

Значимость выявленных изменений содержания сфингомиелина в лимфоцитах пуповинной крови для деятельности центральной нервной системы у недоношенных детей

В.В. Фефелова¹, Н.В. Лисихина^{2,3}, В.Т. Манчук¹, Е.С. Овчаренко¹, Т.П. Колоскова¹,
О.И. Ковалевская⁴

¹ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» – «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера», г. Красноярск, Россия;

²ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, г. Красноярск, Россия;

³Сибирский юридический институт МВД России, г. Красноярск, Россия;

⁴КГБУЗ «Красноярский межрайонный родильный дом № 5», г. Красноярск, Россия

Significance of the Sphingomyelin Changes in Cord Blood Lymphocytes for the Activity of Central Nervous System in Preterm Newborns

V.V. Fefelova¹, N.V. Lisihina³, V.T. Manchuk¹, E.S. Ovcharenko¹, T.P. Koloskova¹,
O.I. Kovalevskaya⁴

¹Federal Research Center of Krasnoyarsk Scientific Center of the Siberian Division of Russian Academy of Sciences - Scientific Research Institute for Medical Problems of the North, Krasnoyarsk, Russia;

²Voino-Yasenetskiy Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia;

³Siberian Law Institute, Krasnoyarsk, Russia;

⁴Krasnoyarsk Interregional Maternity Clinics No. 5, Krasnoyarsk, Russia

У недоношенных детей в течение последующих этапов онтогенеза выявляется различная патология нервно-психической сферы. Одним из существенных патогенетических механизмов возникновения психоневрологической патологии считается нарушение фосфолипидного состава мембран клеток. Цель исследования: изучить содержание фосфолипидных фракций лимфоцитов пуповинной крови у недоношенных детей при разных сроках гестации. Спектр фосфолипидов определяли методом тонкослойной хроматографии у 39 здоровых доношенных новорожденных и у 65 детей, родившихся недоношенными (28–36 нед гестации). Выявлено повышенное содержание сфингомиелина в лимфоцитах пуповинной крови у недоношенных детей. Наиболее высокие показатели установлены в группе детей со сроком гестации менее 32 нед ($p=0,004$ по сравнению с доношенными). Сфингомиелин, в отличие от других фосфолипидов мембран клеток, сосредоточен преимущественно в головном мозге, что свидетельствует об его особой роли для деятельности ЦНС. В последнее время сформировалось представление о важном значении для оптимального неврологического развития детей липидных компонентов мембран жировых глобул грудного молока. Учитывая обнаруженные изменения содержания сфингомиелина в мембранах клеток недоношенных новорожденных и важную структурно-функциональную роль этого фосфолипида в деятельности ЦНС, по-видимому, стоит обратить особое внимание на его содержание среди стандартных компонентов при формировании новых молочных смесей для вскармливания недоношенных детей.

Ключевые слова: недоношенные дети, фосфолипиды, сфингомиелин, мембраны клеток, нарушения ЦНС, молочные смеси.

Для цитирования: Фефелова В.В., Лисихина Н.В., Манчук В.Т., Овчаренко Е.С., Колоскова Т.П., Ковалевская О.И. Значимость выявленных изменений содержания сфингомиелина в лимфоцитах пуповинной крови для деятельности центральной нервной системы у недоношенных детей. Рос вестн перинатол и педиатр 2018; 63:(5): 61–65. DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–5–61–65

Abstract. Different neuropsychical pathologies are revealed in preterm infants during the subsequent stages of ontogenesis. Violation of the phospholipids composition of cell membranes is one of the essential pathogenetic mechanisms of the psychoneurological pathology.

Objective: to study the content of phospholipid fractions of cord blood lymphocytes in preterm infants at different gestation terms. The spectrum of phospholipids was determined by thin layer chromatography in 39 healthy full-term newborns and in 65 preterm children (28–36 weeks). We revealed an increased content of sphingomyelin in cord blood lymphocytes in preterm infants. The highest rates were found in children with a gestation term of less than 32 weeks ($p = 0.004$ compared with full-term infants). Sphingomyelin, unlike other phospholipids of cell membranes, is concentrated mainly in the brain, which indicates its special role for CNS activity. Recently, there has been formed the idea on the importance of lipid components of fat globule membranes of breast milk for optimal neurological development of children. Given the changes in the sphingomyelin content in the cell membranes of preterm newborns and its important structural and functional role for CNS activity, we believe that special attention should be paid to its content in the formulas for preterm infants among standard components.

Key words: preterm children, phospholipids, sphingomyelin, cell membranes, CNS disorders, formula

For citation: Fefelova V.V., Lisihina N.V., Manchuk V.T., Ovcharenko E.S., Koloskova T.P., Kovalevskaya O.I. Significance of the Sphingomyelin Changes in Cord Blood Lymphocytes for the Activity of Central Nervous System in Preterm Newborns. Ros Vestn Perinatol i Peditrii 2018; 63:(5): 61–65 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–5–61–65

При психоневрологических дисфункциях одним из существенных патогенетических механизмов считается изменение структурно-функционального состояния биологических мембран с нарушением

фосфолипидного состава мембран клеток [1–6]. У детей, родившихся недоношенными, в течение последующих этапов онтогенеза выявляются различные нарушения нервно-психической сферы [7, 8],

которые могут быть связаны в том числе с незавершенным формированием оптимального фосфолипидного состава мембран клеток при недоношенности.

Известно, что биологические мембраны разных клеток организма построены по единому принципу. Считается, что лимфоциты — мигрирующие по всему организму клетки, способны отражать изменения во всех клеточных популяциях. В этой связи лимфоциты рассматриваются в качестве универсальной модели при исследовании различных процессов, протекающих в организме [9, 10].

Цель исследования: изучить содержание фосфолипидных фракций лимфоцитов пуповинной крови у недоношенных детей с разными сроками гестации.

Характеристика детей и методы исследования

Обследованы 104 ребенка, в том числе 39 здоровых новорожденных, родившихся доношенными (38–39 нед гестации), и 65 детей, родившихся недоношенными (28–36 нед гестации). Все обследованные дети родились через естественные родовые пути у соматически здоровых матерей.

Новорожденные, родившиеся недоношенными, были разделены на группы в соответствии с гестационным возрастом. В 1-ю группу вошли 36 новорожденных, родившихся на сроке гестации 35–36 нед; во 2-ю — 19 новорожденных с гестационным возрастом 32–34 нед, в 3-ю — 10 новорожденных со сроком гестации 28–31 нед. У всех обследованных новорожденных отсутствовали врожденные пороки развития, клинические признаки воспаления, изменения в общем анализе и в биохимических анализах крови.

Спектр общих фосфолипидов в лимфоцитах пуповинной крови новорожденных изучали методом тонкослойной хроматографии. Лимфоциты выделяли в градиенте плотности фиколл–верографин. Изучали соотношение следующих фракций общих фосфоли-

пидов: фосфатидилхолина, лизофосфатидилхолина, сфингомиелина, а также суммарное содержание легкоокисляемых фракций, в которые входили фосфатидилэтаноламин, фосфатидилсерин и фосфатидилинозитол. Хроматограммы денситометрировали на приборе «Хромоскан — 200» («Hitachi», Япония).

Результаты и обсуждение

При анализе содержания различных фракций общих фосфолипидов в лимфоцитах пуповинной крови обращало на себя внимание повышенное содержание сфингомиелина у недоношенных детей во всех трех группах по сравнению с доношенными новорожденными. Особенно высокие показатели содержания сфингомиелина (см. рисунок) установлены у недоношенных детей 3-й группы ($p=0,004$) с наиболее низким сроком гестации (28–31 нед).

Выявленное нами статистически значимое повышение содержания фракции сфингомиелина у недоношенных детей в сравнении с доношенными и нарастание содержания этого фосфолипида по мере снижения гестационного возраста указывает на повышение жесткости мембран у недоношенных детей. Сфингомиелин — самый насыщенный фосфолипид, повышение содержания которого придает мембранам значительную жесткость [11–13].

Содержание фосфатидилхолина, одного из основных фосфолипидов мембран клеток, было достоверно снижено только у недоношенных детей 3-й группы по сравнению с доношенными детьми (50,5% и 42,9% соответственно; $p=0,016$). В то же время на фоне снижения содержания этого фосфолипида у недоношенных детей отмечено повышение содержания лизофосфатидилхолина с достоверным увеличением этого показателя у детей 3-й группы (2,2%) по сравнению с доношенными детьми (1,05%, $p=0,004$). Лизофосфатидилхолин — продукт реакции гидролитического расщепления фосфатидилхолина. Лизофосфатидилхолин резко изменяет текучесть мембран, способствуя нарастанию нестабильности мембран клеток [14, 15]. Среди легкоокисляемых фракций фосфолипидов достоверных различий не зафиксировано. Отмеченное выше повышение содержания трудноокисляемой фракции фосфолипидов — сфингомиелина у недоношенных новорожденных может быть отчасти компенсаторным, предотвращающим дестабилизацию мембран.

Сфингомиелин — важный компонент мембран и в основном служит структурным элементом миелиновых оболочек нервных клеток, прежде всего аксонов [14]. В отличие от других фосфолипидов, в частности от фосфатидилхолина, который входит примерно в равных количествах в состав мембран клеток в различных органах, сфинголипиды (и главным образом сфингомиелин) сосредоточены преимущественно в нервных волокнах головного мозга [16]. Полагают,

© Коллектив авторов, 2018

Адрес для корреспонденции: Фефелова Вера Владимировна — д.б.н., проф., гл. научн. сотр. лаборатории клинической патофизиологии НИИ медицинских проблем Севера ФИЦ КНЦ СО РАН, ORCID: 0000-0002-2865-866X

Лисихина Наталья Владимировна — к.м.н., ст. преподаватель кафедры криминалистики Сибирского юридического института МВД России, асс. кафедры поликлинической педиатрии и пропедевтики детских болезней Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ORCID: 0000-0002-9096-5273

Манчук Валерий Тимофеевич — д.м.н., член-корр. РАН, проф., научн. руководитель НИИ медицинских проблем Севера ФИЦ КНЦ СО РАН, ORCID: 0000-0001-8374-7385

Овчаренко Елизавета Сергеевна — мл. научн. сотр. лаборатории клинической патофизиологии НИИ медицинских проблем Севера ФИЦ КНЦ СО РАН, ORCID: 0000-0001-6884-7871

Колоскова Татьяна Петровна — к.м.н., вед. научн. сотр. лаборатории клинической патофизиологии НИИ медицинских проблем Севера ФИЦ КНЦ СО РАН, ORCID: 0000-0003-3847-1994

660022 Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3Г

Ковалевская Оксана Игоревна — к.м.н., глав. врач Красноярского межрайонного родильного дома № 5, ORCID: 0000-0001-6257-3603

660100 Красноярск, пр. Свободный, д. 73

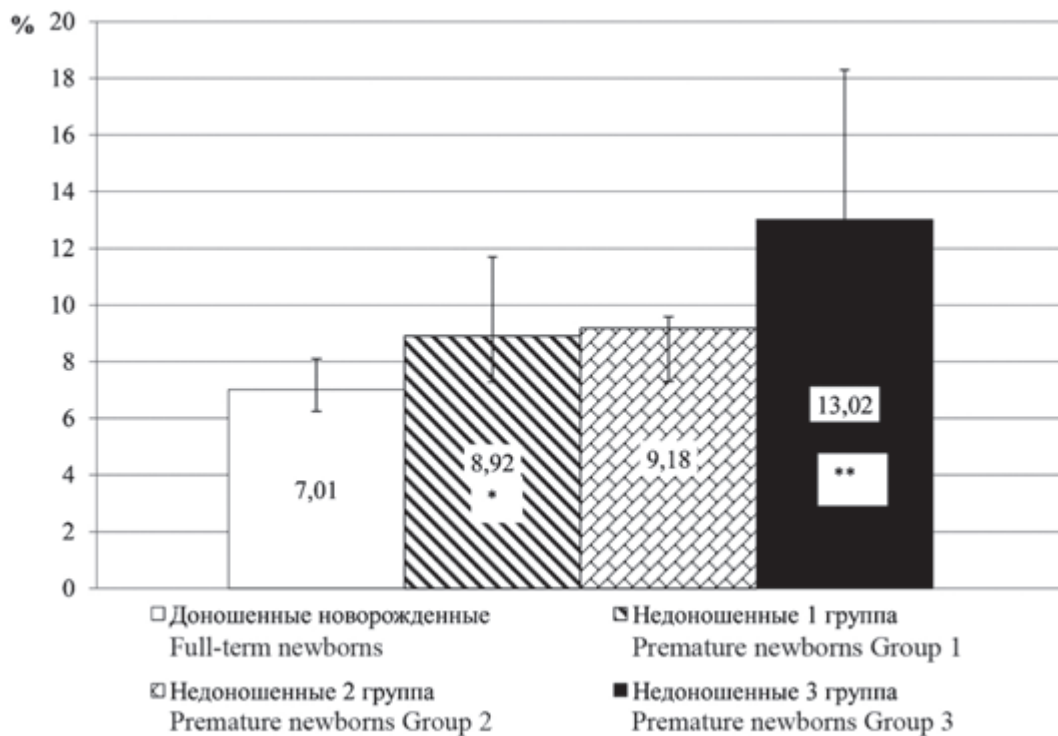


Рисунок. Содержание сфингомиелина в мембране лимфоцитов пуповинной крови у недоношенных новорожденных с разным гестационным возрастом.

Статистическая значимость различий по сравнению с доношенными новорожденными: * – ($p=0,02$), ** – ($p=0,004$)

Figure. Sphingomyeline content (%) in lymphocyte membrane in umbilical cord blood in premature newborns with different gestation age.

Notes: * – statistical meaning of the distinctions in comparison with full-term newborns ($p=0.02$),

** – statistical meaning of the distinctions as compared to full-term newborns ($p=0.004$)

что уровень сфингомиелина, как наиболее важного структурного компонента нейронов, может отражать структурно-метаболические изменения нейромембран [3]. В этой связи выявленное изменение содержания данного фосфолипида в мембранах клеток у недоношенных детей, особенно при очень малых сроках гестации, может сказываться в дальнейшем на особенностях функционирования у них ЦНС.

Патологические процессы ЦНС у детей вносят значительный вклад в структуру детской инвалидности [17, 18]. При проведении экспертной оценки у детей младшего школьного возраста с патологией нервно-психической сферы среди шести наиболее существенных факторов риска развития патологии ЦНС была указана недоношенность [17]. У глубоконедоношенных и особенно у экстремально недоношенных детей нарушаются онтогенез и функционирование структур мозга. Источники литературы сообщают о выявленных у глубоконедоношенных детей (при сравнении с доношенными сверстниками) различий в цитоархитектонике церебральных структур, в том числе таких как кора больших полушарий, таламус, мозжечок и др. [7].

У недоношенных детей выделено состояние, которое обозначено как «незрелость». В то же время подчеркивается, что это состояние говорит не о заболевании, а об особенностях, связанных с постна-

тальным развитием структур, которые должны формироваться внутриутробно [19]. К таким структурам, по-видимому, можно отнести и клеточные мембраны, содержание сфингомиелина в которых значительно различается у недоношенных по сравнению с доношенными детьми.

Нельзя исключить, что обнаруженный высокий уровень сфингомиелина у недоношенных детей может быть связан с процессами миелинизации мембран нервных клеток, которые протекают в период внутриутробного развития. У преждевременно родившегося ребенка высокий уровень этого фосфолипида может отражать еще не завершившийся процесс миелинизации нервных клеток, этапы которого должны были происходить пренатально.

Важно еще раз подчеркнуть, что основная часть сфингомиелина сосредоточена в головном мозге. Сфингомиелин является наиболее важным структурным компонентом мембран нервных клеток [3], что свидетельствует об его особой роли для функционирования ЦНС. В связи с этим изменение содержания такого липида, как сфингомиелин, может сказываться на функциональных особенностях ЦНС у недоношенных детей. Выявленное нами повышение относительного уровня сфингомиелина в лейкоцитах пуповинной крови у недоношенных детей по сравнению с доношенными, по-видимому, может быть

одним из факторов, способствующих формированию у них в последующие этапы онтогенеза структурных и функциональных изменений ЦНС, о которых сообщается в цитированных выше работах [7, 8, 17, 19].

В последнее время сформировалось представление о важном значении липидов, содержащихся в грудном молоке, для оптимального неврологического развития детей. Большое внимание уделяется липидным компонентам мембран жировых глобул грудного молока — фосфолипидам (в том числе сфингомиелину), ганглиозидам и др., которые не входили в стандартные наборы молочных смесей [20–22]. В этой связи пересматриваются требования к набору

компонентов, которые должны входить в состав молочных смесей, используемых при искусственном вскармливании детей, особенно недоношенных [23].

У недоношенных детей, рождающихся с ограниченными запасами питательных веществ, адекватное питание с ранним снабжением липидами считается важной основой для неврологического и когнитивного развития [24, 25]. Учитывая важную структурно-функциональную роль сфингомиелина для деятельности ЦНС, по-видимому, следует обратить особое внимание на его содержание среди стандартных компонентов при формировании новых молочных смесей.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

- Архипов В.И., Кулагина Т.П., Шевченко Н.А. Влияние экспериментального эпилептогенеза на процессы памяти: роль липидов в механизмах когнитивных нарушений. Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова 2004; 54(2): 202–209. [Arhipov V.I., Kulagina T.P., Shevchenko N.A. Influence of Experimental Epileptogenesis on Memory: The Role of Lipids in Cognitive Disorders. Zhurnal vysshej nervnoj dejatel'nosti im. I.P. Pavlova 2004; 54(2): 202–209. (in Russ)]
- Васильева Е.М., Баканов М.И. Биохимические изменения при неврологической патологии. Биомедицинская химия 2005; 51(6): 581–602. [Vasil'eva E.M., Bakanov M.I. Biochemical changes in neurological pathology. Biomeditsinskaja himija 2005; 51(6): 581–602. (in Russ)]
- Зиньковский А.К., Кочегуров В.В., Зубарев Г.М. Нарушение метаболизма фосфолипидов у подростков с пограничной интеллектуальной недостаточностью. Социальная и клиническая психиатрия 2013; 23(2): 29–32. [Zin'kovskij A.K., Kochegurov V.V., Zubarev G.M. Disordered phospholipid metabolism in adolescents with borderline mental retardation. Social'naja i klinicheskaja psixiatrija 2013; 23(2): 29–32. (in Russ)]
- Алексенко А.В., Гаврилова С.И., Гутнер У.А., Лебедева А.О., Шупик М.А., Кольханова И.В. и др. Исследование эффективности церетона при мягком когнитивном снижении амнестического типа на основе тестирования маркеров липидной природы. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2017; 117(6): 21–27. [Aleksenko A.V., Gavrilova S.I., Gutner U.A., Lebedeva A.O., Shupik M.A., Kolyhanova I.V. Detection of treatment of amnestic mild cognitive impairment with cereton by testing of lipids markers. Zhurnal nevrologii i psixiatrii im. S.S. Korsakova 2017; 117(6): 21–27. (in Russ)] DOI: 10.17116/jnevro 20171176121-27
- Гаврилова С.И., Алесенко А.В., Кольхалов И.В., Федорова Я.Б., Селезнева Н.Д., Пономарева Е.В. и др. Клинико-биологические эффекты Церетона при лечении синдрома мягкого когнитивного снижения амнестического типа. Психиатрия 2017; 73: 5–15. [Gavrilova S.I., Alesenko A.V., Kolyhalov I.V., Fedorova Ja.B., Selezneva N.D., Ponomareva E.V. et al. Clinico-biological effects of Cereton in the treatment of the syndrome of mild cognitive decline of the amnestic type. Psixiatrija 2017; 73: 5–15. (in Russ)]
- Bienias K., Fiedorowicz A., Sadowska A., Prokopiuk S., Car H. Regulation of sphingomyelin metabolism. Pharmacol Rep. 2016; 68(3): 570–581. DOI: 10.1016/j.pharep.2015.12.008
- Зиборова М.И., Кешишян Е.С., Сахарова Е.С. Долгосрочное влияние недоношенности на постнатальное становление нейрогормональной регуляции. Рос вестн перинатол и педиатр 2016; 61(1): 27–31. [Ziborova M.I., Keshishjan E.S., Saharova E.S. Long-term impact of prematurity on postnatal neurohormonal regulation. Ros vestn perinatol i pediater 2016; 61(1): 27–31. (in Russ)] DOI:10.21508/1027-4065-2016-61-1-27-31
- Кешишян Е.С., Сахарова Е.С., Алямовская Г.А. Современные формы организации лечебно-профилактической помощи детям, родившимся недоношенными, в Российской Федерации. Рос вестн перинатол и педиатр 2017; 62(5): 6–15. [Keshishjan E.S., Saharova E.S., Aljamovskaja G.A. Modern forms of organization of medical and preventive support of premature infants in Russian Federation. Ros vestn perinatol i pediater 2017; 62(5): 6–15. (in Russ)] DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-5-6-15
- Крапивкин А.И., Сухоруков В.С., Ключников С.О. Митохондриальные нарушения у детей с расстройствами психологического развития и поведения. Рос вестн перинатол и педиатр 2009; 54(1): 45–52. [Krapivkin A.I., Suhorukov V.S., Kljuchnikov S.O. Mitochondrial disorders in children with mental developmental and behavioral disorders. Ros vestn perinatol i pediater 2009; 54(1): 45–52. (in Russ)]
- Ковтун О.П., Громада Н.Е. Особенности клеточного энергообмена, иммунологические и нейробиохимические критерии диагностики перинатальных гипоксических поражений центральной нервной системы у новорожденных детей. Рос вестн перинатол и педиатр 2012; 57(4–2): 26–32. [Kovtun O.P., Gromada N.E. The specific features of cell energy metabolism, the immunological and neurobiochemical criteria for the diagnosis of perinatal hypoxic damage to the central nervous system in newborn infants. Ros vestn perinatol i pediater 2012; 57(4–2): 26–32. (in Russ)]
- Крепс Е.П. Липиды клеточных мембран. Эволюция липидов мозга, адаптационная функция липидов. Л: Наука 1981; 339. [Kreps E.P. Lipids of cell membranes. Evolution of brain lipids, adaptive function of lipids. L: Nauka 1981; 339. (in Russ)]
- Соловей Л.И., Манчук В.Т. Эколого-физиологические и онтогенетические аспекты регуляции метаболических процессов в условиях Крайнего Севера. Красноярск 1996; 156. [Solovej L.I., Manchuk V.T. Ecological-physiological and ontogenetic aspects of the regulation of metabolic processes in the Far North. Krasnoyarsk 1996; 156. (in Russ)]
- Фефелова В.В., Колоскова Т.П., Казакова Т.В., Фефелова Ю.А. Изменение липидного спектра сыворотки крови у молодых мужчин разных соматотипов после пищевой нагрузки. Вопр питания 2015; 84(1): 25–30. [Fefelova V.V., Koloskova T.P., Kazakova T.V., Fefelova Ju.A. Alteration of serum lipid profile in young men with different somatotypes after food load. Voпр pitaniija 2015; 84(1): 25–30. (in Russ)]

14. Мухина Ю.Г., Ильина А.Я., Туркина Т.И., Кириллова Н.И., Дубинкина Е.М., Аландарева А.Г. Характеристика показателей фосфолипидного обмена у новорожденных в зависимости от наличия антифосфолипидных антител. Рос вестн перинатол и педиатр 2011; 56(3): 25–28. [Muhina Yu.G., Il'ina A.Ja., Turkina T.I., Kirillova N.I., Dubinkina E.M., Alandareva A.G. Phospholipid metabolic characteristics in neonatal infants in relation to the presence of antiphospholipid antibodies. Ros vestn perinatol i pediatri 2011; 56(3): 25–28. (in Russ)]
15. Ишутина Н.А., Дорофеев Н.Н. Изменения состава фосфолипидов и микровязкость мембраны эритроцитов крови пуповины у новорожденных от матерей с цитомегаловирусной инфекцией. Бюллетень физиологии и патологии дыхания 2015; 57: 100–104. [Ishutina N.A., Dorofeev N.N. The change of phospholipids composition and erythrocytes membrane microviscosity in umbilical cord blood of newborns from mothers with cytomegalovirus infection. Bulleten' fiziologii i patologii dyhanija 2015; 57: 100–104. (in Russ)]
16. Ипатов О.М., Торховская Т.И., Захарова Т.С., Халилов Э.М. Сфинголипиды и клеточная сигнализация: участие в апоптозе и атерогенезе (обзор). Биохимия 2006; 71(7): 882–893. [Ipatov O.M., Torhovskaja T.I., Zaharova T.S., Halilov Je.M. Sphingolipids and cell signaling: Involvement in apoptosis and atherogenesis. Biohimija 2006; 71(7): 882–893. (in Russ)]
17. Кобринский В.А., Подольная М.А., Пономарева Н.Ю. Экспертная оценка факторов риска патологии центральной нервной системы у детей раннего возраста. Рос вестн перинатол и педиатр 2012; 57(5): 52–56. [Kobrinский V.A., Podol'naja M.A., Ponomareva N.Yu. Expert assessment of risk factors for central nervous system pathology in infants. Ros vestn perinatol i pediatri 2012; 57(5): 52–56. (in Russ)]
18. Батышева Т.Т., Крапивкин А.И., Царегородцев А.Д., Сухоруков В.С., Тихонов С.В. Реабилитация детей с поражением центральной нервной системы. Рос вестн перинатол и педиатр 2017; 62(6): 7–15. [Batyшева T.T., Krapivkin A.I., Caregorodcev A.D., Suhorukov V.S., Tihonov S.V. Rehabilitation of children with the pathology of central nervous system. Ros vestn perinatol i pediatri 2017; 62(6): 7–15. (in Russ)] DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-5-7-15
19. Кешишян Е.С. Недоношенный ребенок: медико-социальные и психолого-педагогические нерешенные вопросы. Рос вестн перинатол и педиатр 2015; 60(6): 5–9. [Keshishjan E.S. A preterm infant: unsolved sociomedical and psychopedagogical problems. Ros vestn perinatol i pediatri 2015; 60(6): 5–9. (in Russ)]
20. Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А., Гордеева Е.А. Мембрана жировых глобул молока: инновационные открытия уже сегодня. Рос вестн перинатол и педиатр 2015; 60(6): 15–21. [Zaharova I.N., Dmitrieva Yu.A., Gordeeva E.A. Milk fat globule membrane: Innovation discoveries just for today. Ros vestn perinatol i pediatri 2015; 60(6): 15–21. (in Russ)]
21. Tanaka K., Hosozawa M., Kudo N., Yoshikawa N., Hisata K., Shoji H. et al. The pilot study: sphingomyelin-fortified milk has a positive association with the neurobehavioural development of very low birth weight infants during infancy, randomized control trial. Brain Dev 2013; 35(1): 45–52. DOI: 10.1016/j.braindev.2012.03.004
22. Nilsson A. Role of Sphingolipids in Infant Gut Health and Immunity. J Pediatr 2016; 173(Suppl): S53–9. DOI: 10.1016/j.jpeds.2016.02.076
23. Комарова О.Н., Хавкин А.И. Мембрана жировых глобул молока: технология будущего уже сегодня. Рос вестн перинатол и педиатр 2016; 61(2): 35–41. [Komarova O.N., Havkin A.I. The milk fat globule membrane: Technology of the future is just today. Ros vestn perinatol i pediatri. 2016; 61(2): 35–41. (in Russ)]
24. dit Trolli S.E., Kermorvant-Duchemin E., Huon C., Bremond-Gignac D., Lapillonne A. Early lipid supply and neurological development at one year in very low birth weight (VLBW) preterm infants. Early Hum Dev 2012; 88(1): 25–29. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2011.12.024
25. Schneider N., Garcia-Rodenas C.L. Early nutritional interventions for brain and cognitive development in preterm infants: a review of the literature. Nutrients 2017; 9(3): 187. DOI:10.3390 / nu9030187

Поступила 14.06.18

Received on 2018.06.14

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.