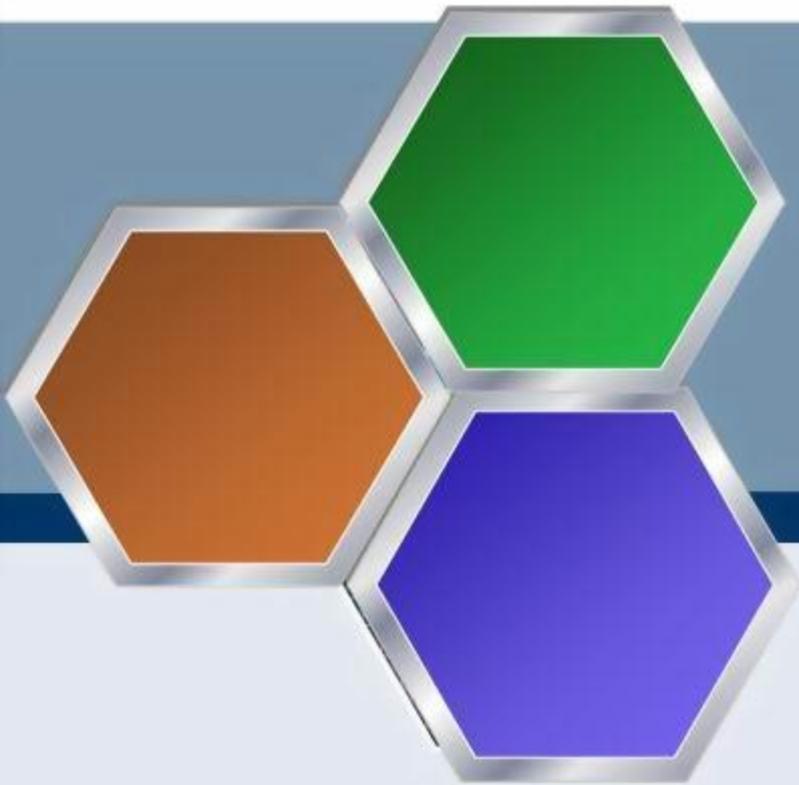


Биохимические особенности детского возраста

Профессор кафедры биохимии
Шейбак В.М.



Динамика метаболических процессов в соответствии с периодами развития ребенка

Внутриутробный I - III триместры беременности

Перинатальный (от др.-греч. *peri* — около + лат. *natalis* — относящийся к рождению) — околородовой период; делится на:

- **антенатальный** (лат. *ante* — перед) — дородовой
- **интранатальный** (лат. *intra* — внутри) — непосредственно роды
- **постнатальный** (лат. *post* — после) — 7 дней (неделя) после родов

В период эмбриогенеза

- высокая скорость формирования тканей, их рост и дифференцировка
- требует образования значительного количества пластического материала, синтеза функционально активных белков - ферментов.

Исключительная напряженность процессов роста обуславливает существование интенсивного энергетического метаболизма еще до рождения ребенка

1. Плацентарное кровообращение →
2. **невысокое** поступление кислорода в организм плода →
- 3 **активно протекает анаэробный гликолиз** ,
отличающийся *низкой продукцией АТФ* →
4. повышение энергообразования за счет
повышенного потребления глюкозы
трансплацентарно из крови матери →
5. компенсаторно в организме матери
формируется гипергликемия (гестационный
диабет)



Обмен углеводов

1. В тканях плода в условиях относительно низкого содержания кислорода преобладает филогенетически наиболее древний анаэробный, путь окисления углеводов.
2. Включение глюкозы в катаболизм идет через альдозоредуктазную реакцию, трансформирующую ее в сорбит с последующим окислением данного спирта сорбитолдегидрогеназой до фруктозы.
3. У плода активно функционирует ПФП, который является источником пентоз и НАДФН, необходимых для синтеза нуклеиновых кислот, макроэргических соединений, липидов.
4. Активность ключевого окислительного фермента ПФП – глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы – максимальна у плода и падает после рождения.
5. Процесс синтеза гликогена у плода наиболее активно протекает в последние 2-3 месяца внутриутробного развития. Содержание гликогена в печени в последние недели беременности достигает 10%, а в мышечной ткани - 3%.





Обмен липидов

1. Транспорт жирных кислот к плоду через плаценту осуществляют эритроциты и сыворотка крови.
2. Состав жирных кислот и фосфолипидов плода определяется их содержанием у матери.
3. Низкая активность липолиза, т.к. для окисления жирных кислот требуется значительное количество кислорода.
4. Перенос готовых липидов через плаценту весьма ограничен, поэтому в печени и жировой ткани активно протекает липогенез.
5. Общее количество липидов в организме плода к концу внутриутробного периода может достигать 8-16% от массы тела.
6. Для синтеза липидов в организме плода используется глюкоза и её метаболиты.
7. Могут использоваться и готовые жирные кислоты, которые также могут поступать к плоду через плаценту (к концу беременности в жировой ткани матери усиливаются липолитические процессы).





Обмен липидов

8. Плод сам на 80% обеспечивает свою потребность в холестероле и лишь 20% холестерина поступает к нему через плаценту.
9. Перед рождением наиболее распространённым тканевым фосфолипидом (за исключением ткани мозга) является фосфатидилхолин, в котором преобладает линолевая кислота. Особенно важна роль фосфатидилхолина в образовании сурфактанта - поверхностно-активного вещества легочных альвеол.
10. В головном мозге плода, по мере его развития, содержание фосфатидилхолина постепенно уменьшается, тогда как количество фосфатидилэтаноламина, напротив, нарастает.
11. В ткани мозга довольно активно синтезируются цереброзиды и ганглиозиды.





Обмен белков

1. Общее содержание белков в организме плода составляет менее 10% массы тела.
2. К моменту рождения содержание общего белка в плазме крови плода составляет около 60 г/л.
3. Плацентарный переход белков не зависит от их молекулярной массы, а определяется, прежде всего, их структурными особенностями.
4. Плацента способна активно переносить и концентрировать аминокислоты: содержание их в пуповинной крови почти в два раза выше, чем в крови матери.
5. В антенатальном периоде содержание ДНК в тканях плода повышено, что говорит о высокой интенсивности белоксинтезирующих процессов.





Водно-минеральный обмен

1. Ткани плода характеризуются высоким содержанием *воды*. Количество воды в организме плода составляет в начале беременности 4%, в конце беременности – 75%.
2. В последние 5 месяцев беременности изменяется соотношение внутри- и внеклеточной воды: содержание внутриклеточной воды снижается с 62% до 43%; количество внеклеточной воды повышается с 25% до 32%.
3. Через плаценту в организм плода от матери транспортируются *железо, цинк, медь, марганец, селен*.
4. *Железо* наиболее активно депонируется в печени, селезенке, костном мозге плода в последнем триместре беременности.
5. Содержание *цинка* в организме плода постепенно увеличивается, причём наиболее существенно в последние два месяца беременности, достигая к моменту рождения уровня, характерного для взрослого человека.
6. Наиболее высокое содержание Zn отмечается в головном мозге, поджелудочной железе, костях.





Свободно-радикальное окисление и антиоксидантная система

1. Высокая концентрация кислорода в плаценте способствует достаточно активным окислительным свободно-радикальным процессам.
2. В плаценте обнаружена достаточно высокая концентрация небелковых SH-групп, ферменты глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза, СОД, каталаза.
3. Глутатион-S- трансфераза плаценты участвует в реакциях детоксикации.





Функция эндокринных желез

1. **Плацента** играет роль железы внутренней секреции, будучи посредником в создании гормонального комплекса системы мать-плод.
2. Плацента синтезирует хорионический гонадотропин, плацентарный лактоген и пролактин, β -эндорфин, α -меланотропин, проопиомеланокортин (предшественник кортикотропина), гестагены и эстрогены.
 - Гипофиз начинает функционировать очень рано (на 20-25-й день внутриутробного развития).
 - Начало секреции *соматотропина* соответствует 7-й неделе развития, с 9-10-й недели внутриутробной жизни определяются следы *кортикотропина*. Концентрация *тиротропина* в крови плода в 3-5 раз выше, чем во взрослом организме. *Пролактин* обнаруживается в крови плода с 12-й недели внутриутробного развития. В первом триместре беременности гипофиз плода начинает синтезироваться *фоллитропин*.
3. Способность щитовидной железы плода к поглощению йода проявляется на 10-12-ой неделе внутриутробного развития





Функция эндокринных желез

4. Недостаточность функции щитовидной железы еще до рождения ребёнка ведет к задержке умственного развития в постнатальном периоде.
5. Основным гормоном коры надпочечников глюкокортикоидного ряда *кортизол* впервые обнаруживается у плода на 7-8-й неделе внутриутробного развития, количество его значительно возрастает после 30-й недели беременности.
6. Особенностью продукции кортикостероидов у плода является синтез значительных количеств *кортикостерона*, так что его концентрация в крови равна концентрации кортизола.
7. В пуповинной крови новорожденного *альдостерон* присутствует в тех же концентрациях, что и в венозной крови матери.
8. *Адреналин* в надпочечниках плода выявляется на 12-ой неделе внутриутробного развития, но его секреция повышается только после рождения.





Функция эндокринных желез

9. Поджелудочная железа после 10-й недели содержит 4 вида клеток: α -клетки (20%), вырабатывающие гормон глюкагон, β -клетки (60-80%), продуцирующие инсулин, γ -клетки, не содержащие секреторных гранул и Δ -клетки, вырабатывающие соматостатин.
10. У плода β -клетки появляются раньше, чем α -клетки.
11. Количество инсулина увеличивается параллельно сроку внутриутробного развития и к концу его уровень инсулина превышает показатели у взрослого человека в 5-6 раз.
12. Уровень *паратгормона* у плода низкий, что может свидетельствовать о низкой активности паращитовидных желез. Поэтому у новорожденных отмечается относительный гипопаратирозидизм.
13. Содержание *кальцитонина* в крови плода повышено. Кальцитонин секретируется в кровь плода также собственными щитовидными железами. Процесс увеличения выработки плодом эндогенного кальцитонина обеспечивает формирование костной ткани в последние 3 месяца внутриутробного развития.



Сразу после рождения

- Важная особенность – переключение на легочное дыхание и легочный путь снабжения организма кислородом.
- **Анаэробный путь обмена переключается на аэробный**
- Переходное состояние - в течение первых 3 дней жизни.
- Одновременно происходит замена характерного для внутриутробной жизни плода вид гемоглобина HbF на HbA.

- Прекращение поступления глюкозы через плаценту.
- Собственные запасы гликогена в печени незначительные. Гликоген – через 1 час после рождения содержание в печени снижается на 90% , через 12 час – следы. через 3-4 дня увеличивается и к концу неонатального периода достигает нормы взрослых.



Особенности обмена веществ у новорожденных

Самым ответственным для адаптации новорожденного является **ранний неонатальный период** (первые 7 дней жизни).

Происходит переход из состояния невесомости к гравитации, перестраивается **гемодинамика**, увеличивается **теплоотдача**, осуществляется **переход на энтеральный тип питания**, возрастает **гемоконцентрация**. На фоне перестройки многих физиологических функций происходят существенные изменения в обмене веществ.





Особенности обмена веществ у новорожденных

Постнатальная биохимическая адаптация проходит в несколько этапов.

1. Первичные реакции противодействия факторам внешней среды и связанные с этим изменения внутренней среды организма (первые 6 часов после рождения).
2. Максимальная активация метаболизма – «суперкомпенсация» (от 6-ти часов до четырёх суток).
3. Катаболическая стадия, временный спад – «последствие» (от 6-ти до 14-ти суток).
4. Активация анаболических процессов (от 2-х недель до 3-х месяцев).





Особенности обмена веществ у новорожденных

- В ранний неонатальный период могут развиваться так называемые **транзиторные состояния** (транзиторная гипогликемия, гипопроотеинемия, гипербилирубинемия и др.), которые, как правило, не требуют коррекции, но при неблагоприятных обстоятельствах могут приобретать патологический характер.





Особенности обмена веществ у новорожденных

Углеводы остаются основным энергетическим субстратом. Гликолитические процессы у новорожденных протекают весьма активно. Интенсивность гликолиза у них на 30-50% выше, чем у взрослых. В первые дни жизни более чем в 10 раз выше содержание пирувата, что свидетельствует о выраженной гипоксии.

Возрастает активность ПФП. В отличие от взрослых, у новорожденных детей этот метаболический процесс служит не только пластическим целям, но и выполняет энергетическую функцию: примерно половина окисляемой по этому пути глюкозы идёт на энергетические цели.





Особенности обмена веществ у новорожденных

- Общее содержание жиров у новорожденных составляет **8-16%** от массы тела. Особое значение в период новорожденности играет **бурая жировая ткань** (бурый цвет жировой ткани придает железо цитохромов), на долю которой приходится значительная часть от общих жировых запасов. Её **адипоциты богаты митохондриями, в которых активно функционируют нефосфорилирующие дыхательные цепи**. Это позволяет основное количество энергии окислительных процессов трансформировать в тепло, что крайне важно для поддержания теплового баланса новорожденного.





- Жировая ткань новорожденных содержит 56,5% воды, 35,5% липидов (у взрослых это соотношение изменяется в пользу липидов).
- Состав жирных кислот триацилглицеролов тканей новорожденных отличается от их состава у матери.
- Доля пальмитиновой, миристиновой, лауриновой и стеариновой кислот в жировой ткани новорожденных намного выше, уровень линолевой кислоты низок, а арахидоновой - вариабелен.
- Таким образом, в липидах тканей новорожденных преобладают насыщенные жирные кислоты, поскольку синтез ненасыщенных жирных кислот у них крайне ограничен.
- Потребность в эссенциальных полиненасыщенных жирных кислотах пополняется за счет жиров молока.





МАМА,
ПЕРВЫЕ ПОЛГОДА-
ТОЛЬКО ТЫ
И ТВОЕ
МОЛОКО!

Естественное
вскармливание



Здоровый малыш,
счастливая мама

ОСОБЕННОСТИ ПЕРЕВАРИВАНИЯ ПИЩИ У ДЕТЕЙ СОБСТВЕННОЕ ПИЩЕВАРЕНИЕ



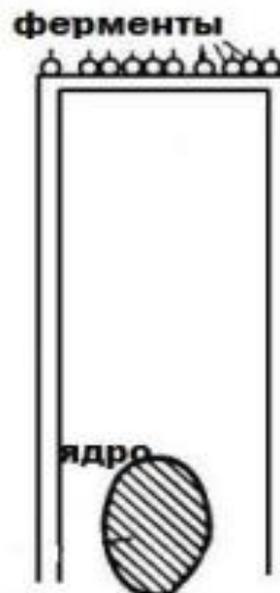
ВНУТРИКЛЕТОЧНОЕ

ПРИСТЕНОЧНОЕ

ПОЛОСТНОЕ



гидролиз частиц, поступивших в клетку путем эндоцитоза, при действии на них лизосомальных ферментов



(МЕМБРАННОЕ) осуществляется гидролитическими ферментами, адсорбированными на гликокаликсе кишечных клеток



обеспечивает гидролиз пищевых веществ ферментами в полостях пищеварительного тракта: ротовой полости, желудке и тонкой кишке

ДЕТИ РАННЕГО ВОЗРАСТА

ВЗРОСЛЫЕ

БЕЛКИ ГРУДНОГО МОЛОКА

Грудное молоко

Коровье молоко

Самое низкое содержание белка среди молока млекопитающих. В среднем: 1,2 г/100 мл (12 г/л)

Среднее содержание белка: 3,2 г/100 мл (32 г/л). В сравнении: козье молоко – 3,0 г/100 мл (30 г/л)

Преобладают мелкодисперсные белки (альбумины), которые при створаживании образуют мелкие хлопья, более доступные для воздействия желудочного сока

Преобладают крупнодисперсные белки (казеиноген). Казеиноген под воздействием соляной кислоты и лактофермента превращается в казеин, то есть створаживается

Молекула казеина женского молока мельче, чем коровьего. Сокращается время опорожнения желудка и облегчается пищеварение

Молекула казеина коровьего молока крупнее, чем женского. Для переваривания требуется в 3 раза больше времени, соляной кислоты и ферментов

Сывороточно-казеиновый коэффициент = 3 : 2

Сывороточно-казеиновый коэффициент = 1 : 4

Содержатся белки, выполняющие ферментативные функции

Ферментативная активность белков низкая

Преобладает белок α -лактоальбумин – 26 % (компонент энзимной системы в синтезе лактазы). Отсутствует β -лактоглобулин

Основной белок β -лактоглобулин – 43 %. Ни один из белков коровьего молока не идентичен ни одному из белков женского молока

Белки молока сходны по составу с белками плазмы

Белки молока обладают антигенными свойствами, обуславливая алергизацию организма

Аминокислотный состав представлен более оптимальным и более высоким содержанием незаменимых аминокислот, например цистина, особенно необходимого из-за отсутствия у новорожденных детей фермента цистиназы

Относительно более высокая концентрация тирозина и фенилаланина, что при низкой скорости их метаболизации несет потенциальную опасность повреждения растущего головного мозга

Серосодержащая аминокислота таурин стимулирует рост и дифференцировку нервной ткани, сетчатки глаза, эпифиза и гипофиза

Таурин содержится в следовых количествах

Белки содержат большое количество секреторного IgA (142 мг/100мл), выполняющего защитную роль

Не выполняют защитную роль

Лактоферрин, связывая ионы железа, подавляет рост микробов, который связан с захватом железа

Лактоферрин в коровьем молоке отсутствует

Лизоцим грудного молока обладает бактериостатическим и противовоспалительным действием

Лизоцим в коровьем молоке отсутствует

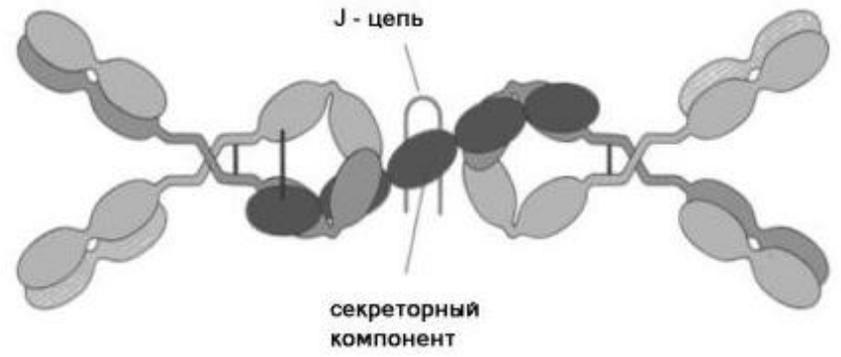
Лактоферрин- глобулярный гликопротеин сем. трансферринов. Компонент иммунной системы, транспорт железа, ферментативная активность гидролиз РНК.



Лизоцим- антибактериальный агент, фермент класса гидролаз, разрушающий клеточные стенки бактерий путём гидролиза пептидогликана клеточной стенки. В грудном молоке около 400 мг/л.



Среди иммуноглобулинов грудного молока доминирует Ig A, обеспечивающий защиту младенцев от кишечных инфекций

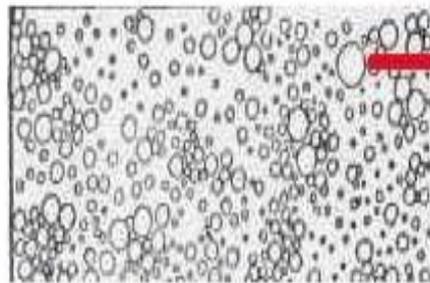


| | Белки грудного молока | Содержание, % | Характеристика |
|---------------------------------|------------------------------|----------------------|---|
| пищевые белки | α-лактальбумин | 0,3 | 2ППЦ, в отличие от β-лактоглобулина не имеет свободных тиоловых групп |
| | казеин | 0,3 | Фосфогликопротеин: сложный белок, который содержит в своем составе остатки фосфата и углеводный компонент. Казеин также содержит в составе молекул ионы кальция и фосфора |
| | сывороточный альбумин | 0,05 | Простой белок, небольшой гидрофильный |
| неметаболизируемые белки | лактоферрин | 0,2% | Гликопротеин, выполняет защитную функцию, т.к. связывает ионы Fe³⁺, необходимые для размножения бактерий, и нарушает их окислительно-восстановительный потенциал |
| | лизоцим | 0,05% | Мурамидаза, фермент класса гидролаз, антибактериальный агент, может гидролизовать гликозидные связи между N-ацетилглюкозамином и N-ацетилмурамовой кислотой в полисахаридах мембран бактериальных клеток |
| | Ig A | 0,1% | Гликопротеин, 2 легких, 2 тяжелых цепи. Секреторный IgA представлен в димерной форме в комплексе с секреторным компонентом. Содержит 10-12 % углеводов |
| | IgG | 0,001% | Гликопротеин (2-3 % углеводов), 2 легких, 2 тяжелых цепи. |

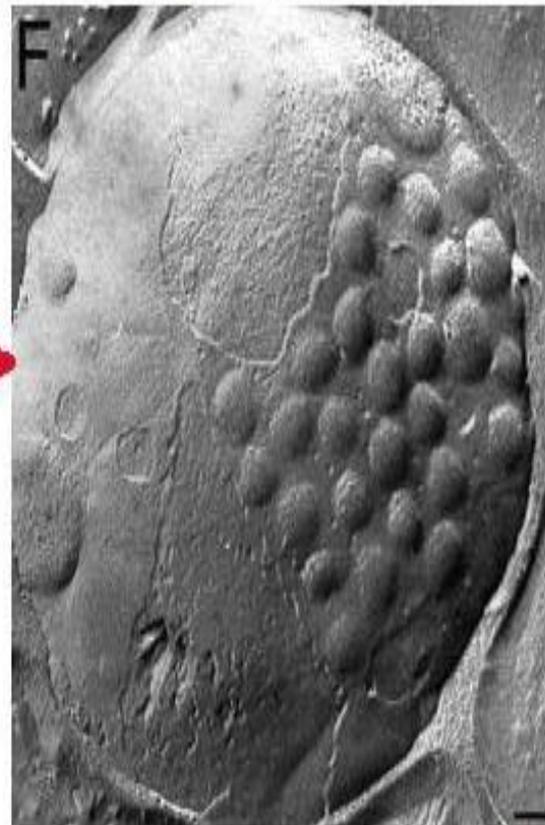
ЛИПИДЫ ГРУДНОГО МОЛОКА 47% энергетической

ценности женского молока складывается за счет липидов

ФУНКЦИИ ЛИПИДОВ



Жировые шарики молока
(x200)



0.1 μm

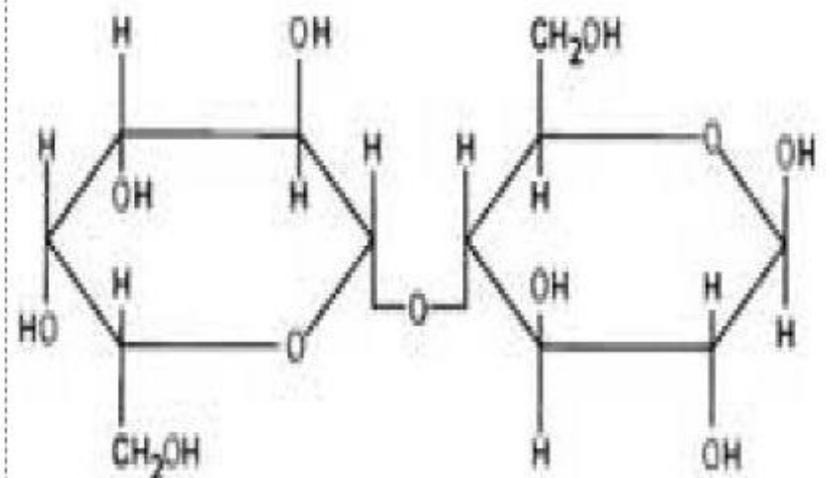


Жир женского молока по количественному содержанию не отличается от жира коровьего молока, однако значительно отличается по составу. В женском молоке выше, чем в коровьем содержании фосфолипидов, полиненасыщенных высших жирных кислот (в 4-7раз), витамина Е (в4-10раз). В большом количестве в молоке содержится холестерин, который участвует в выработке гормонов и витамина Д, необходимого для нормального развития костной ткани. В отличие от жиров человеческого молока, активно питающих мозг младенца, жиры молока коровьего или козьего в первую очередь способствуют росту скелета и мышечной ткани животного. В женском молоке содержатся липаза, превышающая активность липазы коровьего молока в15-25.



УГЛЕВОДЫ ГРУДНОГО МОЛОКА

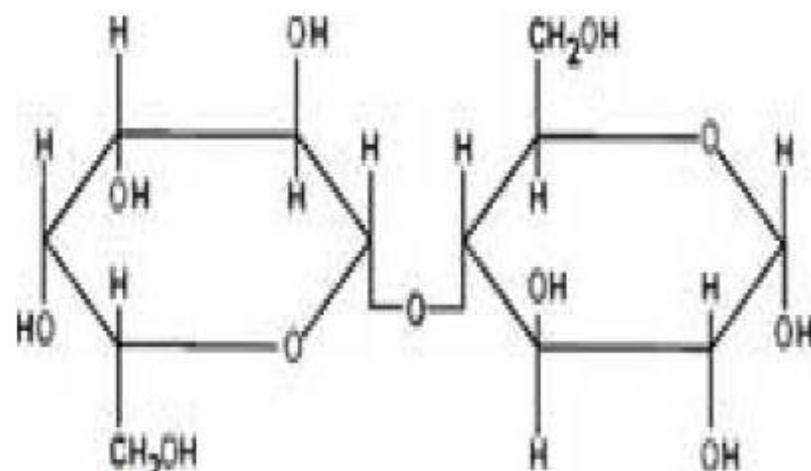
β -лактоза (женское молоко)



β -D-галактоза

β -D- глюкоза

α -лактоза (коровье молоко)



β -D-галактоза

α -D-глюкоза

МОНОСАХАРИДЫ- глюкоза, галактоза, фукоза

ДИСАХАРИДЫ- сахароза

БИФИДУС-ФАКТОР- олигоаминосахар

Общие закономерности энергетических процессов у детей

- **1. Высокая потребность тканей в энергии.**

В расчете на 1 кг массы тела у ребенка первого и второго полугодия жизни расходуется соответственно в 3 и в 2,4 раза больше АТФ, чем у взрослого.

- **2. Своеобразие теплообмена у детей.**

Новорожденный имеет ограниченную способность регулировать теплоотдачу, которая при расчете на единицу массы тела может в 4 раза превышать теплоотдачу у взрослого.

- Вместе с тем новорожденный имеет значительную способность повышать теплопродукцию.

- **3. Переключение путей наработки энергии с эмбрионального типа на тип, характерный для взрослого человека**
- **4. Изменение субстратного обеспечения энергетических процессов**



Особенности энергопродукции в различных тканях организма

- **Различная насыщенность митохондриями.**
- **Больше всего** — в буром жире, печени и почках, **меньше всего** в костях и белом жире
- Мышцы не обладают высокой концентрацией митохондрий, но скелетные мышцы — самая массивная ткань организма (около 40 % от массы тела взрослого человека),
- Потребности мышечных клеток определяют интенсивность и направленность всех процессов энергетического обмена.
- И.А.Аршавский называл это «энергетическим правилом скелетных мышц».
- Нарушения клеточной энергетики приводят к полисистемным поражениям. В первую очередь страдают наиболее энергозависимые органы и ткани: **нервная , мышечная системы, эндокринные органы**

- **Первые 3 месяца** после рождения интенсивность анаэробного гликолиза у детей наиболее высока и остается на протяжении первого года жизни на 30-35 % выше, чем у взрослых.

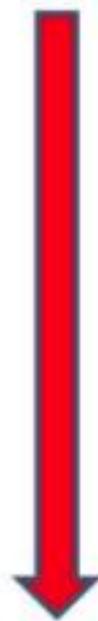
- К 3-4-месячному возрасту перестройка внутриклеточного метаболизма:

параллельно

-  анаэробного гликолиза
-  увеличение потребления кислорода
- преобладание аэробного гликолиза над анаэробным
- **энергетические потребности** обеспечиваются высоким уровнем окислительного фосфорилирования (ЭТЦ)
- возможность тканям более экономично использовать глюкозу.

Изменение активности ЛДГ в онтогенезе

- Показатель Ед/л
- **Возрастная норма**
- До 1 мес. До 1536
- До 1 года До 960
- 1-14лет До 576
- Взрослые ниже 400



снижение

- Происходит в течение 2 недель активация ферментов глюконеогенеза (синтез глюкозы из аминокислот) Не зависит от гестационного возраста !
- Со второй недели жизни уровень глюкозы в крови постепенно повышается.
- Одновременно активизируется ГЛИКОЛИЗ и ЛИПОЛИЗ

ТЕРМОГЕНЕЗ



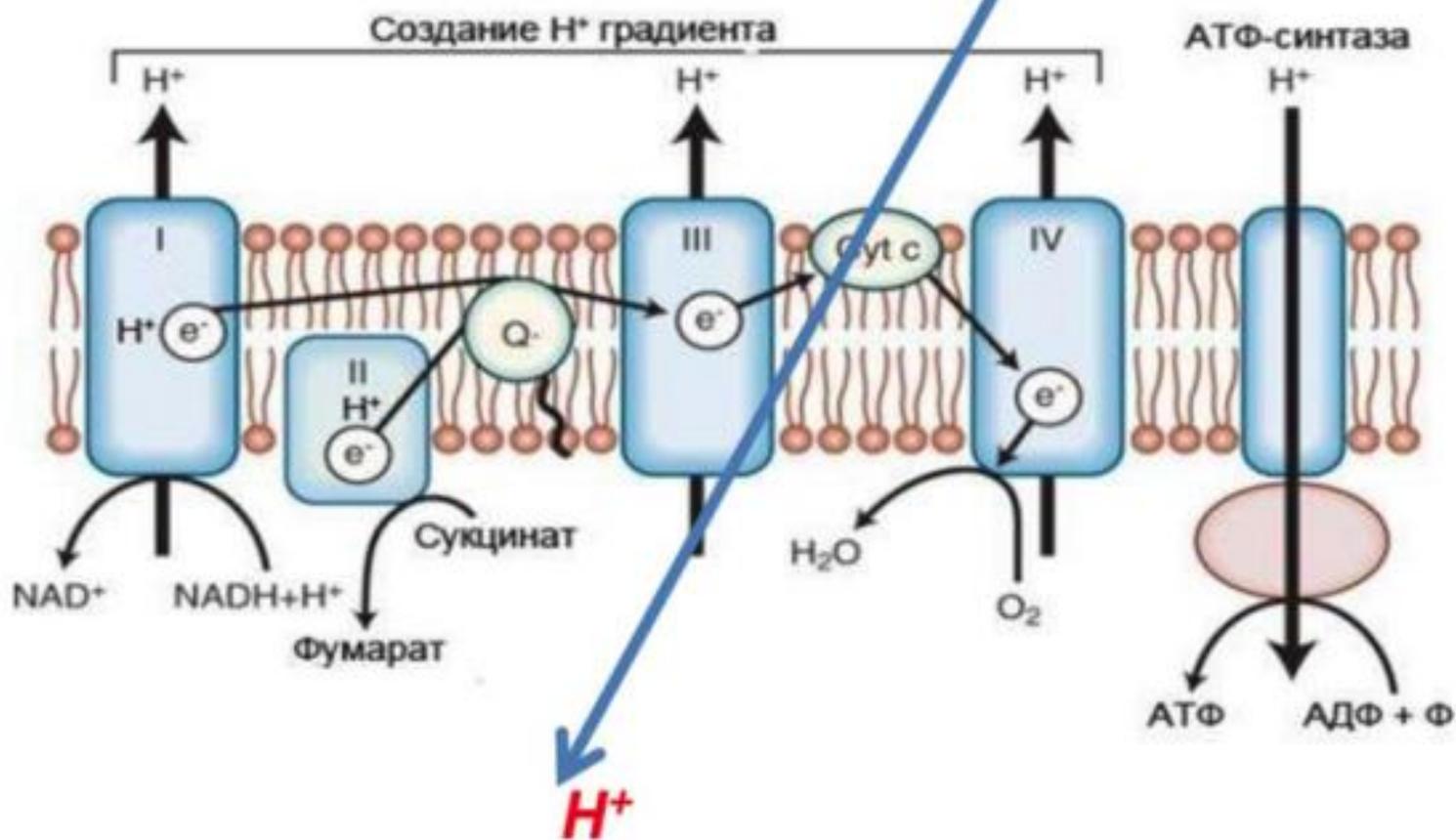
У РЕБЕНКА



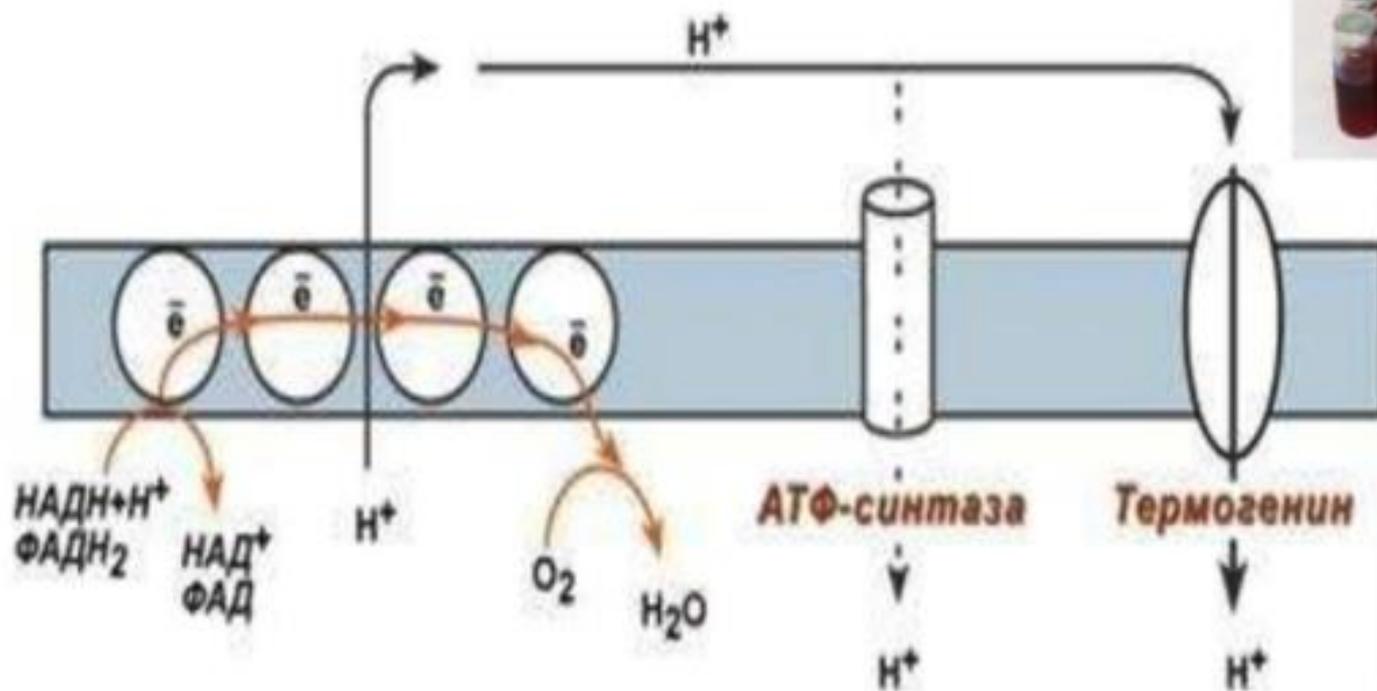
- у детей активируется «несократительный» термогенез, локализованный не в скелетных мышцах, а в буром жире
- В течение первого года жизни активность химической терморегуляции снижается. С возрастом основная масса бурого жира исчезает, но еще до 3-летнего возраста сохраняется реакция самой крупной части бурого жира — межлопаточной.
У ребенка 5—6 мес. роль физической терморегуляции заметно возрастает.

ТЕРМОГЕНЕЗ У РЕБЕНКА

Белок термогенин H^+



Термогенин -10% белков мембраны МХ бурого жира



ЦИТОХРОМ Р-450



- 250 видов цит р-450,
- В организме человека -60
- 6 из них метаболизируют лекарственные препараты
- изоферменты цитохрома Р450 печени:
- CYP1A1, CYP1A2,
CYP2A6, CYP2B6, CYP2D6, CYP2C9,
CYP2C19, CYP2E1, CYP3A4 CYP2C19

система цитохрома P-450 созревает постепенно

- Периоды повышения общей его активности и активности изоферментов сменяются периодами снижения.
- к 13 годам система цитохрома P-450 стабилизируется и приближается к показателям взрослых :
- по общей активности цитохрома P-450
- по активности его изоформ.
- **Возрастные особенности системы цитохрома P-450 необходимо учитывать при проведении фармакотерапии у детей**

СРО ↑ АОЗ ↓

- *Дети рождаются в состоянии, близком к оксидативному стрессу*
- У новорожденных
- ***наличие окислительного стресса*** и относительная недостаточность антиоксидантных ферментов

- Активность ключевых ферментов АОС (супероксиддисмутазы и каталазы) в крови новорожденных детей имеют более высокие значения, чем у здоровых взрослых людей.

- **Глутатионпероксидаза** (нг/мл) сыворотки крови
- условно-здоровые -2,41
- дети с СДР и ПП ЦНС – 2,39
- **Норма 3,2 – 3,8**
- Содержание церулоплазмина плазме пуповинной крови значительно ниже, чем у взрослых

Активность фермента возрастает к 3-7-му дням жизни.

- Показатели ниже взрослых в 2-3 раза.

Заключение

- **Детский организм нельзя рассматривать как уменьшенную копию взрослого**
- **У детей в процессе роста и развития происходят значительные изменения**
- **морфологических характеристик тканей,**
- **их химического состава,**
- **метаболизма**
- **направлений и состояния процессов БО**