

ISSN 2225-6016

ВЕСТНИК

*Смоленской государственной
медицинской академии*

Том 19, №1

2020



УДК 616-053.2+613.22

14.01.08 Педиатрия

РОЛЬ МАКРО- И МИКРОНУТРИЕНТОВ В ПРОФИЛАКТИКЕ И КОРРЕКЦИИ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У ДЕТЕЙ

© Яйленко А.А.

*Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28**Резюме*

Цель. Представить данные о роли макро- и микронутриентов в профилактике и коррекции когнитивных расстройств у детей.

Методика. Анализ современных научных данных отечественных и зарубежных авторов по данной тематике.

Результаты. Факторы питания и метаболизма в особые ограниченные периоды раннего развития человека, чувствительные к их воздействию, могут оказать долговременный программирующий эффект на здоровье, самочувствие и жизнеспособность в более поздние периоды жизни. К настоящему времени накопилось достаточная научная база о роли нутритивной профилактики и коррекции когнитивных нарушений, одной из причин формирования которых может быть количественная или качественная дефицитарность питания.

Заключение. Когнитивные нарушения у детей являются значимой медико-социальной проблемой, требующей активных действий. Подавляющее число случаев когнитивных нарушений, если уже появились, имеют склонны к прогрессированию. Формирование когнитивных расстройств часто является последствием количественной или чаще качественной дефицитарности питания, начиная с внутриутробного периода, поэтому их профилактика и коррекция должны быть комплексными с соблюдением количественных и качественных параметров диеты в пределах физиологических потребностей и возможностей усвоения с дотацией микронутриентов наряду с социальными, педагогическими, медикаментозными методами.

Ключевые слова: дети, критические периоды, когнитивные нарушения, макро-микронутриенты, профилактика, коррекция

ROLE OF MACRO- AND MICRONUTRIENTS IN THE PREVENTION AND CORRECTION OF COGNITIVE DISORDERS IN CHILDREN

Yaylenko A.A.

*Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia**Abstract*

Objective. To provide data on the role of macro and micronutrients in the prevention and correction of cognitive disorders in children.

Methods. Analysis of modern scientific data of domestic and foreign authors on this topic.

Results. Nutrition and metabolism factors during the special limited periods of early human development, sensitive to their effects, can have a long-term programming effect on health, well-being and vitality in later periods of life. To date, there is a sufficient scientific basis on the role of nutritional prevention and correction of cognitive impairment, one of the reasons for the formation of which may be quantitative or qualitative malnutrition.

Conclusion. Cognitive impairment in children is a significant medical and social problem that requires active action. The vast majority of cases of cognitive impairment, if already appeared, are prone to progression. The formation of cognitive impairment is often a consequence of quantitative or more often qualitative malnutrition, starting with the intrauterine period, so their prevention and correction should be comprehensive in compliance with quantitative and quality parameters of the diet within the physiological needs and possibilities of assimilation with the subsidy of micronutrients along with social, pedagogical, medical methods.

Keywords: children, critical periods, cognitive impairment, macro-micronutrients, prevention, correction

Введение

Когнитивные функции являются важной частью деятельности нервной системы, которая отвечает за понимание, восприятие и переосмысление любой информации, непрерывным потоком поступающей в мозг из внешнего мира. Когнитивные нарушения являются актуальной проблемой в детском возрасте и встречаются у 20% детей и подростков [8]. В случае когнитивных расстройств страдают: память, внимание, восприятие, интеллект (от лат. *Intellectus* – познание, понимание, рассудок).

До настоящего времени программы оценки интеллекта (тесты измерения IQ), чрезвычайно широко распространенные на Западе и в несравнимо меньшей степени в России, по существу, превратились в стандартный измерительный инструмент повседневного использования. В XX в. уровень интеллекта населения планеты по данным многих авторов характеризовался ростом примерно на 3 балла каждые 10 лет – «эффект Флинна». В последнее время по данным центра экономических исследований Рагнера Фриша в Норвегии среди молодых людей, родившихся после 1975 г., средний результат тестов IQ снижается на 7 баллов каждое поколение. В то же время концептуальные основы предмета, в том числе пути совершенствования его составляющих, отошли на второй план. В настоящее время растет число детей, имеющих сложности при обучении в школе. Частота пограничных психических расстройств среди детей всех возрастов, воспитанников и учащихся различных образовательных учреждений колеблется (по разным регионам нашей страны от 25 до 71%). Во многом из-за этого до 70% учащихся учреждений общего среднего образования испытывают значительные трудности в усвоении базовой школьной программы обучения [10]. Увеличивается удельный вес детей с различными психоневрологическими нарушениями (синдром гиперактивности и дефицита внимания/дефицита внимания с гиперактивностью, астеноневротический/цереброастенический, синдром когнитивного дефицита, аутизм). В промышленно развитых странах нарушения нервно-психического развития выявляется у одного из шести детей. Когнитивные нарушения являются значимой медико-социальной проблемой, так как склонны к прогрессированию. В мире, по данным ВОЗ, около 15% детей в возрасте от 3 до 15 лет имеют ту или иную степень умственной отсталости. Из них 30 млн. страдают глубокой умственной отсталостью.

Цель – проанализировать современные научные данные о роли макро- и микронутриентов в критические периоды развития организма ребенка и возможности нутритивной профилактики и коррекции когнитивных нарушений.

Нутритивные факторы и механизмы их влияния на когнитивные способности ребенка

В соответствии с общепринятой точкой зрения интеллект зависит от генов [29]. В последние годы ученые-генетики активно работают над поиском генов, отвечающие за интеллектуальные способности человека, а также за отклонения в работе мозга. Выдающему английскому биологу, нобелевскому лауреату по физиологии и медицине 1960 г. Питеру Медавара принадлежит афоризм «Генетика предполагает, эпигенетика располагает». Эпигенетика (др.греч. – над, выше) изучает изменения фенотипа или экспрессии генов, не связанные с последовательностями ДНК, которые не исчезают в ряде митотических делений соматических клеток и могут быть переданы следующим поколениям (наследование паттерна экспрессии генов). Геном относительно консервативная структура, пока произойдут те или иные мутации, сработает естественный отбор и человек обретет устойчивость к изменениям внешней среды. Эпигенетические механизмы носят практически мгновенный адаптивный характер, помогая быстро изменить фенотип в ответ на непрерывно трансформирующиеся средовые факторы и тем самым повысить шанс на выживание. Нутритивная эпигенетика отражает механизмы влияния нутриентов либо непосредственным образом, нарушая клеточную пролиферацию, меняя анатомическую структуру различных органов, либо через гормональное воздействие на экспрессию генов.

Экспрессия генов – процесс считывания генетической информации с гена и превращения ее в фактически действующий продукт – рибонуклеиновую кислоту или белок. Все процессы в организме человека происходят благодаря экспрессии генов. Известно несколько механизмов, способных менять активность генов, «включать» или «выключать» их. Раскрытие механизмов регуляции экспрессии генов – может стать ключом ко многим медицинским проблемам. По оценке ряда исследователей, в младенчестве наследственность определяет когнитивные способности человека лишь на 20%, в детстве – на 40%, во взрослом состоянии на 60% [32, 33]. Кроме генетического дрейфа широко обсуждается роль в нарушении здоровья и умственного развития детей, так называемого, биологического программирования, которое получило следующее определение: «индукция, исчезновение или нарушение развития постоянной соматической структуры или «условий существования» физиологической системы, при действии первичных стимулов или повреждений в период «особо чувствительный к их воздействию», что

приводит к долговременным последствиям для функционирования организма [31]. К настоящему времени определен ряд состояний, которые формируют высокий риск развития интеллектуальной недостаточности. К ним относятся: ПП ЦНС, пороки развития головного мозга, воздействие токсинов во время беременности (табак, алкоголь), гипербилирубинемия новорожденных, неврологические заболевания с ранним дебютом, нейроинфекции, гипотиреоз. Многие острые и хронические заболевания могут сопровождаться транзиторными или стойкими нарушениями познавательной (когнитивной) сферы. Давно известна роль социальной депривации (лишение родительской заботы, ласки). К настоящему времени накопилось достаточная научная база о роли нутритивной профилактики и коррекции когнитивных нарушений, формирование которых может быть следствием не только количественной, но и качественной дефицитарности питания.

Факторы питания и метаболизма в особые ограниченные периоды раннего развития человека, чувствительные к их воздействию, могут оказать долговременный программирующий эффект на здоровье, самочувствие и жизнеспособность в более поздние периоды жизни. Концепция метаболического программирования долговременного здоровья подтверждается физиологическими, эпидемиологическими и клиническими исследованиями [29-31]. Биологическое программирование получило следующее определение: «индукция, исчезновение, нарушение развития постоянной соматической структуры или «условий существования» физиологической системы, при действии первичных стимулов или повреждений в период, «особо чувствительный к их действию», что приводит к долговременным последствиям для функционирования организма [31]. Питание является первым негенетическим фактором, определяющим развитие мозга. Экспериментальными исследованиями установлено, что дефицитарность питания беременной в 3-м триместре приводит к снижению объема головного мозга плода, количества нейронов, синапсов, дендритов и реактивных зон, не устраняемые последующей «питательной реабилитацией». Многочисленные отечественные и зарубежные эпидемиологические исследования показали, что неполноценность питания во внутриутробном периоде может привести к тяжелым последствиям – выкидышу, преждевременным родам, рождению ребенка с различными внутриутробными дефектами, отставанию в физическом и нервно-психическом развитии, а также к изменению когнитивных функций, настроения и поведения детей.

Совместные открытия генетиков и нутрициологов показали, что нутриенты и биоактивные вещества пищи – это не пассивные «строительные» элементы. Выявлена их уникальная способность активно взаимодействовать с генами, изменять их экспрессию и структуру ДНК. Выявлены конкретные гены, реагирующие с определенными нутриентами, очерчены последствия этого реагирования. Список пищевых веществ и продуктов питания, влияющих на активацию генов, быстро расширяется. В нутрициологии появились новые направления – нутригеномика и нутригенетика. Нутригеномика изучает влияние нутриентов на обмен веществ и генетику, нутригенетика – влияние генотипа на развитие заболеваний, связанных с метаболизмом [14, 15]. Концепция раннего метаболического программирования гласит, что питание, получаемое в первые 1000 дней жизни (включая внутриутробный период), способно модифицировать эпигеном, который определяется как совокупность известных к настоящему времени эпигенетических маркеров (метильных, ацетильных и фосфатных групп, углеводных остатков, а также микро-РНК и гистонов), влияющих на экспрессию генов в клетке.

Одной из возможных причин детских когнитивных расстройств является количественная или качественная неполноценность питания во внутриутробном периоде развития, который является критическим периодом развития основных систем организма, включая и ЦНС. На эпигенетическое программирование оказывает влияние даже слабая или умеренная недостаточность поступления к плоду пищевых веществ, в т.ч., микронутриентов, при этом масса тела и рост новорожденного могут не выходить за пределы стандартов. Не меньшее влияние питание оказывает на функциональное состояние ЦНС детей грудного и раннего возраста, у которых головной мозг в этом периоде постнатального онтогенеза интенсивно развивается. Известно, что наиболее быстрый рост головного мозга отмечается во внутриутробном периоде и продолжается до 2-3-летнего возраста, хотя его объем достигает такого у взрослых лишь к 5 годам. Питание в этом возрасте, играет важную роль в изменении экспрессии генов, что отражается на состоянии здоровья в более поздние периоды жизни. Важнейшим постнатальным фактором программирования здоровья и долголетия является грудное молоко (ГМ), которое выполняет роль «ретранслятора между материнским геномом и ДНК ребенка» [16]. Эписомы ГМ, представляющие собой своеобразные «транспортные контейнеры», содержащие мРНК, проникают в кровь и регулируют экспрессию (активность) генов в клетках всего организма. При получении любого «заменителя» ГМ экспрессия генов происходит без адаптивной и направляющей поддержки со стороны матери, что осложняет развитие нервной, иммунной систем, формирование обменных процессов в дальнейшей жизни.

Альтернативы естественному вскармливанию не существует, любой заменитель не просто хуже, а может быть опаснее. В систематическом обзоре 18 исследований грудное вскармливание, по крайней мере в течение 3-4 мес. ассоциируется со снижением у детей частоты кондуктивных и поведенческих расстройств. Получены убедительные доказательства прямой связи ряда компонентов грудного молока с эпигенетическими механизмами. Например, лактоферрин снижает экспрессию гена NF-каппа В (nuclear factor kappa B – ядерный фактор каппа В), что уменьшает вероятность развития неспецифического энтероколита и нарушения иммунной системы. Простагландин I усиливает экспрессию PPAR-гамма гена, что приводит к уменьшению вероятности развития ожирения и связанных с ним нарушений. Длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) грудного молока, в частности омега-3, повышая экспрессию одних генов и снижая экспрессию других, предотвращают развитие жировой болезни печени. Наличие холестерина в грудном молоке вызывает снижение уровня ГМГ(3-гидрокси-3-метилглутарил) – CoA-редуктазы, тем самым предотвращается повышение уровня холестерина в зрелом возрасте. Олигосахариды грудного молока (ОГМ) являются неконъюгированными гликанами, которые не перевариваются в верхних отделах желудочно-кишечного тракта и не имеют нутритивной ценности. Прямое действие ОГМ обеспечивает максимальную защиту новорожденного в отношении ряда патогенов, оказывает иммуномодулирующее действие и влияют на экспрессию очень большого количества генов, предупреждая развитие патологических изменений в организме. Таким образом, нутриенты грудного молока, влияя на экспрессию генов без изменения нуклеотидной последовательности ДНК, способны положительно менять фенотип и исходы развития, даже при наличии у ребенка генетической предрасположенности к определенному заболеванию.

Роль макронутриентов (Б, Ж, У) в оптимизации формирования и функционального состояния нервной системы

Нутритивная профилактика и терапия занимает ведущее место в комплексном лечении наследственных энзимопатий (фенилкетонурия, галактоземия, лактазная недостаточность, дисахаридазная недостаточность, целиакия и др.). Накопленные знания относительно влияния диет, питательных веществ и режимов питания на состояние и функции нервной системы в различных клинических ситуациях послужило предпосылкой для появления отдельного направления в науке о питании – «нейродиетологии», имеющего своей целью оптимизацию терапии неврологических заболеваний посредством качественного/количественного манипулирования составом рационов питания и алиментарную профилактику болезней нервной системы [21, 22]. Несколько позже появились данные, обосновывающие влияние нутритивных, регуляторных, сенсорных и иных свойств пищи на интеллект. Это стало основанием для выделения нового научного направления в нутрициологии – «нейропсихонутрициологии», предметом изучения которой считается интегральная оценка взаимосвязи направленного действия компонентов пищи (как макро-, так и микронутриентов) на процессы высшей нервной деятельности, скорость умственных реакций, оперативное и абстрактное мышление и, в конечном итоге, на уровень интеллекта. Это направление имеет своей целью оптимизацию психомоторного развития и интеллектуальных функций, реабилитацию психоневрологических нарушений.

Последние достижения молекулярной биологии стали материальной основой для дополнительного обоснования, с позиций нейропсихонутрициологии, постулата об особой важности сбалансированности питания и, прежде всего, его белковой составляющей. При рассмотрении роли белка в качестве одного из средств оптимизации психомоторного развития важным аспектом является вопрос о его биоусвояемости, складывающейся из множества компонентов при ведущем значении двух из них: способности белка легко расщепляться и всасываться, а также соответствия его аминокислотного состава потребностям организма. Детерминированность биоусвояемости белка в большей степени выражена у детей, поскольку у них в течение первых лет жизни протекают закономерные этапы формирования морфосубстрата поджелудочной железы и становления ее физиологических функций. Происходит формирование и развитие микробиоты кишечника, что в свою очередь отражается на недостаточной функциональной активности кишечных пептидаз и, в конечном итоге, на биоусвояемости белка. Имеющаяся научная база представляет веские основания для того, чтобы предполагать достаточно аргументированно с нейрофизиологических позиций связь между белковым метаболизмом, сбалансированностью по аминокислотному составу поступающего в организм с пищей белка и состоянием интеллектуальных характеристик индивидуума. Качество белкового компонента оценивается по аминокислотному составу, содержанию так называемых, эссенциальных (незаменимых) аминокислот. Для новорожденных детей помимо традиционных незаменимых аминокислот (триптофан, лизин, фенилаланин, треонин, валин, метионин, лейцин и изолейцин), эссенциальными считаются еще две аминокислоты: гистидин и аргинин. Незаменимые

аминокислоты являются источником синтеза ряда пептидных гормонов (β -эндорфин, динорфин, лейэнкефалин и метэнкефалин, дофамин, пептид, вызывающий дельта-сон и др.). Более того, аминокислоты активно участвуют не только в обеспечении синаптической активности клеток ЦНС, но и способствуют созданию оптимальных условий роста нейрона за счет формирования микроокружения.

Многие аминокислоты являются предшественниками медиаторов ЦНС. Например, α -глутамат и α -аспартат являются возбуждающими медиаторами в клетках как коры головного мозга, так и нейронов спинного мозга, мозжечка, таламуса, гиппокампа, причем, глутамат является самым распространенным медиатором ЦНС. Глицин, γ -амино-масляная кислота, образующаяся в результате декарбоксилирования L-глутамата, напротив, являются тормозными медиаторами ЦНС. Незаменимая аминокислота триптофан служит источником для синтеза серотонина, который в тканях шишковидной железы в результате последовательных реакций ацетилирования и метилирования используется для синтеза мелатонина, который принимает активное участие в поддержании суточных и сезонных биоритмов человеческого организма. Кроме того, исследования последних лет указывают и на значительное влияние мелатонина на функциональную активность клеток коры головного мозга, где, вероятно, он выступает как нейропептид, потенцирующий действие нейромедиаторов.

Хорошо известен факт, согласно которому, дефицит триптофана в употребляемой пище отрицательно сказывается на функционировании серотонинэргических механизмов, что значительно повышает риск первичного возникновения депрессии или обострения уже существующего заболевания. Отличительной особенностью метаболизма растительных и животных белков, поступающих с пищей в виде натуральных продуктов, является то, что эти белки, вполне закономерно не повторяют аминокислотную последовательность человеческого организма (хотя и приближаются к таковой), и их утилизация требует активации процессов переаминирования. Не менее важная роль белкового метаболизма состоит в участии аминокислот в синтезе белков и гликопротеидов мембраны нейронов. Кроме того, известна роль белка в формировании ионных каналов, обеспечивающих основные функции нейрона – проводимость и возбудимость, и роль интегральных белков, образующих мембранные рецепторные комплексы. Между тем обновление белков мембраны нейрона происходит в течение 2-5 дней. С той же активностью происходит процесс обновления гликопротеидов гематоэнцефалического барьера, а, следовательно, организм, прежде всего в детском возрасте, нуждается в постоянном поступлении легкоусвояемого белка. Открытие способа кодирования генетической информации в ДНК (генетической памяти) и успешное изучение иммунологической памяти стало основой для поиска молекулярной обусловленности нейронной памяти. Изучение структурных изменений нейронов в ходе формирования нейронной памяти дало основание предполагать ключевую роль синтеза белка в консолидации памяти, т.е. переводе информации из кратковременной в долговременную форму хранения [22].

Липиды являются не только важнейшими структурными компонентами ЦНС, но и важнейшими участниками ее функциональной активности. Чрезвычайно важен жирнокислотный состав липидного компонента питания, в котором различают насыщенные, моно- и полиненасыщенные жирные кислоты. Основной интерес из полиненасыщенных жирных кислот представляют ω 3 – линолевая и ω 6 – линоленовая ПНЖК. Эти кислоты под влиянием фермента дельта-6-десатуразы способны объединяться в длинноцепочные полиненасыщенные жирные кислоты (ДПНЖК): ω 6 – арахидоновую, ω 3 – эйкозопентаеновую и докозогексаеновую (ДГК). Не менее 35% всей жировой ткани мозга приходится на ДПНЖК, которые как структурные элементы клеточных мембран необходимы для обеспечения их текучести и проницаемости, адекватного транспорта ионов и нейромедиаторов в нейрон и во вне. Адекватное поступление ДПНЖК стимулирует нейрогенез, синаптогенез, миграцию нейронов и миелинизацию [3]. Дефицит ДПНЖК в рационе сопровождается уменьшением размеров нервных клеток, снижением остроты зрения и нарушением способностей к обучению. Накопление ДПНЖК в человеческом мозге – длительный и непрерывный процесс. Один из критических периодов накопления приходится на III триместр беременности и первые месяцы внеутробной жизни ребенка. Причем в конце беременности мозг плода содержит больше арахидоновой кислоты и меньше ДГК, а после рождения содержание последней возрастает, и именно она становится основной ДПНЖК в структуре мозга.

Наибольший эффект на развитие мозга оказывает совместное обогащение рациона ДГК и холином. В настоящее время изучается роль в поддержании работы ЦНС особых мембранных липидов – ганглиозидов (сфинголипидов, содержащих сиаловую кислоту). Эти соединения есть в структуре всех клеток организма позвоночных, но особенно их много в нервной ткани. В ходе онтогенеза (особенно в первые два триместра внутриутробного развития) концентрация этих специфических липидов возрастает многократно. Они чрезвычайно важны не только для формирования, но и для адекватного функционирования нервной ткани, так как входят в

структуру рецепторов, служащих для межклеточных взаимодействий, регулируют регенерацию аксонов и способствуют выживанию нейронов при токсических повреждениях [40]. Фосфолипиды 5 классов, ганглиозиды, содержащиеся в мембране жировых глобул, влияют на рост нейронов и их миелинизацию, оказывают положительное влияние на когнитивные функции мозга [27]. В настоящее время большинство производителей молочных смесей для искусственного вскармливания детей, лишенных грудного молока, вводят в их состав важный элемент в развитии ребенка липидный комплекс- мембраны жировых глобул и молочный жир (MFGM & MILK FAT), который ранее был полностью заменен на растительные жиры в целях снижения холестерина, который необходим для формирования нервной ткани и серотониновых рецепторов головного мозга. Молекулы холестерина придают необходимую жесткость клеточным мембранам, входят в состав мембран Т-лимфоцитов, необходимы для преобразования в клетки памяти при накоплении клеточного иммунитета.

Известно, что длительный дефицит ПНЖК в питании беременных женщин приводит в будущем к нарушению интеллекта у их детей. Использование в питании беременных женщин пищевых добавок, содержащих омега-3 и омега-6 эссенциальных жирных кислот, впоследствии сопровождалось улучшением ряда неврологических функций и показателей психомоторного развития у детей. Изучение липидного состава коры головного мозга подтверждает дефицит ДПНЖК у младенцев, получавших стандартные молочные смеси, содержавшие только $\omega 3$ – линолеовую и $\omega 6$ – линоленовую ПНЖК, по сравнению с детьми, находящимися на грудном вскармливании. В этой связи вопрос о введении ДЦПНЖК с нейромодулирующей целью в заменители грудного молока для недоношенных детей, у которых практически в 100% случаев отмечаются признаки перинатального поражения нервной системы (ППНС), в настоящее время решен положительно. Продолжает обсуждаться необходимость аналогичного шага применительно к смесям для доношенных детей. ПНЖК определяют настроение и поведение детей, а также участвуют в формировании предпочтений и привычек. Результаты двойного слепого рандомизированного исследования с участием детей 6-12 лет указывают на то, что отставание в учебе у них можно успешно сократить специфической диетотерапией с повышенным содержанием витаминов, минеральных веществ и ПНЖК [38]. По итогам другой работы, включавшей 468 детей, установлено, что асоциальное поведение несовершеннолетних правонарушителей школьного возраста поддается коррекции ПНЖК в рационе [39].

Остается менее изученной в психонейронутрициологии роль многочисленных и разнообразных пищевых углеводов. При комплексной оценке сбалансированности рационов питания и особенностей высшей нервной деятельности, включая скорость умственных процессов, обработку и усвоение информации и уровень интеллекта в целом необходимо учитывать, что умственный процесс является энергоемким и требует энергии макроэргических соединений, подтверждением чему служит увеличение потребления глюкозы при повышении активности коры полушарий с 12% до 59%. При этом основное питание мозга осуществляется за счет аэробного окисления глюкозы, а при стрессовых состояниях или заболеваниях (сахарный диабет, гипертиреоз и др.) в поддержании энергоресурсов мозга может принимать участие окисление кетоновых тел и свободных жирных кислот, однако не более чем на 20% и на очень короткий промежуток времени. Вместе с тем в этих условиях белок является строго необходимой и даже в определенной степени лимитирующей составляющей. Причина заключается в особенностях функционирования механизмов, обеспечивающих поступление глюкозы из крови в головной мозг. Прохождение глюкозы через гематоэнцефалический барьер осуществляется в основном путем активного транспорта через формирующиеся в раннем детском периоде белковые каналы, и лишь на 5% – путем пассивной диффузии [41]. Имеются немногочисленные данные, что чистые углеводы могут способствовать доставке триптофана в головной мозг, оказывая ему предпочтение в конкуренции с другими аминокислотами.

Уже в периоде новорожденности дети демонстрируют положительные реакции на пищевые продукты, имеющие сладкий вкус. Пища с горьким (или горьковатым) вкусом вызывает у них отрицательные эмоции. Поскольку грудное молоко имеет сладковатый вкус, а токсины естественного происхождения – горький, вполне естественно, что предпочтение, оказываемое сладкой пище с рождения, сохраняется у детей и в последующие годы. В экспериментальных условиях неоднократно демонстрировалось, что сладкая пища, а также рационы питания с высоким содержанием жиров стимулируют высвобождение в организме эндорфинов (эндогенных опиоидов), что и определяет вкусовые предпочтения. По достижении определенного возраста многие дети любят шоколад, обычно оказывающий положительное влияние на их настроение, хотя достоверного научного обоснования этому феномену пока нет. Все попытки продемонстрировать, что именно психоактивные вещества, присутствующие в шоколаде (теобромин, гистамин, триптофан, серотонин, фенилаланин, тирамин и др.), ответственны за описываемое действие, не увенчались успехом. Наиболее приемлемое объяснение описываемого

эффекта шоколада – это влияние входящих в его состав сахара и жиров, поскольку именно они представлены в этом продукте в оптимальном соотношении, что, по-видимому, способствует высвобождению эндогенных эндорфинов. Углеводная составляющая грудного молока представлена лактозой, которая в процессе метаболизации расщепляется на глюкозу и галактозу, которые необходимы для нормального формирования и функционирования головного мозга. В современных адаптированных молочных смесях для искусственного вскармливания младенцев в качестве углеводной составляющей используется преимущественно лактоза или мальтодекстрин вместо сахарозы, используемой ранее.

Влияние «минорных» компонентов пищи на здоровье и интеллект

Помимо количества и качества основных пищевых нутриентов (Б, Ж, У), важны микронутриенты (минеральные вещества, витамины, микроэлементы). Они не являются источником энергии, но участвуют в усвоении пищи, регуляции функций, осуществлении процессов роста, адаптации и развития организма, но именно микронутриенты необходимы для обеспечения нормального психомоторного развития детей [3, 35, 36]. Если говорить о «минорных» компонентах пищи, способных оказать влияние на интеллектуальные функции, то к таковым, прежде всего, следует отнести адекватность обеспечения витаминами и витаминоподобными веществами. Детский организм является особенно чувствительным к дефициту витаминов. По образному выражению академика В.А. Энгельгардта, «витамины проявляют себя не своим присутствием, а своим отсутствием».

Помимо изолированных и клинически манифестных гиповитаминозов (цинга, болезнь бери-бери, пеллагра и др.), которые в настоящее время мало известны детским врачам, дефицит витаминов и/или минеральных элементов может приводить к развитию и других специфических болезней, являющихся проявлением гиповитаминозов или дисэлементозов. Большинство этих патологических состояний описаны в доступной медицинской литературе [2-7]. Врачам хорошо известны такие гиповитаминозы, как макроцитарная (пернициозная) гиперхромная анемия (дефицит витамина В₁₂ – цианокобаламина), геморрагическая болезнь новорожденных (дефицит витамина К – менадиона), рахит (дефицит витамина D – кальциферола). В современных условиях уже нет речи об авитаминозах того или иного витамина, скорее, на практике встречаются гиповитаминозные состояния, при которых наблюдается снижение запасов витаминов в организме, сопровождающееся возникновением ряда микросимптомов витаминной недостаточности.

Еще чаще встречается субнормальная обеспеченность витаминами (маргинальная или биохимическая форма витаминной недостаточности) – доклиническая стадия дефицита витаминов, проявляющаяся в нарушении метаболических реакций, в которых участвует тот или иной витамин. В частности, признаками сезонных поливитаминодефицитных состояний можно считать следующие: повышенная утомляемость или возбудимость, плаксивость, снижение аппетита, нарушения сна и т.д. В ряде случаев признаками сочетанного витаминного дефицита служат снижение в крови уровня гемоглобина, различные изменения слизистых оболочек и кожных покровов, частичное снижение остроты зрения, нарушения нормального функционирования желудочно-кишечного тракта [19].

В последние годы накапливаются данные о том, что полигиповитаминозы могут снижать умственные способности и сопровождаться задержкой нервно-психического и интеллектуального развития детей. Считается, что наибольшее влияние на процессы запоминания, усвоения, переработки информации, память и внимание оказывает достаточный уровень употребления витаминов В₆ (пиридоксин) и В₁₂ (цианкобаламин). D. Benton и соавт. подчеркивают влияние регулярного приема витаминов на когнитивные функции, а тиамин – и на когнитивные функции, и на настроение [25]. Детским неврологам и неонатологам также знакомо состояние, получившее название «пиридоксин-зависимых судорог» (пароксизмы, вызванные потребностью в витамине В₆).

Проводимые в течение последних лет фундаментальные и клинические исследования позволили установить взаимосвязи между дефицитом витамина D, снижением способности к обучению, памяти у детей и подростков, алекситимией (затруднение определения и описания собственных эмоций и эмоций других людей). При дефиците витамина D у детей значительно чаще развивается целый спектр таких неврологических нарушений, как головная боль, повышение давления, обморочные состояния, сложности становления речи и памяти, эпилепсия и димиелизирующие заболевания, рассеянный склероз с более высокой частотой рецидивов и большей площадью поражения [12, 13].

Достаточно широко описаны в литературе основные клинические проявления при недостаточности минеральных веществ в различные периоды детства [3, 7, 9]. Имеется представительная группа систематических обзоров, представленная в международной базе данных библиотеки Cochrane, свидетельствующая о значении для нормального функционирования ЦНС целого ряда микронутриентов, таких как: кальций (Ca), фосфор (P), магний (Mg), натрий (Na), калий (K), медь (Cu), хром (Cr), кадмий (Cd), фтор (F), йод (I), железо (Fe), свинец (Pb), марганец (Mn), никель (Ni), селен (Se), цинк (Zn), олово (Sn), кремний (Si) и бор (B). Особенности психического, двигательного и эмоционального развития детей, а также состояние нервной системы в целом и когнитивных функций в значительной мере определяют, так называемые, эссенциальные (незаменимые) микроэлементы (I, Fe, Zn, Se). В частности, дефицит йода в период внутриутробного развития способствует нарушению развития и формирования мозговых структур плода. Как свидетельствует Г.А. Герасимов, координатор Международного Совета по контролю за йододефицитными заболеваниями по странам Восточной Европы [6], в большинстве российских регионов сохраняется йододефицит.

В России 98 млн человек (свыше 70%) имеют риск развития йододефицитных заболеваний или страдают эндемическим зобом. Дефицит йода в пище приводит к снижению функциональной активности щитовидной железы, что оказывает отрицательное влияние на формирование ЦНС и процессы высшей нервной деятельности в детском возрасте. Отсюда вполне закономерной является возможность нарушения умственного развития ребенка на фоне йододефицита и снижения функции щитовидной железы. Дефицит йода неблагоприятно влияет на ЦНС и интеллект во все возрастные периоды. Дефицит йода у беременной, у детей раннего возраста ведет к задержке психомоторного развития вплоть до кретинизму, в подростковом возрасте к снижению развития умственных способностей. В то же время адекватное восполнение йододефицита у детей сопровождается смещением медианы IQ в сторону более высоких значений.

О крайне отрицательном действии недостаточного обеспечения детей железом на когнитивную сферу свидетельствуют многочисленные научные исследования и клинические наблюдения. Концентрация железа в головном мозге до 20 лет ежегодно нарастает и составляет в среднем 21, 3 мг на 100 г ткани, тогда как в печени, органе, депонирующем железо, его содержание составляет 13-14 мг на 100 г ткани. При дефиците железа функциональное состояние головного мозга нарушается не только из-за снижения снабжения клеток мозга кислородом и снижения активности ферментов тканевого дыхания, что проявляется отклонениями в поведении детей. Это обусловлено также тем, что на фоне недостаточного потребления железа нарушается синтез и метаболизм нейромедиаторов (допамин, серотонин, катехоламины), синтез миелина и других веществ, необходимых для поддержания активной работы центральной нервной системы. Железо имеет важнейшее значение для роста и ветвления нейронов. Проявляется дефицит железа обеднением эмоциональной сферы детей, преобладанием у них плохого настроения, инертности в играх, раздражительности, плаксивости. Они позже начинают говорить, ходить, овладевать навыками общения.

С позиций нейрогенеза коррекция дефицита железа крайне важна в раннем возрасте. Грудное молоко, содержащее высокобиодоступное железо, при исключительно грудном вскармливании способно обеспечить ребенка всеми необходимыми питательными веществами, в том числе железом [26, 34]. Многочисленные исследования, проведенные в течение последних 20 лет во многих странах мира убедительно подтвердили наличие и более отдаленных неблагоприятных воздействий недостатка железа. У детей более старшего возраста дефицит железа сопровождается быстрой утомляемостью, снижением эмоционального тонуса, ослаблением концентрации внимания, ухудшением других когнитивных функций, ограничением социальных контактов, ссорами со сверстниками, неспособностью к точным наукам. Многие из детей, в прошлом имевших дефицит железа, оставались на повторный год обучения и обращались за дополнительной помощью в учебе. Родители и учителя оценивали их поведение, как более проблемное, отмечали у них беспокойство или депрессию, отсутствие должного внимания и трудности в общении.

Доказано, что подростки, имевшие в младенческом возрасте тяжелый и хронический дефицит железа, получали при тестировании их умственной и двигательной активности более низкие баллы. Это касалось выполнения арифметических и письменных заданий, моторной активности, а также оценки пространственной и избирательной памяти. Уникальна роль цинка для высших психических функций, что обусловлено присутствием его в составе всех известных классов ферментов и участием в обмене белков, жиров, углеводов, нуклеиновых кислот, в механизмах памяти. Есть данные, что дефицит цинка может иметь отсроченную клиническую манифестацию нарушений со стороны нервной системы. Нередко в таких случаях провоцирующим фактором являются неадекватные условия воспитания, сложные семейные взаимоотношения и ограничение контактов с матерью. [9, 28].

Поскольку многие витамины и минеральные вещества являются антистрессорными факторами, препятствующими дезадаптации, то есть одновременно выполняют и роль адаптогенов, то эти свойства описываемых микронутриентов нашли применение в современной нейронутрициологии. Рядом авторов подчеркивается один из актуальнейших аспектов детской психоневрологии, а именно, роль микронутриентов в противостоянии острым и хроническим стрессам различного генеза [2, 5, 21]. Детские неврологи назначают витаминные, минеральные и комплексные препараты при широком спектре заболеваний центральной нервной системы (эпилепсия, синдром дефицита внимания с гиперактивностью, рассеянный склероз и др.), а также при соматоневрологической патологии [2, 5, 35]. В неонатальной неврологии практически отсутствуют виды патологии, при которых не было бы показано использование тех или иных витаминов с профилактической или терапевтической целью. Именно витамины и минеральные вещества относятся к так называемым микронутриентам, обеспечивающим в человеческом организме множество физиологических функций, сопряженных с деятельностью нервной, эндокринной, иммунной и других систем.

Проблема дефицита витаминов и/или минеральных веществ у детей не утрачивает своей актуальности до настоящего времени. К сожалению, приходится признать, что обеспечение поступления в организм всех микронутриентов с пищей остается малодостижимой перспективой. Поэтому необходимые детям витамины и минеральные вещества следует дотировать. Это положение, считавшееся в прошлом дискуссионным, сегодня уже является аксиомой [12]. Для восполнения алиментарного дефицита микронутриентов должны использоваться ВМК, являющиеся важным инструментом психонейронутрициологии, которая направлена на качественное и количественное манипулирование составом рационов питания, а также на алиментарную профилактику нарушений со стороны ЦНС и оптимизацию психомоторного, эмоционального и психологического развития детей. По утверждению разработчика современной научно-практической доктрины сущности интеллекта Г.Ю. Айзенка, попытки повлиять на интеллект посредством использования социальных, педагогических, экологических (улучшение условий окружающей среды) усилий оказались безрезультатными [1]. В то же время единственно возможным способом преодоления стагнации такого рода, по мнению Г.Ю. Айзенка, явилось улучшение питания за счет дополнительного включения в рационы витаминов, микроэлементов и других нутриентов.

Заключение

Когнитивные нарушения, несомненно, являются очень значимой медико-социальной проблемой. Подавляющее число случаев когнитивных нарушений, если уже появились, будут склонны к прогрессированию. Отмечая необходимость диетотерапии и диетопрофилактики когнитивных нарушений в детском возрасте необходимо помнить, что их формирование часто являются последствием количественной и/или качественной дефицитарности питания в критический период формирования головного мозга (в первые 1000 дней жизни, включая внутриутробный период). Особого внимания требует организация питания детей при наличии других факторов риска когнитивных нарушений (недоношенность, ПП ЦНС, пороки развития головного мозга, воздействие токсинов во время беременности (табак, алкоголь), гипербилирубинемия новорожденных, неврологические заболевания с ранним дебютом, нейроинфекции, гипотиреоз и др.). Главным условием профилактики и коррекции когнитивных нарушений в детском возрасте является выявление и устранение факторов риска, начиная с внутриутробного периода развития плода, рациональное беременной, кормящей женщины и ребенка с дотацией ВМК.

Литература (references)

1. Айзенк Г. Ю. Супертесты IQ. – М.: «Эксмо». – 2004. – 208 с. [Ajzenk G. Ju. *Supertesty IQ*. Supertests IQ. – Moscow: «Exmo». – 2004. – 208 p. (in Russian)]
2. Балканская С.В., Студеникин В.М., Шелковский В.И. Результаты применения поливитаминных комплексов в психоневрологическом отделении // Современная педиатрия. – 2007. – №2. – С. 194-197. [Balkanskaja S.V., Studenikin V.M., Shelkovskij V.I. *Sovremennaya pediatriya*. Modern Pediatrics. – 2007. – N2. – P. 194-197. (in Russian)]
3. Бентон Д. Микроэлементы, познание и поведение, проблемы в детстве // Европейский журнал по питанию. – 2008. – Т47, №3. – с.38-50. [Benton D. *Evropeyskiy zhurnal po pitaniyu*. European Journal of Nutrition. – 2008. – V.47, N3. – P. 38-50. (in Russian)]

4. Боровик Т.Э., Грибакин С.Г., Звонкова Н.Г. Питание и развитие мозга: роль длинноцепочных полиненасыщенных жирных кислот // Педиатрия. – 2011. – Т.91, №2. – С. 67-73. [Borovik T. Je., Gribakin S.G., Zvonkova N.G. *Pediatriya*. Pediatrics. – 2012. – V.91, N2. – P. 67-73. (in Russian)]
5. Витамины в нейропедиатрии, как антистрессорные факторы. Справочное пособие для врачей / под ред. В.М. Студеникина. – М., 2006. – 32 с. [*Vitaminy v nejropediatricii, kak antistressornye faktory. Spravochnoe posobie dlja vrachej / pod red. V.M. Studenikina*. Vitamins in neuropediatrics as anti-stressor factors. Reference manual for doctors. – Moscow, 2006. – 32 p. (in Russian)]
6. Герасимов Г.А. Йодный дефицит в странах Восточной Европы и Азии – состояние проблемы в 2003 г. // Клиническая тиреологическая. – 2003. – Т.1, №3. – С. 5-13 [Gerasimov G.A. *Klinicheskaya tireoidologiya*. Clinical thyroidology. – 2003. – V.1, N3. – P. 5-13. (in Russian)]
7. Гусель В.А., Марков И.В. Справочник педиатра по клинической фармакологии. – М: Медицина. – 198 с. [Gusel V.A., Markov I.V. *Spravochnik pediatra po klinicheskoy farmakologii*. Pediatric Seasinian In Clinical Pharmacology. – Moscow: Medicine. – 198 p. (in Russian)]
8. Коррекция когнитивных нарушений у детей и подростков. Методические рекомендации департамента здравоохранения г. Москвы. – 2016. – 49 с. [*Metodicheskie rekomendatsii departamenta zdavoookhraneniya g. Moskvy*. Methodical Recommendations from the Moscow Department of Health. – 2016. – 49 p.]
9. Кудрин А.В., Громова О.А. Микроэлементы в неврологии. Серия: «Обучающие программы ЮНЕСКО». – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2006. – 304 с. [Kudrin A.V., Gromova O.A. *Mikrojelementy v nevrologii. Serija: «Obuchajushhie programmy JuNESKO»*. Micronutrients in Neurology. Series: UNESCO Training Programs. – Moscow: GEOTAR-Media. – 2006. – 304 p. (in Russian)]
10. Менделевич Б.Д., Яковлева Т.В., Альбицкий В.Ю. Медико-социальные проблемы психического здоровья детей в России // Социальная педиатрия. Выпуск 11. – Москва. – 2010. – 217 с. [Mendelevich B.D., Jakovleva T.V., Al'bickij V.Ju. *Social'naja pediatrija*. Social pediatrics. Iss.11. – Moscow. – 2010. – 217 p. (in Russian)]
11. Метаболизм магния и терапевтическое значение его препаратов. М.: ИД Медпрактика.– 2002. – 28 с. [*Metabolizm magnija i terapevticheskoe znachenie ego preparatov*. The metabolism of magnesium and the therapeutic value of its drugs. – Moscow: ID Medical Practice. – 2002.– 28 p. (in Russian)]
12. Национальная программа по оптимизации обеспеченности витаминами и минеральными веществами детей России. – М.: ПедиатрЪ, 2017. – 151 с. [*Nacional'naja programma po optimizacii obespechennosti vitaminami i mineral'nymi veshhestvami detej Rossii*. A national program to optimize the supply of vitamins and minerals for children in Russia. – Moscow: Pediatrician, 2017. – 151 p. (in Russian)]
13. Национальная программа недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции. – М.: ПедиатрЪ, 2018. – 95 с. [*Nacional'naja programma nedostatochnost' vitamina D u detej i podrostkov Rossijskoj Federacii: sovremennye podhody k korrekcii*. National vitamin D deficiency program in children and adolescents of the Russian Federation: modern approaches to correction.– Moscow: Pediatrician, 2018. – 95 p. (in Russian)]
14. Нетребенко О.К. Метаболическое программирование в антенатальном периоде // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2012.– №6. – С. 58-64. [Netrebenko O.K. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. Issues of gynecology, obstetrics and perinatology. – 2012. – N6. – P. 58-64. (in Russian)]
15. Новиков П.В. Нутригенетика и нутригеномика – новые направления в нутрициологии в постенонный период // Вопросы детской диетологии. – 2012.– №1.– С. 44-52. [Novikov P.V. *Voprosy detskoj dietologii*. Children's nutrition issues. – 2012. – N1. – P. 44-52. (in Russian)]
16. Орлова С.В., Макарова С.Г., Грибакин С.Г. Белый кардинал. Грудное молоко как эпигенетический модулятор жизни, здоровья и долголетия // Status Presens. Педиатрия и неонатология. – №2. – С. 47-56. [Orlova S.V., Makarova S.G., Gribakin S.G. *Status Presens. Pediatrija i neonatologija*. Status Presens. Pediatrics and Neonatology. – N2.– P. 47-56. (in Russian)]
17. Питание здорового и больного ребенка. Пособие для врачей / под редакцией В.А. Тутельяна, И.Я. Коня, Б.С. Каганова. – Москва. – 2007. – 54 с. [*Pitanie zdorovogo i bol'nogo rebenka. Posobie dlja vrachej / pod redakciej V.A. Tutel'jana, I. Ja. Konja, B.S.Kaganova*. Nutrition of a healthy and sick child. A manual for doctors / edited by V.A. Tutellyan, I.Y. Konya, B.S. Kaganov. – Moscow. – 2007. – 54 p. (in Russian)]
18. Принципы организации питания детей первых двух лет жизни. Учебно-методическое пособие / под ред. В.А. Тутельяна. – М.: ГУ Институт питания РАМН / ГОУ ДПО РМАПО Росздрава / ГУ НЦЗД РАМН, 2007. – 20 с. [*Principy organizacii pitaniya detej pervyh dvuh let zhizni. Uchebno-metodicheskoe posobie / pod redakciej V.A. Tutel'jana*. Principles of catering for children of the first two years of life. Educational and methodological manual / edited by V.A. Tutelyan. – Moscow: GU Institute of Nutrition RAMN / GOU DPO RMAPO Roszdrava / GU NCDD RAMN, 2007. – 20 p.]
19. Студеникин В.М. Гиповитаминозы // Лечащий Врач. – 2002. – №5.– С. 52-55. [Studenikin V.M. *Lechashchiy Vrach*. Doctor. – 2002. – N5. – P. 52-55. (in Russian)]
20. Студеникин В.М., Николаев А.С., Акоев Ю.С., Балканская С.В. Витамины и применение поливитаминных препаратов в педиатрии // Справочник педиатра. – 2006. – №6. – С. 68-88. [Studenikin

- V.M., Nikolaev A.S., Akoev Ju.S., Balkanskaja S.V. *Spravochnik pediatria*. Pediatrician's Handbook. – 2006. – N6. – P. 68-88. (in Russian)]
21. Студеникин В.М., Балканская С.В., Курбайтаева Э.М., Высоцкая Л.М. Поливитаминные комплексы для здоровых и больных детей // Практика педиатра. – 2007. – №5. – С. 12-14. [Studenikin V.M., Balkanskaja S.V., Kurbajtaeva Je.M., Vysockaja L.M. *Praktika pediatria*. Practice pediatrics. – 2007. – N5. – P. 12-14. (in Russian)]
 22. Студеникин В.М., Курбайтаева Э.М., Балканская С.В., Боровик Т.Э. Нейродиетология: концепция и основные понятия (часть 1) // Справочник педиатра. – 2007. – №3. – С. 41-58. [Studenikin V.M., Kurbajtaeva Je.M., Balkanskaja S.V., Borovik T.Je. *Spravochnik pediatria*. Pediatrician's Handbook. – 2007. – N3. – P. 41-58. (in Russian)]
 23. Щеплягина Л.А., Нестеренко О.С., Курмачева Н.А., Марченко Т.К. Профилактика и коррекция витаминной и минеральной недостаточности у детей и матерей. Информационное письмо. – М., 2000. – 17 с. [Shhepljagina L.A., Nesterenko O.S., Kurmacheva N.A., Marchenko T.K. *Profilaktika i korrekcija vitaminnoj i mineral'noj nedostatochnosti u detej i materej*. Prevention and correction of vitamin and mineral deficiency in children and mothers. Information letter. – Moscow, 2000. – 17 p. (in Russian)]
 24. Фишман М.Н. Интегративная деятельность мозга детей в норме и патологии. – М.: Медицина, 1989. – 27 с. [Fishman M.N. *Integrativnaja dejatel'nost' mozga detej v norme i patologii*. Integrative Brain Activity of Children in Normal and Pathology. – Moscow: Medicina, 1989. – 27 p. (in Russian)]
 25. Benton D. Micro-nutrient supplementation and intelligence of children // *Neuroscience and Biobehavioral Review*. – 2001. – V.25. – P. 297-309.
 26. Butte N.F., Lopez-Alarcon M.G., Garsa C. Nutrient Adequacy of exclusive breastfeeding for the term infant during the first six months of life. – Geneva: WHO, 2002. – 47 p.
 27. Carolei A., Fieschi C., Bruno R., Toff G. Monosialoganglioside GM1 in cerebral ischemia // *Cerebrovascular and broin Metabolism Review*. – 1991. – N3. – P.134-157.
 28. Gupta S. Brain food: Clever eating // *J. Nature*. – 2016. – V.531. – P. 12-13.
 29. Kaput J., Rodriguer R.L. Nutritional genomics: The next frontier in the postgenomic era // *Physiologicae genomics*. – 2004. – V.16. – P. 166 -177.
 30. Koletzko B., Dodds P., Akerblom H., Ashwell M. Perinatal Programming of Adult Health – EC Suhorted Research Series. – Berlin, Springer. – 2005. – P. 91.
 31. Lucas A. Programming by early nutrition in man // *Ciba Foundation Symposium* – 1991. – V.156. – P. 38-50.
 32. Okbay A. et al. Genome-wide association study identifies 74 loci associated with educational attainment // *Journal of Nature*. – 2016. – V.533, N7604 – P. 539-542.
 33. Plomin R., Deary I.J. Genetics and intelligence differences: five special findings // *Molecular Psychiatry*. – 2015. – V.20, N1. – P. 98-108.
 34. Qasem W.A., Friel J.K. An overview of iron in term breast-fed infants // *Clinical Medical Insights Pediatr*. – 2015. – V.9 – P. 79-84.
 35. Ranganathan L.N., Ramaratnam S. Vitamins for epilepsy // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2005, N2. – CD004304.
 36. Ronald L.S., Gerardy-Schahn R., Hildebrandt H. Sialic acids in the brain: gangliosides and polysialic acid in nervous system development, stability, disease, and regeneration // *Physiological Reviews*. – 2014. – V.94, N2. – P. 461-518.
 37. Symonds M.E., Gardner D.S. Experimental evidence for early nutritional programming of later health in animals // *Clinical Nutrition and Metabolic Care*. – 2006. – N9. – P. 278-283.
 38. Schoenthaler S.J., Bier I.D., Young K. The effect of vitamin-mineral supplementation on the intelligence of American schoolchildren: A randomized double-blind placebo-controlled trial // *Journal of Altern and Complementary Medicine*. – 2000. – V.6, N1. – P. 19-29.
 39. Schoenthaler S.J., Bier L.D. The effect of vitamin-mineral supplementation on juvenile delinquency among American schoolchildren: A randomized double-blind placebo-controlled trial // *Journal Altern and Complementary Medicine*. – 2000. – V.6, N1. – P. 7-17.
 40. Timby N., Domellof E., Hernell O. et al. Neurodevelopment, nutrition, and growth until 12 mo of age in infants fed a low-energy, low-protein formula supplemented with bovine milk fat globule membranes: A randomized controlled trial // *American Journal of Clinical Nutrition*. – 2014. – V.99, N4. – P. 860-868.
 41. Vanucci S.J. Dendritic spine loss in hippocampus of aged rats. // *Neurobiology of Aging*. – 1987. – V.8. – P. 501-510.

Информация об авторе

Яйленко Анна Андриановна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии ФДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: ya.kafedra2012@yandex.ru