дети, здоровье, витамины, минералы, полиненасыщенные жирные кислоты, пребиотики.

60

Как известно, «здоровье — это не только отсутствие болезней и физических дефектов, но и состояние полного физического, духовного и социального благополучия». В возрасте от 7 до 17 лет отмечается наиболее значимое ухудшение состояния здоровья детей. Так, за последние 10 лет распространенность функциональных отклонений среди учащихся младших классов повысилась на 85%, хронических болезней — на 84%, среди учащихся старших классов — на 74 и 40%, соответственно. В структуре хронической патологии ведущее место занимают болезни костно-мышечной системы (24%), органов пищеварения (23%), нервной системы и психической сферы (20%) [1].

Несмотря на значительный прогресс в области гастроэнтерологии, сохраняется неуклонный рост частоты встречаемости патологии органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), как среди взрослого населения, так и среди детей. Актуальной проблемой современной детской гастроэнтерологии является патология толстой кишки, на фоне которой вторично возникают стойкие и выраженные, трудно корректируемые изменения в составе микрофлоры кишечника [2, 3].

В последние годы неуклонно растет удельный вес нейрорепсихологических расстройств у детей, достигший к настоящему времени 30–56%. Связано это, в первую очередь, с психоэмоциональными и интеллектуальными нагрузками при ограниченных адаптационно-компенсаторных возможностях организма современных детей. Среди психоневрологических расстройств клинически доминируют три основных синдрома: дефицита внимания с гиперактивностью; психовегетативного и астеноневротического. Указанные синдромы выражены в различной степени и часто сочетаются [4, 5].

Сохраняется неблагополучие репродуктивного здоровья подрастающего поколения. Более чем у 30% юношей и девушек выявляется задержка полового созревания [1]. Задача современной медицины — профилактика, своевременное выявление и адекватная коррекция расстройств здоровья у детей.

Одним из важнейших условий поддержания здоровья, обеспечения оптимальных темпов физического и нервно-психического развития, адекватной адаптации к окружающей среде, устойчивости к действию инфекций

I.M. Kosenko

Saint-Petersburg State Pediatric Medical Academy

Health of children — a need to adjust nutrition?

Pre-school and school-age children are prone to suffer from malnutrition and are an increased risk group. Using nutritional supplements that contain deficient nutrients is an intelligent solution for children who receive insufficient amount of nutritious substances with food. The author takes a detailed look at the role of rational nutrition. The article illustrates the physiological role of vitamins, minerals, polyunsaturated fatty acids and prebiotics. It details key reasons and consequences of their deficiency in nutrition. It demonstrates the need to prevent deficiency of micronutrients by using vitamin complexes.

Key words: children, health, vitamins, minerals, polyunsaturated fatty acids, prebiotics.

и других неблагоприятных факторов является рациональное (здоровое, сбалансированное, правильное) питание. Недостаточное содержание питательных веществ в пище ребенка приводит к высокой заболеваемости, отставанию в физическом и психическом развитии. Последствия таких состояний непоправимы, последующая нормализация нутриентной обеспеченности лишь частично восстанавливает утраченные функции. Поэтому актуальным является раннее выявление и предупреждение недостаточности питания.

В последнее время в питании россиян произошли значительные изменения и, прежде всего, снизилось потребление микронутриентов. Так, по данным НИИ питания РАМН, дефицит витаминов наблюдается у 60–80% россиян во всех группах населения независимо от района проживания, уровня доходов и времени года. Эпидемиологические исследования в России показывают значительную распространенность дефицита микронутриентов у детей: витамина С (у 60–70% детей), витаминов А, В₁, В₂, β-каротина, железа, кальция (у 30–40%), йода (у 70–80% обследованных) и др. [6–8]. Распространенность полигиповитаминозов и в то же время высокая напряженность процессов обмена, вызванных интенсивным ростом, развитием и интеллектуальной деятельностью, служат причиной увеличения частоты алиментарно-зависимых заболеваний у детей в Российской Федерации (рис. 1) [8]. В структуре общей заболеваемости на них приходится около 10%. У детей первого года жизни алиментарно-зависимые болезни развиваются в 82,4% случаев. Эти заболевания (рахит, анемия, эндокринные болезни, патология ЖКТ) имеют единый этиопатогенез, общие факторы риска, закономерности метаболической эпидемиологии и, соответственно, профилактики. Эффект можно получить, воздействуя не на каждую болезнь из этой группы, а на все одновременно как на группу, причиной возникновения которой является нарушение баланса витаминов и микроэлементов в организме [9].

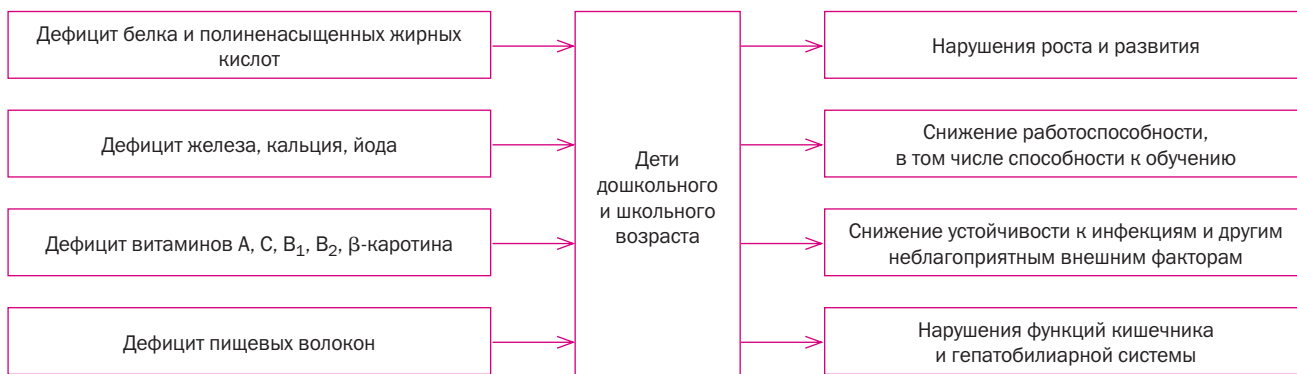
Известно, что витамины — незаменимые факторы питания органического происхождения. Организм человека не осуществляет синтез витаминов, за исключением небольшого количества никотиновой кислоты, а получает их человек непосредственно из растительной пищи или из продуктов животного происхождения, куда они попадают из растений. Витамины проявляют биологическую активность в малых количествах. Они не являются материалом для биосинтеза, но регулируют био-

химические и физиологические процессы в организме, активируют ферментативные реакции в качестве универсальных компонентов клеточного метаболизма. Водорастворимые витамины участвуют в энергетическом обмене (тиамин, рибофлавин); биосинтезе и превращении аминокислот (пиридоксин, цианокобаламин), жирных кислот (пантотеновая кислота); в образовании стероидов; в окислительно-восстановительных процессах. Жирорастворимые витамины обеспечивают процессы фоторецепции и образования эпителиальных тканей (ретинол), свертывания крови (филлохиноны), нормальное развитие эмбриона (токоферол) [10]. Выполнять свои специфические функции витамины и минеральные вещества могут только при нормальном течении их собственного обмена: усвоения в ЖКТ, поступления в ткани, метаболизма в активное или неактивное соединение, выведения из организма [11].

Причины развития дефицита витаминов очень разнообразны. Прежде всего — это алиментарная недостаточность (низкое содержание витаминов в рационе питания, их разрушение вследствие технологической переработки продуктов питания и неправильного хранения, наличие в продуктах витаминов в малоусвояемой форме, отсутствие по причине следования диетам или религиозным запретам, анорексии различного происхождения). Кроме того, возможны нарушения всасывания витаминов при заболеваниях внутренних органов (печени, желчевыводящих путей, поджелудочной железы, тонкой кишки); при эндокринопатиях; нарушения усвоения витаминов при генетических дефектах ферментных систем или транспорта витаминов (при гипопротеинемии), метаболизма витаминов на фоне приема лекарств, экскреции витаминов (при нефропатии и др.). Возможен повышенный расход витаминов в период интенсивного роста, полового созревания, при лихорадке, физическом и психическом напряжении, повышении или понижении температуры воздуха, асфиксии, при проведении химиотерапии и др. Нередко причиной витаминной недостаточности у детей бывает дисбактериоз, особенно часто наблюдающийся при интенсивной антибактериальной терапии [12, 13]. Есть данные о том, что промышленное загрязнение окружающей среды ведет к снижению усвоения микронутриентов. Среди детей можно выделить следующие **группы риска** по развитию витаминдефицитных состояний [9]:

- дети и подростки в период интенсивного роста;
- дети, занимающиеся спортом (т.е. имеющие максимальные физические нагрузки);

Рис. 1. Наиболее распространенные в России формы дефицита пищевых веществ и нарушения в состоянии здоровья дошкольников и школьников [8]



- дети с острыми или хроническими болезнями (острые инфекционные заболевания вирусного или бактериального генеза; патология сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, почек и др.);
- дети, длительно принимающие некоторые лекарственные препараты (фенобарбитал, диуретики, слабительные и др.);
- вегетарианцы;
- дети с низким социально-экономическим уровнем жизни;
- дети, проживающие в экологически неблагоприятной обстановке.

При недостаточном поступлении витаминов организм сначала расходует имеющиеся резервы, а уже при их истощении начинают проявляться субклинические и клинические признаки витаминной недостаточности. В субклинической стадии происходит снижение концентрации витамина в плазме и моче, снижение концентрации в тканях и клетках, в стрессовых ситуациях проявляются функциональные дефекты. Клиническая стадия витаминной недостаточности проявляется симптомами дисфункций тканей и органов [9].

Для нормального развития растущего организма не менее велико значение адекватного поступления в организм минеральных веществ, часть из которых являются жизненно необходимыми. Это макроэлементы (кальций, фосфор, магний, калий, хлор, натрий) и микроэлементы (железо, медь, йод, селен и др.).

Главная особенность минерального обмена у детей состоит в том, что процессы поступления в организм минеральных веществ и их выведения не уравновешены между собой [14]. Для эффективного роста и развития ребенка требуется интенсивное поступление минералов в организм.

Риск для здоровья, связанный с недостаточным потреблением микронутриентов, вполне реален и серьезно угрожает здоровью детей и будущему человечеству. Дефицит витаминов и минеральных веществ отрицательно влияет на соматический и иммунный статус ребенка, его психомоторное развитие, является фактором риска нарушений когнитивного развития детей [13].

Профилактический прием витаминных и витаминно-минеральных комплексов, содержащих витамины и минеральные вещества в дозах, не превышающих суточную потребность, необходим практически каждому ребенку. Прием таких препаратов, безусловно, поможет ребенку сохранить здоровье, укрепить иммунитет, предотвратить развитие целого ряда патологических состояний и будет способствовать созданию благоприятных условий для полноценного роста и развития [15].

Витаминные и витаминно-минеральные комплексы для детей должны быть сбалансированными по основным ингредиентам, полностью соответствовать потребностям детского организма в том или ином периоде жизни, выпускаться в удобной для приема форме, не нарушать усвоения других компонентов питания, легко и точно дозироваться.

Примером таких препаратов являются разработанные специально для детей витаминные и витаминно-минеральные комплексы Пиковит (KRKA, Словения), позволяющие выбрать препарат с учетом возраста, потребностей детского организма и вкусовых предпочтений.

Эффективность и безопасность препаратов данной серии в педиатрической практике подтверждены клиническими исследованиями, результаты которых свидетельствуют о целесообразности назначения витаминно-минеральных

комплексов детям в периоды интенсивного роста и развития, при повышенных умственных и физических нагрузках, нерегулярном и однообразном питании, с целью защиты от негативного воздействия факторов внешней среды и для укрепления иммунитета. Кроме того, оправдано включение таких препаратов в схемы лечебных и реабилитационных мероприятий в период реконвалесценции после острых инфекций и в комплексной терапии хронических соматических заболеваний.

Витаминно-минеральные комплексы Пиковит (сироп и таблетки, покрытые оболочкой) рекомендованы Союзом педиатров России как в комплексной терапии острых и хронических заболеваний, так и с целью профилактики гиповитаминозов у детей.

Но только ли витамины и минеральные вещества являются жизненно необходимыми микронутриентами, без которых невозможна нормальная физиология организма человека?

Эссенциальными нутриентами, которые иногда называют витамином F, являются полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК). Хотя ПНЖК — разновидность жиров (то есть макроэлементов), их действие на организм проявляется в малых дозах, что более характерно для микронутриентов [16].

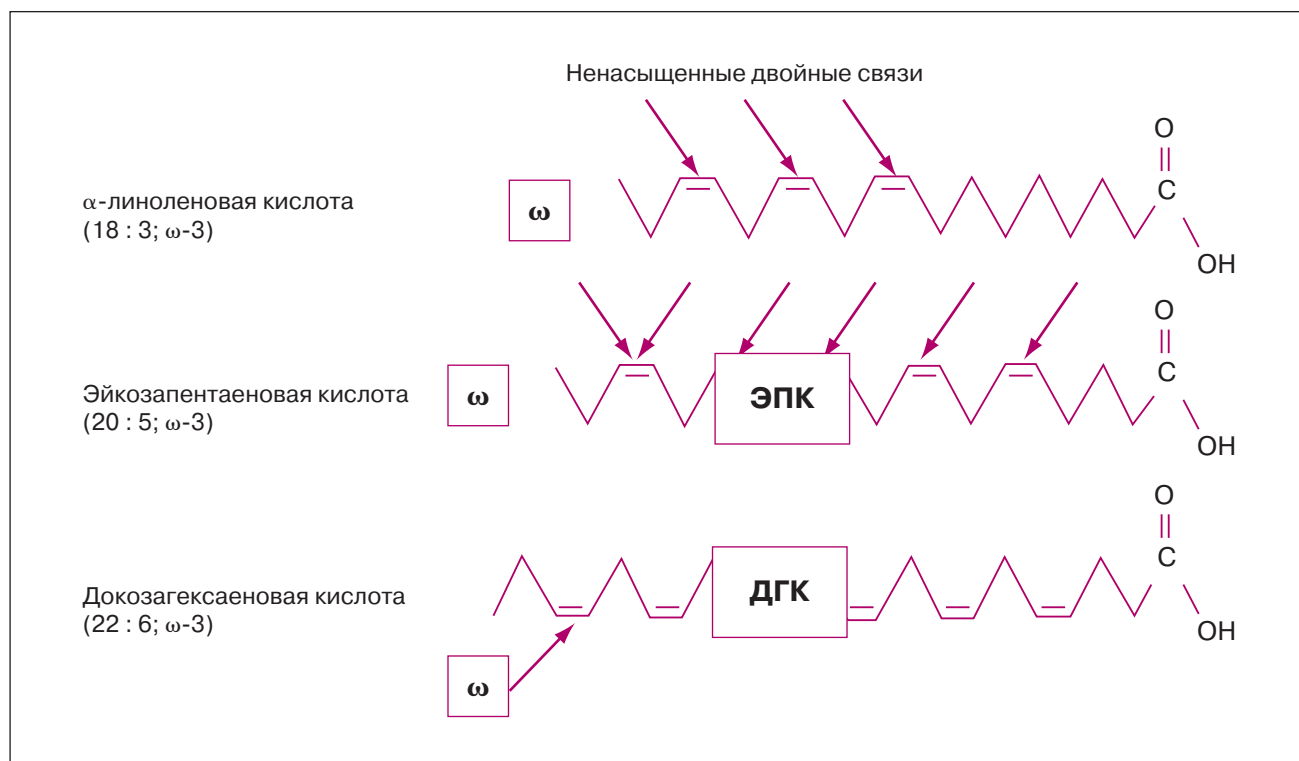
ПНЖК представляют собой длинные молекулы, «скелет» которых состоит из 18–22 атомов углерода. Большинство углеродных атомов соединено одиночной связью, но часть — двойными. Двойная связь может превращаться в одинарную, обеспечивая присоединение дополнительных атомов. Этот процесс называют «насыщением», а двойные связи, соответственно, «ненасыщенными». Организм использует способности ненасыщенных связей при синтезе важных регуляторных веществ. Ненасыщенные связи располагаются ближе к «концу» молекул полиненасыщенных жирных кислот. Для более краткого названия химиками договорились отсчитывать расстояние до ближайшей двойной связи не от первого, а от последнего атома углерода в молекуле. Традиционно атомы обозначаются буквами греческого алфавита, последняя из них — омега (ω).

Существует 4 класса полиненасыщенных жирных кислот: омега-3, омега-6, омега-7 и омега-9. Практический интерес для врача представляют два класса — омега-3 и омега-6. ПНЖК омега-3 типа, по сравнению с омега-6, длиннее и имеют большее количество двойных связей в молекуле. Ключевым представителем жирных кислот класса омега-6 является *арахидоновая кислота*. В группу омега-3 ПНЖК входят *α -линоленовая*, *эйкозапентаеновая* (ЭПК) и *докозагексаеновая* (ДГК) кислоты (рис. 2).

Обе категории ПНЖК принципиально важны для здоровья человека и участвуют в одних и тех же биохимических реакциях. Для баланса гормональных, обменных, клеточных и других процессов необходимо одновременное поступление в организм полиненасыщенных жирных кислот обоих типов. Новейшие исследования показывают, что наиболее полезный для здоровья эффект основных ПНЖК достигается посредством надлежащего баланса между омега-3 и омега-6 жирными кислотами.

В организме человека ПНЖК метаболизируются до важных сигнальных молекул — эйкозаноидов и докозаноидов. *Эйкозаноиды* — обширная группа биологически активных соединений, включающих простагландины, простациклины, тромбоксаны и лейкотриены, которые осуществляют контроль над физиологическими системами организма, регулируя, главным образом, процессы воспаления, иммунного ответа и передачи сигнала

Рис. 2. Химический состав и структура основных представителей омега-3 полиненасыщенных жирных кислот



в нервной системе. *Докозаноиды* менее многочисленны, чем *эйкозаноиды*, обладают противовоспалительным и нейропротективным действием [16, 17]. Арахидоновая кислота (основной представитель класса омега-6 ПНЖК) в значительном количестве присутствует в фосфолипидах клеточных мембран тромбоцитов и эндотелиальных клеток. Свободная арахидоновая кислота быстро метаболизируется: происходит ряд химических реакций, известный под названием «каскад арахидоновой кислоты». Метаболизм идет двумя основными путями — циклооксигеназному и липоксигеназному. Первый приводит к образованию простагландинов и тромбоксана A_2 , второй — к образованию лейкотриенов [16].

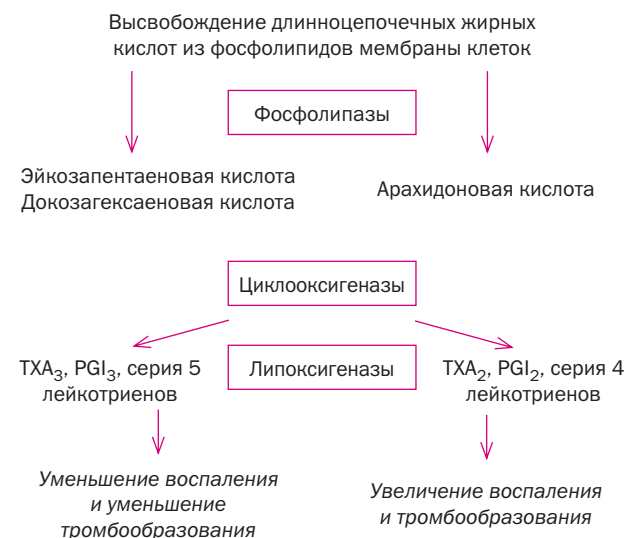
Арахидоновая кислота — это незаменимая кислота, метаболиты которой выполняют важные регуляторные функции, такие как поддержание тонуса мускулатуры, сохранение целостности сосудов и остановка кровотечения при небольших травмах. Поэтому среди метаболитов арахидоновой кислоты преобладают вещества, обладающие бронхо- и вазоконстрикторными свойствами (простагландины F, лейкотриены 4 ряда), индукторы коагуляции (тромбоксаны).

ПНЖК омега-3 также трансформируются посредством описанного выше «каскада арахидоновой кислоты», но, в отличие от арахидоновой кислоты, производные ПНЖК омега-3 проявляют гораздо меньшее провоспалительное действие или даже противостоят провоспалительным эффектам арахидоновой кислоты через три параллельных механизма: вытеснение, конкурентное ингибирование и непосредственное противодействие [18]. Вытеснение арахидоновой кислоты с помощью омега-3 ПНЖК приводит к тому, что снижаются ее уровни в тканях. Конкурентное ингибирование (рис. 3) заключается в том, что омега-3 ПНЖК непосредственно взаимодействуют с ферментами каскада арахидоновой

кислоты (циклооксигеназой, липоксигеназой), снижая тем самым синтез всех провоспалительных эйкозаноидов. При непосредственном противодействии производные омега-3 ПНЖК стимулируют физиологические процессы, прямо противоположные процессам, стимулируемым производными арахидоновой кислоты. Таким образом, конкуренция между арахидоновой кислотой и омега-3 ПНЖК проявляется модификацией спектра простагландинов, лейкотриенов и тромбоксанов [19]:

- уменьшается продукция метаболитов простагландина E_2 ;

Рис. 3. Основное действие омега-3 ПНЖК — ингибирование каскада арахидоновой кислоты [16]



- снижается уровень тромбксана A_2 , мощного вазоконстриктора и активатора агрегации тромбоцитов;
- уменьшается образование лейкотриена V_4 , индуктора воспаления, хемотаксиса и адгезии лейкоцитов;
- повышается концентрация в плазме тромбксана A_3 , слабого вазоконстриктора и индуктора агрегации тромбоцитов;
- повышается уровень содержания простациклина I_3 , что при отсутствии снижения простациклина I_2 приводит к увеличению концентрации общего простациклина (простациклины I_2 и I_3 являются активными вазодилататорами и подавляют агрегацию тромбоцитов);
- повышается концентрация лейкотриена V_5 , слабого противовоспалительного агента и фактора хемотаксиса [20].

То есть изменение соотношения омега-6/омега-3 приводит к изменению отношений концентраций различных лейкотриенов и простагландинов, вызывая тем самым различные физиологические эффекты, которые в большинстве своем противоположны.

Арахидоновая кислота поступает в организм частично с пищей (растительными маслами), частично синтезируется эндогенно, что обеспечивает ее постоянное присутствие в организме человека. При поступлении ЭПК и ДГК с пищей они частично замещают омега-6 ПНЖК в мембранах тромбоцитов, эритроцитов, нейтрофилов, моноцитов, гепатоцитов и других клеток. Если из рациона питания здорового человека полностью исключить арахидоновую кислоту, это приведет к отрицательным последствиям, поскольку метаболиты омега-3 ПНЖК не выполняют в полной мере те функции, которые выполняют метаболиты арахидоновой кислоты.

Однако, высвобождение арахидоновой кислоты из клеточной мембраны и последующий метаболизм происходит в ответ на самые разные факторы (стресс, гипоксия, катехоламины, коллаген, реакция антиген-антитело и др.), и при различных дисфункциях эта неспецифическая реакция трансформируется в патологическую. Гиперпродукция констрикторных факторов, активаторов тромбоагрегации уже приобретает клиническую значимость и требует коррекции. В то же время метаболиты омега-3 ПНЖК выполняют примерно те же функции, но они значительно менее активны, что позволяет компенсировать избыток провоспалительных реакций.

Омега-3 ПНЖК относят к эссенциальным (незаменимым) жирным кислотам. Они не синтезируются в организме человека, и крайне важно ежедневно получать их в достаточном количестве и сбалансированном составе. Эти нутриенты всасываются в тонком кишечнике, сначала попадают в печень, где включаются в состав различных липопротеинов, затем переносятся в периферическое депо липидов, хорошо проникая во все ткани. Фосфолипиды клеточных мембран заменяются липопротеиновыми фосфолипидами, после чего жирные кислоты могут становиться предшественниками различных эйкозаноидов. Большинство жирных кислот окисляется для обеспечения энергетических потребностей организма.

Интерес к омега-3 ПНЖК резко возрос, когда в результате исследований датских ученых Н. Bang и J. Dyerberg [21] было установлено, что крайне низкий уровень сердечно-сосудистых заболеваний (атеросклероз и ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь) у жителей Гренландии объясняется, скорее всего, потреблением большого количества морских жиров с высоким содержанием омега-3 ПНЖК. Ученые обнаружили, что в плазме крови жителей Гренландии, по сравнению с датчанами, определяется высокая концентрация эйкозапентаеновой

и докозагексаеновой кислот при низком содержании линолевой и арахидоновой кислот.

Описаны различные эффекты омега-3 ПНЖК. Их хронический недостаток в питании является важным фактором, способствующим развитию атеросклероза и онкопатологии. *Гиполипидемическое действие* выражается в подавлении синтеза, улучшении клиренса и, следовательно, уменьшении содержания триглицеридов, липопротеидов низкой и очень низкой плотности; в повышении уровня липопротеидов высокой плотности и увеличении экскреции желчи [22].

Результаты исследований в разных странах позволили установить, что применение омега-3 ПНЖК предупреждает развитие, ограничивает рост и метастазирование рака молочной железы [23]. Кроме того, получены положительные результаты применения омега-3 ПНЖК в эксперименте и в клинических условиях при опухолях прямой кишки, предстательной железы [24] и другой онкологической патологии. Главными механизмами онкопрофилактического действия ПНЖК омега-3 типа является их способность конкурентно замещать ПНЖК омега-6 типа в мембранах клеток и метаболических путях, а также стимулировать иммунитет и нормализовать липидный обмен. Это делает возможным их использование для профилактики и терапии онкологических заболеваний. В то же время хронический дефицит ПНЖК омега-3 в питании повышает онкологический риск.

Было установлено, что омега-3 ПНЖК оказывают гипокоагуляционное, антиагрегантное, противовоспалительное и иммуномодулирующее действие; описан также умеренный гипотензивный эффект. *Антиагрегантное действие* основано на снижении выработки тромбксана A_2 тромбоцитами, повышении уровня тканевого активатора плазминогена, уменьшении вязкости и улучшении реологических свойств крови [25, 26]. *Противовоспалительное действие* обусловлено встраиванием в фосфолипидный слой клеточных мембран моноцитов, лейкоцитов, эндотелиальных клеток, что сопровождается снижением выработки медиаторов воспаления, уменьшением адгезии лейкоцитов к эндотелиальной стенке [27]. Известно *антиаритмогенное действие* омега-3 ПНЖК, связанное с изменением трансмембранного тока ионов натрия и кальция, что сопровождается стабилизацией электрического потенциала мембраны [28]. Омега-3 ПНЖК способствуют укреплению иммунитета, оказывают положительное действие при хроническом пиелонефрите, в том числе с хронической почечной недостаточностью, при кожных болезнях и аллергии, патологии соединительной ткани (системной красной волчанке, псориазе, atopическом дерматите, красном плоском лишае и др.) [16, 29].

Омега-3 ПНЖК оказывают как прямое, так и непрямое действие на клетки иммунной системы, так как влияют:

- на липопротеиновый профиль сыворотки крови;
- тип и концентрацию эйкозаноидов;
- окислительный стресс (процесс повреждения клетки в результате окисления);
- текучесть мембран и ядерные факторы транскрипции.

Важнейшим является влияние омега-3 ПНЖК на деятельность мозга. Данные нутриенты входят в состав мембран клеток серого вещества мозга и обеспечивают быстрый приток энергии, что способствует передаче импульсов между нейронами. Доказано, что для нормальной функции головного мозга очень важно оптимальное потребление ДГК и ЭПК как в антенатальном периоде и в детском возрасте, так и в период зрелости.

Докозагексаеновая кислота необходима для развития мозга плода и новорожденного (рис. 4). Центральная нервная система особенно интенсивно развивается в третьем триместре беременности и в неонатальном периоде. Логично предположить, что состояние метаболизма ПНЖК в период беременности и лактации может воздействовать на развитие когнитивных способностей ребенка. Следует отметить, что среди омега-3 ПНЖК, найденных в составе головного мозга новорожденных, преобладает именно ДГК, а среди омега-6 ПНЖК — арахидоновая кислота. Но арахидоновая кислота встречается во многих пищевых продуктах, и ее дефицит наблюдается редко. В то же время ДГК в значительных количествах встречается только в определенных сортах рыбы. Поэтому восполнение необходимого количества ДГК с рационом питания затруднено, так что дефицит ДГК наблюдается гораздо чаще, чем дефицит арахидоновой кислоты [16].

ДГК и ЭПК играют положительную роль не только во время беременности, но и при последующем умственном развитии ребенка и функционировании ЦНС взрослого человека. ПНЖК омега-3 влияют на допаминергическую, норадренергическую, серотонинергическую и ГАМК-ергическую нейротрансдукцию в специфических областях головного мозга [16, 30–32]. Доказано, что омега-3 ПНЖК необходимы не только для нормального развития и работы головного мозга, но и для правильного функционирования сетчатки. Эти ПНЖК, преимущественно ДГК, влияют на трансдукцию (передачу) сигналов; опосредуют содержание нейротрансмиттеров; способны модифицировать толщину клеточных мембран, микросреду, окружающую клеточные мембраны, текучесть клеточных мембран, взаимодействие между жирными кислотами и белками клеточных мембран. Кроме того, ДГК способна непосредственно влиять на функции рецепторов, может модулировать экспрессирование генов в развивающихся сетчатке глаза и тканях головного мозга. Своеобразным «бонусом» от омега-3 ПНЖК можно назвать тот факт, что люди, в чьем организме достаточное количество этих жирных кислот, не страдают от депрессии. Хорошее настроение для них — это норма. Достаточное содержание в пище ПНЖК омега-3 во многом определяет умственные способности ребенка, правильное развитие мелкой моторики и моторно-зрительной координации. Дефицит ПНЖК может приводить к диспраксии или синдрому дискоординации. При этом нарушается координированная работа мелких мышц, из-за чего дети испытывают трудности при письме, завязывании шнурков, застегивании пуговиц и т.д. Синдром дискоординации чаще всего сочетается с синдромом дефицита внимания/гиперактивности (СДВГ) и дислалией. Прогностически неблагоприятно сочетание синдрома дискоординации с СДВГ, так как проблемы с обучением, социальной и психологической адаптацией переходят в подростковый и взрослый периоды жизни [33]. Детям с большими интеллектуальными нагрузками рекомендуется потребление адекватных количеств ПНЖК для поддержания способностей.

Клиническими и популяционными исследованиями показано, что достаточное обеспечение растущего организма омега-3 обеспечивает хорошую усвояемость учебного материала школьных программ, снижает риск развития острых респираторных инфекций, развитие близорукости [31, 34].

Таким образом, сохранение здоровья и жизни немаловажно без омега-3 жирных кислот. Они являются важными компонентами питания детей. При дефиците омега-3 жир-

Рис. 4. Наиболее важные периоды развития ребенка, когда он нуждается в ДГК [16]



ных кислот эффекты их омега-6-«оппонентов» переходят все разумные границы, что грозит появлением большого числа недомоганий и даже тяжелых заболеваний. Оптимальное потребление ДГК и ЭПК — основа для обеспечения нормального функционирования головного мозга, зрения и иммунной системы.

Основные пищевые источники полиненасыщенных жирных кислот омега-3 типа — рыба (прежде всего холодноводная — сардины, тунец, форель, лосось, шпроты, кефаль, палтус, окунь, карп, сельдь, скумбрия, осетр и анчоусы). Наиболее богат ПНЖК омега-3 типа рыбий жир. Нерыбные морепродукты (кальмары, моллюски, ракообразные, улитки, устрицы) содержат высокие пропорции ЭПК и ДГК в своих жирах, но лишь в небольшом суммарном количестве. В продуктах неморского происхождения из полиненасыщенных жирных кислот омега-3 типа встречается, в основном, α-линоленовая кислота, из которой в организме в небольших количествах могут синтезироваться ЭПК и ДГК. Единственный растительный продукт — льняное масло — содержит много α-линоленовой кислоты. В других растительных и животных жирах, а также орехах, семечках, сое ее содержится очень мало. Соответственно, потребить достаточное количество полиненасыщенных жирных кислот омега-3 типа можно только путем ежедневного включения в рацион рыбы, рыбьего жира и других морепродуктов. Очень важно оптимальное соотношение в пище полиненасыщенных жирных кислот омега-6 и омега-3 типов, которое должно составлять примерно 10:1.

Структура питания во многих странах, в том числе в России, сегодня такова, что при общем избытке жира, потреблении большого количества пищи, богатой жирными кислотами омега-6, количество полиненасыщенных жирных кислот омега-3 типа в суточном рационе существенно ниже рекомендуемых норм. По данным НИИ питания РАМН, дефицит потребления омега-3 ПНЖК у большей части детского и взрослого населения России составляет около 80%, от их дефицита страдают практически все без исключения, и необходимым условием сохранения здоровья стали грамотный выбор и регулярный прием препаратов омега-3 полиненасыщенных жирных кислот [35].

Важным событием стало появление в России нового препарата — Пиковит Омега-3 сироп (KRKA, Словения), в состав которого вошли не только эйкозапентаеновая и докозагексаеновая кислоты в рациональном соотношении, но и дополнительные составляющие — витамины А, D, E, С и группы В в количествах, соответствующих суточной потребности. С одной стороны, микронутриенты, вошедшие в состав препарата, играют существенную

роль в процессах метаболизма и поддержания физиологического гомеостаза [9, 11, 15, 36], антиоксидантные витамины А, С и Е защищают омега-3 жирные кислоты от окисления. С другой стороны, отмечается значительная распространенность дефицита указанных витаминов и омега-3 ПНЖК, и они должны регулярно поступать извне для обеспечения потребностей организма.

Стрессовые ситуации неминуемо возникают в жизни и находят выражение в синдроме «дезадаптации», который проявляется невротическими реакциями, тикозными расстройствами, нарушениями сна, синдромом дефицита внимания и гиперактивностью, снижением когнитивных функций — внимания, памяти, процессов анализа, синтеза и др. Больше всего от них страдают дети с витаминodefицитами. Благодаря гармонизирующему влиянию на состояние вегетативной нервной системы комплексный витаминный препарат с омега-3 ПНЖК рационально назначать для коррекции эмоционально-вегетативных расстройств у детей. Учитывая высокую частоту подобных расстройств, целесообразно его профилактическое применение, которое позволит существенно снизить частоту невротических реакций и астеноневротических нарушений у школьников в начале учебной четверти; улучшит основные показатели когнитивных функций, необходимые для усвоения новой информации в процессе школьного обучения. Данный комплекс может стать препаратом выбора для повышения успеваемости и сохранения здоровья школьников. Он необходим детям от 3 лет и старше:

- для сохранения оптимального соотношения жиров в организме;
- поддержания функций головного мозга и нервной системы;
- нормального функционирования иммунной системы;
- в период интенсивного роста и развития;
- при переутомлении;
- при повышенной физической и психической нагрузке детей школьного возраста.

Неблагоприятное влияние на организм человека нерационального питания, повышенных физических и психических нагрузок, острых и хронических болезней, приема лекарственных препаратов и др. обуславливает не только развитие дисбаланса микронутриентов, но и нарушение микрофлоры. Этому способствует то, что микронутриенты и микрофлора в организме человека являются единым метаболическим комплексом, находящимся в состоянии динамического равновесия. Следовательно, при нарушении микронутриентного статуса существует необходимость не только его нормализации/коррекции, но и восстановления микрофлоры организма.

Микрофлора человека представляет собой совокупность множества микробиоценозов, включает в себя сотни разнообразных видов и по количеству почти на порядок превышает число клеток человеческого организма. Микроорганизмы, составляющие микробиоценоз человека, находятся между собой в разнообразных взаимоотношениях. Благодаря «кооперации» между ними микрoэкологическая система человека выступает как единое целое. При этом микрoэкология пищеварительного тракта представляет особый интерес [37].

О том, что кишечная микрофлора играет существенную роль в жизнедеятельности организма и может влиять не только на здоровье и самочувствие, но и на долголетие, в начале прошлого века убедительно доказал в своих «Этюдах о природе человека» великий русский ученый И. И. Мечников. Сбалансированный состав микрофлоры кишечника имеет первостепенное значение для здоровья и хорошего самочувствия человека.

Желудочно-кишечный тракт — одна из наиболее сложных экологических систем организма человека. Нормальная микрофлора кишечника представляет собой сложную ассоциацию микроорганизмов, влияющих на жизнедеятельность друг друга и находящихся в постоянной взаимосвязи с организмом хозяина. В процессе эволюции между клетками макроорганизма, прежде всего пищеварительной системы и микробной флорой, установились очень тонко сбалансированные взаимовыгодные взаимоотношения. С одной стороны, нарушение функций органа сопровождается изменениями состава микрофлоры, с другой — качественный и количественный состав последней определяет характер течения биохимических процессов, сопровождающих прохождение химуса по пищеварительному тракту и др. [37, 38].

Микрофлора кишечника выполняет многочисленные и сложные, необходимые для нормального существования организма человека функции, она участвует в регуляции:

- темпов роста организма;
- потребности в питании;
- резистентности к инфекциям (колониционная резистентность);
- выработки антибиотических веществ (лактолин, лактоцидин, ацидофилин);
- формирования кислой среды (путем продукции уксусной, муравьиной, янтарной и молочной кислот) в различных отделах кишечника и др.

Детоксикационная функция микрофлоры кишечника в организме человека по значимости не уступает таковой функции печени [37].

Пищеварительный тракт — важное звено иммунитета. Особенности его функционирования обусловлены необходимостью развития защитных реакций против патогенных микроорганизмов (бактерий, вирусов, паразитов), компонентов пищи и многих неорганических веществ. Кишечник — самый большой иммунный орган человека. Примерно 25% его слизистой оболочки состоит из иммунологически активной ткани; здесь локализовано около 80% иммунокомпетентных клеток, каждый метр содержит 10¹⁰ лимфоцитов, и многочисленные антигены внешней среды имеют большую площадь контактов с ними (например, у детей — около 200 м²). Естественная защитная система ЖКТ, помимо иммунной системы, эпителия кишечника и слизистого барьера, представлена также кишечной микрофлорой [39]. Нормальная микрофлора ЖКТ посредством короткоцепочечных жирных кислот, продукции бактериоцинов, перекиси водорода подавляет рост патогенной флоры, оказывает стимулирующее антигенное воздействие на слизистую кишечника. Но кроме этого она потенцирует созревание и нормальное функционирование механизмов общего и локального иммунитета: нормальная кишечная микрофлора обеспечивает ключевые сигналы для созревания иммунной системы и активно контролирует связанный с кишечником иммунный гомеостаз. Практически доказано, что для полного созревания самого крупного иммунного органа человека необходимо воздействие не столько антигенов пищи, сколько антигенов нормофлоры. Основным механизмом действия нормальной микрофлоры на иммунную систему организма — «хоминг-эффект», в результате которого в слизистых оболочках организма, включая ЖКТ, увеличивается количество плазматических клеток, синтезирующих секреторный IgA по всему организму, возрастает как местный, так и общий иммунитет. С помощью иммунной системы кишечника происходит формирование не толь-

ко местного иммунного ответа, но и иммунологической толерантности. В настоящее время доказано различие состава микрофлоры здоровых детей и детей, склонных к аллергии [38].

Таким образом, облигатная микрофлора ЖКТ участвует во многих жизненно важных физиологических процессах; ее основными функциями являются: защитная (антагонистическая), ферментопродуцирующая, метаболическая, иммуномодулирующая [39–41]. Так как нормальная микрофлора пищеварительного тракта оказывает в организме человека не только местное, но и системное влияние, в настоящее время микробиоценоз кишечника рассматривают не как составную часть макроорганизма, а как экстракорпоральный орган [37].

Нормальная микрофлора является мишенью негативного влияния разных по своей природе факторов: ятрогенных воздействий; нарушений питания; стрессов различного генеза; болезней внутренних органов, прежде всего органов ЖКТ; острых инфекций; снижения иммунного статуса различного генеза; нарушения биоритмов; физических факторов. Под их воздействием возникают количественные и качественные изменения состава нормальной микрофлоры пищеварительного тракта. Учитывая адаптационные возможности системы «макроорганизм — микрофлора», эти изменения могут быть непродолжительными, без клинических последствий,

исчезающими после устранения провоцирующего фактора. В то же время даже незначительные воздействия способны вызвать трудно корректируемые нарушения микробиоценоза кишечника [42, 43].

Стойкие и выраженные изменения в составе микрофлоры являются вторичными, возникающими на фоне ряда болезней и клинических ситуаций. Нарушается равновесие между размножающейся, колонизирующей ЖКТ условно-патогенной микрофлорой и защитными факторами организма-хозяина, включающими симбионтную микрофлору, которая препятствует этому процессу. Это нарушение микроэкологии пищеварительного тракта чаще обозначается в отечественной литературе как дисбактериоз. Дисбактериоз кишечника следует рассматривать не как заболевание, а как симптомокомплекс (синдром), при котором происходят нарушения функционирования составных частей микрофлоры и механизмов их взаимодействия [42, 43]. Этот синдром характеризуется:

- признаками поражения кишечника;
- изменением качественного и/или количественного состава нормальной микрофлоры;
- транслокацией различных видов микрофлоры в несвойственные ей биотопы;
- избыточным ростом микрофлоры.

Микрофлора при дисбактериозе не способна выполнять в полном объеме физиологические функции, присущие

нормальной микрофлоре, прежде всего — противостоять колонизации кишечника экзогенными патогенными микроорганизмами. При этом нарушения микробиоценоза кишечника являются предвестниками изменений физиологического статуса макроорганизма, связанных с угнетением его иммунобиологической защиты, аллергизацией, хронической интоксикацией, повышением восприимчивости к инфекциям. По мнению исследователей, дисбактериоз способствует затяжному рецидивирующему течению болезней, развитию осложнений. К примеру, при хронических воспалительных заболеваниях кишечника практически всегда выявляют дисбактериоз различной степени выраженности, который, возникая на фоне болезни, усугубляет ее течение [42].

Таким образом, не вызывает сомнения тот факт, что дисбактериоз пищеварительного тракта следует рассматривать как следствие или осложнение какой-либо другой патологии. Усилия при этом должны быть направлены на выявление и устранение причин его возникновения. Изменение же состава микрофлоры не всегда требует коррекции. Ее следует проводить только при наличии клинических последствий: нарушения пищеварения и всасывания питательных веществ, метаболизма, секреции, проницаемости кишечного барьера, иммунитета, моторики кишечника, репаративных процессов. В этих клинических ситуациях коррекция дисбиотических нарушений является необходимым компонентом лечебных мероприятий. Это обусловлено риском бактериальной транслокации и развитием синдрома эндогенной интоксикации.

Во всех случаях коррекции микроэкологии кишечника у детей терапия должна быть индивидуализированной, проводиться на фоне нормализации питания и лечения основного заболевания, а также с обязательным учетом взаимодействия лекарственных средств.

Основным фактором поддержания нормального баланса микрофлоры является рациональное питание ребенка. Известно, что с помощью специальных наборов продуктов и характера лечебной диеты можно влиять не только на функциональное состояние пищеварительного тракта, но и на его микрофлору. Рацион должен соответствовать возрасту и быть сбалансированным по всем пищевым ингредиентам.

Наиболее важно соблюдение следующих принципов [43]:

- поступление с пищей необходимого количества пищевых волокон, стимулирующих моторную функцию кишечника и являющихся естественными детоксикантами;
- обеспечение достаточного количества витаминов, микро- и макроэлементов, необходимых для нормальной ферментативной функции пищеварительных органов и местной иммунологической защиты.

Воздействовать на состав и метаболическую активность микробного биоценоза толстой кишки можно двумя путями: с помощью использования пробиотиков и пребиотиков [42, 44].

Пробиотиками называют микроорганизмы, введение которых в адекватных количествах в организм человека (ребенка) сопровождается положительным влиянием на макроорганизм. Предпочтение отдается препаратам, содержащим различные виды лакто- и бифидобактерий. Эти микроорганизмы, история изучения которых насчитывает более века, являются непатогенными и нетоксигенными и широко используются в форме различных биопрепаратов. Механизм их протективного действия не сводится к простому заселению кишечника. Реализация эффектов происходит [47]:

- в связи с прямым антагонистическим действием в отношении патогенной и условно-патогенной флоры;
- конкуренцией за рецепторы для адгезии;
- конкуренцией за питательные вещества и факторы роста;
- стимуляцией иммунного ответа.

Помимо штаммов бифидобактерий и лактобацилл, к наиболее известным пробиотикам с доказанной клинической эффективностью относят также штаммы термофильного стрептококка и дрожжи *Saccharomyces*.

Пробиотики оказывают положительное влияние на динамику ряда клинических состояний, таких как кишечные инфекции, пищевая аллергия, синдром раздраженной кишки, непереносимость лактозы, воспалительные заболевания кишечника, хронический вагинит и др. Однако штаммы микроорганизмов в данных препаратах не обладают способностью к длительной колонизации. Они оказывают быстрое терапевтическое действие, обусловленное заселением слизистой оболочки ЖКТ, но быстро элиминируются из кишечника [37, 44].

Безопасность пробиотиков подтверждена многочисленными исследованиями. Их нередко использовали в больших дозах и на протяжении длительного времени при полном отсутствии побочных эффектов. Многие годы считалось, что бифидобактерии и лактобациллы абсолютно непатогенны для ребенка. Зафиксированные в последние два десятилетия единичные случаи инфекционных процессов, обусловленных штаммами, входящими в состав пробиотиков, отмечены только у больных с выраженным иммунодефицитом и относятся к редчайшей казуистике [44].

Однако следует помнить, что к настоящему времени при использовании пробиотиков описаны:

- чрезмерная иммуностимуляция (сенсibilизация) лимфатического аппарата кишечника;
- формирование новых клонов бактериальных штаммов за счет передачи генов, ответственных за экспрессию факторов патогенности.

Кроме того, постоянной составляющей пробиотических средств является лактоза. От ее количества в пробиотике зависит возможность развития нежелательных эффектов (усиление диареи) у детей с непереносимостью лактозы и др. [37].

Для своего нормального существования кишечная микрофлора должна получать субстраты для энергетического и пластического метаболизма. Адекватное поступление необходимых для микроорганизмов нутриентов способствует коррекции нарушений микробиоценоза. В связи с этим возникло понятие «пребиотики» — частично или полностью неперевариваемые пищевые ингредиенты, которые при введении в организм человека способствуют росту и формированию благоприятной кишечной микрофлоры, доминирующей в здоровом организме [45]. Пребиотики не синтезируются в организме человека и поэтому должны поступать в организм с пищей.

В последние годы значительно возрос интерес к использованию пребиотиков для предотвращения и лечения некоторых заболеваний и сохранения здоровья детей. Принадлежность того или иного вещества к пребиотикам определяется набором следующих свойств [44]:

- способностью не расщепляться и не абсорбироваться в верхних отделах ЖКТ;
- возможностью использования в качестве селективного субстрата одного или более видов полезных микроорганизмов, усиливая либо их рост, либо метаболическую активность;

- способностью приводить к изменению состава кишечной микрофлоры в положительном направлении;
- индуцированием местного и системного ответа, благоприятного для организма.

Всеми перечисленными качествами обладают в первую очередь неперевариваемые углеводы (олиго- и полисахариды), а также некоторые пептиды и белки и некоторые липиды (в форме эфиров). Их можно назвать «кишечной пищей», поскольку они служат субстратом для эндогенной кишечной микрофлоры. Однако отнести к группе пребиотиков можно лишь те соединения, в результате метаболизма которых не образуются потенциально опасные продукты (аминосоединения). Поэтому к пребиотикам принято относить лактулозу, фруктоолигосахариды, галактоолигосахариды и инулин [44].

Механизм действия пребиотиков определяется метаболическими особенностями кишечных микроорганизмов. Условно выделяют бактерии с преимущественно сахаролитической активностью, основным энергетическим субстратом которых являются углеводы (характерно в основном для сапрофитной флоры), с преимущественной протеолитической активностью, использующей белки для энергетических целей (характерно для большинства представителей патогенной и условно-патогенной флоры), и смешанной активностью. Соответственно, преобладание в пище тех или иных нутриентов, нарушение их переваривания будет стимулировать рост различных микроорганизмов.

Углеводные нутриенты особенно необходимы для жизнедеятельности нормальной кишечной микрофлоры. Ранее эти компоненты пищи называли «балластными», предполагая, что они не имеют какого-либо существенного значения для макроорганизма, однако по мере изучения микробного метаболизма стало очевидным, что роль пребиотиков в организме многогранна. Доказано, что они:

- стимулируют обмен веществ и рост полезной микрофлоры в кишечнике;
- нормализуют работу иммунной системы;
- способствуют улучшению всасывания кальция на 40–60% и, в результате, способствуют усилению минерализации костей;
- способствуют синтезу витаминов группы В;
- увеличивают частоту и объем стула;
- поддерживают естественную защитную функцию организма;
- предупреждают желудочно-кишечные расстройства.

Не подвергаясь перевариванию в тонкой кишке, эти вещества в неизменном виде доходят до толстой кишки, где подвергаются ферментированию, образуя при этом субстраты, обеспечивающие селективный рост, стабильность и активность бифидо- и лактобактерий. В результате конкурентной борьбы бифидо- и лактобактерии связываются с энтероцитами, препятствуя адгезии патогенных микроорганизмов. Осуществлению этого процесса помогают образующиеся в ходе расщепления олигосахаридов молочная кислота и короткоцепочечные жирные кислоты. Молочная кислота снижает pH в кишечнике и тем самым проявляет бактерицидное действие, подавляя рост патогенной микрофлоры. Вторичным, но не менее важным, эффектом является трофическое влияние на колоноциты продуктов микробного метаболизма (короткоцепочечных жирных кислот — уксусной, пропионовой, масляной).

Таким образом, пребиотики, обеспечивая благополучие микрофлоры кишечника и его нормальное функционирование, являются необходимым фактором здо-

ровья. Поэтому необходимо достаточное количество пребиотиков в рационе питания детей всех возрастов [44–46].

Среди пребиотиков особое значение придают соединениям из группы фруктоолигосахаридов, положительное воздействие которых на модуляцию микробиологии кишечника доказано [46]. Олигофруктоза присутствует в овощах (капусте, томатах, репчатом луке, чесноке), фруктах, зернах ячменя и пшеницы, корнях цикория, фасоли, горохе, артишоке и многих других продуктах питания. Однако, по оценкам диетологов, сейчас многие, и прежде всего жители мегаполисов, испытывают ежедневный дефицит в пребиотиках. Растущая урбанизация и изменение характера питания горожан (повышение доли белков, крахмалов, жиров, рафинированные продукты, снижение доли растительной, особенно грубоволокнистой, пищи) являются одной из основных причин дефицита пребиотиков в современном мире. Именно этим дефицитом объясняется распространенность таких заболеваний, как дисбактериоз, детский диатез, атопический дерматит, артриты, иммунодефицит.

Помимо этого, серьезный вклад в проблему вносит интенсификация аграрного производства и истощение почвенных запасов, преобладание генетически модифицированных культур, в которых снижена доля «балластных» веществ. Все это привело к значительному уменьшению количества витаминов, минералов и пребиотиков-углеводов в сельскохозяйственной продукции за последние 100 лет.

Преодоление дефицита пребиотиков в современных условиях связано с обеспечением рационального питания человека в любом возрасте — от новорожденного до преклонного, а также с употреблением продуктов, обогащенных пребиотиками.

В связи с этим важным является факт появления в России препарата Пиковит Пребиотик (KRKA, Словения), в состав которого вошли олигофруктоза и эссенциальные витамины (А, D, E, С, группа В), дефицит которых отмечается у большинства детей, в дозах, не превышающих суточную потребность.

Учитывая состав, данный препарат может рекомендоваться детям от 3-х лет и старше:

- для нормализации микрофлоры кишечника;
- предупреждения желудочно-кишечных расстройств у детей;
- поддержки нормального функционирования иммунной системы;
- в период интенсивного роста и развития;
- при переутомлении;
- при повышенной физической и психической нагрузке детей школьного возраста.

Таким образом, оптимальное потребление с пищей микронутриентов, прежде всего витаминов, минеральных веществ, полиненасыщенных жирных кислот, пребиотических веществ, представляет собой основу нормального роста, развития и поддержки здоровья организма. В то же время эпидемиологические исследования в различных странах мира, в том числе и в России, показали, что дети дошкольного и школьного возраста склонны к недостаточному питанию и в связи с этим представляют собой группу повышенного риска заболеваний. Применение пищевых добавок, содержащих дефицитные нутриенты — разумное решение проблемы для детей, которые получают с едой недостаточное количество питательных веществ и в то же время имеют повышенную потребность в них.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Яковлева Т.В., Баранов А.А. Государственная политика в области охраны здоровья детей: проблемы и задачи // Вопросы современной педиатрии. — 2009; 8 (2): 6–10.
2. Комарова Е.В., Гундобина О.С. Роль пребиотиков в лечении функциональных запоров у детей // Педиатрическая фармакология. — 2009; 6 (2): 81–84.
3. Хавкин А.И. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста. — М.: Правда, 2000. — С. 72.
4. Балканская С.В., Кузенкова Л.М., Студеникин В.М. Поливитаминные комплексы в нейрорпедиатрии // Педиатрическая фармакология. — 2009; 6 (3): 134–138.
5. Балканская С.В., Маслова О.И., Студеникин В.М. и соавт. Возрастная динамика познавательных процессов (когнитивных функций) у здоровых школьников // Физиология роста и развития детей и подростков (теоретические и клинические вопросы): практическое руководство / под ред. А.А. Баранова, Л.А. Щеплягиной. — М., 2006. — С. 68–79.
6. Тутельян В.А. Справочник по диетологии / под ред. М.А. Самсонова. — М.: Медицина, 2002. — 274 с.
7. Громова О.А. Витамины детям: «за» и «против» // Педиатрическая фармакология. — 2009; 6 (4): 121–125.
8. Конь И.Я. Некоторые актуальные проблемы современной детской диетологии (нутрициологии) // Вопросы детской диетологии. — 2003; 1 (1): 8–15.
9. Ших Е.В., Сизова О.С., Толмачев А.В. Пиковит: клинико-фармакологические аспекты // РМЖ. — 2009; 17 (19): 1269–1272.
10. Ребров В.Г., Громова О.А. Витамины и микроэлементы. — М., 2003. — С. 9–19.
11. Конь И.Я. Рациональное питание в сохранении здоровья детей // Физиология роста и развития детей и подростков / под ред. А.А. Баранова, Л.А. Щеплягиной. — М., 2000. — С. 515–545.
12. Талашова С.В. Алгоритм выбора витаминно-минерального комплекса в педиатрии // РМЖ. — 2009; 17 (4): 308–311.
13. Ekvall S.W., Ekvall V.K. Pediatric nutrition in chronic diseases and developmental disorders. — Oxford, 2006. — P. 532.
14. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Заплатников А.Л. Профилактика дефицитов витаминов и микроэлементов у детей. Справочное пособие для врачей. — М., 2000. — С. 35.
15. Алексеева А.А. Новый витаминно-минеральный комплекс для детей // Педиатрическая фармакология. — 2009; 6 (2): 85–89.
16. Громова О.А. Роль различных форм омега-3 ПНЖК в акушерстве и неонатологии. Методическое пособие для врачей. — М., 2009. — 64 с.
17. Гаврисюк В.К. Применение омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в медицине // Укр. пульмонолог. журн. — 2001; 3: 5–10.
18. Tilley S.L., Coffman T.M., Koller B.H. Mixed message: modulation of inflammation and immune responses by prostaglandins and thromboxanes // J. Clin. Invest. — 2001; 108 (1): 15–23.
19. Fritsche K. Fatty acids as modulators of the immune response // Ann. Rev. Nutr. — 2006; 26: 45–73.
20. Weber P., Fischer S., von Schacky C. Dietary omega-3 polyunsaturated fatty acid and eicosanoids formation in man // Health effects of polyunsaturated fatty acid in seafood's / Simopoulos A., Kifer R., Martin R. editors. — Orlando, FL: Academic press, 1986. — P. 227–238.
21. Bang H.O., Dyerberg J., Nielsen A.B. Plasma lipid and lipoprotein pattern in Greenlandic West-coast Eskimos // Lancet. — 1971; 5; 1 (7710): 1143–1145.
22. Harris W.S. N-3 fatty acids and serum lipoproteins: human studies // Am. J. Clin. Nutr. — 1997; 65 (5): 1645–1654.
23. Kaizer L., Boyd N.F., Krinkov V. Fish consumption and breast cancer risk: an ecological study // Nutr. Cancer. — 1989; 12: 61–68.
24. Hendrickse C.W., Keighley M.R., Neoptolemas J.P. Dietary omega-3 fats reduce proliferation and tumor yields at colorectal anastomosis in rats // Gastroenterology. — 1995; 109 (2): 431–439.
25. Barcelli U.O., Glass-Greenwalt P., Pollak V.E. Enhancing effect of dietary supplementation with Omega-3 fatty acid on plasma fibrinolysis in normal subject // Thromb. Res. — 1985; 39: 307–312.
26. Ernst E. Effects of n-3 fatty acids on blood rheology // J. Internal. Med. — 1989; 225 (1): 129–132.
27. Korotkova M., Telemo E., Yamashiro Y. et al. The ratio of n-6 to n-3 fatty acid in maternal diet influences the induction of neonatal immunological tolerance to ovalbumin // Clin. Exp. Immunol. — 2004; 137 (2): 237–244.
28. Funk C.D. Prostaglandins and leukotrienes: advances in eicosanoid biology // Science. — 2001; 294 (5548): 1871–1875.
29. Решетняк Т.М., Алекберова З.С., Насонов Е.Л. Принципы лечения антифосфолипидного синдрома при системной красной волчанке // Тер. архив. — 1998; 70 (5): 83–87.
30. Bakker E.C. et al. Long-chain polyunsaturated fatty acids at birth and motor function at 7 years of age // Long-chain polyunsaturated fatty acids and child development / E.C. Bakker, editor. — Universitaire Pers: Maastricht, 2002. — P. 47–102.
31. Ryan A.S., Nelson E.B. Assessing the effect of docosahexaenoic acid on cognitive function in healthy, preschool children: a randomized, placebo-controlled, double-blind study // Clin. Pediatr. (Phila). — 2008; 47 (4): 355–362.
32. Ikemoto A. et al. Reversibility of n-3 fatty acid deficiency-induced alterations of learning behavior in the rat: level of n-6 fatty acids as another critical factor // J. Lipid. Res. — 2001; 42 (10): 1655–1663.
33. Кузенкова Л.М., Намазова-Баранова Л.С., Балканская С.В., Увакина Е.В. Поливитамины и полиненасыщенные жирные кислоты в терапии гиперактивного расстройства с дефицитом внимания у детей // Педиатрическая фармакология. — 2009; 6 (3): 74–79.
34. Pastor N., Soler B., Mitmesser S.H. et al. Infants fed docosahexaenoic acid- and arachidonic acid-supplemented formula have decreased incidence of bronchiolitis/bronchitis the first year of life // Clin. Pediatr. (Phila). — 2006; 45 (9): 850–855.
35. Беспалов В.Г. Принципы здорового питания. — СПб.: Реакон, 2002. — 160 с.
36. Шилина Н.М. Роль микронутриентов в развитии ребенка // Педиатрия (приложение к журналу «Consilium medicum»). — 2007; 2: 74–77.
37. Харитоновна Л.А. Формирование микроэкологии кишечника и способы коррекции нарушений микробиоценоза кишечника у детей раннего возраста // Педиатрия (приложение к журналу «Consilium medicum»). — 2007; 2: 108–113.
38. Захарова И.Н., Мазанкова Л.Н., Дмитриева Ю.А. Современные пробиотики для коррекции микробиоценоза кишечника у детей // Вопросы современной педиатрии. — 2009; 8 (2): 109–113.
39. Александрова В.А. Основы иммунной системы желудочно-кишечного тракта. Методическое пособие. — СПб.: МАПО, 2006. — 44 с.
40. Хавкин А.И. Микробиоценоз кишечника и иммунитет // РМЖ. — 2003; 11 (3): 3–7.
41. Корниенко Е.А. Актуальные вопросы коррекции кишечной микрофлоры у детей. Учебное пособие для учащихся системы последилового образования. — М., 2006. — 48 с.
42. Нарушения микроэкологии кишечника. Принципы коррекции. — М., 2005. — 40 с.
43. Методы коррекции дисбиотических нарушений кишечника у детей в схемах и таблицах. Методические рекомендации / под ред. Л.Ф. Казначеевой. — Новосибирск, 2007. — 47 с.
44. Трибакин С.Г. Пробиотики против пробиотиков? // Вопросы детской диетологии. — 2003; 1 (1): 71–74.
45. Бельмер С.В., Гасилина Т.В. Рациональное питание и состав кишечной микрофлоры // Вопросы детской диетологии. — 1995; 1 (5): 17–22.
46. Gibson G.R., Roberfroid M. Dietary modulation of the human colonic microbiota: Introduction of the concept of prebiotics // J. Nutr. — 1995; 125: 1401–1412.
47. Косенко И.М., Пирогова З.И. Обоснование алгоритма коррекции кишечной микрофлоры у детей. Методическое пособие для врачей. — СПб., 2008. — 23 с.