

О.А. Громова^{1, 2}, И.Ю. Торшин¹, Е.Ю. Егорова³

¹ РСЦ института микроэлементов ЮНЕСКО, Москва

² Ивановская государственная медицинская академия

³ Ивановский государственный университет

Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты и когнитивное развитие детей

Контактная информация:

Громова Ольга Алексеевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической фармакологии Ивановской государственной медицинской академии, научный консультант Российского сателлитного центра Института микроэлементов ЮНЕСКО

Адрес: 109652, Москва, Большой Тишинский пер., д. 26, стр. 15/16, тел.: (495) 346-32-75

Статья поступила: 13.12.2010 г., принята к печати: 01.02.2011 г.

Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) — важный нутриент, без которого невозможна поддержка нормальной жизнедеятельности. Омега-3 ПНЖК играют важную роль в нейрогенезе, нейротрансмиссии, нейропротекции и являются необходимыми для развития мозга человека. В работе рассмотрены результаты фундаментальных и клинических исследований о роли омега-3 ПНЖК в онтогенезе. Проведен систематический анализ физиологических эффектов омега-3 ПНЖК на молекулярном уровне. Показана взаимосвязь дефицита омега-3 ПНЖК со снижением интеллектуальных способностей и увеличением гиперактивности у ребенка. Необходимость адекватного употребления омега-3 ПНЖК в раннем дошкольном периоде и в начальной школе подтверждается результатами клинических исследований.

Ключевые слова: дети, омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты, когнитивные функции, питание.

Длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты (далее — омега-3 ПНЖК) абсолютно незаменимы для нормального функционирования организма человека. Омега-3 ПНЖК оказывают существенное влияние на систему гемостаза: способствуют снижению вязкости крови, торможению процесса тромбообразования, а также потенцируют деструкцию холестериновых бляшек кровеносных сосудов и препятствуют развитию аритмии. ПНЖК используют в кардиологической практике для профилактики атеросклероза [1]. ПНЖК проявляют и многие другие клинические эффекты. Так, обнаружено, что достаточная обеспеченность омега-3 ПНЖК является условием для интеллектуального развития [2].

Омега-3 поглощаются мембранами нейронов, обеспечивают передачу импульсов между ними и улучшают функционирование рецепторов, расположенных на мембранах нейронов. Омега-3 ПНЖК играют важную роль в нейрогенезе, нейротрансмиссии, защите от окислительного стресса и нейропротекции. Именно поэтому омега-3 и омега-6 ПНЖК крайне необходимы для развития мозга плода и в раннем детском возрасте [3].

Однако, даже в относительно обеспеченных странах (Франция, Германия, другие страны Западной Европы, Австралия), значительная часть населения потребляет пищу с низким содержанием наиболее важных ПНЖК: докозагексаеновой и эйкозапентаеновой. Снижение

O.A. Gromova^{1, 2}, I.Yu. Torshin¹, Ye.Yu. Yegorova³

¹ Russian Collaborating Center, Institute of Microelements, UNESCO, Moscow

² Ivanovo State Medical Academy

³ Ivanovo State University

Omega-3 polyunsaturated fatty acids and cognitive development of children

Omega-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA) are important nutrient for proper support of normal living. Omega-3 PUFA play significant role in neurogenesis, neurotransmission, neuroprotection, they are necessary for development of human's brain. Present study discusses results of fundamental and clinical studies on role of omega-3 PUFA in ontogenesis. Authors performed systematic analysis of physiological effects of omega-3 PUFA on molecular level. Deficiency of omega-3 PUFA results in decrease of intellect and increase of hyperactivity in children. The necessity of proper administration of omega-3 PUFA in early pre-school period and in younger schoolchildren is confirmed by results of clinical studies.

Key words: children, omega-3 polyunsaturated fatty acids, cognitive functions, nutrition.

уровней диетарной докозагексаеновой кислоты сочетается с нарушениями когнитивных способностей и поведения у детей, особенно если недостаточное потребление ПНЖК приходится на ранний возраст ребенка, когда мозг развивается наиболее интенсивно [4, 5]. Данные рандомизированных и эпидемиологических исследований, а также клинические наблюдения показывают, что употребление диетарных добавок с докозагексаеновой кислотой женщинами во время беременности/лактации и детьми в раннем возрасте играет важную роль в развитии нервной системы ребенка. Ряд авторов отмечает статистически значимые ассоциации между повышением уровня докозагексаеновой кислоты в плазме крови и улучшением результатов тестов на внимание, познавательных способностей и остротой зрения у здоровых детей в возрасте 7–12 лет [6–8].

В настоящей работе приведены сведения о биохимических свойствах омега-3 ПНЖК, физиологической потребности в них во время беременности и связи гиперактивности и дефицита внимания с обеспеченностью организма ребенка ПНЖК. Последний вопрос имеет непосредственное отношение к развитию когнитивных способностей, так как сохранение внимания является обязательным условием для поддержания процессов мышления.

Биохимия и молекулярная физиология омега-3 ПНЖК

Омега-3 ПНЖК получили свое название вследствие значительного количества *ненасыщенных* C=C связей в химическом строении этой разновидности жирных кислот. Так как ненасыщенные связи начинают встречаться с позиции «-3», отсчитывая от конца молекулы (то есть от последнего атома или «омега»), то весь класс химических соединений и называется «омега-3 полиненасыщенные» жирные кислоты (рис. 1).

К сожалению, в последние годы значительно «помолодел» атеросклероз, а случаи инфаркта миокарда, ишемического и геморрагического инсульта у детей и подростков перестали быть казуистикой [9, 10]. Клинические испытания подтверждают, что омега-3 ПНЖК способствуют нормализации липидного профиля и замедляют атерогенез; предотвращают тромбообразование, защищая от раннего развития ишемической болезни сердца, инфаркта, инсульта; восстанавливают эластичность и тонус сосудов, снижают уровень АД; обладают противовоспалительным эффектом (облегчают течение бронхиальной астмы, экземы, псориаза, артрита, ревматизма, колита, энтероколита и др.); препятствуют развитию патологии беременности и послеродовой депрессии, раку молочной железы, простаты, толстого кишечника [2].

Широкий спектр физиологических эффектов омега-3 ПНЖК в организме обусловлен тем, что ПНЖК метаболизируются до важных сигнальных молекул — эйкозаноидов и докозаноидов. *Эйкозаноиды* — обширная группа биологически активных соединений, включающая простагландины и лейкотриены. Эйкозаноиды осуществляют контроль над физиологическими системами тела, регулируя, главным образом, процессы воспаления, иммунного ответа и передачи сигнала в нервной системе. *Докозаноиды* в отличие от эйкозаноидов немногочисленны. Область их действия включает активацию противовоспалительных и нейропротективных реакций.

Рис. 1. Особенности строения молекулы омега-3 ПНЖК

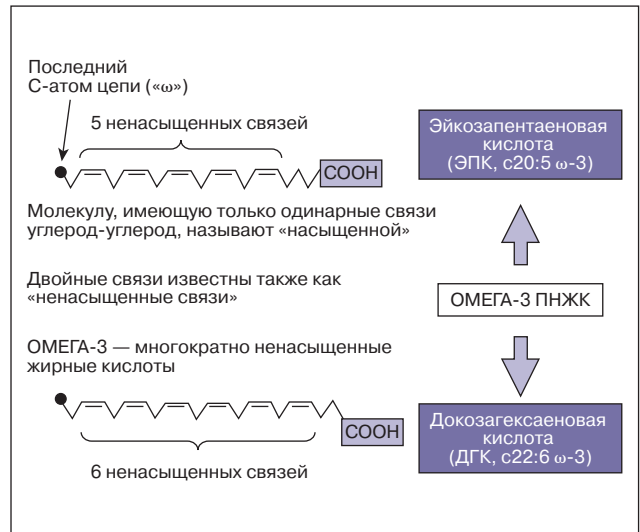
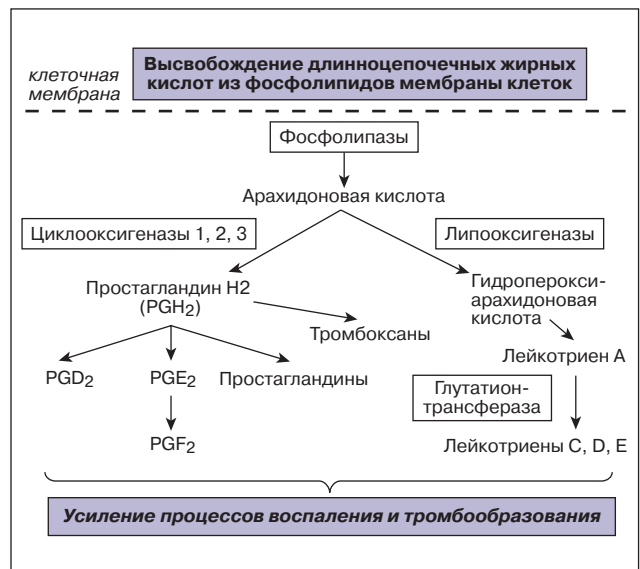


Рис. 2. Каскад биотрансформаций арахидоновой кислоты



Основным механизмом воздействия ω-3 ПНЖК на физиологические процессы у человека является их участие в каскаде арахидоновой кислоты. Арахидоновая кислота — разновидность омега-6 ПНЖК, присутствует в значительном количестве в фосфолипидах клеточных мембран. Биотрансформации арахидоновой кислоты осуществляются посредством совокупности химических реакций, известной под названием «каскад арахидоновой кислоты» (рис. 2). Сигнальные молекулы, образующиеся в этих реакциях, контролируют процессы в иммунной и нервной системах.

Высвобождение арахидоновой кислоты из клеточной мембраны и последующий ее метаболизм происходит в ответ на самые различные факторы (стресс, гипоксия, катехоламины, коллаген, реакция антиген-антитело и др.). Именно в каскаде арахидоновой кислоты образуются все формы эйкозаноидов (простагландины, лейко-

триены, простаглицлины и тромбоксаны), которые опосредуют воспалительные реакции. Достаточное поступление омега-3 ПНЖК в организм оптимизирует эти процессы. В связи с этим ω -3 ПНЖК способствуют торможению эффектов провоспалительных цитокинов, уменьшению экспрессии эндотелиальных молекул адгезии, активации лейкоцитов, оказывают антиаритмический эффект [11]. Упомянутые ранее сигнальные молекулы — докозаноиды — образуются при окислении докозагексаеновой кислоты в каскаде арахидоновой кислоты. Докозаноиды обладают отчетливыми нейропротекторными свойствами, как, например, докозаноиды *резолвины* или *нейропротектины*, образующиеся при ингибировании циклооксигеназы-2 аспирином и снижающие активность провоспалительных цитокинов в очаге воспаления [12]. Нейропротектины секретируются также почками при острой почечной недостаточности [13], компенсируя флогенную дисфункцию почек. Нейропротектин D1 образуется в эпителии сетчатки при возрастании окислительного стресса и обладает значительным противовоспалительным, антиапоптотическим и нейропротективным потенциалом [14]. Дефицит докозагексаеновой кислоты уменьшает уровень нейропротектина D1 и, следовательно, степень стимуляции воспаления, апоптоза и нейронной дисфункции.

Наиболее характерны иммуномодулирующие воздействия производных докозагексаеновой кислоты на нервную и сердечно-сосудистую системы. Исследования на крысах показали, что различные области головного мозга отличаются по содержанию докозагексаеновой кислоты. Наиболее высокие ее уровни найдены во фронтальной коре и обонятельной луковице, а наиболее низкие — в черном веществе. Вместе с лютеином и зеаксантином докозагексаеновая кислота предохраняет нейроны сетчатки от апоптоза [15]. Нейропротективный и антиапоптотический эффекты докозагексаеновой кислоты приводят к улучшению когнитивных функций у экспериментальных животных, особенно при органических повреждениях мозга. Напротив, уменьшение содержания ПНЖК (осо-

бенно докозагексаеновой кислоты) и калия в пище снижает способность к обучению, в частности через обонятельные стимулы [16].

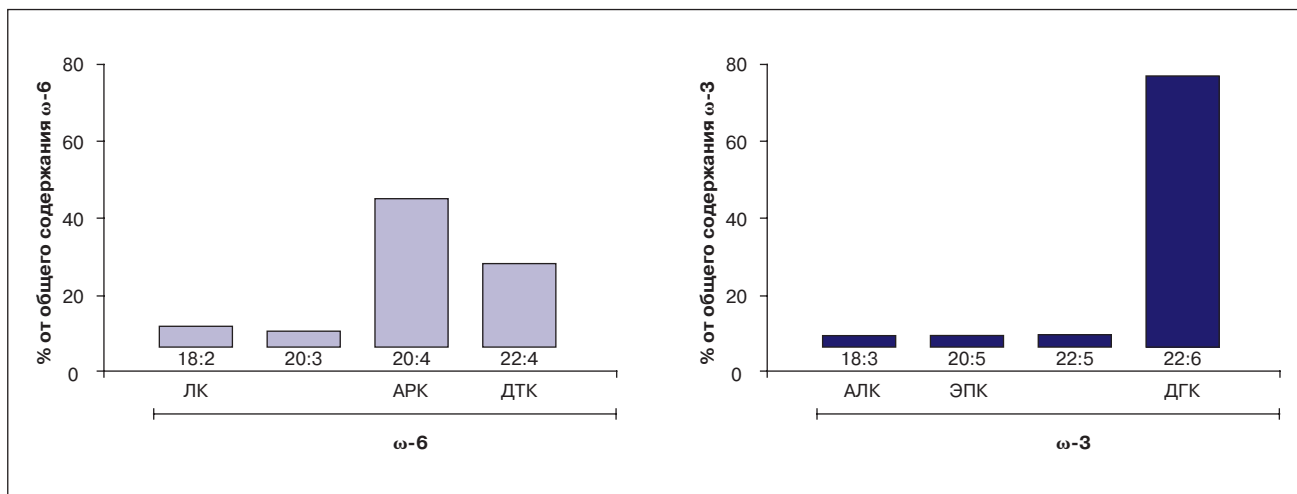
Важен механизм воздействия докозагексаеновой кислоты на выживание нейронов через регуляцию уровня нейротрофических факторов. Уменьшение уровня этой кислоты в головном мозге плода и новорожденного коррелирует с падением экспрессии *нейротрофического фактора* — *BDNF* (англ. *brain-derived neurotrophic factor*). Поддержка организма препаратами докозагексаеновой кислоты способствует улучшению когнитивных функций у животных и увеличивает уровни нейротрофического фактора BDNF в гиппокампе [17].

Влияние омега-3 ПНЖК на развитие мозга и остроту зрения

Омега-6 и омега-3 ПНЖК необходимы для развития мозга плода. Единственным источником этих нутриентов для плода, а затем и во время грудного вскармливания является мать. Следовательно, беременность и лактация уменьшают материнский запас ПНЖК, поэтому целесообразно увеличивать потребление ПНЖК беременными и кормящими.

Мозг взрослого человека содержит 60% жиров, сбалансированных по составу. Этот баланс принципиально необходим для формирования всех отделов мозга и сетчатки глаза. А мозг плода еще более уязвим к дисбалансу жиров, потому что он развивается. Следует отметить, что среди омега-3 ПНЖК, найденных в веществе головного мозга новорожденных, преобладает именно докозагексаеновая кислота, а среди омега-6 ПНЖК — арахидоновая кислота (рис. 3) [18]. Однако дефицит последней наблюдается редко, так как она содержится во многих пищевых продуктах. В то же время докозагексаеновая кислота в значительных количествах обнаружена только в определенных сортах рыбы, поэтому ее восполнение только рационом питания затруднено. Таким образом, дефицит докозагексаеновой кислоты наблюдается гораздо чаще, чем дефицит арахидоновой кислоты.

Рис. 3. Содержание омега-6 и омега-3 ПНЖК в мозге человека



Примечание. ЛК — линоленовая кислота; АРК — арахидоновая кислота; ДТК — докозатетраеновая кислота; АЛК — альфа-линоленовая кислота; ЭПК — эйкозапентаеновая кислота; ДГК — докозагексаеновая кислота.

Исследование, в котором участвовали более 12 тыс. беременных (Дания), показало, что низкая концентрация омега-3 ПНЖК в плазме крови коррелирует с более низким весом новорожденных (отношение шансов 1,4) [19]. Норвежское исследование 341 новорожденного показало, что дети с более высоким уровнем докозагексаеновой кислоты в плазме пуповинной крови имели более длительные сроки гестации, чем новорожденные с низкими концентрациями (в среднем по выборкам 283 и 275 дней, соответственно) [20].

Важно отметить, что докозагексаеновая кислота необходима для нормального развития зрения у новорожденного и сохраняет зрение беременной. Упомянутый ранее антиапоптотический эффект докозагексаеновой кислоты на фоторецепторы сетчатки указывает на важность этого нутриента для ее нормального развития. Результаты исследований свидетельствуют о повышении остроты зрения (к 4-му месяцу жизни) у новорожденных при их вскармливании смесью, содержащей 0,2–0,4% докозагексаеновой кислоты [21]. Повышение содержания докозагексаеновой кислоты в продуктах питания беременной увеличивало ее концентрацию в плазме крови и молоке матери. Поэтому у детей, рожденных от матерей, получавших докозагексаеновую кислоту во время беременности и лактации, также отмечалась более высокая острота зрения [22, 23].

Вскармливание новорожденных смесями, содержащими докозагексаеновую и арахидоновую кислоты (32 и 31 мг каждой на 100 мл молока) в течение 9 нед приводило к улучшению когнитивных способностей ребенка [24]. При регулярном приеме докозагексаеновой кислоты в течение 4 мес (400 мг/сут) у детей в возрасте до 4 лет отмечалось улучшение результатов тестирования слуховой памяти и заучивания слов [25]. Мета-анализ 8 рандомизированных контролируемых исследований показал, что увеличение в рационе беременной женщины содержания докозагексаеновой кислоты ассоциировано с более высоким IQ ребенка [26].

Мозг ребенка особенно интенсивно растет в третьем триместре беременности и в неонатальный период. Логично предположить, что состояние метаболизма ПНЖК во время беременности и лактации может воздействовать на развитие когнитивных способностей ребенка. Хотя на самом деле докозагексаеновая и эйкозапентаеновая кислоты положительно влияют на развитие этих функций у ребенка не только во время беременности, но и при последующем его развитии [25, 27, 28]. Омега-3 ПНЖК

могут улучшать состояние детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивности.

Омега-3 ПНЖК и гиперактивность ребенка

Дефицит внимания и гиперактивность влияют на способность ребенка к обучению. Любой педагог осведомлен, что если школьник неспособен вследствие тех или иных причин сохранять внимание во время урока, об обучении его чему-либо не может быть и речи. Отсутствие гиперактивности при сохранении внимания — необходимое условие учебы и, следовательно, развития интеллекта ребенка.

Патология, известная как «синдром дефицита внимания с гиперактивностью» (СДВГ) — крупная медико-педагогическая проблема. Клиника этого расстройства начинается в раннем возрасте и проявляется такими симптомами, как трудность концентрации внимания, гиперактивность, плохо управляемая импульсивность и, в целом, недостатком самоконтроля над поведением в ответ на конкретные требования окружающей обстановки. В различных странах мира от 5 до 40% детей в популяции могут характеризоваться признаками СДВГ различной интенсивности и различным соотношением дефицита внимания и гиперактивности [29, 30]. Следует отметить, что часто формальный диагноз «СДВГ» не ставится своевременно.

Гиперактивность у детей распространена гораздо шире, нежели чем СДВГ [31]. До начала так называемой «перестройки» СДВГ не имело столь широкого распространения у российских детей, как в настоящее время. После 1992 г. в России наблюдается постоянное нарастание популяции детей и подростков с СДВГ, осложненным девиантными формами поведения, такими как алкоголизм и наркомания [32].

Этиология данного заболевания достаточно сложна [33] и включает взаимодействия социально-медицинских факторов (педагогической запущенности, отрицательно влияющей среды), дефицит многочисленных микронутриентов (омега-3 ПНЖК, магния и т.д.; см. табл.), избыток нейротоксинов (свинец, никотин, алкоголь).

Исследования указывают на связь между курением сигарет и употреблением алкоголя во время беременности и СДВГ у потомства [34]. Дети дошкольного возраста, которые подвергаются воздействию высоких уровней свинца (краски, загрязненная питьевая вода, курение родителей, сверстников, выхлопные газы и т.д.), также подвержены повышенному риску формирования СДВГ

Таблица. Факторы, повышающие риск гиперактивности и СДВГ

Избыток	Дефицит
<ul style="list-style-type: none"> • Искусственные пищевые красители (E110, E104, E122, E129, E102, E124) — ярко окрашенные сладости, печенье, конфеты, газированные напитки, консервы • Нейротоксины (свинец, никотин, алкоголь, курение, пестициды, полихлорированные бифенолы, полифторалкилы) ведут к загрязнению воды, окружающей среды, продуктов питания • Гиперфосфорное питание (сосиски, колбаса) • Пересоленная пища • Повышенное потребление животных жиров (сливочное масло и другие молочные продукты; низкокачественная жирная говядина и свинина) и маргарина 	<ul style="list-style-type: none"> • Магний (недостаточное потребление свежих зеленolistных растений, овощей, фруктов, орехов) • Омега-3 ПНЖК (недостаточное потребление свежей рыбы) • Йод (недостаточное потребление морепродуктов, водорослей, морской рыбы) • Цинк, железо и медь (качественное мясо, орехи, семечки, красный виноград) • Чистая питьевая вода

[35]. В исследовании Саутгемптонского университета была установлена четкая корреляция между определенными пищевыми добавками и гиперактивностью у детей даже при однократном приеме искусственных пищевых добавок E102, E104, E110, E122, E124, E129 [36]. Риск развития СДВГ увеличивают загрязняющие окружающую среду нейротоксиканты — пестициды, полихлорированные бифенолы и полифторалкилы [37].

Дефицит омега-3 ПНЖК также существенно повышает риск СДВГ. Накопленные данные показывают, что дополнение диеты омега-3 ПНЖК способствует компенсации поведенческих проблем и трудностей обучения пациентов с СДВГ [38–40]. Существование взаимосвязи дефицита омега-3 ПНЖК и риска СДВГ подтверждается клиническими и экспериментальными данными. Во-первых, ограничение рациона животных по омега-3 ПНЖК приводит к увеличению гиперактивности и уменьшению познавательных способностей у потомства. Во-вторых, исследования на животных выявили взаимосвязь дефицита омега-3 ПНЖК и отклонений в метаболизме дофамина [41]. В-третьих, клинические наблюдения указывают на пониженные уровни омега-3 жирных кислот у пациентов с СДВГ. Наконец, биохимические данные свидетельствуют о роли дефицита омега-3 ПНЖК в формировании поведенческих нарушений через нарушение метаболизма дофамина в базальных ганглиях [42].

Особый интерес представляет изучение электромагнитной активности мозга в зависимости от приема омега-3 ПНЖК. В одном из проведенных исследований дети в возрасте 8–10 лет ($n = 33$) получали плацебо, среднюю (400 мкг/сут) или повышенную (1200 мг/сут) дозу докозагексаеновой кислоты в течение 8 нед. Относительные изменения в коре головного мозга во время тестов на внимание были определены посредством функциональной магнитно-резонансной томографии. На 8-й нед исследования содержание докозагексаеновой кислоты в мембранах эритроцитов возрастало на 47% в группе со средней дозой и на 70% — в группе с высокой дозой нутриента. В группе плацебо содержание докозагексаеновой кислоты упало на 11%. Во время проведения тестов на внимание у детей, получавших докозагексаеновую кислоту, были отмечены значительные изменения (по сравнению с исходными данными) в активизации дор-

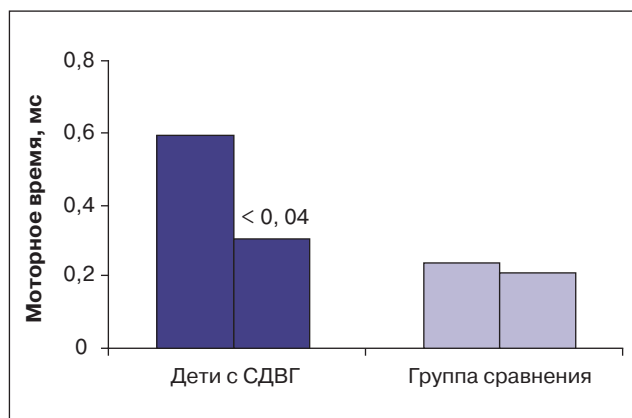
солатеральной префронтальной коры головного мозга, чего не наблюдалось в группе плацебо. Чем выше была доза докозагексаеновой кислоты, тем сильнее уменьшалась активизация мозжечка, что соответствовало снижению гиперактивности. Содержание докозагексаеновой кислоты в эритроцитах положительно коррелировало с активацией дорсолатеральной префронтальной коры (улучшение контроля поведения) и более коротким временем реакции [43].

Клинические наблюдения подтверждают результаты фундаментальных исследований и указывают на четкую взаимосвязь между дефицитом омега-3 ПНЖК и риском СДВГ. У детей с СДВГ наблюдались значительно более низкие уровни докозагексаеновой ПНЖК и общего количества омега-3 жирных кислот в крови [44–46]. При обследовании студентов одного из американских университетов (35 — с СДВГ и 112 — без признаков синдрома) найдено, что доля омега-3 жирных кислот в фосфолипидах плазмы и эритроцитов была значительно ниже у пациентов с СДВГ, а доля насыщенных жирных — выше. Важно, что потребление насыщенных жиров в группе студентов с СДВГ было на 30% выше, чем в группе сравнения [47]. Иначе говоря, рацион студентов с СДВГ характеризовался повышенным потреблением животных жиров (сливочное масло и другие молочные продукты, низкокачественная жирная говядина и свинина), маргарина при дефиците потребления рыбы хорошего качества и растительных масел с высоким содержанием омега-3 ПНЖК (льняное, кукурузное и т.д.).

Перспективным считается использование препаратов омега-3 ПНЖК в профилактике когнитивных нарушений у детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивности. Например, изучение эффектов препарата «Мульти-табс Интелло Кидс с Омега-3» (Ферросан) в группе из 20 детей в возрасте 6–8 лет (группа плацебо — 15 детей 6–8 лет) показало статистически значимое улучшение зрительно-моторной координации и скорости зрительно-моторной координации в сложных сенсомоторных реакциях на световой стимул на 56,5% ($p = 0,03$), в то время как в группе сравнения динамики показателя не выявлено (рис. 4) [48].

В состав «Мульти-табс Интелло Кидс с Омега-3» входят омега-3 ПНЖК в количестве 138 мг (115 мг — докозагексаеновой и 23 мг — эйкозапентаеновой кислоты); препарат стабилизирован небольшими дозами витаминов С и Е (витамина С — 10 мг, витамина Е — 2,5 мг).

Рис. 4. Улучшение зрительно-моторной координации на фоне приема омега-3 ПНЖК [48]



Заключение

Омега-3 ПНЖК играют исключительно важную роль в развитии мозга плода и при формировании когнитивных способностей ребенка в дальнейшем. Многочисленные исследования показали, что омега-3 ПНЖК особенно активно накапливаются в ЦНС плода, начиная с 30-й нед внутриутробного развития, обеспечивая развитие головного мозга и формирование сетчатки глаза. В связи с этим важно обеспечить достаточное поступление омега-3 ПНЖК в организм беременной и кормящей женщины. Не менее важен факт связи между дефицитом омега-3 ПНЖК и снижением интеллектуальных способностей ребенка. Перспективно использование препаратов омега-3 ПНЖК в профилактике когнитивных нарушений у детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Heemskerck J.W., Vossen R.C., van Dam-Mieras M.C. Polyunsaturated fatty acids and function of platelets and endothelial cells // *Curr. Opin. Lipidol.* — 1996; 7: 24–29.
2. Громова О.А., Торшин И.Ю., Сухих Г.Т. и др. Роли различных форм омега-3 ПНЖК в акушерстве и неонатологии. — М., 2009. — 64 с.
3. Innis S.M. Dietary (n-3) fatty acids and brain development // *J. Nutr.* — 2007; 137 (4): 855–859.
4. McNamara R.K., Carlson S.E. Role of omega-3 fatty acids in brain development and function: potential implications for the pathogenesis and prevention of psychopathology // *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty. Acids.* — 2006; 75 (4–5): 329–349.
5. Cohen J.T., Bellinger D.C., Connor W.E., Shaywitz B.A. A quantitative analysis of prenatal intake of n-3 polyunsaturated fatty acids and cognitive development // *Am. J. Prev. Med.* — 2005; 29 (4): 366–374.
6. Ryan A.S., Astwood J.D., Gautier S. et al. Effects of long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation on neurodevelopment in childhood: a review of human studies // *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty. Acids.* — 2010; 82 (4–6): 305–314.
7. Kirby A., Woodward A., Jackson S. et al. A double-blind, placebo-controlled study investigating the effects of omega-3 supplementation in children aged 8–10 years from a mainstream school population // *Res. Dev. Disabil.* — 2010; 31 (3): 718–730.
8. Eilander A., Hundscheid D.C., Osendarp S.J. et al. Effects of n-3 long chain polyunsaturated fatty acid supplementation on visual and cognitive development throughout childhood: a review of human studies // *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty. Acids.* — 2007; 76 (4): 189–203.
9. Бурцев Е.М. Нарушения мозгового кровообращения в молодом возрасте. — М.: Медицина, 1978. — 457 с.
10. Волосовец А.П., Кривоустов С.П. Инсульт головного мозга и инфаркт миокарда у детей: современный взгляд на проблему // *Здоровье ребенка.* — 2006; 2 (2): 12–20.
11. Kang J.X., Leaf A. Antiarrhythmic effects of polyunsaturated fatty acids // *Lipids.* — 1996; 31 (Suppl.): 41–44.
12. Serhan C.N. Novel eicosanoid and docosanoid mediators: resolvins, docosatrienes, and neuroprotectins // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* — 2005; 8 (2): 115–121.
13. Bazan N.G. The onset of brain injury and neurodegeneration triggers the synthesis of docosanoid neuroprotective signaling // *Cell Mol. Neurobiol.* — 2006; 26 (4–6): 901–913.
14. Bazan N.G. Omega-3 fatty acids, pro-inflammatory signaling and neuroprotection // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* — 2007; 10 (2): 136–141.
15. Ortmann O., Catt K.J., Schulz K.D., Emons G. Modulatory action of progesterone and progesterone antagonists on hypothalamic-pituitary function // *Hum Reprod.* — 1994; 9 (1): 53–62.
16. Catalan J., Moriguchi T., Slotnick B. et al. Cognitive deficits in docosahexaenoic acid-deficient rats // *Behav. Neurosci.* — 2002; 116 (6): 1022–1031.
17. Jiang L.H., Shi Y., Wang L.S., Yang Z.R. The influence of orally administered docosahexaenoic acid on cognitive ability in aged mice // *J. Nutr. Biochem.* — 2009; 20 (9): 735–741.
18. Muggli R. LCFUPA and brain health. — DSM Nutritional Products, 2007. — P. 4.
19. Van Eijsden M., Hornstra G., van der Wal M.F. et al. Maternal n-3, n-6, and trans fatty acid profile early in pregnancy and term birth weight: a prospective cohort study // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2008; 87 (4): 887–895.
20. Helland I.B., Saugstad O.D., Smith L. et al. Similar effects on infants of n-3 and n-6 fatty acids supplementation to pregnant and lactating women // *Pediatrics.* — 2001; 108 (5): 82.
21. Smithers L.G., Gibson R.A., McPhee A., Makrides M. Higher dose of docosahexaenoic acid in the neonatal period improves visual acuity of preterm infants: results of a randomized controlled trial // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2008; 88 (4): 1049–1056.
22. Judge M.P., Harel O., Lammi-Keefe C.J. A docosahexaenoic acid-functional food during pregnancy benefits infant visual acuity at four but not six months of age // *Lipids.* — 2007; 42 (2): 117–23.
23. Jorgensen M.H., Hernell O., Hughes E., Michaelsen K.F. Is there a relation between docosahexaenoic acid concentration in mothers' milk and visual development in term infants? // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2001; 32 (3): 293–296.
24. Henriksen C., Haugholt K., Lindgren M. et al. Improved cognitive development among preterm infants attributable to early supplementation of human milk with docosahexaenoic acid and arachidonic acid // *Pediatrics.* — 2008; 121 (6): 1137–1145.
25. Ryan A.S., Nelson E.B. Assessing the effect of docosahexaenoic acid on cognitive functions in healthy, preschool children: a randomized, placebo-controlled, double-blind study // *Clin. Pediatr. (Phila).* — 2008; 47 (4): 355–362.
26. Cohen J.T., Bellinger D.C., Connor W.E., Shaywitz B.A. A quantitative analysis of prenatal intake of n-3 polyunsaturated fatty acids and cognitive development // *Am. J. Prev. Med.* — 2005; 29 (4): 366–374.
27. Bakker E.C. Long-chain polyunsaturated fatty acids at birth and motor function at 7 years of age, in Long-chain polyunsaturated fatty acids and child development. — Maastricht: Universitaire Pers, 2002. — P. 47–102.
28. Ikemoto A., Ohishi M., Sato Y. 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.
29. Rader R., McCauley L., Callen E.C. Current strategies in the diagnosis and treatment of childhood attention-deficit/hyperactivity disorder // *Am. Fam. Physician.* — 2009; 79 (8): 657–665.
30. Van Cleave J., Leslie L.K. Approaching ADHD as a chronic condition: implications for long-term adherence // *J. Psychosoc. Nurs. Ment. Health Serv.* — 2008; 46 (8): 28–37.
31. Журба Л.Т., Мاستюкова Е.М. Минимальная мозговая дисфункция у детей. — М.: ВНИМИ, 1980. — 92 с.
32. Заваденко Н.Н., Суворинова Н.Ю., Румянцева М.В. Гиперактивность с дефицитом внимания: факторы риска, возрастная динамика, особенности диагностики // *Дефектология.* — 2003; 6: 6–11.
33. Торшин И.Ю., Громова О.А., Скоромец А.Н., Егорова Е.Ю. Систематический анализ биохимических нарушений при синдроме дефицита внимания с гиперактивностью: нутрициологическая концепция // *Педиатрия.* — 2010; 12.
34. Linnet K.M., Dalsgaard S., Obel C. et al. Maternal lifestyle factors in pregnancy risk of attention deficit hyperactivity disorder and associated behaviors: review of the current evidence // *Am. J. Psychiatry.* — 2003; 160 (6): 1028–1040.
35. Braun J.M., Kahn R.S., Froehlich T. et al. Exposures to environmental toxicants and attention deficit hyperactivity disorder in U.S. children // *Environ. Health Perspect.* — 2006; 114 (12): 1904–1909.
36. McCann D., Barrett A., Cooper A. et al. Food additives and hyperactive behaviour in 3-year-old and 8/9-year-old children in the community: a randomised, double-blinded, placebo-controlled trial // *Lancet.* — 2007; 370 (9598): 1560–1567.
37. Kuehn B.M. Increased risk of ADHD associated with early exposure to pesticides, PCBs // *JAMA.* — 2010; 304 (1): 27–28.
38. Germano M., Meleleo D., Montorfano G. et al. Plasma, red blood cells phospholipids and clinical evaluation after long chain omega-3 supplementation in children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) // *Nutr. Neurosci.* — 2007; 10 (1–2): 1–9.
39. Liu P.J., Ma F. Polyunsaturated fatty acids and attention-deficit hyperactivity disorder // *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* — 2009; 11 (9): 783–785.
40. Schuchardt J.P., Huss M., Stauss-Grabo M., Hahn A. Significance of long-chain polyunsaturated fatty acids (PUFAs) for the development and behaviour of children // *Eur. J. Pediatr.* — 2010; 169 (2): 149–164.
41. Lavielle M., Denis I., Guesnet P., Vancassel S. Involvement of omega-3 fatty acids in emotional responses and hyperactive symptoms // *J. Nutr. Biochem.* — 2010; 21 (10): 899–905.
42. Lavielle M., Champeil-Potokar G., Alessandri J.M. et al. An (n-3) polyunsaturated fatty acid-deficient diet disturbs daily locomotor activity, melatonin rhythm, and striatal dopamine in Syrian hamsters // *J. Nutr.* — 2008; 138 (9): 1719–1724.
43. McNamara R.K., Able J., Jandacek R. et al. Docosahexaenoic acid supplementation increases prefrontal cortex activation during sustained attention in healthy boys: a placebo-controlled, dose-ranging, functional magnetic resonance imaging study // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2010; 91 (4): 1060–1067.
44. Colter A.L., Cutler C., Meckling K.A. Fatty acid status and behavioural symptoms of attention deficit hyperactivity disorder in adolescents: a case-control study // *Nutr. J.* — 2008; 7 (1): 8–10.
45. Young G.S., Maharaj N.J., Conquer J.A. Blood phospholipid fatty acid analysis of adults with and without attention deficit/hyperactivity disorder // *Lipids.* — 2004; 39 (2): 117–123.
46. Spahis S., Vanasse M., Belanger S.A. et al. Lipid profile, fatty acid composition and pro- and anti-oxidant status in pediatric patients with attention-deficit/hyperactivity disorder // *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty. Acids.* — 2008; 79 (1–2): 47–53.
47. Antalís C.J., Stevens L.J., Campbell M. et al. Omega-3 fatty acid status in attention-deficit/hyperactivity disorder // *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty. Acids.* — 2006; 75 (4–5): 299–308.
48. Кузенкова Л.М., Балканская С.В., Увакина Е.В. Место микронутриентов и полиненасыщенных жирных кислот в профилактике когнитивных нарушений у детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивности. — М., 2010.