

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ  
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ  
ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
КЫРГЫЗСКО-РОССИЙСКИЙ СЛАВЯНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
МЕДИЦИНСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

Кафедра химии и биохимии

# **БИОХИМИЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА**

**Учебное пособие**

Допущено Министерством образования и науки  
Кыргызской Республики в качестве учебного пособия  
для студентов высших учебных заведений

Бишкек 2018

УДК 612  
ББК 28.902  
Б 63

Рецензенты:

*Д.К. Кудаяров*, д-р мед. наук, профессор, почетный директор КНИИ ОМиД,  
заслуженный деятель науки Кыргызской Республики,  
академик НАН КР,  
*А.А. Какеева*, канд. мед. наук, доцент,  
*Е.А. Радченко*, канд. мед. наук, доцент

Составители:

Э.М. Кучук, Н.С. Матющенко, Дж.З. Закиров,  
И.Г. Ибраева, Е.В. Шарова, Л.П. Горборукова, М.К. Айтматов

Рекомендовано к изданию Ученым советом ГОУВПО КРСУ

Б 63 БИОХИМИЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА: учебное пособие / сост. Э.М. Кучук, Н.С. Матющенко, Дж. З. Закиров [и др.]. Бишкек: Изд-во КРСУ, 2018. 212 с.

ISBN 978-9967-19-530-1

Изложены основные сведения по биохимии детского возраста с позиций современной медицинской науки. Освещены биохимические вопросы эмбриогенеза, изложены особенности метаболизма, гормональной регуляции и биоэнергетики растущего организма. Особо выделены качественные возрастные и количественные биохимические изменения специализированных тканей, происходящие в организме ребенка. Пособие написано в доступной форме. Текст снабжен таблицами, способствующими усвоению материала.

Для студентов медицинских вузов, клинических ординаторов, интернов, а также педиатров общей практики и широкого круга детских врачей.

Б 1910000000-18

ISBN 978-9967-19-530-1

УДК 612  
ББК 28.902

© ГОУВПО КРСУ, 2018

© Сост.: Э.М. Кучук, Н.С. Матющенко,  
Дж. З. Закиров [и др.], 2018

## СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ .....	6
ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ ИНДИВИДУАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РЕБЕНКА (Кучук Э.М., Матющенко Н.С.) .....	7
ОБМЕН ВЕЩЕСТВ В АНТЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ (Кучук Э.М.) .....	19
НОВорожденный ПЕРИОД (Кучук Э.М., Матющенко Н.С.).....	30
ТРАНЗИТОРНЫЕ СОСТОЯНИЯ НОВорожденных (Кучук Э.М., Матющенко Н.С.).....	62
ПИТАНИЕ НОВорожденных И ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА (Айтматов М.К.) .....	64
БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ У ДЕТЕЙ ОТ 1 ДО 6 ЛЕТ (Ибраева И.Г., Шарова Е.В., Горборукова Л.П.) .....	78
ОСОБЕННОСТИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА (Кучук Э.М.).....	101
ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ГОМЕОСТАЗА У ДЕТЕЙ (Закиров Дж.З. ) .....	106
БИОХИМИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ (Матющенко Н.С.) .....	109
ОСОБЕННОСТИ ВОДНО-МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА (Матющенко Н.С. , Закиров Дж.З. ) .....	135
ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ (Матющенко Н.С. ) .....	160
ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ / МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ (Кучук Э.М., Матющенко Н.С.).....	172
ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ (Матющенко Н.С.).....	179
ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПИЩЕВАРЕНИЯ (Матющенко Н.С.) ...	183
СИСТЕМА ОБСЛЕДОВАНИЯ ДЕТЕЙ ДЛЯ ВЫДЕЛЕНИЯ НАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ ОБМЕНА (Кучук Э.М.).....	204
ПЕРЕЧЕНЬ ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....	210

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АКТГ** – адренокортикотропный гормон  
**АЛТ** – аланинаминотрансфераза  
**АСТ** – аспаргатаминотрансфераза  
**АТФ** – аденозинтрифосфат  
**БЖТ** – бурая жировая ткань  
**ВЖК** – высшие жирные кислоты  
**ВИП** – вазоактивный интестинальный пептид  
**ВМК** – высокомолекулярный кининоген  
**ВОЗ** – Всемирная организация здравоохранения  
**ГАГ** – гликозаминогликаны  
**ГДГ** – глутаматдегидрогеназа  
**ГИП** – гастроингибирующий пептид  
**ГОМГ-Ко-редуктаза** – гидроксиметилглутарил-Ко-редуктаза  
**ГТФ** – гуанозинтрифосфат  
**ДВС-синдром** (диссеминированного внутрисосудистого свертывания синдром, син.: тромбгеморрагический синдром, коагулопатия потребления)  
**ДНК** – дезоксирибонуклеиновая кислота  
**ДЭПС** – дегидроэпиандростерон  
**ЖКБ** – желчекаменная болезнь  
**ЗВУР** – задержка внутриутробного развития  
**ИБС** – ишемическая болезнь сердца  
**ИФР** – инсулиноподобные факторы роста  
**КОС** – кислотно-основное состояние  
**ЛГ** – лютеинизирующий гормон  
**ЛДГ** – лактатдегидрогеназа  
**ЛПВП** – липопротеиды высокой плотности  
**ЛПНП** – липопротеиды низкой плотности  
**ЛПОНП** – липопротеиды очень низкой плотности  
**МСГ** – меланостимулирующий гормон  
**НАДН<sub>2</sub>** – никотинамиддинуклеотид  
**НАДФН<sub>2</sub>** – никотинамиддинуклеотид фосфат  
**НЭЖК** – незэтерифицированные жирные кислоты  
**ОЛГ** – оксизингликозиды  
**ОРВИ** – острые респираторные вирусные инфекции  
**ПЛ** – пролактин  
**ПНЖК / НЖК** – отношение полиненасыщенных жирных кислот к насыщенным жирным кислотам  
**ПТГ** – паратиреоидный гормон  
**ПТГпП** – ПТГ-подобные пептиды

**РНК** – рибонуклеиновая кислота  
**СЖК** – свободные жирные кислоты  
**СТГ** – гормон роста  
**ТАГ** – триацилглицериды  
**ТТГ** – тиреотропный гормон  
**УДФ** – уридиндифосфорная кислота  
**ФАО** – Продовольственная и сельскохозяйственная организация ООН  
**ФЛ** – фосфолипиды  
**ФСГ** – фолликулостимулирующий гормон  
**Х** – холестерин  
**ХМ** – хиломикроны  
**ХСН** – холестерин свободный неэстерифицированный  
**ЦНС** – центральная нервная система  
**ЦТД** – цепь тканевого дыхания  
**ЦТК** – цикл трикарбоновых кислот, цикл Кребса  
**ВЕ (base excess, ИО)** – избыток оснований  
**GnRh (Gonadotrophin-Releasing Hormone)** – гонадотропин-рилизинг гормон  
**Нб А** – гемоглобин взрослых  
**Нб F** – фетальный гемоглобин  
**НбР** – примитивный гемоглобин  
**HEXA (hexosaminidase)** – гексозаминидаза  
**HL, LIPC ((lipasa hepatic)** – печеночная липаза  
**HTGL (hepatic triglyceride lipase)** – печеночная триацилглицеридлипаза  
**IgA** – иммуноглобулины класса А  
**IgG** – иммуноглобулины класса G  
**IgM** – иммуноглобулины класса М  
**TRF (thyroid releasing factor)** – тиреотропин-рилизинг-гормон  
**TSH (thyroid stimulating factor)** – тиреотропин-стимулирующий гормон

## ВВЕДЕНИЕ

Биохимия – это одна из фундаментальных наук, которая формирует теоретические основы клинических дисциплин. Будущему врачу-педиатру важно усвоить и оценить не только состояние процессов метаболизма в организме взрослого человека, но и знать особенности обмена веществ у детей.

Как известно, обменные процессы, протекающие в детском организме, имеют существенные особенности по сравнению с метаболизмом у взрослых. В ходе развития ребенка наблюдаются разнообразные изменения обменных процессов, при этом обмен веществ и энергии подвергается не только количественным, но и значительным качественным преобразованиям. Каждому возрастному периоду соответствует такое состояние метаболизма, которое обеспечивает оптимальное для роста соотношение пластических и биоэнергетических процессов.

Высокая интенсивность обменных процессов растущего организма сочетается в детском возрасте с относительной незрелостью, несовершенством регуляторных и защитных механизмов. Такое несовершенство механизмов биохимической адаптации, определяя своеобразие многих сторон метаболизма ребенка, может привести к появлению специфических особенностей в клинике детских заболеваний.

В данном учебном пособии в краткой форме рассмотрены основные биохимические особенности растущего организма с учетом современных достижений биологических и медицинских наук. Особое внимание уделено изучению процессов становления и развития физиологических функций на каждом возрастном этапе.

Настоящее пособие призвано помочь усвоить студентам педиатрического факультета основные характерные проявления обменных процессов в детском возрасте для того чтобы подготовить врача-педиатра к пониманию механизмов возникновения и развития детской патологии.

Авторы надеются, что настоящее пособие окажет помощь студентам медицинских вузов, клиническим ординаторам, а также педиатрам общей практики. А приведенные материалы дадут импульс к поиску новой информации по данной проблеме, ее анализу и применению в практической деятельности. Все замечания и конструктивные предложения авторы примут с благодарностью.

## ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ ИНДИВИДУАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РЕБЕНКА

(Э.М. Кучук, Н.С. Матющенко)

Развитие человека в онтогенезе происходит во все периоды жизни – от зачатия до смерти и представляет собой непрерывную цепь переходов, протекающих с неодинаковой скоростью и интенсивностью в различные возрастные периоды. Ведущая роль в этих процессах принадлежит генетическим факторам, которые во взаимодействии организма с соответствующими условиями среды обитания являются ключевыми в механизме регуляции биологических часов – индукции и репрессии генетической программы развития организма и определяют продолжительность возрастных периодов и длительность жизни организма.

Возрастная периодизация живых систем характеризуется изменением динамики обмена веществ и развития организма во времени.

В 1965 г. на VII конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии принята возрастная периодизация развития человека, учитывающая анатомические, физиологические, социальные факторы. В ней выделяются двенадцать возрастных периодов (таблица 1).

Таблица 1 – Периодизация онтогенеза человека

Период	Пол	
	мужской	женский
Внутриутробный		
Эмбриональный	До 10 недель беременности	До 10 недель беременности
Пренатальный	До 28 недель беременности	До 28 недель беременности
Поздний антенатальный	28 недель беременности – рождение	28 недель беременности – рождение
2. Новорожденности	1–28 суток	1–28 суток
Грудной	29 суток – 1 год	29 суток – 1 год
4. Раннего детства	1–3 года	1–3 года
5. Детства (1-й период)	3–6 лет	3–6 лет
6. Детства (2-й период)	6–12 лет	6–11 лет
7. Подростковый	12–16 лет	11–15 лет
8. Юношеский	16–21 год	15–20 лет
9. Зрелый		

1-й период	21–35 лет	20–35 лет
2-й период	35–60 лет	35–55 лет
10. Пожилой	60–75 лет	55–75 лет
11. Старческий	75–90 лет	75–90 лет
12. Долгожители	Свыше 90 лет	Свыше 90 лет

Одним из важнейших вопросов педиатрии является установление возрастных периодов для ребенка, имеющих своеобразный обмен веществ.

«Ребенок есть существо, которое растет и развивается только по присутствующим ему законам. Ребенок – это не уменьшенная копия взрослого» [С.В. Хотовитский «Педиатрика», 1847 г.].

Для каждого возрастного периода характерны специфические особенности (таблица 2). Переход от одного возрастного периода к другому называют переломным этапом индивидуального развития или критическим периодом. Продолжительность отдельных возрастных периодов в значительной степени изменчива. Особенностью растущего организма является его способность стабилизировать темпы роста и обмена веществ, возвращаться к предопределенной программе роста даже в тех случаях, когда динамика развития нарушена под влиянием болезней и голодания. Это свойство названо гомеорезисом – поддержанием постоянства «внутренней среды» в развивающихся системах в отличие от гомеостаза взрослого организма. Гомеорезис – это проявление генной регуляции роста и анаболической направленности обмена веществ и энергии в организме ребенка.

Таблица 2 – Медико-биологическая классификация возрастных периодов детства

Период	Возраст	Критерии	Основные функциональные изменения
1	2	3	4
<i>I. Внутривутробный (антенатальный)</i>	280 дней (40 недель)	Развитие организма с момента оплодотворения и образования зиготы до родов	Формирование организма из зиготы. Быстрый рост и дифференцировка клеток и тканей, органов и систем. Питание за счет материнского организма



1. Эмбриональный (развивающийся организм называют зародышем или эмбрионом)	8 недель	Гетеротрофное питание за счет слизистой матки, формирование плаценты	Отмечаются следующие критические периоды: 7–12 день – период имплантации, 3–6 неделя – образование зачатков организма, с 8 недели начинает функционировать сердце
2. Плацентарный (развивающийся организм – плод)	32 недели	Питание через плаценту и из околоплодных вод	Критическими являются 3-й месяц, когда начинается образование плаценты, формируется костно-мозговое кровообращение, образуются зачатки коры головного мозга, 6-й месяц, к которому все органы в основном сформированы. К концу 9-го месяца плод занимает постоянное положение
<i>II. Внеутробный (постнатальный)</i>	Период онтогенеза от рождения до смерти	Адаптация к внеутробным условиям существования	Дальнейший рост и развитие организма
1. Новорожденное <sup>TM</sup>	0–28 дней	Формирование легочного газообмена. Вскармливание молозивом	Адаптация к новым условиям существования сопровождается физиологической потерей веса, который восстанавливается к концу периода, физиологической желтухой, заживлением пупочной ранки. Начинает функционировать дыхательная система (в связи с изменением характера питания). Включаются механизмы терморегуляции. Взаимосвязь с окружающей средой осуществляется на основе безусловных рефлексов. образуются условные рефлексы на время кормления и положения при кормлении

2. Грудной	28 дней – 1 год	Лакто- трофное питание. Реализация и закрепле- ние сидения и стояния	Интенсивный рост. Формирование изгибов позвоночника. Прорезывание первых молочных зубов. Развивается деятельность всех органов чувств в связи с миелинизацией проводящих путей. Формируются положительные эмоции. Начинается развитие памяти, мышления на основе условных рефлексов. Большая ранимость организма и низкая сопротивляемость к различным острым заболеваниям
3. Раннее детство	1–3 года	Освоение локомоторных актов (ходьба, бег). Овладение речью	Интенсивно развиваются системы организма, совершенствуются движения. Формируется большое количество условных рефлексов и динамических стереотипов, но они недостаточно устойчивы из-за большой активности подкорковых отделов. Совершенствуется ВНД, увеличивается работоспособность, быстро развивается речь, сопротивляемость организма к болезнетворным воздействиям остается пониженной. Дети чувствительны к нарушению режима дня и питания
4. Первое детство	4–7 лет	Интенсивное развитие и высокая пластичность коры головного мозга	Замедление темпов роста, а в 6–7 лет усиление ростовых процессов. Повышение координации движений. Начало смены молочных зубов на постоянные. Высокая пластичность анализаторных систем, обеспечивающих возможность обучения эстетического воспитания. Особая прочность динамических стереотипов. Дальнейшее развитие речи и становление абстрактного мышления. Основой всех функций служит игра. Легко возникают травмы вследствие большой любознательности и отсутствия собственного опыта

5. Второе детство	Девочки 8–11 лет Мальчики 8–12 лет	Адаптация организма к школьному обучению. Развитие абстрактного мышления	Заканчивается смена молочных зубов на постоянные. Появляются половые особенности в развитии. Развитие девочек проходит более интенсивно, чем у мальчиков. У девочек формируется грудной тип дыхания, у мальчиков – брюшной. Повышение силы и уравновешенности нервных процессов под тренирующим воздействием учебной нагрузки. Высокий уровень развития положительных и отрицательных условных рефлексов. Развитие внутренней речи и абстрактно-логического мышления. Эмоциональные, умственные и физические перегрузки приводят к снижению надежности организма, развитию неврозов и других нарушений здоровья
6. Пубертатный	Девочки 12–15 лет Мальчики 13–16 лет	Половое созревание, развитие вторичных половых признаков	В начале периода – интенсивный рост. Выраженные эндокринные сдвиги и изменения в деятельности нервной системы, связанные с половым созреванием, усиление деятельности половых желез, вегетативные расстройства, повышение возбудимости ЦНС, повышение активности подкорковых структур, ослабление условных рефлексов, особенно торможения, преобладание конкретного мышления по сравнению с абстрактным, лаконичность, замедленность речи, обеднение словарного запаса. Несоответствие между предъявляемыми требованиями и физиологическими возможностями приводит к утомлению
7. Юношеский	Девушки 16–20 лет. Юноши 17–21 год	Завершение развития организма и всех его систем	Замедление роста. Завершение полового развития. Гармоничное развитие коры и подкорковых отделов. Возрастание роли абстрактного мышления

**Аntenатальный период** – период внутриутробного развития (дородовый онтогенез), в котором выделяют эмбриональный (до 10 недель беременности), пренатальный (до 28 недель беременности) и поздний антенатальный периоды (от 28 недель беременности до рождения).

Биохимические особенности плода в позднем антенатальном периоде во многом определяют особенности химического состава и обменных процессов у новорожденных. На метаболизм плода и особенности биохимических показателей влияют как процессы, протекающие в самом организме плода, так и транспорт метаболитов через плацентарный барьер от матери к плоду.

**Перинатальный период** длится с 28 недель беременности до 7 дней жизни, период новорожденное™ – от рождения до 28 дней жизни, грудной возраст – до года.

**Постэмбриональный период** – период индивидуального развития от рождения (выхода из яйцевых оболочек) до смерти. В этом периоде завершаются формообразовательные процессы, происходят половое созревание, размножение, старость и смерть.

Периоды постнатального онтогенеза: дорепродуктивный, репродуктивный (в том числе пубертатный), пострепродуктивный.

**Основные этапы обмена веществ у детей** с момента рождения и до формирования взрослого организма имеют ряд своих особенностей. У детей в отличие от взрослых значительная часть энергии расходуется на рост и пластические процессы, которые наиболее велики у новорожденных и детей раннего возраста.

В процессе обмена поступившие в организм вещества превращаются в собственные вещества ткани и в конечные продукты, выводящиеся из организма. При этих превращениях высвобождается и поглощается энергия.

В процессе роста и развития меняются количественные характеристики, происходит качественная перестройка обменных процессов. Одним из важных критериев на этом этапе является способ взаимодействия организма ребенка с условиями окружающей среды и, в первую очередь, способ его питания. В дальнейшем основную роль в обмене веществ будет играть другой фактор – деятельность скелетной мускулатуры, осуществляющей не только локомоторные функции, но и существенно изменяющей обмен веществ и энергии, формирование регуляторных систем, вследствие чего организм ребенка активно адаптируется к окружающей среде.

Каждому периоду онтогенеза присущи свои оптимальные соотношения между характером метаболизма и функцией клеток, однако потенциальные возможности клеток в раннем возрасте ограничены. На ранних стадиях развития организма его реакции на изменение среды имеют характер приспособляемости [Аршавский И.А., 1967]. По мере развития организма ребенка имеет

место формирования и становление центральных и периферических механизмов регуляции метаболических процессов. Адаптация, таким образом, будет складываться из генетически обусловленных регуляторных механизмов (жесткие звенья регуляции) и индивидуальных, приобретенных по мере созревания организма качеств, обуславливающих гибкие формы взаимодействия с внешней средой [Бакшеев С.С., 1977].

Можно считать доказанным, что все эндокринные железы начинают функционировать уже в течение антенатального периода, оказывая влияние, прежде всего, на дифференцирование клеточных структур. Это, в первую очередь, касается надпочечников и щитовидной железы.

Для каждого периода развития детского организма (включая эмбриональный) свойственны генетически обусловленные изменения программы синтеза белка и нуклеиновых кислот, находящихся под контролем гормонов. В различные периоды онтогенеза происходят эмбриональные и постэмбриональные изменения в структуре нуклеиновых кислот и клеточных белков, белков ферментов, транспортных белков, гемоглобина – идет перестройка клеточной организации и их функций.

На раннем этапе внутриутробного развития организма эти изменения происходят под влиянием гормонов матери и плаценты, затем, начиная с 9–10-недельного развития плода, включается функциональная активность желез внутренней секреции плода, обусловленная генетической программой развития, которая характеризуется автономностью по отношению к центральной регуляции. В последующем деятельность эндокринных желез подчинена контролю со стороны нервной системы.

На ранних стадиях развития эмбриона в крови содержится два типа гемоглобина Gower I и Gower II (две трети от общего количества гемоглобина), и гемоглобин P (Hb Portland – 20 %). К трем месяцам гестации эти типы гемоглобинов исчезают. К 8-недельному сроку гестации доминирующим типом гемоглобина становится Hb F. В постнатальном периоде уровень его снижается. С 9-недельного срока гестации у плода активируется синтез Hb A<sub>1</sub> и появляются следовые количества Hb A<sub>2</sub>. В эмбриональный и постэмбриональный периоды прослеживается четкая возрастная смена индукции и репрессии синтеза клеточных белков, смена синтеза изоферментов гексокиназы, щелочной фосфатазы и других ферментов, что позволяет утверждать, что каждый возраст имеет свою белковую формулу тканей и органов. Это относится и к белковому спектру крови.

В основе возрастного разнообразия структуры клеток и их метаболизма лежат также изменения интенсивности и характера межмолекулярных связей белков с другими веществами – формирование белково-липидных, белково-углеводных и других комплексов, играющих важную роль в обменных процессах организма.

Принципиальные *особенности метаболических процессов*, характеризующих растущий детский организм, состоят в следующем:

1. Специфические потребности в пластическом материале, обусловленные приростом массы тела и развитием органов. Преобладанием анаболических процессов над катаболическими. Положительным балансом азота при условии рационального вскармливания и питания детей. При этом доминирующая на ранних этапах генная регуляция роста и обменных процессов дополняется в развитии возрастающей ролью нейроэндокринной регуляции.
2. Изменения структуры и функции белков, в том числе белков-ферментов, переключение синтеза функциональных белков с «детского» на «взрослый» тип обеспечивается генами переключения, или Switch-генами. В связи с этим изменение ряда метаболических путей и циклов на различных этапах роста определяется дерепрессией генов – регуляторов, индукцией или подавлением синтеза белков – ферментов.
3. Увеличение с возрастом энергообеспечения организма путем депонирования гликогена и жира в тканях. Наряду с увеличением мышечной массы это сопровождается уменьшением относительного объема внеклеточной жидкости, образующей внутреннюю водную среду организма. При этом обеспечивается абсолютное постоянство ее ионного состава и рН, что К. Бернар определил как главное условие свободной жизни, независимой от внешней среды (гомеостаз).

Ведущая роль в онтогенезе принадлежит генетическим факторам, обуславливающим развитие устойчивой нейроэндокринной регуляции обмена и возрастные изменения чувствительности тканей – мишеней к метаболическому действию гормонов и предопределяющим различную продолжительность жизни для различных биологических видов.

В сущности, все основные особенности обмена веществ и энергии у детей связаны с генной и нейроэндокринными механизмами регуляции роста, развития и метаболизма детского организма.

Метаболизм формируется на основе генетической информации и может моделироваться факторами среды обитания.

В ходе индивидуального развития организма происходит становление и формирование различных *регуляторных механизмов*, обеспечивающих онтогенез и способствующих высокой его пластичности. Чем моложе организм ребенка, тем более доминируют гуморальные регуляторные механизмы. Последнее особенно характерно для организма плода, который структурно и функционально взаимосвязан с организмом матери через плаценту. Плацента играет роль железы внутренней секреции, будучи посредником в создании гормонального комплекса системы «мать – плацента – плод». Она синтезирует хорио-

нический гонадотропин, плацентарный лактоген и пролактин,  $\beta$ -эндорфин,  $\alpha$ -меланотропин, проопиомеланокортин (предшественник кортикотропина), гестагены и эстрогены.

В процессе постнатальной жизни резко возрастает роль эндокринной системы. Деятельность эндокринных желез наиболее важна в периоды наибольшего роста и развития тканей, их дифференцирования.

По мере функционального созревания нервной системы и формирования «набора» безусловных реакций на первый план выступает адаптивное значение врожденных механизмов, обрастающих в дальнейшем сигнальными свойствами условно рефлекторной регуляции [Шолохов А.А., 1958].

Гомеорезис в каждом возрастном периоде характеризуется специфическими нейрогуморальными и гормональными профилями регуляции [Розанова В.Д., 1972]. Однако вопреки сложившемуся в литературе мнению о гормональной формуле, присущей детскому возрасту, правильнее говорить о нейрогуморальных механизмах регуляции – комплексе нервных, эндокринных и гуморальных звеньев, характерных для каждого периода детского организма [Пузик В.И., 1950; Никитин В.Н., 1970].

В раннем постнатальном периоде преобладает симпатoadреналовая регуляция, сочетающаяся с гормональным влиянием щитовидной железы. В более позднем периоде начинается превалирование холинергических систем, несвойственное раннему возрасту.

Изменение гормональной регуляции в онтогенезе – сложный интегральный процесс, зависящий не только от инкреторной деятельности желез, но и от чувствительности тканей к действию гормона. Различная реакция ткани на гормональный стимул констатируется уже на ранних стадиях эмбриогенеза еще до окончательного становления нейрогормональной системы регуляции.

Одним из ведущих факторов возрастного становления гормональной регуляции является развитие функции гипоталамо-гипофизарной системы в детском возрасте.

Гипоталамус формируется в течение второго эмбрионального месяца. У новорожденного существуют уже все группы ядер, однако их развитие продолжается до 4–7 лет.

Гипофиз начинает функционировать очень рано (на 20–25-й день внутриутробного развития). Передняя и задняя доли гипофиза формируются у двухмесячного эмбриона, ацидофильные клетки выявляются в аденогипофизе уже у 13–15-недельных плодов, а отчетливая зональность в их распределении (первые признаки функциональной активности) – у 2-недельных плодов. Однако полноценная связь с гипоталамусом возникает значительно позже.

Как известно, клетки аденогипофиза секретируют семь гормонов: гормон роста (СТГ), тиреотропный гормон (ТТГ), адренотропный гормон



(АКТГ), три гонадотропных гормона (ЛГ, ФСГ, ПЛ) и меланостимулирующий гормон (МСГ), регулирующие деятельность соответствующих эндокринных желез.

**Тиреотропный гормон** обнаруживается у 10-месячного эмбриона, сразу же после рождения начинается строгий контроль над функционированием щитовидной железы со стороны гипоталамуса и гипофиза.

Концентрация тиреотропина в крови плода в 3–5 раз выше, чем во взрослом организме. Достаточно высокий уровень указанного гормона сохраняется до 12-летнего возраста.

Щитовидная железа начинает формироваться на 4–5-й неделе внутриутробного развития плода. К 4-му месяцу внутриутробного развития она уже структурно сформирована и функционально активна. Секреция фетальной щитовидной железой тиреоидных гормонов начинается к середине беременности, несмотря на раннее проявление способности синтезировать тиреоглобулин – уровни тиреоидных гормонов остаются низкими. Способность щитовидной железы плода к поглощению йода наблюдается на 10–12-й неделе внутриутробного развития. Синтез же гормонов в ней происходит постепенно: сначала синтезируется монойодтирозин, затем дийодтирозин, позже – йодтиронины. С увеличением возраста плода в крови нарастает концентрация тиротропина (ТТГ) и параллельно-свободного тироксина. В конце внутриутробного периода уровень свободного биологически активного тироксина в крови плода достаточно высок, что свидетельствует о гиперфункции щитовидной железы, обнаруживаемой у новорожденных. Уровень белково-связанного йода также повышен при рождении. Недостаточность функции щитовидной железы во внутриутробном развитии ведет к задержке умственного развития в постнатальном периоде.

**Адренкортикоидный гормон.** Гистологическими данными его секреция выявляется очень рано (еще в 9–10-дневном возрасте), становясь отчетливо выраженной на 10-й неделе эмбрионального развития. В последние недели пренатального возраста у плода интенсивность синтеза АКТГ очень велика и превосходит его выработку взрослым человеком [Скабельская Ю.Б., 1966]. Активация системы гипофиз – кора надпочечников в ответ на стрессовое воздействие наблюдается даже у грудного ребенка. Однако она быстро истощается, что может объясняться функциональной незрелостью у него коры надпочечников.

**Гонадотропные гормоны.** Пролактин обнаруживается в крови плода с 12-й недели внутриутробного развития. Довольно рано, уже в первом триместре беременности, гипофиз плода начинает синтезировать фоллитропин. Содержание лютеинизирующего гормона обнаруживается у плода человека в возрасте восьми недель. Снижение уровня этого гормона отмечается к концу перинатального



периода. В первые годы после рождения (до двух лет) в гипофизе мальчиков и девочек гонадотропины практически отсутствуют. Низкая активность их сохраняется до 10–12 лет. При этом наблюдается преобладание ФСГ-активности [Минкина Н.С., 1966]. В моче детей до полового созревания гонадотропная активность не обнаруживается. За 1–2 года до ее наступления гонадотропная активность гипофиза значительно возрастает, преимущественно за счет ФСГ-активности; ЛГ-активность гипофиза остается низкой.

**Соматотропный гормон.** Начало секреции соматотропина соответствует 7–10-й неделе развития плода. С 9–10-й недели внутриутробной жизни определяются следы кортикотропина, количество которого достигает максимума к 26–27-й неделе внутриутробного развития.

Данные по его содержанию в возрастном аспекте противоречивы. У всех плодов он обнаруживается в гипофизе к 9-й неделе их роста. Отмечается некоторое снижение уровня этого гормона с возрастом (до 4–7 лет), после чего его концентрация длительное время сохраняется. Очень высокие величины соматотропного гормона в крови новорожденных и детей до года объясняются их усиленным ростом в этом периоде жизни.

**Эндокринная функция коры надпочечников.** Надпочечники закладываются на 4-й неделе внутриутробного развития, а с 25-ой в них начинается активный синтез кортикостероидов. На 3–4-м месяце внутриутробного развития плода отмечается активная пролиферация клеток коркового слоя надпочечников. О первостепенной роли кортикостероидов в обеспечении нормальных условий развития плода свидетельствует тот факт, что на 4-м месяце развития масса надпочечников превышает массу почек. Основной гормон 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, что связано с увеличением концентрации кортикотропина. Содержание кортизола в крови плода всегда ниже, чем в крови матери, что объясняется ее более низкой стероидсвязывающей способностью. Особенностью продукции кортикостероидов у плода является синтез значительных количеств кортикостерона, так, что его концентрация в крови равна концентрации кортизола. В крови плода обнаружены значительные количества дезоксикортикостерона. Снижена способность печени синтезировать парные соединения кортикостероидов с глюкуроновой кислотой, что определяется малой активностью УДФ-глюкуронилтрансферазы. Возможен трансплацентарный переход кортикостероидов в кровь плода из крови матери.

В пуповинной крови новорожденного альдостерон присутствует в тех же концентрациях, что и в венозной крови матери.

Обмен стероидов происходит в единой системе «мать – плацента – плод». Дегидроэпиандростерон (ДЭПС) – предшественник стероидных гормонов

активно образуется как в надпочечниках, так и в печени плода. Поступая в плаценту, где активны ферменты ароматизации кольца А, он преобразуется в эстрогены. Выведение эстриола с мочой матери отражает функциональное состояние системы «плод – плацента». Организм плода защищен от эстрогенов, образующихся в плаценте, ферментными системами их сульфатирования и гидроксилирования. Клетки Лейдига у эмбриона закладываются на 7–9-й неделе развития. Избыток андрогенов в этот период связан с гиперплазией надпочечников. Собственные эстрогены эмбрионом не синтезируются.

До 6-й недели внутриутробного развития плода формирующиеся гонады морфологически одинаковы для обоих полов, и состоят из коркового и мозгового слоев. В последующем из коркового слоя образуются яичники, а из мозгового слоя – яички в зависимости от наличия X- и X- или X- и Y-хромосом.

Адреналин в надпочечниках плода выявляется на 12-й неделе внутриутробного развития, но его секреция повышается только после рождения.

Поджелудочная железа уже после 10-й недели эмбрионального периода содержит 4 вида клеток:  $\alpha$ -клетки (20 %), вырабатывающие гормон глюкагон,  $\beta$ -клетки (60–80 %), продуцирующие инсулин,  $\gamma$ -клетки, не содержащие секреторных гранул, и  $\delta$ -клетки, вырабатывающие соматостатин. У плода  $\beta$ -клетки появляются раньше, чем  $\alpha$ -клетки. Количество инсулина, вырабатываемое этими клетками, повышается с увеличением срока внутриутробного развития и к его окончанию уровень инсулина превышает показатели у взрослого человека в 5–6 раз. Инсулин и глюкагон обнаруживаются в ткани поджелудочной железы на 8–9-й неделе внутриутробного развития. Во внутриутробном периоде продукция инсулина не играет существенной роли в регуляции обмена глюкозы. В клетках поджелудочной железы выявлено раннее образование соматостатина (у трехнедельного плода).

Активность паращитовидных желез у плода начинает проявляться на 12-й неделе развития. Уровень паратгормона у плода низкий, что может свидетельствовать о низкой активности паращитовидных желез. Это может быть обусловлено как усиленным переходом материнского паратгормона через плаценту, так и поступлением через нее ионизированного кальция, который тормозит его синтез паращитовидными железами. Поэтому у новорожденных отмечается относительный гипопаратироз. 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 три месяца внутриутробного развития.

## ОБМЕН ВЕЩЕСТВ В АНТЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

(Э.М. Кучук)

Биохимические особенности плода в позднем антенатальном периоде во многом определяют особенности химического состава и обменных процессов в организме новорожденных. На метаболизм плода и особенности биохимических показателей влияют как процессы, протекающие в самом организме плода, так и процессы, протекающие в организме матери, и транспорт метаболитов через плацентарный барьер от матери к плоду.

### Особенности метаболизма углеводов

В период внутриутробного развития основным источником энергии для плода являются углеводы.

Состояние углеводного обмена у плода и новорожденных детей определяется зрелостью эндокринных механизмов регуляции. В поддержании гомеостаза плода важную роль играет поступление к нему глюкозы через плаценту. Количество глюкозы, поступающей через плаценту к плоду, непостоянно, т. к. её концентрация в крови матери может неоднократно меняться в течение дня. Изменения соотношения инсулина/глюкозы у плода могут вызвать острые или длительные нарушения обмена веществ. В последнюю треть внутриутробного развития значительно увеличиваются запасы гликогена в печени и мышцах плода, в этот период гликогенолиз и глюконеогенез уже имеют для плода существенное значение как источник глюкозы.

Наличие плацентарного кровообращения обуславливает глубокое своеобразие метаболизма плода. Оно характеризуется, прежде всего, недостаточным поступлением в его организм кислорода. Следствием этого является усиление процессов анаэробного гликолиза, а отсюда – неизбежное нарастание метаболического ацидоза.

В тканях плода в условиях относительно низкого содержания кислорода преобладает филогенетически наиболее древний анаэробный путь окисления углеводов. Включение глюкозы в катаболизм идет через альдозоредуктазную реакцию, трансформирующую ее в сорбит с последующим окислением данного спирта сорбитолдегидрогеназой до фруктозы. Поэтому в крови плода обнаруживаются фруктоза и сорбит. У взрослых людей этот путь не имеет физиологического значения, так как глюкоза вовлекается в катаболизм с участием глюкокиназной и гексокиназной реакций.

У плода активно функционирует пентозофосфатный путь окисления глюкозы, который является источником пентоз и НАДФН<sub>2</sub>, необходимых для синтеза нуклеиновых кислот, макроэргических соединений, липидов. Активность ключевого окислительного фермента пентозофосфатного пути – глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы – максимальна у плода и снижается после рождения.

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 %. У плода наблюдается относительная гипогликемия.

В клетках слизистой кишечника плода синтезируются ферменты переваривания углеводов, которые принимают участие в расщеплении дисахаридов до моносахаридов с последующим их всасыванием. К 32-й неделе беременности их активность достигает 70 % от активности у доношенных новорожденных. Основным ферментом – лактазы – образуется медленнее и к 30–34-й неделе беременности определяется в виде следов. Активность ее повышается к концу нормально протекающей беременности.

### **Особенности липидного обмена**

Плод питается через плаценту непрерывно, находится в термостатированной среде, защищен от травм и поэтому обходится без больших жировых резервов. Некоторое накопление жира происходит только в последние 1,5 месяца внутриутробной жизни, и недоношенные дети рождаются на свет без запаса жира. Так как у недоношенных детей очень малы накопления нейтрального жира, они нуждаются в учащенном кормлении, характеризуются ускоренной теплоотдачей и затруднениями при обеспечении гомойтермности (способности сохранять постоянную температуру своего тела независимо от колебаний температуры окружающей среды), а также более подвержены механическим травмам.

Поскольку перенос готовых липидов через плаценту весьма ограничен, в печени и жировой ткани плода активно протекает липогенез. К концу внутриутробного развития плода общее количество липидов в организме может достигать 8–16 % от массы тела, особенно значимы запасы бурой жировой ткани (содержащей повышенное количество митохондрий), играющей в постнатальном периоде важную роль термогенеза. Для синтеза липидов в организме плода используются метаболиты глюкозы.

При этом исходным материалом для синтеза жирных кислот *de novo* служит активная форма уксусной кислоты (ацетил-КоА), которая не только образуется в тканях плода, но и может довольно легко поступать к нему через плаценту от матери. Для синтеза жиров могут использоваться готовые жирные кислоты, которые также могут поступать к плоду через плаценту.

Транспорт жирных кислот к плоду через плаценту осуществляют эритроциты и белки сыворотки крови. Состав жирных кислот и фосфолипидов крови определяется их содержанием в организме матери.

На ранних этапах развития плода в его тканевых жирах содержится мало ненасыщенных жирных кислот. Однако по мере развития плода в липидах

возрастает содержание линолевой и арахидоновой кислот. Синтез жира в организме плода автономен и независим от организма матери. Косвенным доказательством этого является различный жирокислотный состав матери и плода. Жир плода богаче насыщенными жирными кислотами (пальмитиновой).

К особенностям состава жира плода относится высокое содержание в нем диглицеридов.

В печени плода имеются все ферменты для синтеза холестерина *de novo*. Хотя активность лимитирующего фермента его синтеза ( $\beta$ -гидрокси- $\beta$ -метил-глутарил-КоА-редуктазы) сравнительно невелика, тем не менее, плод на 80 % обеспечивает свою потребность в холестероле и лишь 20 % холестерина поступает к нему через плаценту.

Перед рождением наиболее распространенным 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. В головном мозге плода по мере его развития содержание фосфатидилхолина постепенно уменьшается, тогда как количество фосфатидилэтаноламина, напротив, возрастает. В ткани мозга активно синтезируются цереброзиды и ганглиозиды.

Характерной особенностью липидного обмена плода является низкая активность процесса липолиза. Использование жиров как энергетического материала тканями плода весьма ограничено, так как для их окисления требуется значительное количество кислорода.

В печени плода окисление жиров протекает с низкой интенсивностью, снижена также способность к продукции кетоновых тел и глицерофосфолипидов.

### **Обмен белков**

Важной особенностью метаболизма белков живого организма является их непрерывный и очень интенсивный обмен. Азотистый обмен у плода и детей отличается рядом особенностей, в частности положительным азотистым балансом, как необходимым условием роста. К азотистым соединениям относятся белки, пептиды, аминокислоты и их производные, нуклеиновые кислоты, нуклеотиды и их производные, азотистые производные сахаров. Интенсивность азотистого обмена на протяжении этапов роста ребенка подвергается изменениям, особенно ярко выраженным у плода, новорожденных и детей раннего возраста. Общее содержание белков в организме плода составляет менее 10 % от массы тела. В фетальном периоде усилен как синтез, так и катаболизм белков, что и определяет высокую скорость их обновления.

Говоря об уровне аминокислот в организме плода и роженицы, нужно указать на снижение их количества у матери и нарастание в крови плода. Это,

по-видимому, связано с повышенной потребностью плода в ряде кислот (глутаминовая, аспарагиновая), необходимых для осуществления реакций переаминирования и обезвреживания аммиака. Увеличение ряда заменимых аминокислот крови в пупочной артерии по сравнению с их уровнем в вене дает основание считать, что к моменту рождения в организме плода происходит реакция синтеза заменимых аминокислот. Найдено нарастание всех незаменимых аминокислот в пупочной артерии по сравнению с веной, что может быть объяснено их синтезом [Амирова И.Ф., 1971 г.].

Плацента принимает активное участие в обмене белков матери и плода, выполняя при этом не только роль барьерной мембраны, но и органа, синтезирующего некоторые протеины – глобулины, фетопротеин [Давлетова Л.В., 1974]. Плацентарный переход белков не зависит от их молекулярной массы, а определяется их структурными особенностями. Через плаценту проходят такие белки, как гаптоглобин и трансферрин.

На ранних этапах эмбриогенеза уже начинают синтезироваться специфические функциональные белки-ферменты, гормоны. Ярким примером указанного является запрограммированная смена белка, участвующего в переносе кислорода: первичные формы гемоглобина (первые три месяца), фетальные гемоглобины и, наконец, перед началом родов, образование взрослых форм гемоглобина.

В различные периоды внутриутробного развития в клетках печени синтезируются неодинаковые количества нуклеиновых кислот: в процессе усложнения их морфологической структуры нарастает количество ДНК, в то время как содержание РНК начинает колебаться в зависимости от возраста эмбриона [Амирова И.Ф., 1971].

Биохимическая дифференцировка проявляется и в образовании компонентов свертывающей и антисвертывающей систем, развивающихся в различной последовательности.

Одной из форм метаболического дифференцирования является формирование изоферментных спектров у ряда энзимов. Отмечено, что наиболее существенные их сдвиги (в основном подвижных фракций) наблюдаются в самом начале *постнатального развития организма* (изменение спектров ЛДГ, ферментов гликолиза и др.) [Покровский А.А., 1973; Брумберг В.А., Певзнер Л.З., 1975].

Синтез большого количества разнообразных функциональных белков требует разнообразного сырья для их построения, чем и являются аминокислоты. Поступление аминокислот в организм, образование, взаимосвязь и их превращение имеют чрезвычайно большое значение для плода и новорожденного ребенка на ранних этапах его жизни. Установлена высокая степень корреляции аминокислот: у новорожденного в течение первого месяца имеют место



значительные онтогенетические различия в составе аминокислотного резерва, что в определенной степени зависит от характера питания ребенка [Патаракина Л.А., Титова А.С, 1973].

С первых месяцев внутриутробного развития в печени плода имеет место активный синтез альбуминов, трансферина и ряда других белков. Альбумины обнаруживаются в крови эмбриона уже на 8-й неделе внутриутробного развития. И к 13-й неделе выявляются уже до 10 плазменных белков.

В эмбриональном периоде происходит неоднократная замена типов гемоглобина крови. Это определяется преобладанием синтеза гемоглобина сначала в печени, а позже в костном мозге плода.

В сыворотке крови плода и новорожденного обнаружен особый белок, названный эмбрионспецифическим, отсутствующим в организме взрослого. Его синтез уменьшается примерно спустя 3 недели после рождения и полностью прекращается в конце первого месяца. Более длительный его синтез наблюдается у недоношенных, что, по-видимому, связано с недостаточной дифференциацией клеток печени.

Белковый спектр венозной крови матери и плода имеет существенные количественные различия (таблица 3), что свидетельствует об отсутствии перехода белков матери через плаценту к плоду.

Таблица 3 – Содержание белка и его фракций в сыворотке крови детей (в г/л) (Мазурин А.В., Воронцов И.М., 1985)

Белок и его фракции	У матери	Кровь пуповины	У детей в возрасте
			0–14 дней
Общий белок	59,31±13,24	54,81±3,24	51,3±5,1
Альбумины	27,46±3,0	32,16±3,38	30,06±3,64
α1-Глобулины	3,37±0,71	2,31±0,31	2,33±0,39
α1-Липопротеин	2,36±2,24	0,28±0,22	0,65±0,27
α2-Глобулин	7,30±1,45	4,51±0,58	4,89±0,62
α2-Макроглобулин	4,33±1,45	4,54±1,44	5,17±1,12
α2-Гаптоглобин	1,44±0,69	0,26±0,38	0,15±0,07
α2-Церулоплазмин	0,89±0,27	0,11±0,06	0,17±0,05
β-Глобулин	10,85±1,26	4,66±0,86	4,32±0,79
β2-Липопротеин	4,89±1,93	1,16±0,47	2,5±0,74
β1-Сидерофилин	4,8±0,64	3,33±0,24	2,7±0,09

β2-А-глобулин, ЕД	42	1	1
β2-М-глобулин, ЕД	10,7±5,1	1	2,5±0,7
γ-Глобулин	10,9±0,8	12,5±2,0	9,9±0,8

В крови, оттекающей от плода по пупочной артерии, имеется также ряд отличий белкового состава по сравнению с белковым спектром роженицы: наблюдается нарастание общего белка, концентрации альбуминов, достоверно снижается концентрация глобулинов. Можно считать, таким образом, что плод не только ассимилирует белки, полученные от матери, но сам активно их синтезирует [Амирова И.Ф., 1971]. Имеет место активация синтеза нуклеиновых кислот. Это подтверждается тем, что в антенатальном периоде содержание ДНК в тканях плода повышено и свидетельствует о высокой интенсивности белоксинтезирующих процессов.

Процессы ослабленной адаптации во внеутробной жизни, имеющие в своей основе ряд метаболических отклонений, в частности азотистого обмена, наблюдаются у детей, родившихся от матерей с патологически протекающей беременностью. Наличие у них нейрососудистых сдвигов, хронического гипоксического состояния, отклонения водно-солевого обмена, ацидотической направленности обменных процессов, неправильного питания в сочетании с особенностями маточно-плацентарного кровообращения создает гипоксические условия для существования плода.

На протяжении индивидуального развития существенные изменения претерпевают процессы анаболизма, включающие в себя различные виды синтеза. Установлено, что в онтогенезе высших животных для процесса метаболизма характерно преобладание синтеза над распадом [Никитин В.Н; 1970]. Катаболическая фаза не характеризуется возрастными специфическими сдвигами.

Сужение анаболических возможностей и нарастание с возрастом изменений и искажений в программе синтеза нуклеиновых кислот, белков принимаются как важнейшие моменты молекулярных основ онтогенеза.

### **Водно-минеральный обмен**

Ткани плода характеризуются высоким содержанием воды. Количество воды в организме плода составляет в начале беременности 4 %, в конце беременности – 75 %. В последние 5 мес. беременности изменяется соотношение внутри- и внеклеточной воды: содержание внутриклеточной воды снижается с 62 до 43 %; количество внеклеточной воды повышается с 25 до 32 % .

В процессе развития плода в его тканях, плазме, а также амниотической жидкости задерживается до 3,5 л воды, около 400 ммоль натрия и 170 ммоль калия. Обмен воды и электролитов между плодом и материнским организмом



происходит с высокой скоростью. Амниотическая жидкость может рассматриваться как внеклеточное пространство плода.

Кальций поступает к плоду через плаценту путем активного транспорта. Этот процесс обеспечивает более высокое содержание в крови плода по сравнению с кровью матери как общего кальция, так и его ионизированной формы. Процесс кальцификации костной ткани начинается у плода уже на 3-м месяце внутриутробного развития. Фосфор, так же как и кальций, во внутриутробном периоде активно поступает к плоду против градиента концентрации из организма матери.

Ежесуточное потребление плодом ионов магния достигает 3–4 мг.

К концу беременности плацента играет роль депо различных микроэлементов, в частности магния, меди, железа. Через плаценту в организм плода от матери транспортируются железо, цинк, медь, марганец, селен. Железо наиболее активно депонируется в печени, селезенке, костном мозге плода в последнем триместре беременности. Содержание цинка в организме плода постепенно увеличивается, причем наиболее существенно в последние два месяца беременности, достигая к моменту рождения уровня, характерного для взрослого человека. Наиболее высокое содержание Zn отмечается в головном мозге, поджелудочной железе, костях. Медь депонируется в печени, связываясь с металлотioniном. Но особенно высока концентрация меди в головном мозге плода. Содержание марганца наиболее высоко в поджелудочной железе и нервной ткани плода. Биологическая роль Mn во многом определяется его участием в построении активных центров многих ферментов, таких как супероксиддисмутаза, пируваткарбоксилаза. Селен депонируется в плаценте. Биологическая роль Se определяется его участием в работе антиоксидантной системы организма (глутатионпероксидаза).

У недоношенных детей уровень кальция и магния в сыворотке крови значительно ниже (кальция – 1,75, магния – 0,62 ммоль/л). Причиной транзиторной *гипокальциемии* считают усиленную секрецию кальцитонина и задержку секреции паратиреоидного гормона, и недостаточную чувствительность тканей к паратгормону у недоношенных. Кроме того, имеет значение прекращение поступления кальция через плаценту при повышенной потребности в нем. Считается, что у недоношенных с массой тела менее 1000 г потребность в кальции составляет 180–225 мг/кг/сут., у доношенных – 70–75 мг/кг/сут., у детей постнатального возраста – 50–55 мг/кг/сут., у детей дошкольного и школьного возрастов – 25 мг/кг/сут., а у взрослых – 8 мг/кг/сут.

Дефицит кальция и магния развивается при недостаточном их содержании в материнском организме, нарушении транспорта кальция и магния через плаценту.

*Гиперкальциемия* развивается, когда уровень общего кальция в сыворот-

ке крови выше 2,74 ммоль/л, а ионизированного кальция выше 1,25 ммоль/л. Чаще это состояние развивается при избыточном введении препаратов кальция.

**Гипермагниемия** ставится при уровне магния в сыворотке или плазме крови 1,5 ммоль/л и более.

Клиническая картина гиперкальциемии и гипермагниемии характеризуется угнетением нервной системы, рвотой, мышечной и артериальной гипотонией, гипорефлексией, одышкой, судорогами.

**Гипонатриемия** диагностируется при уровне натрия в сыворотке крови менее 127 ммоль/л. Суточная потребность в натрии новорожденных составляет 2,0–3,0 ммоль/кг/сут., у глубококондоношенных она значительно выше – 4–8 ммоль/кг/сут. Чем более интенсивен стресс у новорожденного, тем выше у него в крови содержание антидиуретического гормона, последствием этого может быть гипонатриемия. Клиническая картина характеризуется снижением массы тела, обезвоживанием. Отмечаются уменьшение минутного объема крови и артериального давления, снижение диуреза, повышение относительной плотности мочи, азотемия.

**Гипернатриемия** – уровень натрия в сыворотке или плазме крови более 135–150 ммоль/л. Обычно это состояние является следствием избыточного введения натрий-содержащих растворов. Клиническая картина гипернатриемии характеризуется массивной потерей массы тела, может быть тахикардия, артериальная гипотония, снижение диуреза, повышение мочевины крови, возможны судороги.

**Гипокалиемия** – уровень калия в сыворотке крови менее 3,5 ммоль/л. У новорожденных может возникать при назначении матери мочегонных средств, глюкокортикоидов. Физиологическая потребность в калии новорожденных составляет 1,5–3,0 ммоль/кг/сут. Уровень калия в сыворотке крови более 6,5 ммоль/л рассматривается как гиперкалиемия.

**Гиперкалиемия** может развиваться при поздней перевязке пуповины, тяжелом ацидозе, избыточном введении калия, гемолизе эритроцитов. У новорожденных отмечаются: слабость, срыгивание, рвота, вялость, брадикардия, различные сердечные аритмии, снижение рефлексов, непроходимость кишечника

**Транзиторная гипераммониемия** чаще встречается у глубококондоношенных детей и с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР). Характеризуется подъемом концентрации азота аммония на 2–3-и сутки после рождения выше 40–45 мкмоль/л.

У части детей не выявляются клинические расстройства, у других отмечается разной степени выраженности угнетение ЦНС, проявляющееся вялостью, адинамией, мышечной гипотонией, снижением сухожильных рефлексов, сту-

пором, летаргией, комой. Отмечаются одышка, алкалоз. Обычно повышенное содержание аммония в крови наблюдается несколько дней. Транзиторная гипераммониемия обычно лечения не требует, но при выраженной клинической картине показаны заменные переливания крови, внутрь назначают лактулозу.

### **Свободно-радикальное окисление и антиоксидантная система**

В эмбриональном периоде чрезвычайно важна роль плаценты в функционировании биологической системы «мать – плацента – плод». В силу более высокой концентрации кислорода в плаценте в ней активны окислительные свободно радикальные процессы. Избыточному усилению интенсивности процессов свободно-радикального окисления в ткани плаценты препятствует многокомпонентная антиоксидантная система, которая обеспечивает связывание и модификацию радикалов, предупреждает образование перекисей и разрушает их. В плаценте обнаружены довольно высокая концентрация небелковых SH-групп, активные ферменты глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза, супероксиддисмутаза, каталаза. Глутатион-S-трансфераза плаценты участвует в реакциях детоксикации.

Наряду с активацией свободно-радикальных процессов окисления в течение последних месяцев внутриутробного развития формируется антиоксидантная система защиты тканей плода. Известно, что многие патологические состояния организма, особенно в период новорожденное<sup>TM</sup>, сочетаются с усиленным образованием активных форм кислорода и продуктов перекисления. В условиях гипоксии это сопряжено с повышенным уровнем восстановленных форм НАДН<sub>2</sub>, молочной кислоты, характерной для анаэробного гликолиза, что имеет место при хронической гипоксии у недоношенных новорожденных детей с низкой активностью ферментов антиоксидантной системы защиты на фоне недостаточной энергообеспеченности.

### **Гипоксия плода**

*Гипоксия плода* – это патологическое состояние, развившееся в результате недостаточного снабжения кислородом тканей и органов плода или неадекватной утилизацией тканями и органами кислорода.

Частота гипоксии при беременности и родах достигает 45 %. В структуре перинатальной смертности гипоксия плода и новорожденного занимает одно из первых мест.

Газообмен по подаче плоду кислорода и удалению из него углекислого газа осуществляется в плаценте, и малейшие его нарушения представляют угрозу для плода. Материнский и плодовый кровотоки разделяются плацентарной мембраной. Трансмембранный обмен газов между матерью и плодом осуществляется за счет простой диффузии без расхода энергии до уравнива-

ния концентрации по обе стороны мембраны. Обменная площадь колеблется от 7 до 15 квадратных метров и соответствует площади ворсин, хотя функциональная обменная площадь плаценты несколько меньше. Время прохождения газов через материнский кровоток в плодный и, наоборот, – до 1 с,  $\frac{3}{4}$  его составляет период диффузии газов в плаценте.

Особое значение в обеспечении газообмена между матерью и плодом имеет маточно-плацентарный кровоток, который колеблется от 500 до 700 мл/мин. Около 25 % его идет непосредственно в матку и 350–550 мл/мин составляет функциональный маточноплацентарный кровоток. Он прогрессивно увеличивается от 20 до 35-й недели, затем снижается до 39–40-й недели беременности. Механизмом регуляции маточно-плацентарного кровотока является контроль гормональной природы, при котором эстрогены обуславливают увеличение кровотока и рост плода, а прогестерон - снижение его. Обеспечение трансплацентарного переноса кислорода возможно благодаря градиенту этого газа между материнским и плодовым кровотоком, который зависит от давления кислорода ( $P_{O_2}$ ) по обе стороны плацентарной мембраны. Кроме того, за счет фетального гемоглобина перенос кислорода от матери к плоду облегчается большим сродством крови плода к кислороду и повышенной способностью тканей поглощать кислород из крови.

Дефицит кислорода у плода является важнейшим фактором гипоксии. Нарушение поступления кислорода от матери к плоду может быть острым (при отслойке плаценты, шоке) или хроническим (экстрагенитальные заболевания, гестозы). И в острых, и в хронических случаях тип обмена веществ переходит с аэробного на анаэробный, с накоплением соответствующих недоокисленных продуктов (лактата, водородных ионов). Это приводит к снижению буферных оснований и развитию метаболического ацидоза. Далее повышается давление углекислого газа и развивается респираторный ацидоз. При острых формах гипоксия плода развивается быстро, а при хронических включаются механизмы адаптации. При недостатке кислорода уменьшается образование АТФ, что нарушает рост плода и его способность переносить стрессовые ситуации. Благодаря фетальному гемоглобину плод лучше справляется с недостатком кислорода, чем с избытком углекислоты. Поэтому самым эффективным средством борьбы с недостатком кислорода у плода является повышение  $P_{O_2}$  в крови матери (гипервентиляция). Уменьшение же  $P_{CO_2}$  у плода лучше достигается повышением частоты сердечных сокращений плода, что следует рассматривать как компенсаторный механизм. Особенно опасная ситуация для плода создается при одновременном дефиците кислорода и избытке углекислого газа, когда быстро развивается респираторный и метаболический ацидоз и может наступить гибель плода. Это часто наблюдается при гипертонусе матки, дискоординированной родовой деятельности и т. д.

По типу гипоксия плода делится на:

1. **Гипоксическую** гипоксию, встречается при снижении насыщения кислородом гемоглобина крови ниже нормального уровня (при анемии, пороках сердца и т. д.).
2. **Трансплацентарную (циркуляторную)** гипоксию, развивается при нарушении доставки кислорода к тканям плода, несмотря на его достаточное количество в артериальной крови. В результате этого происходит повышение тонуса сосудов и за счет этого – сокращение значительной части сосудистого русла, депонирование крови в печени облегчает системное кровообращение плода. В дальнейшем наблюдается централизация кровообращения (перераспределение крови с преимущественным снабжением мозга, сердца, надпочечников и уменьшением кровотока в легких, почках, желудочно-кишечном тракте и теле плода). Происходит увеличение сердечного выброса, нарастание систолического артериального давления и центрального венозного давления.

При длительно сохраняющейся гипоксии плода или при дополнительном резком уменьшении поступления кислорода наступает следующий этап реакции плода, характеризующийся максимальным вовлечением биохимических функциональных резервов и появлением первых признаков истощения компенсаторно-приспособительных реакций. Наблюдается усиление процессов анаэробного гликолиза, мобилизация гликогена из депо (печень, сердце, почки) и активация фосфолипаз. На данном этапе начинает появляться ацидоз крови. При прогрессирующей гипоксии происходит отхождение мекония в околоплодные воды. Появляется брадикардия плода, вследствие которой увеличивается продолжительность диастолы, что способствует улучшению наполнения левого желудочка и поддержанию силы сердечных сокращений. Это позволяет на некоторое время сохранить нормальный сердечный выброс и систолическое артериальное давление, при этом мозговой кровоток еще достаточен для функции органа, хотя возникает перераспределение кровотока в мозге с преимущественным снабжением подкорковых отделов. Таким образом, если эта стадия не очень длительная, то последствия могут быть обратимыми, или незначительными. На последнем этапе адаптации к гипоксии происходит истощение (декомпенсация) компенсаторно-приспособительных механизмов, что ведет к значительному снижению напряжения кислорода и возрастанию  $P_{CO_2}$ , развитию и прогрессированию метаболического ацидоза. В условиях метаболического ацидоза наступает падение сосудистого тонуса, повышается проницаемость стенок кровеносных сосудов, возникает вначале внутриклеточный отек, затем отек тканей (за счет выхода жидкости из сосудистого русла). Нарушается синтез простагландинов, что способствует изме-

нению сосудистого тонуса и усилению агрегации тромбоцитов, нарушению микроциркуляции и ишемии ткани мозга. Продолжает повышаться центральное венозное давление, падает системное артериальное давление, снижается сердечный выброс, возникает гипоперфузия мозга, что ведет к еще более глубоким нарушениям метаболизма в нервной ткани. Истощение энергетических ресурсов изменяет функциональную активность АТФаз. В результате увеличивается выход из клетки калия и повышается внутриклеточное содержание натрия, что способствует деполяризации клеточных мембран. Увеличение кальциевых каналов и повышение внутриклеточного кальция вызывает активацию фосфолипазы  $A_2$ , что способствует усилению перекисного окисления липидов, увеличению продукции свободных радикалов кислорода и эндоперекисей, вызывающих повреждение клеточных мембран и усугубляющих расстройство микроциркуляции, особенно в мозге. Таким образом, в ткани мозга появляются участки ишемии с последующим некрозом, что ведет к необратимым изменениям нервной ткани и смерти плода.

## **НОВОРОЖДЕННЫЙ ПЕРИОД**

**(Э.М. Кучук, Н.С. Матющенко)**

### **Характеристика периода новорожденное™ и его биохимические аспекты**

Период новорожденное™ – один из ответственных периодов в онтогенезе развития организма. Его можно охарактеризовать как этап индивидуального развития, в течение которого формируется и стабилизируется адаптивное приспособление родившегося организма к новым условиям среды.

Плод и мать составляют единую взаимосвязанную комплексную систему организмов. Состояние гипоталамо-надпочечниковой системы матери и ребенка определяет характер и состояние родовой деятельности, выраженность их адаптивных реакций. Скорость наступающих метаболических изменений в течение первых часов и дней жизни новорожденного, быстрота реакции биохимической адаптации не имеют себе равных ни в одном из возрастных периодов существования организма.

### **Эндокринная система регуляции**

Пусковым моментом в стимулировании адаптационных процессов новорожденного является резкая активация сразу после рождения гипофизарно-надпочечниковой, гипофизарно-тиреоидной систем и соматотропной функции гипофиза. Это создает оптимальный фон для проявления компенсаторно-приспособительных реакций. К моменту рождения функции гипофиза по выработке тропных гормонов сформированы.



Быстрое повышение уровня тиротропина после рождения влечет за собой увеличение уровней  $T_4$  и  $T_3$ . Повышение общей и свободной фракций  $T_4$  до максимальных значений наблюдается через 24–48 ч, но увеличение концентрации менее выражено, чем повышение концентрации  $T_3$ , уровень которого возрастает в 3–4 раза по сравнению с уровнем в пуповинной крови уже через 4 ч после рождения. На протяжении последующих 4–6 недель уровень  $T_4$  постепенно снижается. Уровень  $T_3$  продолжает повышаться в течение 2–3 недель, после чего (на 3–12-й неделе) начинается постепенное снижение до показателей, характерных для младенчества.

К моменту рождения система «гипофиз – надпочечники» функционально активна. У новорожденных относительная масса надпочечников увеличена и составляет 1/3 массы почек (у взрослого 1/30). В первые дни жизни новорожденный выводит с мочой преимущественно метаболиты материнских гормонов, к 4-му дню жизни экскреция и продукция стероидов существенно снижается, а активация синтеза отмечается к 10-му дню.

Во время родов резко повышается концентрация кортизола, как в крови матери, так и в крови ребенка. При этом высок уровень свободного, т. е. не связанного с белками, гормона. Активация выработки кортикостероидов в процессе родов направлена на активацию липолиза, глюконеогенеза, катаболизма белков с целью обеспечения резко возрастающих тканевых энергозатрат. В первые часы и дни жизни количество кортизола у новорожденных снижается вследствие угасания стрессорной реакции, выведения кортизола материнского происхождения, экскреции свободных форм кортизола.

В момент родов отмечается также подъем СТГ, особенно выраженный в случаях асфиксии плода. Констатирован выброс в кровь матери гормона окситоцина, количество которого нарастает в пуповинной крови, что говорит о фетальной природе этого гормона [Гармашева Н.Л. и Константинова И.Н., 1978]. Участие плода в течение родов подтверждается фактом более бурной родовой деятельности матки животных при наличии живого плода. Несмотря на разнообразные механизмы, которые смягчают повреждающее действие родового акта, роды – тяжелейшее испытание для метаболизма новорожденного. В то же время следует сказать, что нормальный родовой акт не достигает уровня повреждения основных обменных процессов, он даже способствует последующей адаптации плода к постнатальной жизни.

Напряжение всех систем организма новорожденных при переходе к внеутробному существованию наиболее выражено в первые часы постнатального периода, когда сохраняются особенности метаболизма утробного периода, но условия внешней среды уже совершенно иные. Это, в первую очередь, связано с переходом от плацентарного к легочному газообмену, измененным питанием, попаданием в окружающую среду с низкой температурой (температурный перепад составляет 15–18 °С).

*Родовой стресс* – разрыв связи с организмом матери – источником обеспечения питательными веществами и кислородом, что приводит к переходу на энтеральный тип питания, появлению самостоятельного дыхания у новорожденного, повышению мышечной активности и усилению деятельности мозга, что увеличивает расход энергии и использование резервных источников энергии и ведет к быстрому снижению содержания глюкозы в крови.

Здоровый новорожденный начинает дышать через несколько секунд после рождения, и у него быстро устанавливается эффективный дыхательный ритм. Для возникновения первого вдоха необходимо участие ряда факторов (обменные химические регуляторы, гипоксемические раздражения рецепторов дуги аорты и каротидного синуса, влияние температуры окружающей среды, тактильное раздражение и др.). Таким образом, можно говорить об интегральном комплексе раздражителей первого вдоха. Начавшаяся вентиляция легких способствует дальнейшим дыхательным движениям, в которых роль обратной связи приобретает большое значение.

В момент рождения организм новорожденного при выходе из внутриутробного состояния испытывает резкие изменения кислородного режима.

Сниженная температура окружающей среды в значительной степени влияет на обмен веществ новорожденного. Являясь единственным физиологическим стрессом, сниженная температура окружающей среды вызывает адекватную реакцию со стороны мышечной системы ребенка – возникновение мышечного тонуса, обеспечивающего высокий уровень теплорегуляции. Чем выше температура среды, тем соответственно выше интенсивность мышечного тонуса, уровень потребления кислорода.

С другой стороны, стимулированная активность поперечнополосатых мышц является одним из факторов усиления анаболических процессов, в свою очередь способствующих увеличению мышечной массы.

При перепаде температуры тела плода при родовом акте с 37 до 27 °С наблюдается резкая активация калликреин-кининовой системы. Полагают, что образующиеся при этом кинины необходимы при перестройке фетального кровообращения в неонатальное.

Изменения в обмене веществ новорожденного вызываются еще одним фактором – актом сосания, который усиливает метаболические процессы, увеличивает потребление глюкозы тканями. Надо сказать, что акт сосания и еды является пусковым сигналом не только для осуществления ассимиляции, но и для разнообразных диссимиляторных процессов.

На фоне перестройки многих физиологических функций происходят существенные изменения в обмене веществ.

Родовой стресс сопровождается целым рядом глубочайших метаболических сдвигов, возникающих в организме плода в момент его рождения. Их



направленность служит единой цели – наиболее быстрой адаптации ребенка к новым условиям его существования. Одну из центральных ролей в этот период играют гормональные факторы регуляции. Их сдвиг в организме плода имеет не только материнское происхождение; их повышенный выброс идет за счет собственного синтеза в эндокринных железах ребенка. Гормонами адаптации, прежде всего, являются стероиды коры надпочечников, подъем которых наблюдается в организме плода при нормально протекающих родах.

В первые часы и дни после рождения резко повышается секреция адреналина мозговым слоем надпочечников, развивается так называемый всплеск катехоламинов, отмечаемый после рождения ребенка, что связывают с перенесенным родовым стрессом.

Выработка инсулина  $\beta$ -клетками островковой части поджелудочной железы новорожденных снижена и не связана с уровнем глюкозы в крови. Инсулин может выводиться с мочой, и его экскреция в первые 5 дней жизни возрастает в 5–6 раз. Глюкагон активно синтезируется тканью поджелудочной железы, и поэтому его содержание в крови сопоставимо с концентрацией у взрослых.

Уже с первых суток жизни система регуляции уровня кальция начинает работать в новом режиме. Уровень паратгормона нарастает с параллельным снижением концентрации кальция, достигая к 48–72 часу постнатальной жизни нормального или несколько повышенного уровня. Концентрация кальцитонина после 1–2 часов жизни начинает расти, достигая максимума к 12 часам. Уровень гормона в этот период новорожденное<sup>TM</sup> в крови в 10 раз выше, чем у взрослого человека. Однако чувствительность рецепторов костной ткани к паратгормону у них снижена, что приводит к развитию в период новорожденное<sup>TM</sup> проходящей гипокальциемии.

Восстановление нормальной концентрации кальция в крови на 3–4-й день жизни свидетельствует об активном включении нейроэндокринного звена в регуляцию кальциевого обмена.

Глубокая метаболическая перестройка новорожденного находит свое отражение в отрицательных сдвигах ряда биохимических показателей. Одним из проявлений этого, является увеличение клеточной проницаемости, изменение мембранных процессов в митохондриях, нарушение их структуры. Об этом, в частности, свидетельствуют нарастание общей активности малатдегидрогеназы и сдвиг ее фракций в крови в первые двое суток жизни [Сафонова Т.Я., 1970]. Характерным является также усиление распада эритроцитов, обусловленное, прежде всего, наличием гипоксии, существующей даже при нормально протекающих родах. Говоря о метаболизме эритроцитов, следует отметить высокую активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и усиление активности процессов гликолиза.

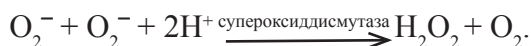
Период новорожденности в процессе перехода новорожденного к альвеолярному газообмену, характеризуется образованием в организме новорожденного активных форм кислорода и продуктов перекисного окисления, образующихся в процессе родового стресса и в течение 7–8 дней послеродового периода. Это сопровождается повышением уровня восстановленных форм НАД · Н<sub>2</sub> и молочной кислоты.

Переход новорожденного к альвеолярному газообмену сопровождается выраженными качественными и количественными изменениями эритроцитов крови, активацией ферментов антиоксидантной системы, в частности, супероксиддисмутазы и каталазы эритроцитов крови.

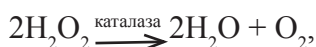
У здоровых доношенных новорожденных каталазная активность эритроцитов достоверно увеличивается с первого к седьмому дню после рождения (на 9–11 %), причем на это нарастание не влияет снижение числа эритроцитов и содержание в них гемоглобина. Подъем активности каталазы – фактора, способствующего оксигенации и дезоксигенации гемоглобина, может объясняться возникновением собственного легочного дыхания, удовлетворением повышенной потребности организма в кислороде, в частности усилением его транспорта кровью [Катаева Т.А., 1976].

Однако каталазная активность крови, как и активность супероксиддисмутазы и других ферментов антиоксидантной системы, является не только фактором, способствующим оксигенации, дезоксигенации гемоглобина, но и механизмом детоксикации супероксид-иона и пероксида водорода, а также, что очень важно, способом регенерации молекулярного кислорода – дополнительного источника молекулярного кислорода в организме новорожденного. Инактивация активных форм кислорода, супероксидного иона и пероксида водорода осуществляется с помощью ферментов супероксиддисмутазы, каталазы и пероксидазы, а также ряда природных антиоксидантов – аскорбиновой кислоты, витамина Е, глутатиона.

1. Первый этап детоксикации супероксидного иона и регенерация молекулярного кислорода представляет собой ферментативную реакцию, катализируемую супероксиддисмутазой:



Пероксид водорода, образовавшийся при действии супероксиддисмутазы, а также в реакциях катализируемых оксигеназами, расщепляется гемсодержащим ферментом каталазой и глутатионпероксидазой:



Высокая активность и высокое сродство ферментов к их субстратам предотвращает накопление в клетках супероксид-ионов и пероксида водорода и обеспечивает дополнительно организм новорожденного молекулярным кислородом (Кучук Э.М., 1997).

Каталазная активность у недоношенных по сравнению с доношенными, достоверно ниже как в день рождения, так и на 7–8-й дни их жизни; в дальнейшем происходит нарастание ее активности, не достигающее, однако уровня, присущего доношенным новорожденным. Это, по-видимому, связано с физиологической незрелостью недоношенных при наличии у них выраженной гипоксии, явлений ацидоза, снижения энергетических возможностей и отсутствием значительной метаболической перестройки при переходе к альвеолярному дыханию. Можно предположить продолжение у них процессов анаэробного гликолиза.

Кислородтранспортная (дыхательная) функция крови включает в себя последовательный процесс переноса кислорода от органов дыхания к тканям. Ее молекулярную основу составляет гемоглобин – кровяной пигмент, заключенный в эритроциты и являющийся их основным компонентом.

Установлено несколько форм гемоглобина. В крови взрослых людей находится HbA, который отличается от HbF (эмбрионального) рядом особенностей: электрофоретической подвижностью, первичной структурой глобина и т. д. Наконец, имеется третья форма гемоглобина – HbP (примитивный пигмент, обнаруживаемый у 7–12-недельного эмбриона).

Известно, что кровь плода и новорожденного ребенка обладает более высоким сродством к кислороду, чем кровь взрослого человека. В частности, величина  $P_{O_2}$  фетальной крови на 6–8 мм рт. ст. ниже нормы у взрослых лиц, что свидетельствует о снижении ее способности отдачи кислорода по сравнению с кровью зрелого организма. Это обусловлено преобладанием в крови новорожденных фетального гемоглобина.

Процент содержания фракции HbF в момент рождения зависит от зрелости ребенка, особенностей его внутриутробного развития (наличие хронической гипоксии и др.). В процессе роста ребенка HbF заменяется HbA, а с 5–6 месяцев жизни состоит в основном из гемоглобина взрослых. Голубева Е.М. (1969) показала, что у доношенных детей содержание HbF в пуповинной крови составляет 68,7 %, у переношенных – 63 %, а у недоношенных новорожденных – 82 %, т. е. по мере созревания плода уровень фетального гемоглобина в крови снижается.

Изменение уровня HbF у детей в первые дни постнатального периода также зависит от длительности внутриутробного периода. Так, у доношенных и переношенных младенцев достоверное снижение процентного содержания HbF, соответственно до 63 и 57 %, наступало к 6–9-му дню жизни. У недо-

ношенных детей, родившихся с массой выше 2000 г., статистически достоверное снижение процентного содержания HbF до 76 % наступало на третьей неделе жизни, и к концу первого месяца жизни уровень его равнялся 71,3 %.

Что касается концентрации общего гемоглобина, то у доношенных новорожденных отмечается постепенное снижение его уровня, начинающееся уже в первые сутки (19 г% в 1-й день; 17,9г% на 3-й день). Цифры общего гемоглобина уменьшаются на протяжении последующих недель (2-я неделя – 17,3 г%; 4-я – 14,2 г%; 6-я неделя – 12 г%). Цифры гемоглобина стабилизируются примерно с третьего месяца жизни ребенка.

Фетальный гемоглобин обладает особыми свойствами по сравнению с гемоглобином взрослого типа, что обусловлено высоким сродством HbF к кислороду.

### **Углеводный обмен новорожденных**

Первым часам и дням периода новорожденности свойственна гипогликемия. Содержание сахара в крови в первые сутки снижено до 40–50 мг% и только на 8–10-й день достигает 70 мг% – нижней границы гликемии взрослых. Физиологическая гипогликемия обусловлена внезапным разрывом связи с резервами глюкозы матери, недостаточностью запасов гликогена в печени: за первые 6 часов жизни гликоген распадается почти полностью, глюконеогенез протекает на низком уровне. Часть глюкозы крови вследствие незрелости эпителия почечных канальцев теряется с мочой, так как понижена скорость реабсорбции углеводов из первичной мочи. У новорожденных отмечается более высокий уровень гликолиза, тип расщепления углеводов, характерный для внутриутробного периода жизни. Это позволяет лучше адаптироваться к условиям гипоксии. Интенсивность гликолиза в данный период на 30–35 % выше, чем у взрослых. На ранних этапах развития организма гликолиз является доминирующим процессом. Образующаяся молочная кислота не полностью подвергается окислению, снижено также превращение ее в гликоген в цикле Кори, в результате чего её уровень в крови и в тканях заметно повышен. Повышение активности гликолиза у плода – это процесс, позволяющий лучше адаптироваться к условиям кислородной недостаточности. Однако этот механизм эффективен при достаточной обеспеченности организма углеводами, что у новорожденного не всегда имеет место. У недоношенных детей резервы углеводов снижены. Известно, что многие патологические состояния организма, особенно в период новорожденное<sup>TM</sup>, сочетаются с усиленным образованием активных форм кислорода и продуктов перекисления. В условиях гипоксии это сопряжено с повышенным уровнем восстановленных форм НАДН<sub>2</sub>, молочной кислоты, флавино- и гемсодержащих комплексов. Повышенное содержание НАДН<sub>2</sub>, лактата характерно для анаэробного гликолиза, что имеет место при хрониче-

ской гипоксии у недоношенных новорожденных детей с низкой активностью ферментов антиоксидантной системы защиты на фоне недостаточной энергообеспеченности.

После рождения происходит существенная перестройка обмена углеводов, которые у плода являлись основным энергетическим материалом для анаболических процессов в условиях относительной гипоксии (углеводы – единственный класс органических веществ, способных окисляться и служить источником энергии в анаэробных условиях). Несмотря на некоторое улучшение снабжения тканей кислородом, гликолитические процессы у новорожденных протекают все же весьма активно. В первые дни жизни содержание пирувата у новорожденных превышает содержание пирувата у взрослых более чем в 10 раз, что свидетельствует о выраженной гипоксии.

В период новорожденное<sup>TM</sup>, начиная с конца первой недели, возрастает активность пентозофосфатного пути обмена углеводов. В отличие от взрослых у новорожденных детей этот метаболический процесс не только служит пластическим целям, но и выполняет энергетическую функцию: примерно половина окисляемой по этому пути глюкозы идет на энергетические цели. Это связано с невысокой энергетической эффективностью анаэробного гликолиза и слабо функционирующим у новорожденных аэробным путем окисления глюкозы – основным энергообразующим процессом углеводного обмена у взрослых. Соотношение суммарной активности ферментов гликолиза и пентозофосфатного пути в печени новорожденных составляет 1,2:2,1 (у взрослых 1,1:2,6). Содержание глюкозы в крови новорождённого в первые сутки составляет 2,22–3,33 ммоль/л, к концу первого месяца – 2,7–4,4 ммоль/л (таблица 4).

Через 4–6 ч после рождения содержание глюкозы снижается до минимума 2,2 – 3,3 ммоль/л, оставаясь на таком уровне в течение последующих 3–4 дней. При этом состоянии концентрация глюкозы в крови может снижаться до таких значений, которые у взрослых неизбежно приводят к развитию гипогликемической комы (у доношенных новорожденных нижний уровень глюкозы крови составляет 1,7 ммоль/л, у недоношенных – 1,1 ммоль/л).

Таблица 4 – Содержание глюкозы в крови детей после рождения

Возраст	Содержание глюкозы в крови, ммоль/л
Новорожденные	1,44±0,88
1 сутки	1,89±0,83
2 суток	2,39±0,78
3 суток	2,66±0,94

Новорожденный переносит этот низкий уровень глюкозы без внешних признаков гипогликемии, наблюдаемых у взрослых (рвота, судороги, кома).

Такая относительная устойчивость ребенка к гипогликемии связана с тем, что головной мозг новорожденного имеет довольно низкий уровень потребления энергии, вследствие чего лучше переносит недостаток кислорода и гипогликемию. Кроме того, клетки нервной системы новорожденного могут использовать в качестве энергетического источника и другие (кроме глюкозы) субстраты, главным образом, кетоновые тела и лактат. Тем не менее, концентрация глюкозы в крови ниже 1,1 ммоль/л может привести к стойкому повреждению центральной нервной системы. До 10–14 дней после рождения отмечается физиологическая гипогликемия. Это вызвано тем, что связь с матерью после родов прекратилась, а своих запасов гликогена мало.

Повышенное потребление глюкозы тканями у новорожденных и в период голодания после родов приводят к усилению гликогенолиза и использованию резервного гликогена и жира. Снижение содержания глюкозы в крови после рождения ведет к усилению секреции глюкагона, который стимулирует расщепление гликогена в печени и одновременно активизирует процессы глюконеогенеза, что более важно, т. к. резервы гликогена в печени ребенка невелики.

Во время родов и в первые часы после рождения гликоген быстро расходуется, его содержание в течение суток падает до 1 % от массы печени. В связи с исчерпанием запасов гликогена содержание глюкозы в крови у новорожденных быстро падает.

Тяжелая гипогликемия у новорожденных может быть результатом действия одного или нескольких факторов, таких как:

- быстрое истощение резервов углеводов при внутриутробной гипоксии;
- интенсивное использование глюкозы при гипоксии, охлаждении, при затяжных родах;
- гиперинсулинизм новорожденных от матерей, страдающих сахарным диабетом;
- при некоторых наследственных аномалиях обмена углеводов.

Запас гликогена в печени у новорожденного в первые 6 ч жизни резко (примерно в 10 раз) сокращается, особенно при асфиксии и голодании. Содержание глюкозы в крови достигает возрастной нормы у доношенных новорожденных к 10–14 дню жизни, а у недоношенных детей устанавливается лишь к 1–2 месяцу жизни. К концу первого года жизни содержание глюкозы в крови составляет 2,5–4,7 ммоль/л и только к 14–15 годам достигает значений, характерных для взрослых. Все же следует помнить, что у детей до 7-летнего возраста сохраняется склонность к гипогликемическим реакциям, особенно при недостаточном поступлении углеводов с пищей.

**Толерантность к глюкозе**, т. е. способность к ее использованию при нагрузках (например, при внутривенном введении) у новорожденных ниже, чем



у взрослых. Однако к 10-му дню жизни эффективность утилизации глюкозы тканями становится такой же, как у взрослых, а в грудном возрасте она резко увеличивается, более чем в два раза превышая соответствующие показатели для взрослых. Показатель Бодуэна (показатель состояния углеводного обмена, представляющий собой выраженное в процентах отношение прироста уровня глюкозы в крови после однократной сахарной нагрузки к уровню сахара в крови натощак) при пероральной нагрузке сахаром составляет у грудных детей в норме 30–35 %, у пятилетних – 35–40 %, у 10–12-летних – около 50 % при норме для взрослых – 50–60 %. Коэффициент Бодуэна приходит к нормативам, присущим взрослым, примерно к 14-летнему возрасту.

Интенсивность процессов гликолиза у новорожденных и ребенка первого месяца жизни на 30–35 % выше, чем у взрослых и постепенно снижается к концу третьего месяца после рождения, когда увеличивается потребление кислорода, и активируются пути аэробного расщепления углеводов.

О высокой интенсивности гликолиза у новорожденных свидетельствуют высокое содержание лактата в крови и моче и более высокая, чем у взрослых, активность лактатдегидрогеназы в крови.

Содержание молочной кислоты в крови в первые часы жизни достигает 1,9–2,2 мМ/л, что существенно превышает ее содержание в крови взрослых (0,7–1,6 мМ/л) и приходит к значениям, характерным для взрослых, лишь к 10-летнему возрасту.

Коэффициент лактат/пируват имеет большое диагностическое значение, поскольку характеризует обеспеченность организма кислородом. Если уровень молочной кислоты у ребенка в первые дни жизни более чем в 10 раз превышает содержание пировиноградной кислоты, это указывает на стойкую гипоксию. Повышенное содержание молочной кислоты и пирувата, наряду с усиленным использованием в качестве энергетического «топлива» кетонных тел, объясняет склонность детей к развитию кетоза.

Особенностью детского организма объясняется и присутствие в моче здоровых детей в первые дни после рождения галактозы, количество которой может достигать 60 мг на 100 мл мочи, в моче недоношенных детей содержание галактозы может быть еще выше. Наряду с галактозой в моче могут содержаться также фруктоза (20–40 мг в сутки) и глюкоза (10–20 мг в сутки).

Содержащиеся в крови углеводы фильтруются в мочу. Однако, если концентрация в крови глюкозы и фруктозы не превышает почечный порог для этих углеводов, равный 10 и 0,73 ммоль/л соответственно, то они реабсорбируются в почках полностью и поэтому с мочой в норме не выделяются. Алиментарные физиологические глюкозурия и фруктозурия встречаются только у грудных детей, что связано с физиологической незрелостью транспортных систем, участвующих в реабсорбции этих углеводов. Галактоза, пентозы

и дисахариды никогда не подвергаются реабсорбции, вследствие чего у детей грудного возраста (особенно у недоношенных новорожденных) возможны алиментарные галактозурия, пентозурия, дисахаридурия в физиологических условиях. Обычно галактозурия и лактозурия исчезают у детей к 10-му дню жизни, но иногда могут сохраняться дольше.

В суточной моче недоношенных новорожденных определяется до 130 мг углеводов, у доношенных – до 80 мг, причем половину из них составляет лактоза. Суточный диурез грудных детей включает до 15 мг глюкозы, до 10 мг галактозы, до 35 мг лактозы, менее 10 мг фруктозы, менее 30 мг ксилозы и арабинозы. У детей первых дней жизни, особенно недоношенных, может отмечаться галактозурия. При пероральной нагрузке галактозой у новорожденных развивается гипергликемия, так как фосфорилирование галактозы в печени у маленьких детей ограничено. Взрослые реагируют на эту нагрузку снижением содержания глюкозы в крови. Все это, безусловно, связано с переходом на энтеральный тип питания, когда основным продуктом становится грудное молоко.

### **Липидный обмен**

Сразу после рождения уровень общих липидов крови низкий, но быстро нарастает в первые недели жизни. Среди липидов преобладают среднецепочные ( $C_6$ - $C_{10}$ ) и ненасыщенные жирные кислоты, наибольший удельный вес имеют линолевая, олеиновая и пальмитиновая кислоты. У новорожденных в жире содержится относительно меньше олеиновой кислоты и больше пальмитиновой, что объясняет более высокую точку плавления жиров у детей, это следует учитывать при назначении средств для парентерального применения. Наличие у недоношенных новорожденных липидов с высокой точкой плавления является одной из причин возникновения у них затвердений подкожной клетчатки (склеремы) в различных участках тела, но чаще в области нижних конечностей. Повышенное содержание липидов крови (липемия) может быть алиментарного происхождения, но обычно наблюдается у детей при поражении почек с нефротическим синдромом, диабете, гипотиреозе и других заболеваниях.

Особенностью организма новорожденных является содержание в клеточных мембранах жирных кислот с числом углеродных атомов 10–14. Такие мембраны рыхлые с высокой проницаемостью. Замещение кислот на 16–18-углеродные происходит постепенно, одновременно с изменением активности гормонов, регулирующих процессы проницаемости. С возрастом содержание среднецепочечных и полиненасыщенных высших жирных кислот (ВЖК) в крови постепенно снижается.

У новорожденных количество  $\alpha$ -липопротеинов, играющих пластическую роль, значительно больше,  $\beta$ -липопротеинов, выполняющих, преимуществен-



но, энергетическую роль и транспорт холестерина в форме эфиров (ЭХ) – меньше, к 4-му месяцу приближается к значениям у взрослых. Содержание холестерина в сыворотке крови у детей в возрасте 1 года составляет 2,6–3,38 ммоль/л, фосфолипидов – 1,8–2,2 ммоль/л и мало изменяется в последующие периоды жизни. Содержание липопротеидов в плазме крови новорожденных составляет лишь  $1,69 \pm 0,08$  г/л, что примерно в 5 раз ниже, чем в крови матери. В этот период в плазме крови практически отсутствуют хиломикроны и очень низко содержание ЛПОНП. Основным классом липопротеидов являются в это время ЛПВП, на долю которых приходится от 50 до 56 % от общего количества липопротеидов; на долю ЛПНП приходится от 36 до 41 % и на долю ЛПОНП – от 3 до 15 % от общего количества липопротеидов. С возрастом уровень ЛПВП снижается, а уровень ЛПОНП и ЛПНП повышается. В соответствии со сниженным содержанием липопротеидов в плазме крови уменьшено и содержание апо-белков, в особенности, белков апо-В и апо-Д, в то время как содержание белков апо-С и апо-Е практически такое же, как у взрослых.

Особенностью состава ЛПОНП плазмы крови новорожденных по сравнению с ЛПОНП взрослых является увеличенное процентное содержание в них апобелков и более низкое процентное содержание триглицеридов. В то же время в ЛПНП плазмы крови новорожденных процентное содержание триглицеридов более высокое, нежели в ЛПНП взрослых. Для липидного состава ЛПВП новорожденных, по сравнению с ЛПВП плазмы крови взрослых, характерно увеличение процентного содержания фосфолипидов, свободного холестерина и снижение процентного содержания эстерифицированного холестерина. С увеличением возраста ребенка идет постепенное изменение, как состава липопротеидов отдельных классов, так и их содержания в плазме крови.

У новорожденных в основном преобладает свободный холестерин – 65 % от общего. К концу первых суток жизни соотношение свободный холестерин/эфиры холестерина выравнивается, а к 20 дню устанавливается сдвиг в сторону эфиров холестерина, характерный для взрослого (70 и 30 % соответственно). Дети рождаются с уровнем холестерина около 3 ммоль/л. Далее, с увеличением возраста ребенка этот показатель не должен выходить за рамки 2,4–5,2 ммоль/л. А по рекомендациям американской ассоциации сердца (American Heart Association) оптимальный уровень холестерина для детей и подростков 2–19 лет и вовсе не должен превышать 170 мг/дл (или в пересчете 4,5 ммоль/л). До 10 лет содержание холестерина (ХСН) у детей ниже, чем у взрослых. Поэтому для детей этого возраста не характерны болезни, связанные с повышенным уровнем холестерина – атеросклероз, ишемическая болезнь сердца (ИБС), желчекаменная болезнь (ЖКБ). Холестерин играет важную роль в связывании токсинов. В связи с этим в раннем дет-

ском возрасте повышен риск интоксикаций даже при острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ). Холестерин обеспечивает стабильность клеточных мембран клеток, придавая им определенную вязкость за счет увеличения плотности «упаковки» молекул фосфолипидов. Это имеет большое значение для иммунной системы (включая защиту от рака).

Холестерин необходим организму для синтеза витамина D, выработки надпочечниками различных стероидных гормонов, включая кортизол, кортизон, альдостерон, женских половых гормонов эстрогенов и прогестерона, мужского полового гормона тестостерона, а по последним данным – играет важную роль в деятельности нервной системы (проведении импульсов в сигналах головного мозга).

Большое значение имеет соотношение в крови фосфолипидов и холестерина. Уже на 6–10 день после рождения оно устанавливается на стабильных цифрах (ФЛ/Х = 10). Это особенно важно, так как лецитины, которые составляют 55 % от общего уровня фосфолипидов крови, повышают связывание холестерина и способствуют переходу его в печень и выведению из организма с желчью.

На запасной жир большое влияние оказывает характер вскармливания ребенка. При грудном вскармливании масса тела детей и содержание жира у них меньше, чем при искусственном. Грудное молоко вызывает транзиторное повышение холестерина в первый месяц жизни, что служит стимулом к синтезу липопротеинлипазы. Избыточное питание детей раннего возраста стимулирует образование в жировой ткани клеток липоцитов, что в дальнейшем проявится склонностью к ожирению.

Половые различия в количестве жира в организме обнаруживаются с раннего возраста. Так, у новорожденных девочек наблюдается тенденция к более высокому содержанию подкожного жира.

Для детского возраста характерен высокий уровень использования липидов как источника энергии, так и для пластических целей. Потребность в липидах тем выше, чем меньше возраст ребенка.

В первом полугодии жизни за счет жиров покрывается около 50 % всей суточной калорийности. Особую роль в период новорожденное™ играет так называемая бурая жировая ткань, которая располагается в области грудины, лопаточной области, по ходу крупных сосудов, в паховой и других областях. Содержание бурой жировой ткани у новорожденных – 30–40 г. От обычной жировой ткани бурая жировая ткань отличается строением и функцией.

Согласно данным ученых Гарвардской медицинской школы клетки бурого жира у эмбриона развиваются не из жировых клеток, а из предшественников мышечных клеток.

В клетках бурой жировой ткани много митохондрий, размеры их увеличены, окружены многочисленными жировыми каплями, в десятки раз увеличено потребление кислорода, и образование тепловой энергии. Бурый цвет обусловлен множеством кровеносных капилляров и цитохромами (железосодержащими ферментами) митохондрий в клетках.

Окислительная способность митохондрий здесь в 20 раз выше, чем в белой жировой ткани. При этом энергия не запасается в виде тепла, а идет на быстрое согревание организма. Это связано с наличием во внутренней мембране митохондрий особого белка термогенина, составляющего до 15 % от всех белков митохондрий, разобщающего окислительное фосфорилирование и дыхание (рисунок 1). Этот белок отсутствует в белой жировой ткани. Обильное кровоснабжение БЖТ реализует быстрое отведение вырабатываемого тепла. При стимуляции симпатической нервной системы активность окислительных процессов в БЖТ возрастает в сотни раз и сопровождается многократным усилением кровотока в ее сосудах.

Бурая жировая ткань является важным органом теплопродукции и участвует в терморегуляции.

**Белая жировая ткань** является источником свободных жирных кислот у детей и с возрастом претерпевает изменения. Нарастание массы жира у плода к концу периода внутриутробного развития связано с увеличением размеров липоцитов (адипоцитов); с момента рождения и до 6 лет их размер увеличивается в три раза.

**Свободные жирные кислоты (СЖК)** являются основным видом энергообеспечения новорожденных детей, а триацилглицериды (ТАГ) необходимы как источник СЖК и играют важную роль в терморегуляции у детей первых лет жизни. Использование СЖК как основного вида топлива связано с малыми запасами гликогена и незрелостью ферментных систем окисления глюкозы. Поэтому, если у новорожденного и ребенка первых лет жизни жировая ткань развита слабо, это приводит к снижению энергообразования и понижению жизненных функций ребенка.

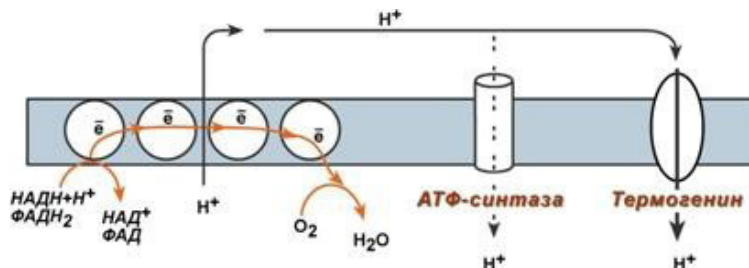


Рисунок 1 – Роль термогенина в разобщении окислительного фосфорилирования и дыхания

В условиях гипогликемии СЖК играют важную роль в метаболизме глюкозы. Для детей характерен глюкозо-жирнокислотный цикл (цикл Рендла – обмен энергоносителей углеводов и липидов в абсорбционный и постабсорбционный период). СЖК понижают окисление глюкозы в клетках, что способствует задержке глюкозы в русле крови. В свою очередь, повышение глюкозы в крови вызывает понижение скорости липолиза и усиление липогенеза (нет влияния гормонов).

Общее содержание жиров в организме новорожденных составляет 8–16 % от массы тела. После рождения изменяется не только структура жировой ткани, но и ее химический состав. Так, 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 низок. Потребность в эссенциальных полиненасыщенных жирных кислотах пополняется за счет жиров молока.

Содержание липидных фракций новорожденных отличается от спектра этих веществ у более старших детей и взрослых тем, что у них значительно увеличено содержание α-липопротеинов (ЛПВП) и понижено количество β-липопротеинов (ЛПНП).

Потребность в жирах у новорожденного превышает потребность в белках, но она ниже, чем потребность в углеводах. В первом полугодии ребенок должен получать 6–6,5 г жиров на 1 кг массы тела, что полностью обеспечивается жировыми компонентами материнского молока. В переваривании жиров в полости желудка активную роль играет и так называемая лингвальная липаза, которая секретируется слизистой оболочкой корня языка и примыкающей к нему области глотки грудного ребенка в ответ на сосательные и глотательные движения при кормлении.

После рождения резко возрастает потребность в энергии, одновременно прекращается поступление веществ из материнского организма, в первые часы не покрываются даже потребности основного обмена. В организме ребенка углеводных запасов хватает на короткое время, поэтому жировые запасы начинают использоваться сразу, что отражается повышением в крови концентрации неэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК) при одновременном снижении уровня глюкозы. Одновременно с возрастанием НЭЖК в крови новорожденных через 12–24 ч начинается увеличение концентрации кетоновых тел, причем отмечается прямая зависимость уровня НЭЖК, глицерина, кетоновых тел от калорийности пищи.

По мере увеличения количества молока, которое получает ребенок, повышения его калорийности до 40 ккал/кг падает концентрация НЭЖК. Концентрация липидов, холестерина, фосфолипидов, липопротеинов у новорожденных низкая, но через 1–2 недели она возрастает, что связано с их поступлением из пищи.

### **Особенности азотистого обмена**

Для детей характерна повышенная потребность в белках пищи. Удельный вес белков в их рационе должен составлять 10–15 % суточного калоража. Физиологические нормы пищевых белков для детей различных возрастных групп:

До 1 года (грудной возраст):

- а) при естественном вскармливании – 2 г на 1 кг веса;
- б) при искусственном вскармливании – 4 г на 1 кг веса;
- в) при смешанном вскармливании – 3 г на 1 кг веса.

1–3 года – 4 г белка на 1 кг веса тела, из них животных белков 80–84 %;

3–6 лет – 3,5 г белка на 1 кг веса тела, из них животных белков 70 %;

7–12 лет – 2,5–3 г на 1 кг веса тела, из них животных белков 64 %;

15 лет – 1,5–2 г на 1 кг веса тела, из них животных белков 64 %.

**Первой особенностью метаболизма** белков является их непрерывный и очень интенсивный обмен.

**Вторая особенность**, характеризующая процессы белкового метаболизма, заключается в зависимости обмена белков от их поступления в организм извне. В основе этой закономерности лежит то, что белки содержат азот и животные организмы способны усваивать азот лишь в форме определенной химической структуры – аминокислот. Поскольку белки находятся в состоянии непрерывного обновления, в клетках постоянно осуществляется генетически запрограммированный синтез белковых соединений, в котором выделяют четыре типа:

**1. Синтез роста**, связанный с развитием организма в целом. Он заканчивается приблизительно к двадцати пяти годам (к моменту прекращения физиологического роста).

**2. Стабилизирующий синтез**, определяющий репарацию белков, утраченных в процессе диссимиляции, и лежащий таким образом в основе их самообновления на протяжении всей жизни.

**3. Регенерационный синтез**, проявляющийся в период восстановления после белкового истощения, кровопотерь и т. д.

**4. «Функциональный» синтез** – образование белков, несущих специфические функции: ферментов, гемоглобина и др.

Уже из простого перечисления типов белкового синтеза видно, что любое воздействие, нарушающее этот процесс, может существенно повлиять на жизненные основы организма.

**Азотистый обмен** у детей отличается рядом особенностей, в частности положительным азотистым балансом как необходимым условием роста. К азотистым соединениям относятся белки, пептиды, аминокислоты и их производные, нуклеиновые кислоты, нуклеотиды и их производные, а также азотистые производные сахаров. Основная часть связанного азота приходится на белки, поэтому азотистый обмен часто отождествляют с белковым обменом. Хотя аминокислоты, образующиеся при распаде белков, могут быть повторно использованы для биосинтеза белка (в среднем 5 раз), для нормальной жизнедеятельности необходимо постоянное поступление аминокислот в составе пищи.

Интенсивность процессов азотистого обмена на протяжении роста ребенка подвергается изменениям, особенно ярко выраженным у новорожденных и детей раннего возраста.

В течение первых 3-х дней жизни азотистый баланс отрицателен, что объясняется недостаточным поступлением белка с пищей. В этот период обнаруживается транзиторное повышение концентрации остаточного азота в крови (так называемая физиологическая азотемия) до 55–60 ммоль/л, иногда достигающее 70 ммоль/л; к концу 2-й недели жизни концентрация остаточного азота снижается до уровня взрослых. Количество выделяемого почками азота нарастает в течение первых 3-х дней жизни, после чего снижается и вновь начинает увеличиваться со 2-й недели жизни параллельно возрастающему количеству пищи.

Азот пищи в максимальной степени используется растущим организмом для пластических целей. На ранних этапах развития детского организма ферментные системы, обеспечивающие синтез нуклеиновых кислот, отличаются наивысшей активностью, а активность ферментов катализирующих их распад, снижена.

В крови новорожденных содержание аминокислот выше, чем в крови матери, и очень вариабельно. Наиболее высока концентрация цистеина, глутамата, аспартата, фенилаланина. К 8–10-му дню после рождения уровень большинства аминокислот снижается. У всех новорожденных установлена функциональная незрелость обмена фенилаланина, тирозина. Это может проявляться не только в повышении содержания фенилаланина в крови, но и в выведении его в составе мочи. Активно протекает обмен цистеина с образованием таурина (антиоксидант). В крови и моче новорожденных повышено содержание гидроксипролина, что, видимо, отражает усиленный обмен белка коллагена.

Для новорожденных первой декады жизни характерно сохранение высокой концентрации аминокислот крови, наиболее значительное в первые сутки постнатальной жизни [Кочеткова А.П., Хош Г.М., Будыка Л.А., 1975], что объясняется переходом новорожденного с плацентарного питания на лактотрофное. Однако не исключено, что данный факт может быть связан с незрелостью



клеток печени, осуществляющих процессы обмена аминокислот [Мищенко В.П., 1970].

В организме растущего ребенка скорость реакций синтеза выше скорости распада, осуществляется накопление в организме клеточного материала, размножение клеток. Высокая степень накопления белка, положительный азотистый баланс составляет 40–44 % для грудных детей и еще выше для новорожденного и недоношенных – 62–75 %.

При внутриклеточном обмене аминокислоты используются в основном для пластических нужд и сравнительно мало участвуют в энергетике организма. Наиболее высокая усвояемость азота в организме ребенка наблюдается у детей первых месяцев жизни. Во втором полугодии жизни баланс азота стабилизируется. По данным В.Ф. Ведрашко (1958), у детей 2–3 лет, получающих 4–4,2 г/кг белка, баланс азота составляет 2,3 г, ретенция (задержка) – 30 % при соотношении животных и растительных белков 4:1. У детей 4–6 лет удовлетворительный баланс и ретенция азота достигаются при получении 3,5 г/кг белка: баланс 2,7 г, ретенция – 25 % [Ведрашко В.Ф. и Аршавская Э.И., 1965]. У детей 7–8 лет азотистое равновесие достигается при введении 2,5 г/кг белка: баланс 2,8–3 г, ретенция – в пределах 21 %. По данным Федерального исследовательского центра питания, биотехнологии и безопасности пищи РАМН у детей 11–13 лет при введении 2 г/кг белка азотистый баланс составляет 1,8 г, ретенция – 13,8 %.

Показатели ретенции и баланса азота подвержены значительным индивидуальным колебаниям, зависят от количества белка пищи, его соотношения с другими пищевыми ингредиентами. Установлены также сезонные колебания этих показателей: они выше в весеннее и летнее время и ниже зимой.

Азотистый баланс заметно приближается к равновесию в первые 3–6 месяцев жизни, хотя и остается положительным. Интенсивность белкового обмена у детей достаточно высока – у детей 1-го года жизни обновляется около 0,9 г белка на 1 кг массы тела в сутки, в 1–3 года – 0,8 г/кг/сут., у детей дошкольного и школьного возраста – 0,7 г/кг/сут.

При положительном балансе количество вводимого азота, поступающего в организм с пищевыми белками, больше общего количества выводимого азота, выделяемого главным образом с мочой (в виде мочевины, аммиака, креатинина и других азотсодержащих соединений).

Процент использования и задержки азота, поступившего в организм, у грудного ребенка вдвое больше, чем у взрослых.

Показателем интенсивности синтеза белков в растущем организме является также высокое содержание ДНК и РНК в клетках. Азотистый обмен отражает интенсивность анаболических процессов, как нуклеиновых кислот, так и синтеза белков.



Таблица 5 – Скорость синтеза белка в различные возрастные периоды

Возрастной период	Возраст	Скорость синтеза, г/кг/сут.
Новорожденный с малой массой	1–45 дней	17,46
Ребенок 2-го года жизни	10–20 месяцев	6,9
Взрослый человек	20–23 года	3,0

У детей, подростков и юношей катаболизм и анаболизм протекают с более высокими скоростями, чем у взрослых, и при этом анаболизм по своей скорости значительно превышает катаболизм, что приводит к накоплению химических веществ в организме и, в первую очередь, белков. Накопление белков в организме – обязательное условие его роста и развития (таблица 5).

Для поддержания положительного азотистого баланса, необходимого для нормального роста и развития, в растущий организм должно поступать с пищей достаточное количество белков.

На первом году жизни человека во всей сложности его проявлений рост преобладает над остальными функциями организма. Поэтому в организме растущего ребенка скорость реакций синтеза выше скорости распада, и это явление лежит в основе роста ребенка, накопления в его организме клеточного материала, размножения клеток. Это общее анаболическое направление особенно выражено в белковом обмене. Процессы белкового катаболизма характеризуются выведением с мочой азотсодержащих продуктов обмена мочевины, креатинина, креатина, аминокислот, аммонийных солей, сульфатов. Отмечено, что максимальному положительному балансу азота соответствует наименьшее содержание в моче общего азота, мочевины и сульфатов. С мочой грудных детей первых трех месяцев жизни выводится 0,19 г, а у взрослых – 0,25 г общего азота на 1 кг веса тела. Если учесть, что ребенок получает больше белка на 1 кг веса, эта разница станет более выраженной. Количество выводимой мочевины на 1 кг веса тела и по отношению к общему азоту у детей меньше, чем у взрослых. У детей первых месяцев жизни мочевина составляет 63 % от общего азота мочи, к концу года достигает 80 %.

Характерной особенностью азотистого обмена у детей является физиологическая креатинурия: у мальчиков – до 10 лет, у девочек – до 12–16 лет, что связано с недостаточностью ферментативных систем в мышцах. Креатин лишь в малой степени переходит в креатинин и, оставаясь неиспользованным,

приводит к креатинурии, что является проявлением незрелости фермента креатинфосфокиназы и нарушением фосфорилирования креатина.

Креатин обнаруживается еще в амниотической жидкости; в моче он определяется в количествах, превышающих содержание креатина в моче взрослых, начиная с периода новорожденности и до периода полового созревания. Суточная экскреция креатинина (дегидроксилированного креатина) с возрастом увеличивается, в то же время по мере нарастания массы тела ребенка относительное содержание азота креатинина мочи снижается. Количество креатинина, выводимого с мочой за сутки, у доношенных новорожденных составляет 10–13 мг/кг, у недоношенных 3 мг/кг, у взрослых не превышает 30 мг/кг.

Таким образом, *особенностью азотистого обмена* у детей является креатинурия. Креатин выделяется наряду с креатинином. С возрастом по мере увеличения массы тела азот креатина в процентном отношении к общему азоту мочи уменьшается (с 0,7–0,8 % в первые месяцы до 0,4 % в 11–12 мес.).

Вероятными причинами повышения экскреции креатина считают:

Недостаточность ферментативных систем фосфорилирования (креатинкиназы) в мышцах. Очевидно, у детей раннего возраста не требуется накопления макроэргического фосфокреатина, поскольку мышечная система ребенка слишком слаба и креатинфосфат остается неиспользованным.

1. Недостаточность гликогена в мышцах и меньшее образование АТФ-донора фосфатной группы для образования креатинфосфата.
2. Недостаточность витамина Е – состояние, характерное для грудных детей первого полугодия.
3. Витамин Е (токоферол) стимулирует рост и нормальный обмен веществ в мышечной ткани. Он способствует синтезу сократительного белка мышц миозина, а также креатина и фосфокреатина, участвующих в реализации процесса сокращения.

При недостаточности витамина Е тонус мышц снижается, развивается миастения (мышечная слабость) и мышечная дистрофия. В мышцах увеличивается содержание коллагена и снижается количество миозина.

Второй особенностью азотистого обмена у детей первого года жизни является увеличение выделения аминокислот с мочой при расчете на килограмм массы тела и в относительных процентах. Аминокислоты у детей составляют 10 % общего азота мочи, у взрослых – 3–4 %. Причиной аминоацидоурии считают недостаточность реабсорбции в почечных канальцах еще недоразвитой почки. Аминоацидурия может быть обусловлена: наследственной патологией аминокислотного обмена, дефектом в ферментных системах, осуществляющих катаболизм аминокислот, или нарушением систем транспортировки аминокислот через клеточные мембраны.

В организме ребенка имеет место преобладание анаболических процессов, направленное на увеличение роста и развития. В связи с этим особое значение для детей имеют белки, роль которых – пластическая. Аминокислоты, образующиеся при распаде белков пищи, используются для синтеза белков тканей, ферментов, биологически активных веществ – гормонов, медиаторов.

В клетках тканей растущего ребенка повышена концентрация аминокислот, что свидетельствует об активном транспорте их через клеточные мембраны. Содержание аминокислот в пуповинной крови вследствие нагнетающей функции плаценты выше, чем в крови детей более старшего возраста. У новорожденных повышена экскреция с мочой аминокислот – глицина, серина, аспарагина, лизина, гистидина, треонина, пролина и др. В первые месяцы жизни в моче определяется также этаноламин, гомоцитруллин, пролин, оксипролин. Эта так называемая физиологическая гипераминоацидурия говорит о незавершенности развития транспортных систем почечных канальцев для аминокислот в раннем детстве [Вельтищев Ю.Е. с соавт., 1983].

До 3-месячного возраста система трансмембранного переноса аминокислот остается недостаточно мощной, что вызывает физиологическую преходящую аминоацидурию (повышенное выведение с мочой одной или нескольких аминокислот или наличие в моче продуктов их обмена, в норме не содержащихся в ней). Практически у всех грудных детей примерно до 3-месячного возраста существует преходящая иминоурия, а до 6-месячного возраста – глицинурия. У некоторых новорожденных это дополняется на первом месяце внеутробной жизни недостаточностью реабсорбции двухосновных аминокислот (лизин, аргинин, орнитин) и цистина.

Функциональные группы свободных аминокислот широко вовлекаются в различные реакции обмена веществ.

**Один из путей катаболизма** аминокислот – ферментное декарбоксилирование, приводящее к образованию биогенных аминов: гистамина из гистидина, серотонина из окситриптофана,  $\gamma$ -аминомасляной кислоты из глутаминовой, тирамина из тиразина и др. Коферментом декарбоксилаз является также пиридоксальфосфат. Возникшие при декарбоксилировании амины обезвреживаются при участии моноамино- и диаминооксидаз. При дезаминировании моноаминов синтезируются аммиак и альдегиды, подвергающиеся в организме дальнейшим превращениям.

**Реакции переаминирования и дезаминирования.** В реакциях переаминирования принимают участие пиридоксальные ферменты трансаминазы, механизм действия которых заключается в переносе аминогруппы с одной  $\alpha$ -аминокислоты на  $\alpha$ -кетокислоту с образованием новой  $\alpha$ -аминокислоты. Пиридоксальная группа связана с ферментом, действующим при этом как по-

средник. Наибольшей активностью из них обладают аспаратаминотрансфераза (АСТ) и аланинаминотрансфераза (АЛТ).

Процессы переаминирования у детей протекают интенсивнее, чем у взрослых, о чем свидетельствует высокая активность в сыворотке крови АСТ и АЛТ, особенно у новорожденных. В связи с этим в детском возрасте отмечается и большая потребность в витамине В<sub>6</sub> (пиридоксине).

**Процесс катаболизма** аминокислот представляет собой их окислительное дезаминирование, идущее с появлением аммиака и кетокилот. Кетокилоты идут на синтез новых аминокислот, гликогена, глюкозы, жиров, окисляются в цикле Кребса. Среди дегидрогеназ высокой активностью обладает лишь НАД-зависимая глутаматдегидрогеназа (ГДГ), принимающая участие в дезаминировании не только  $\alpha$ -глутаминовой кислоты, но и других аминокислот.

Аммиак, будучи токсическим продуктом, быстро обезвреживается путем взаимодействия с глутаминовой или аспарагиновой кислотой, в процессе которого образуются соответствующие амиды. Особое место этот процесс занимает в головном мозге, где содержание глутаминовой кислоты в 10 раз выше, чем в крови. В почках аммиак используется для нейтрализации кислот, при этом образуются аммонийные соли. Синтез мочевины, происходящий в орнитинном цикле, является основным путем нейтрализации аммиака в организме, а мочевина – главным конечным продуктом азотного обмена у человека.

Процессы **белкового катаболизма** характеризуются выведением с мочой азотсодержащих продуктов обмена – мочевины, креатинина, креатина, аминокислот, аммонийных солей, сульфатов.

Своеобразие белкового обмена у детей проявляется в иных количественных соотношениях продуктов азотистого обмена, выводимых с мочой. Моча плода содержит лишь следы мочевины и избыток мочевой кислоты, что сопровождается отложением последней в почечной ткани, развитием «мочекислого инфаркта» новорожденных. Первые три месяца жизни характеризуются наибольшей экскрецией мочевой кислоты и относительно низкой мочевины.

У взрослых общее количество азота, выделяемого с мочой за сутки, составляет 10–18 г. Из них более 80 % приходится на долю мочевины. В детском возрасте содержание азота значительно ниже. Суточная экскреция его у новорожденных находится в пределах 0,3–0,5 г, с возрастом она увеличивается и к 10–14 годам достигает 9–10 г. Азот мочевины у ребенка 7-дневного возраста составляет 74,0 %, аммиака – 8,7 %, мочевой кислоты – 6,3 % и азот других веществ – 11,0 %; у взрослых соответственно – 84,9; 3,5; 2,0; 9,6 %. Помимо мочевины, мочевой кислоты, аминокислот, аммиака с мочой выводятся также креатинин, креатин, индикан и другие.

Низкое содержание аммиака в моче после рождения резко возрастает к концу 1–2-й недели и остается достаточно высоким в течение всего 1-го года жизни.

Моча здоровых детей содержит также следы индикана. Количество его увеличивается при усилении гнилостных процессов в кишечнике.

Наиболее высокая усвояемость азота в организме наблюдается в первые месяцы жизни, затем она постепенно снижается и у детей 2–3 лет составляет 30 %, 4–6 лет – 25 %, 7–8 лет – 21 %, 11–13 лет – 13,8 %. У взрослых, как правило, устанавливается азотистое равновесие. У детей показатели азотистого обмена подвержены большим индивидуальным колебаниям и в значительной степени зависят от количества и качества белка в пище, соотношения его с другими ингредиентами (углеводами, жирами, витаминами), конституциональных особенностей организма.

Потребность в белке у растущего организма больше, чем у взрослого. Белки необходимы для формирования новых клеток и тканей; ферменты, многие гормоны, зрительный пурпур сетчатки, переносчики кислорода, защитные вещества крови являются белковыми телами; белки плазмы крови выполняют роль буферных систем, поддерживающих рН крови. Входя в состав ферментов и гормонов, белки определяют ход химических превращений в организме и интенсивность обмена веществ. Существенна роль белка в функции сокращения мышц (актин и миозин). Белок также является энергетическим веществом (при окислении в организме 1 гр белка образуется 4,1 ккал, а в лабораторных условиях еще дополнительно 1,3 ккал).

Чем меньше возраст ребенка, тем большее количество белка требуется на каждый килограмм массы тела.

Безопасный уровень потребления белка – количество, необходимое для удовлетворения физиологических потребностей и поддержания здоровья у детей – выше, чем у взрослых. Для правильного роста и развития ребенка имеет значение не только количество, но и качество вводимого с пищей белка. Образовавшиеся из него в процессе пищеварения аминокислоты всасываются в кровь и используются для синтеза белков и других веществ в клетках органов и тканей. Именно из них синтезируется затем белок тканей детского организма, свойства синтезируемого белка контролируются генами. Ребенку необходимо в 6 раз больше аминокислот, чем взрослому. Хотя аминокислоты, образующиеся при распаде белков, могут быть повторно использованы для биосинтеза белка (в среднем 5 раз), для нормальной жизнедеятельности необходимо постоянное поступление аминокислот в составе пищи.

Клетки растущих тканей отличаются высокой концентрацией аминокислот, что свидетельствует о высокой активности механизмов, обеспечивающих транспорт аминокислот через клеточные мембраны. Активный мембранный транспорт аминокислот имеет место в плаценте – «плацентарный аминокислотный насос», обеспечивающий движение аминокислот от матери к плоду [Dent С.Е., 1948]. Показано, что этот процесс отличается строгой стереоспеци-

фичностью, т. е. левовращающие (L-аминокислоты) проходят плацентарный барьер с более высокой скоростью, чем правовращающие (D-аминокислоты). Функция плаценты позволяет объяснить более высокое содержание аминокислот в пуповинной крови по сравнению с кровью детей более старшего возраста и взрослых (таблица 6).

Более активно, чем у взрослых, у детей протекают процессы трансаминирования аминокислот. Однако в первые дни жизни у новорожденных из-за относительно низкой активности некоторых ферментов отмечаются гипераминоацидемия и физиологическая аминоацидурия. У недоношенных, кроме того, имеет место аминоацидурия перегрузочного типа, т. к. содержание свободных аминокислот в плазме их крови выше, чем у доношенных детей.

Таблица 6 – Содержание свободных аминокислот в крови  
(в мг%) (по Шрейеру, 1965)

Аминокислота	В пуповинной крови	В крови детей	В крови взрослых
Аланин	4,8	3,9	3,8
Аргинин	3,3	2,2	2,1
Глицин	3,4	2,6	2,8
Г истидин	3,4	1,8	1,7
Изолейцин	2,3	1,7	1,6
Лейцин	2,5	2,3	2,0
Лизин	8,1	2,4	2,8
Метионин	0,5	0,3	0,35
Фенилаланин	2,3	1,6	1,6
Треонин	2,8	2,3	2,0
Триптофан	1,7	0,8	1,1
Тирозин	2,3	1,6	1,4
Валин	4,9	3,2	3,0

Содержание *общего белка* в сыворотке новорожденного ниже, чем у матери. На протяжении первого года жизни происходит снижение общего белка в сыворотке крови. Особенно низкие показатели наблюдаются у детей в возрасте 2–6 недель (50,8 г/л), с 6 месяцев отмечается постепенное повышение его уровня, в младшем школьном возрасте они ниже, чем у взрослых (таблица 7).

Отношение альбуминов к глобулинам в норме равно 1,5–2,0. В первые 6 месяцев жизни содержание белков плазмы у детей ниже, чем у взрослых. Это объясняется тем, что скорость синтеза тканевых белков выше, чем белков

плазмы. К концу 1-го года концентрация последних приближается к уровню взрослых.

Фракции белка также более низкие, синтез альбумина составляет 0,4 г/кг/сутки, у новорожденного процентное содержание альбумина относительно выше, чем у матери. У новорожденных отмечается более высокое содержание  $\gamma$ -глобулинов и, соответственно, низкое  $\alpha$ - и  $\beta$ -глобулинов. На первом году жизни происходит снижение содержания альбумина. Динамика содержания  $\gamma$ -глобулина аналогична таковой альбумина. В течение первого полугодия жизни отмечаются особенно низкие показатели  $\gamma$ -глобулина, что связано с его распадом, синтез собственных глобулинов происходит медленно. Соотношение глобулиновых фракций:  $\alpha$ -1,  $\alpha$ -2,  $\beta$ ,  $\gamma$  составляет 1:2:3:4. К 3 годам отмеченные сдвиги полностью нивелируются и соотношение всех фракций белков крови существенно не отличается от показателей у взрослых.

У недоношенных детей уровень  $\gamma$ -глобулинов более высокий, постепенно он снижается и после 3-х лет достигает величин взрослого. Содержание альфа и бета-глобулинов ниже, чем у взрослого, к концу первого года достигает уровня взрослого. Между 2-м и 12-м месяцами жизни возникает временное повышение альфа-глобулинов над нормальным для взрослого уровнем. Понижение концентрации  $\alpha$ -,  $\beta$ - и  $\gamma$ -глобулинов у грудных детей приводит к относительной гиперальбуминемии, которая сильнее всего бывает выражена к 2 мес., достигая 66–76 %. Однако это совпадает с физиологическим понижением содержания общего белка, поэтому абсолютного повышения альбуминов нет.

При острых воспалительных заболеваниях изменения белковой формулы крови характеризуются увеличением  $\alpha$ -глобулинов при нормальном содержании  $\gamma$ -глобулинов и уменьшенном количестве альбуминов.

При хроническом воспалении имеет место повышение  $\gamma$ -глобулина при нормальном или слегка повышенном содержании  $\alpha$ -глобулина, уменьшение альбумина.

Подострое воспаление характеризуется одновременным увеличением  $\alpha$ -,  $\gamma$ -глобулинов при снижении содержания альбуминов.

Таблица 7 – Содержание белка и его фракций в сыворотке крови детей (в г/л) (Мазурин А.В., Воронцов И.М., 1985)

Белок и его фракции	У матери	Кровь пуповины	У детей в возрасте 0–14 дней
<b>Общий белок</b>	59,31±13,24	54,81±3,24	51,3±5,1
<b>Альбумины</b>	27,46±3,0	32,16±3,38	30,06±3,64
<b><math>\alpha</math>1-Глобулины</b>	3,37±0,71	2,31±0,31	2.33±0.39
<b><math>\alpha</math>1-Липопротеин</b>	2,36±2,24	0,28±0,22	0,65±0,27



<i><math>\alpha</math>2-Глобулин</i>	7,30±1,45	4,51±0,58	4,89±0,62
<i><math>\alpha</math>2-Макроглобулин</i>	4,33±1,45	4,54±1,44	5,17±1,12
<i><math>\alpha</math>2-Гаптоглобин</i>	1,44±0,69	0,26±0,38	0,15±0,07
<i><math>\alpha</math>2-Церулоплазмин</i>	0,89±0,27	0,11±0,06	0,17±0,05
<i><math>\beta</math>2-Глобулин</i>	10,85±1,26	4,66±0,86	4,32±0,79
<i><math>\beta</math>2-Липопротеин</i>	4,89±1,93	1,16±0,47	2,5±0,74
<i><math>\beta</math>1-Сидерофилин</i>	4,8±0,64	3,33±0,24	2,7±0,09
<i><math>\beta</math>2-А-глобулин, ЕД</i>	42	1	1
<i><math>\beta</math>2-М-глобулин, ЕД</i>	10,7±5,1	1	2,5±0,7
<i><math>\gamma</math>-Глобулин</i>	10,9±0,8	12,5±2,0	9,9±0,8

Появление гипергаммаглобулинемии указывает на хронический период болезни, гиперальфаглобулинемия – на обострение.

У новорожденных наблюдается физиологическая азотемия с 9 до 70 ммоль/л, к 5–12-му дню уровень достигает такового у взрослого (28 ммоль/л). У недоношенных детей степень азотемии тем выше, чем меньше масса ребенка.

Для детей раннего возраста характерны повышенная проницаемость кишечной стенки к белкам и продуктам их распада, низкая активность протеолитических ферментов кишечника, отсутствие процесса гниения в толстом кишечнике.

Всосавшиеся аминокислоты вместе с аминокислотами, образовавшимися при распаде тканевых белков под влиянием протеаз, попадают через кровь в печень и другие органы, где возможны различные пути превращения. Свободные аминокислоты служат материалом для синтеза новых тканевых белков, ферментов, биологически активных веществ, никотинамидных коферментов, порфиринов, пуриновых и пиримидиновых оснований, входящих в состав нуклеопротеидов, нуклеиновых кислот и др. Часть аминокислот подвергается переаминированию, дезаминированию, декарбоксилированию и другим превращениям. Синтез специфических для организма белков находится под контролем ДНК, входящих в состав клеточных ядер. В детском возрасте биосинтез протекает со значительно большей скоростью и чувствителен к воздействию мутагенных факторов.

Синтез белка в организме – энергозависимый процесс. Дети особенно чувствительны к дефициту углеводов, приводящему к торможению процессов синтеза белка, снижению массы тела и задержке роста.

**Один из путей превращения аминокислот** – синтез белков плазмы и сыворотки крови, которые принимают участие в поддержании рН крови,

вязкости, коллоидно-онкотического давления, в транспорте различных веществ, поддержании концентрации катионов крови на определенном уровне, в свертывании крови, иммунных процессах и др.

Содержание белка в пище значительно влияет на уровень остаточного азота крови. У взрослого продукты азотистого обмена выводятся с мочой в виде нетоксичной мочевины, синтез которой осуществляется в печени. Белковый обмен растущего организма, как и метаболизм в целом, характеризуется высокой интенсивностью и преобладанием реакций анаболизма над реакциями катаболизма, о чем свидетельствует положительный азотистый баланс.

Для каждого периода растущего организма свойственна программа синтеза белка, сопряженная с генетически обусловленной периодизацией синтеза нуклеиновых кислот и активацией матричного синтеза белка. Активация интенсивности синтеза нуклеиновых кислот и белка преобладают у плода, новорожденных и детей грудного возраста. Динамика синтеза белка обеспечивается синхронным синтезом матричных, транспортных, рибосомальных РНК и что особенно важно – синтезом макроэргических пуриновых нуклеотидов АТФ и ГТФ. Роль этих нуклеотидов важна и доминирует как цикл, обеспечивающий энергией матричный синтез белков – активация аминокислот (образование аминокиладенилата), образование аминокил т-РНК, процессов элонгации и терминации.

Для включения одной аминокислоты в структуру полипептидной цепи необходимы две молекулы АТФ и две молекулы ГТФ, кроме того, к этому следует добавить использование еще двух молекул АТФ и ГТФ на инициацию и терминацию синтеза полипептидной цепи, т. е. на включение одной аминокислоты в полипептидную цепь затрачивается 6 молекул макроэргических пуриновых нуклеотидов (три АТФ, три ГТФ), которые в ходе матричного синтеза белка преобразуются в гипоксантин, ксантин, и которые на 70–75 % подвергаются регенерации с участием ферментативной системы гипоксантин-гуанин-фосфорибозилтрансферазой и аденилфосфорибозилтрансферазой, а 25–30 % молекул ксантина в ходе ксантиноксидазной реакции преобразуется в мочевую кислоту.

Таким образом, включение одной аминокислоты в полипептидную цепь обеспечивается катаболизмом 6 пуриновых макроэргических нуклеотидов (АТФ и ГТФ) и образованием 6 молекул гипоксантина, ксантина, четыре из которых в процессе регенерации преобразуются в АТФ и ГТФ, а две молекулы ксантина с участием ксантиноксидазы подвергаются окислению и превращению в мочевую кислоту. Из чего можно заключить, что синтез мочевой кислоты является продуктом процесса матричного синтеза белка.

Итак, каждый период развития детского организма – внутриутробный, новорожденный, грудной и т. д., характеризуется интенсивным синтезом нуклеиновых кислот, белка и энергетически обеспечивается макроэргическими

пуриновыми нуклеотидами АТФ, ГТФ, одна треть которых при этом, как сказано выше преобразуется в мочевую кислоту.

Исследования важнейших азотистых компонентов мочи у детей показали, что соотношение мочевой кислоты, мочевины и аммиака в процессе роста существенно изменяется. Так, первые 3 месяца жизни характеризуются наименьшим содержанием в моче мочевины (в 2–3 раза меньше, чем у взрослых) и наибольшей экскрецией мочевой кислоты, вследствие преобладания процессов анаболизма над катаболизмом.

*Две ветви азотистого обмена урикотелический путь и уреотелический путь* и их взаимосвязь в синтезе и распаде нуклеиновых кислот и белков четко отражают характер периодичности синтеза и катаболизма нуклеиновых кислот и белков, образование и выведение с мочой из организма продуктов азотистого обмена – мочевины и мочевой кислоты. Первая ветвь азотистого обмена, *урикотелический путь* – это поэтапный механизм матричного синтеза белка, сопровождается активацией интенсивного процесса включения аминокислот в полипептидную цепь, снижением катаболизма аминокислот и уменьшением образования аммиака и синтеза мочевины.

Матричный синтез белка обеспечивается интенсивным синтезом и утилизацией макроэргических пуриновых нуклеотидов АТФ, ГТФ с образованием гипоксантина, ксантина и мочевой кислоты.

Дети в первые три месяца жизни выделяют 28,3 мг/кг массы тела мочевой кислоты, а взрослые – 8,7 мг/кг, что отражает активность синтеза нуклеиновых кислот и белков соответственно у детей и взрослых. Таким образом, показателем активности синтеза белка является увеличенное образование и экскреция мочевой кислоты.

В первые дни после рождения происходит выброс мочевой кислоты. Но этим дело не ограничивается. Высокое содержание мочевой кислоты в 2–4 раза выше, чем у взрослых наблюдается при пересчете на 1 кг веса тела в течение всего первого года жизни. Повышенное выделение мочевой кислоты является следствием активного участия в синтезе белка макроэргических пуриновых нуклеотидов АТФ, ГТФ.

Главный путь нейтрализации аммиака – это процесс образования мочевины и аммонийных солей. У ребенка этот процесс подвержен значительным возрастным колебаниям. У детей синтез мочевины идет менее интенсивно, чем у взрослых, в связи с низкой активностью ферментов орнитинового цикла мочевинообразования в печени – уреотелический путь азотистого обмена.

Количество мочевины в моче нарастает у детей в возрасте от 3 до 6 месяцев, а содержание мочевой кислоты в это время снижается. Содержание аммиака в моче детей в первые дни жизни невелико, но затем резко возрастает и держится на высоком уровне на протяжении всего 1-го года жизни.

Отмечено, что максимальному положительному балансу азота соответствует наименьшее содержание в моче общего азота, мочевины и сульфатов. С мочой грудных детей первых трех месяцев жизни выводится 0,19 г, а у взрослых – 0,25 г общего азота на 1 кг веса тела. Если учесть, что ребенок получает больше белка на 1 кг веса, эта разница станет более выраженной. Количество выводимой мочевины на кг веса тела и по отношению к общему азоту у детей меньше, чем у взрослых. У детей первых месяцев жизни мочевина составляет 63 % от общего азота мочи, к концу года достигает 80 % за счет активации ферментов орнитинового цикла мочевинообразования.

**У детей раннего возраста** повышена экскреция аминокислот с мочой – так называемая физиологическая гипераминоацидурия. Причиной физиологической гипераминоацидурии является функциональная незрелость почек, проявляющаяся в недостаточной реабсорбции аминокислот из клубочкового фильтрата (гипераминоацидурия ренального типа). Доказательством этого служит более высокий клиренс аминокислот. У недоношенных, кроме того, имеет место гипераминоацидурия перегрузочного типа, так как содержание свободных аминокислот в плазме крови выше, чем у доношенных.

На первой неделе жизни азот аминокислот составляет 3–4 % общего азота мочи (по некоторым данным, до 10 %), и лишь к концу 1-го года жизни его относительное содержание снижается до 1 %. У детей 1-го года жизни выведение аминокислот в расчете на 1 кг массы тела достигает величин выведения их у взрослого человека, экскреция азота аминокислот, достигающая у новорожденных 10 мг/кг массы тела, на 2-м году жизни редко превышает 2 мг/кг массы тела.

Дети раннего возраста выводят азот белка в виде **аммиака**, содержание которого больше, чем у взрослых. В этом возрасте функция печени по обезвреживанию аммиака еще недостаточна. В этих условиях избыточная белковая нагрузка может привести к появлению токсических метаболитов в крови. Содержание аммиака в моче в первые дни жизни невелико, но затем резко возрастает и держится на высоком уровне на протяжении всего первого года жизни.

Общее содержание белков в организме новорожденных ниже, чем у взрослых, и составляет 10–12 % массы тела. Количество белков в плазме крови при рождении находится в пределах 41–63 г/л. К концу беременности в печени плода довольно активно осуществляется синтез альбуминов, но снижена продукция  $\alpha$ - и  $\beta$ -глобулинов и крайне ограничен синтез  $\gamma$ -глобулинов.

Для суждения о потребности белка ребенка, его усвоении представляет большой интерес установить интенсивность процесса катаболизма белка. Показательным является определение азотсодержащих продуктов мочи: общего азота, мочевины, аминокислот. Так, выведение мочевины у новорожденных всегда уменьшено по сравнению с более старшими детьми и взрослыми. Азот

аминокислот составляет 1–5 % общего азота мочи (7,6 мг/кг массы). Примерно такие же цифры наблюдаются и у недоношенных новорожденных. Низкие показатели выводимого аминокислотного азота свидетельствуют о его высокой ретенции, а также усиленных процессах биосинтеза.

Обращает на себя внимание факт увеличения в моче недоношенных тирозина и продуктов неполноценного окисления фенилаланина параоксифенилпировиноградной и фенилмолочной кислот, что может объясняться недостатком в организме новорожденного витамина С и снижением процессов гидроксилирования. Важность определения аминокислотного спектра мочи обусловлена ранней диагностикой возможных врожденных аномалий, возникших в связи с нарушенной экскрецией аминокислот организмом ребенка.

Говоря об изменениях аминокислотного обмена новорожденного, следует указать на их возможные причины. Это, по-видимому, связано со своеобразием механизмов систем транспорта аминокислот их конкурентными взаимоотношениями, возрастной спецификой белков-носителей и вариабельностью комплексообразования аминокислот с липидами. Аминокислотный метаболизм зависит также от различной скорости синтеза белков, их структурно онтогенетических отличий, активности катепсинов и др. (Мищенко В.П., 1965, 1970; Патаракина А.А., 1970).

**Регуляция процессов белкового обмена** осуществляется гуморальным и нервным путями. Нервная регуляция осуществляется гипоталамусом. Гуморальная регуляция реализуется соматотропным гормоном гипофиза и гормонами щитовидной железы (тироксин и трийодтиронин), которые стимулируют синтез белка.

Усиливают ассимиляцию белков гормоны гипофиза, щитовидной железы, инсулин, андрогены (тестостерон). Анаболическое действие оказывают также витамины (тиамин, никотиновая кислота, рибофлавин, биотин, пантотеновая кислота).

**Гормоны коры надпочечников** (гидрокортизон, кортикостерон) усиливают распад белков в тканях, а в печени, наоборот, стимулируют синтез.

**Кatabолическим эффектом** обладают тиреотропный и аденокортикотропный гормоны, глюкокортикоиды, тироксин в больших дозах. Недостаточное поступление белка в организм, так же как и эндогенное белковое голодание или же потеря протеинов организмом, приводят к снижению или остановке пластических процессов в тканях, нарушению белкового обмена, отрицательному азотистому балансу. В результате приостанавливается рост, развивается дистрофия, полигиповитаминоз, появляется дискоординация функций гормональной и ферментативной систем, отмечаются изменения в ЦНС, печени, почках и других органах. Возможно развитие «голодных» отеков.

Нарушения синтеза белка могут привести к диспротеинемии, что часто наблюдается у детей при различных, особенно лихорадочных, заболеваниях, в основном со сдвигом в сторону повышенного содержания грубодисперсных фракций. Нарушения, обусловленные мутацией гена, нередко сопровождаются появлением аномальных белков с необычными свойствами (например, талассемия, серповидно-клеточная анемия и другие гемоглобинозы) или отсутствием образования определенного белка с утратой его функции, как это имеет место при гемофилии.

Наконец, большую группу генетически детерминированных нарушений образования белковых молекул составляют так называемые энзимопатии. Часть из них характеризуется необычным строением белков-энзимов и, следовательно, изменением функции последних.

Наряду с этим синтез определенного энзима может полностью отсутствовать, а выпадение его функции останавливает дальнейшее превращение вещества в соответствующем звене. Это приводит к избыточному накоплению метаболитов, предшествующему энзиматическому блоку. Наиболее часто встречающейся патологией из группы болезней накопления является фенилкетонурия.

В основе ее лежит ферментативный блок на пути превращения фенилаланина в тирозин. Избыточное накопление фенилаланина и его метаболитов в крови сопровождается не только появлением их в моче и нарушением синтеза тирозина, но также и повреждением мозга, что и определяет клиническую картину болезни (прогрессирующая олигофрения с первых месяцев жизни, низкое артериальное давление, кожные аллергические сыпи и другие симптомы). Выявление в моче новорожденных фенилаланина и его метаболитов и назначение соответствующей диеты предотвращают развитие заболевания.

Для перинатального периода характерно преобладание процессов анаболизма. В этот период выделяется большое количество глюкокортикоидов.

У детей грудного и младшего детского возраста для обеспечения интенсивного роста скелета, мышечной массы и всех органов существенную роль играет гормон роста (соматотропный гормон, СТГ), который:

- стимулирует размножение хондроцитов в эпифизарных хрящах;
- увеличивает проницаемость клеточных мембран для аминокислот;
- стимулирует синтез РНК;
- увеличивает включение аминокислот в белки костной ткани, мышц, печени, почек;
- тормозит активность протеолитических ферментов;
- стимулирует факторы роста в органах (нервов, почек и др.);
- опосредует своё действие через нейротензин, который синтезируется в тканях.

Результатом влияния СТГ является положительный азотистый баланс и анаболический эффект. Для обеспечения анаболических эффектов соматотропного гормона необходимо участие инсулина.

Инсулин в свою очередь:

- стимулирует транспорт аминокислот через клеточные мембраны, особенно в мышечных клетках;
- стимулирует выделение соматотропного гормона посредством снижения сахара в крови.

При недостатке инсулина в детском возрасте тормозится рост ребёнка.

На белковый обмен значительное влияние оказывают половые гормоны. Тестостерон усиливает синтез белка в печени, почках, скелетных и сердечной мышцах. Эстрогены обеспечивают анаболизм только в отношении половых органов.

В регуляции белкового обмена задействованы гормоны щитовидной железы – тироксин, трийодтиронин:

- при гипертиреозе возникает отрицательный азотистый баланс и отставание в росте;
- при гипотиреозе – отставание в росте;
- при малом содержании в крови активируются ферменты синтеза белков;
- при нормальном содержании снижается синтез белков и аминокислот.

Глюкокортикоиды влияют на белковый обмен, обеспечивая катаболический эффект:

- вызывают распад белков в лимфоидной и соединительной тканях;
- используют высвобожденные аминокислоты для образования углеводов (глюконеогенез).

После рождения при высоких темпах роста основная масса аминокислот используется не только для синтеза белков, но и для синтеза нуклеиновых кислот. Имеет место низкая активность катаболических ферментов. В младшем детском возрасте белковый обмен преобладает над другими видами обмена. В этом процессе важную роль играют соматотропин, инсулин, тестостерон.

С возрастом у людей повышается активность катаболических ферментов.

При переходе к юношескому возрасту уменьшается рост трубчатых костей, поскольку уменьшается синтез соматотропного гормона. В этот период СТГ регулирует не рост, а образование новых белков, процессы синтеза, самовосстановления и стимулируют факторы роста в тканях.



## ТРАНЗИТОРНЫЕ СОСТОЯНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ

(Э.М. Кучук, Н.С. Матюшенко)

Постнатальная биохимическая адаптация происходит в несколько этапов:

- первые 6 часов после рождения – первичные реакции противодействия факторам внешней среды и связанные с этим изменения внутренней среды организма;
- от 6 часов до 4 суток – суперкомпенсация (максимальная активность метаболизма);
- от 6 суток до 14 суток – последствие (катаболическая стадия, временный спад);
- от 2 недель до 3 месяцев – активация анаболических процессов.

Периоды смены фаз адаптации являются наиболее критическими.

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

**Транзиторные** (*переходные, пограничные*) **состояния** появляются в родах или после рождения и затем проходят. Это не адаптация (развитие новых биологических свойств), а результат стрессовых влияний и неблагоприятных факторов воздействия внешней среды, в которую попадает ребенок после рождения. При стрессе, которым для новорожденного являются роды, ни один орган, ни одна функция не остаются безучастными, но выраженность изменений определяется наличием предрасполагающих факторов. Транзиторные состояния могут принимать патологические черты, в зависимости от течения родов, ухода, вскармливания, наличия заболеваний и др., а также не проявляться или протекать незаметно при устранении этих неблагоприятных факторов.

### Транзиторные особенности обмена веществ

Катаболическая направленность обмена считается транзиторной и характерна для всех детей первых трех дней после рождения. Катаболизму первых дней внеутробной жизни способствует избыток глюкокортикоидов, типичный для этого периода; имеет значение гипоксия в родах, изменения газообмена, гипероксия после рождения, а также недостаток высасываемого молока. При этом происходит гипогликемия, усиленный распад белков и создаются условия для гликогеногенеза, активизируется липолиз и гликолиз с повышением уровня в крови НЭЖК, кетоновых тел. Отмечается значительная вариабельность аминокислотного состава сыворотки крови. Выявляется повышение уровня фенилаланина в крови и моче, что может ошибочно рассматриваться как фе-

нилкетонурия. У недоношенных детей наблюдается тауринурия. У них описан синдром энергетической недостаточности: сонливость, малая двигательная активность, вялость, мышечная гипотония и гипорефлексия, одышка с периодами апноэ, тахикардия, приглушение тонов сердца, пастозность тканей.

В период голодания ребенок потребляет энергию из запасов гликогена и бурого жира. Запасы гликогена при рождении у доношенных детей на единицу массы в печени в 2 раза, в сердце в 10 раз, в мышцах в 35 раз больше, чем у старших детей. Однако и их оказывается недостаточно. Через 6–12 ч остаются небольшие количества гликогена в печени, а с пятых суток количество его увеличивается, достигая к концу неонатального периода содержания, аналогичного старшим детям и взрослым.

Недоношенные дети при рождении имеют меньшие запасы гликогена и бурого жира, поэтому концентрация глюкозы снижается быстрее до более низкого уровня и гипогликемия держится более длительное время.

Снижение содержания глюкозы в крови меньше, чем 2,2 ммоль/л, как у доношенных, так и недоношенных новорожденных рассматривается как **неонатальная гипогликемия**. Она протекает бессимптомно, однако длительная гипогликемия может представлять опасность.

Повышение содержания глюкозы в крови более 6,5 ммоль/л натощак и более 8,9 ммоль/л в любое время должно рассматриваться как **гипергликемия**. Наиболее частой причиной гипергликемии является избыточное введение концентрированных растворов глюкозы, а также состояние длительного стресса у ребенка. Клиническая картина связана с расширением капилляров мозга, что создает риск отека мозга. Кроме того, гипергликемия может вызвать дегидратацию и большую потерю массы тела.

**Транзиторный неонатальный сахарный диабет** обычно развивается у недоношенных детей при низкой активности аденилациклазы бета-клеток поджелудочной железы. Клинически проявляется полиурией, тяжелой дегидратацией, ацидозом, кетонемией, кетонурией, вялым сосанием, глюкозурией, гипергликемией.

**Активированный липолиз** выявляется лабораторным путем. Однако окисление жира при недостатке углеводов происходит не полностью, что приводит к кетозу. Содержание кетоновых тел в пуповинной крови в среднем – 0,46 ммоль/л, на 4-й день – до 2,34 ммоль/л, на 10–14-й день после рождения – 0,136 ммоль/л. Учитывая, что накопление бурого жира наиболее интенсивно идет в последние месяцы гестации, понятно, что у недоношенных в первую неделю жизни липолиз менее активен, чем у доношенных.

**Транзиторная активация** перекисного окисления липидов (определяется лабораторным путем) наблюдается в первые 3–4 дня после рождения у всех новорожденных. При этом повышена активность основного защитного

фермента антиоксидантной системы – супероксиддисмутаза. Через 3–4 дня эти показатели снижаются до уровня здоровых взрослых. Чрезмерно активированное перекисное окисление липидов на фоне сниженной активности системы антиоксидантной защиты, может привести к повреждению тканей. В этих случаях с лечебной целью используется витамин Е.

## **ПИТАНИЕ НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА**

**(М.К. Айтматов)**

### **Естественное (грудное) вскармливание**

Естественное, или грудное, вскармливание – кормление ребенка посредством прикладывания к груди его биологической матери.

Материнское молоко содержит все необходимые ребенку вещества, которые соответствуют особенностям его пищеварительной системы и обмена веществ, формирует его иммунитет, обеспечивает адекватное развитие ребенка. При этом особенно важно, что при естественном вскармливании отмечается оптимальное качество и количество как основных нутриентов, так и микронутриентов, имеющих значение для полноценного роста и развития. В состав молока входят пищевые нутриенты: вода, белки, углеводы, липиды, свободные аминокислоты, нуклеотиды, жирорастворимые витамины, макро- и микроэлементы, а также другие биологически активные соединения: гидролитические ферменты, антитела, гормоны, простагландины и бифидус-факторы [Обгольц А.А., 2000; Петров А.Н., и др., 2006; Анастасевич Л.А., 2010].

### **Химический состав и биологические свойства женского молока**

Женское молоко – естественный биологический продукт, продуцируемый грудными железами женщины сразу после родов и на протяжении нескольких месяцев или лет специально для обеспечения жизни, роста и развития ребенка в раннем периоде его жизни. С начала лактации и в дальнейшем происходит изменение состава молока и его калорийности. В конце беременности и в первые дни после родов выделяется молозиво.

Молозиво – это грудное молоко, которое появляется в течение нескольких первых дней после родов.

Переходное молоко – это молоко на промежуточных стадиях биологической зрелости выделяется индивидуально в течение различных сроков после родов. Иногда говорят о раннем и позднем переходном молоке. Раннее переходное молоко продуцируется совсем короткое время от 4 до 6–7-го дней жиз-

ни. Позднее переходное молоко более чем у половины рожениц выделяется до 13-го дня после родов.

Постепенно молоко становится голубоватым, каким и должно быть зрелое грудное молоко к концу 2-й недели после родов. Некоторые женщины ошибочно думают, что их молоко слишком жидкое. Оно просто имеет только ему свойственный состав, отличный от молока всех других млекопитающих.

В то же время состав грудного молока изменяется в течение одного кормления. Раннее молоко (переднее) – это молоко, вырабатываемое в начале кормления. Позднее молоко (заднее) – это молоко, вырабатываемое в конце кормления. В позднем молоке больше жира, оно более белое, густое и вязкое, чем раннее. Поэтому очень важно не прерывать сосание ребенка слишком рано, пока он не насосался не только «переднего», но и «заднего» молока. В «заднем» молоке содержится жира в 1,5–5 раз больше, чем в «переднем».

На состав и концентрацию тех или иных нутриентов влияет большое число факторов. Наибольшие изменения в составе грудного молока происходят в первые дни и месяцы лактации (таблица 8).

Таблица 8 – Химический состав молозива, переходного и зрелого женского молока (в г/л)

Вид молока	Белки	Жиры	Углеводы	Мин. вещества
Молозиво	22–58	28–41	41–78	4,8–8,1
Переходное молоко (с 4–5-го дня)	16–21	29–44	57–78	2,4–3,4
Зрелое молоко (с 3-й недели)	9–18 (в среднем 15)	33–36	73–75	1,8–2,1

В конце беременности и в первые дни после родов выделяется молозиво. Молозиво является весьма важной промежуточной формой питания, с одной стороны, между периодами гемотрофного и амниотрофного питания, с другой, началом лактотрофного.

### **Значение молозива в питании новорожденных первых дней жизни**

*Молозиво* – нестойкая густая жидкость желтого или серо-желтого цвета, которая выделяется в конце беременности и в первые три дня после родов. При нагревании створаживается. В молозиве больше белка, витамина А (каротина), аскорбиновой кислоты, витамина В<sub>12</sub>, витамина Е, солей, чем в зрелом молоке. Альбуминовая и глобулиновая фракция преобладают над казеином. Казеин молока появляется с 4 дня лактации, его количество постепенно

увеличивается при прикладывании ребенка к груди, в молозиве содержание белка повышается. Особенно много в молозиве IgA. Жира и молочного сахара в молозиве меньше, чем в зрелом молоке. Молозиво содержит лейкоциты в стадии жирового перерождения, макрофаги в значительном количестве, лимфоциты. В-лимфоциты молозива синтезируют секреторный IgA, который вместе с фагоцитами формируют местный иммунитет кишечника, когда происходит интенсивное бактериальное засорение организма новорожденного. Белки молозива всасываются в неизменном виде в силу идентичности с составом сыворотки крови ребенка.

Молозиво является промежуточной формой питания между периодами гемотрофного и амниотрофного питания и началом лактотрофного (энтерального) питания. Энергетическая ценность молозива в первый день составляет 1500 ккал, а во второй – 1100 ккал, а на 3-й день – 800 ккал.

Молозиво является:

- 1) иммунобиологической защитой организма ребенка, оно имеет высокий уровень секреторного секретных антител, которые защищают от бактерий и вирусов;
- 2) покрывает желудочно-кишечный тракт ребенка;
- 3) способствует более быстрому отхождению мекония;
- 4) уменьшает интенсивность и продолжительность гипербилирубинемии у новорожденных;
- 5) имеет высокоэнергетические и питательные свойства;
- 6) имеет высокое содержание витаминов;
- 7) имеет высокую калорийность и полностью обеспечивает потребность организма новорожденного ребенка в течение первой-второй недели жизни.

Молозиво содержит в 4–5 раз больше белков, чем зрелое молоко, в 2–10 раз больше витамина А и каротина, в 2–3 раза больше аскорбиновой кислоты. Особенно богато молозиво секреторным иммуноглобулином А, который обеспечивает как первичную иммунобиологическую защиту организма ребенка, так и физиологическое становление иммунитета у ребенка. Часть макрофагов молозива имеет фагоцитарную активность, что способствует становлению местного иммунитета.

Таким образом, в течение первых-вторых суток жизни ребенок полностью обеспечен необходимыми калориями, белками, углеводами, иммунологической защитой при исключительно грудном вскармливании, когда ребенок получает молозиво в случае частого прикладывания к груди в условиях совместного пребывания матери и квалифицированной поддержки со стороны медицинского персонала. Состав молозива: меньше лактозы, жира и водорастворимых витаминов, чем в зрелом молоке, но больше белков, жиров, дей-

ствующих витаминов (Е, А, К) и больше минеральных веществ (Na, Zn), высокий уровень иммуноглобулинов.

Таблица 9 – Изменения состава женского молока в первые дни лактации (ВОЗ, 1991 г.)

Ингредиенты	Молозиво	Переходное молоко	Зрелое молоко
Вода, г	87	88	88
Белок, г (в т. ч. казеин)	2,7	1,59	1,1
Лактоальбумин	1,2	0,51	0,4
Лактоглобулин	1,5	0,8	0,6
Жиры, г	2,9	3,5	4,5
Полиненасыщенные	7	-	8
Холестерол	0,028	0,024	0,014
Углеводы (лактоза), г	5,7	6,4	7,1
Поташ (остаток)	0,5	-	0,2

Молозиво полностью соответствует потребностям младенца (таблица 9). Недостаточно развитые почки новорожденного ребенка не могут переработать большие объемы жидкости без метаболического стресса; продукция лактозы и других кишечных ферментов только начинается, для защиты от окислительных повреждений и геморрагических заболеваний нужны ингибиторы и хиноны; иммуноглобулины покрывают незрелую поверхность кишечника ребенка, защищая, таким образом, от бактерий вирусов, паразитов и других патогенных факторов, а факторы роста стимулируют собственные системы ребенка. Таким образом, молозиво действует как модулятор развития ребенка. Действие молозива ослабляется добавлением воды, или вообще устраняется введением в желудочно-кишечный тракт ребенка других продуктов. Молозиво переходит в зрелое молоко на 3–14-й день после родов. Даже если мать в течение всего периода беременности кормила другого ребенка, ее молоко пройдет стадию молозива еще раз перед и непосредственно после новых родов. Грудное молоко содержит сотни общеизвестных компонентов (таблица 10). Оно отличается по составу не только у разных матерей, но даже у одной женщины в разных молочных железах, от кормления до кормления, не говоря обо всем промежутке лактации. Человеческое молоко отвечает индивидуальным потребностям ребенка.

## Основные нутриенты грудного молока

Белок: по результатам качественных и количественных исследований ВОЗ грудное молоко содержит: белок – 1,15 г/100 мл, за исключением первого месяца, когда этот показатель составляет 1,3 г/100 мл. Белки сыворотки человеческого молока состоят, в основном, из человеческого альфа-лактальбумина, важного компонента энзимной системы (таблица 11).

Таблица 10 – Сравнительная характеристика женского молока и его альтернатив (в 100 мл)

Пищевое вещество	Зрелое женское молоко (с 15 дн.)	Коровье молоко	Козье молоко	Адаптированные молочные смеси
Белок, г	0,9–1,3	2,8–3,2	2,9–3,1	1,5–1,9
в том числе: казеин, %	30,0–20,0	80,0	75,0	
сывороточные белки, %	70,0–80,0	20,0	25,0	
соотношение сывороточный протеин / казеин, %	80:20	20:80	25:75	60:40–20:80
α-лактальбумин, мг	26	120	43	
β-лактоглобулин, мг	-	30	26	
лизоцим, мг	50	-		
иммуноглобулины, мг	105	66	-	
Жир, г	3,9–4,5	3,0–3,5	4,1	3,2–3,7
Линолевая кислота, %	18,3	2,7		13–16
ПНЖК / НЖК	0,4	0,04		
Отношение ω-6/ω-3 жирные кислоты	10:1–7:1	3:1		(5:1)–(15:1)
Углеводы, г	6,5–7,5	4,6–4,8	4,3	6,9–8,0
в т. ч.: β-лактоза, %	85	-	-	-
α-лактоза, %	-	100,0	100,0	73,0–100,0
олигосахариды, %	15,0	Следы	-	-
Энергетическая ценность, Ккал	74,0	65,0	66,0	67–70



Основной белок коровьей сыворотки, коровий бета-лактоглобулин не имеет аналогов среди белков человеческого молока, хотя он может попасть в состав грудного молока кормящей матери, которая употребляет в пищу большое количество коровьего молока и вызвать антигенную реакцию ребенка. Казеин человеческого молока состоит из бета- и к-казеина. К-казеин является ингибитором адгезии *Helicobacter pylori* на слизистую желудка. Это касается также адгезии *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* на эпителиальные клетки дыхательного канала. Казеиновый коэффициент в женском молоке составляет примерно 80:20, а в коровьем – 20:80, тогда как в заменителях грудного молока меняется в диапазоне от 18:82 до 60:40. Казеиновое соотношение грудного молока позволяет создать более мягкий творожный сгусток в желудке ребенка, облегчает пищеварение. Лизоцим, в отличие от других белков грудного молока, является резистентным к секретам, но более чувствительный к действию трипсина. Его концентрация возрастает в течение всего периода лактации (исследования проводились в течение 2 лет после рождения). Энзимы, которые присутствуют в молоке, имеют защитные свойства: они являются протектором желудочно-кишечного тракта новорожденных от воспалительных заболеваний, таких, как некротический энтероколит.

Человеческое молоко имеет более высокие уровни свободных аминокислот и цистина и более низкий уровень метионина, чем коровье. Цистин необходим для развития недоношенных младенцев, поскольку содержание энзима цистотионазы, который ускоряет переход метионина в цистин, низкий в мозге и печени. Содержание таурина в женском молоке также высоко. Таурин необходим для образования солей желчи, а также нейротрансмиттеров и нейрорегуляторов при развитии нервной системы. Поскольку дети не способны синтезировать таурин из цистина и метионина, считается, что эта аминокислота необходима для развития ребенка.

Таблица 11 – Компоненты грудного молока

<b>Белки</b>	Альфа-лактальбумин; бета-лактоглобулин; казеины Энзимы; фактор роста; гормоны; лактоферрин; лизоцим; секреторные IgA, IgG, IgM
<b>Небелковые компоненты</b>	Альфа-аминонитроген; креатин; креатинин; глюкозамин; не нуклеарные кислоты; полиамины; мочевины; мочевая кислота
<b>Липиды</b>	Жирорастворимые витамины ( $\alpha$ -, $\beta$ -каротин, Д, Е, К); жирные кислоты; фосфолипиды; стеролы и гидрокарбонаты; триглицериды

<b>Карбогидраты</b>	Лактоза; олигосахариды; гликопептиды; бифидус-фактор
<b>Водорастворимые витамины</b>	Биотин; фолин; холат; инозитол; ниацин; пантотеновая кислота; рибофлавин; тиамин; витамины В <sub>12</sub> , В <sub>6</sub> , С
<b>Клетки</b>	Фрагменты цитоплазмы; эпителиальные клетки; лимфоциты; лейкоциты; макрофаги; нейтрофилы
<b>Минералы</b>	Бикарбонаты; кальций; хлорид; цитрат; магнезия; фосфат; калий; сода; сульфат
<b>Микроэлементы</b>	Хром; кобальт; медь; йод; железо; марганец; молибден; никель; селен; цинк

**Жиры:** за некоторым исключением содержание жиров в зрелом женском молоке идеально подходит ребенку и отвечает его физиологическим потребностям. Содержание жиров увеличивается примерно с 2,0 гр/100 мл в молозиве до среднего значения в зрелом молоке 4–4,5 гр/100 мл на 15 день после родов. Жиры являются наиболее изменчивым компонентом из всех составляющих молока. Наблюдаются суточные колебания жиров с максимумом, который регистрируется, как правило, поздним утром и непосредственно после полудня. Считается, что содержание жиров к концу кормления действует как регулятор насыщения. Поскольку молоко к концу кормления наиболее энергетически ценное, важно, чтобы женщина при сцеживании собирала не только начальное молоко, так называемое «капельное молоко» (которое самостоятельно собирается в молочных железах). Такое молоко неадекватное по своей калорийности и особенно не подходит недоношенным детям. В женском молоке преобладают триглицериды, и содержится 42 % насыщенных и 57 % ненасыщенных кислот. Большинство заменителей грудного молока не содержит этих кислот вообще или только в незначительных количествах. Коровье молоко отличается более высоким содержанием жирных кислот и при добавлении его в заменители грудного молока, последние, в сочетании с высоким содержанием казеина в этих смесях, приводили к образованию нерастворимых щелочей, что вызывает перфорацию кишечника у новорожденных.

Среди полиненасыщенных высших жирных кислот особенно важны арахидоновая и линоленовая, их содержание в женском молоке почти в два раза выше, чем в коровьем (0,4 г и 0,1 г/100 мл соответственно). Они влияют на большинство физиологических функций, которые активизируют пищеварение наряду с созреванием клеток кишечника, воздействуя, таким образом, на

весь защитный механизм. Женское молоко содержит также другие, связанные с липидами компоненты.

Лактоза является основным углеводом женского молока, хотя в нем присутствуют в небольших количествах также и галактоза, фруктоза и другие олигосахариды. Лактоза является одной из стабильных составляющих грудного молока. Лактоза обеспечивает около 40 % энергетических потребностей, а также выполняет и другие функции. Она превращается в процессе обмена веществ в глюкозу (источник энергии) и галактозу, составную часть галактолипидов, необходимую для развития центральной нервной системы. Она способствует поглощению кальция и железа и стимулирует образование кишечных колоний *Lactobacillus bifidus*. Несмотря на очевидную значимость лактозы, не все заменители грудного молока содержат этот углевод.

**Витамины:** содержание витаминов в женском молоке почти всегда отвечает потребностям ребенка, хотя может изменяться в зависимости от рациона питания женщины.

1. Содержание витамина А в женском молоке выше, чем в коровьем, и в два раза выше в молозиве, чем в зрелом молоке. На втором месяце жизни дефицит витамина А распространен среди детей, которых рано перестали кормить.
2. Уровень витамина С в зрелом грудном молоке у женщин, которые полноценно питаются, примерно 100 мг/л.
3. Сразу после рождения концентрация витамина К выше в молозиве и раннем грудном молоке, чем в позднем. Концентрация витамина К (0,8–1,0 мг/л) возрастает примерно до 60 мг/л, если мать регулярно принимает витамин К-содержащие продукты. У детей, которые лишены молозива, или не получают «позднее» молоко, риск возникновения кровотечений выше, чем у детей, которые вскармливались полноценно.
4. В женском молоке содержание витамина Е соответствует потребностям ребенка, если мать не принимает избыточное количество полиненасыщенных жиров без дополнительного приема витамина Е. Альфа-токоферол составляет примерно 83 % витамина Е. Максимальная концентрация альфа-токоферола в молозиве (8 мг/л), в грудном молоке – около 3–4 мг/л.
5. Содержание витамина D в женском молоке невелико (0,15 мкг/100 мл) и в течение ряда лет это считалось недостаточным. Позже было обнаружено присутствие водорастворимого витамина D в жидкой фазе молока, в концентрациях, достигающих значения 0,88 мкг/100 мл.
6. Концентрация витамина B<sub>12</sub> в грудном молоке очень низкая (0,5–0,1 мг/л), но его биологическое действие усиливается особым фактором переноса. Экспериментально установлено, что диета практически

не влияет на содержание витамина В<sub>12</sub> в грудном молоке или влияет незначительно.

7. Содержание витамина В<sub>6</sub> в раннем молоке колеблется в пределах 0,09 мг/л, а в зрелом грудном молоке составляет – 0,13 мг/л. Уровень витамина В<sub>6</sub> в грудном молоке в 10 раз выше, чем в сыворотке крови матери. У женщин, которые перорально принимали противозачаточные препараты, может наблюдаться недостаточность витамина В<sub>6</sub> в грудном молоке.

**Минеральные вещества:** содержание большинства минеральных веществ в грудном молоке (фосфор, кальций, железо, магний, цинк, калий, фтористые соединения) мало зависят от рациона питания женщины и ниже, чем в любом его заменителе. Кальций всасывается более эффективно, поскольку грудное молоко богато кальцием: отношение кальция к фосфору (2:1). Концентрация фосфора в молоке колеблется от 147 мг/л в первые три недели лактации и до 107 мг/л в 26 недель лактации. Более высокое содержание фосфора в коровьем молоке ведет к усиленному его всасыванию, что в результате является причиной недостаточности кальция у детей и наиболее часто встречается у детей, вскармливаемых искусственно. Содержание Са в грудном молоке 259–248 мг/л. Недостаточность кальция в коровьем молоке также приводит к образованию нерастворимых щелочей кальция в кишечнике, что может вызвать его непроходимость и перфорацию. Аналогично, высокая биологическая ценность железа грудного молока является результатом ряда сложных взаимодействий между компонентами материнского молока и организма ребенка. Всасывается до 70 % железа из женского молока, по сравнению с 30 % в коровьем, и только 10 % – в заменителях. Железодефицитная анемия очень редко встречается у детей, вскармливаемых исключительно грудным молоком в течение первых 6–8 месяцев жизни. Однако раннее введение других продуктов в рацион таких детей может нарушить эту картину. Например, груши образуют хелатные соединения с железом грудного молока, делая его нерастворимым и недоступным для ребенка, а введение дополнительного железа может снизить поглощение цинка и меди. Цинк необходим для структуры и функционирования ферментов, роста и клеточного иммунитета. Его содержание в грудном молоке низкое, но достаточное для удовлетворения потребностей ребенка, не нарушая поглощения меди и железа, его биологическая ценность высокая по сравнению с цинком, который добавляют в заменители молока. Грудное молоко является лечебным посредником при энтеропатических акродерматитах, связанных с недостаточностью цинка. Содержание цинка в заменителях грудного молока колеблется в широких пределах, но исследование показало, что смеси на основе бобовых бедны в этом отношении.

**Микроэлементы:** ребенок, который вскармливается грудью, имеет меньший риск недостаточности или избытка микроэлементов. Медь, кобальт, селен в женском молоке присутствуют в больших количествах, чем в коровьем. Недостаточность меди, которая приводит к гипохромной микроцитарной анемии и неврологическим отклонениям встречается только у детей, находящихся на искусственном вскармливании.

**Другие ингредиенты:** в грудном молоке присутствуют некоторые гормоны (окситоцин, пролактин, стероиды надпочечников и яичников и простагландины), а также Gn-Rh (гонадотропин-рилизинг гормон), GHRH (соматотропин-рилизинг-фактор), инсулин, соматотропин, релаксин, кальцитонин и нейротензин, в концентрациях, которые не превышают такие в крови матери. TRH (тиреотропин-рилизинг-гормон), TSH (тиреотропина – стимулирующий гормон), тироксин, трийодтиронин, эритропоэтин содержатся в концентрациях более низких, чем в крови матери. Некоторые ферменты женского молока имеют многофункциональную природу. Одни отражают физиологические изменения, происходящие в молочных железах, другие необходимы для развития новорожденного (протеолитические ферменты – пероксидаза, лизоцим, ксантиноксидаза), третьи усиливают действие собственных пищеварительных ферментов ребенка (альфа-амилаза и липаза).

Женское молоко – это сложная комбинация питательных и биологических веществ, выполняющее как активную защитную функцию, так и иммуномодулирующее действие (таблица 12). Оно не только обеспечивает уникальную защиту от инфекций и аллергии, а также стимулирует соответствующее развитие собственной иммунной системы ребенка. Наиболее очевидным результатом его действия по сравнению с искусственным вскармливанием является снижение заболеваемости и смертности. Защитные свойства, которые обеспечиваются грудным молоком, наиболее очевидны в ранние периоды жизни, и они выражены в зависимости от частоты и длительности грудного кормления.

Таблица 12 – Некоторые защитные и другие биологически активные факторы, присутствующие в грудном молоке

Фактор	Функция
Секреторный иммуноглобулин А	Защищает эпителий кишечника от антигенов в полости кишечника и может активностимулировать иммунную систему новорожденного
Лактоферрин	Конкурирует с бактериями за железо
Лизоцим	Антибактериальный фермент: осуществляет лизис клеточных стенок грамположительных и некоторых грамотрицательных бактерий

Бифидус-фактор	Стимулирует рост бифидобактерий в кишечнике
Макрофаги	Поглощают бактерии
Лимфоциты	Продуцируют иммуноглобулины (В-клетки), лимфокины (Т-клетки)
Ингибиторы протеаз	Тормозят переработку биологически активных белков в молоке
Комплемент	Помогает в лизисе бактерий
Интерферон	Противовирусный фактор
Олигосахариды	Ингибиторы склеивания бактерий с эпителием
Белки, связывающие В <sub>12</sub> и фолат	Конкурируют с бактериями за эти витамины
Антистафилококковый фактор	Липид с антистафилококковым действием
Антилямблиозный фактор	Липид с антилямблиозным действием
Трофические факторы	Ускоряют развитие кишечника
Липаза, стимулируемая солями желчных кислот	Улучшает расщепление жиров
Докозгексаеновая и арахидоновая жирные кислоты	Составляющие клеточных мембран в ткани головного мозга и нервной ткани
Антиоксиданты	Защищают от разрушения свободными радикалами

Новорожденный ребенок сразу может сталкиваться с рядом проблем, в том числе заселением кишечника микроорганизмами, токсинами, которые продуцируются ими, и попаданием внутрь макромолекулярных антигенов; все три фактора могут вызвать патологические реакции. Защитные механизмы кишечника незрелы при рождении; с этого момента количество иммунных веществ и факторов роста в молозиве и грудном молоке защищают слизистую оболочку кишечника от повреждений, способствуют подавлению роста некоторых болезней микробов, стимулируют созревание эпителия и способствуют выработке пищеварительных энзимов. Противоионфекционные свойства

в молозиве и грудном молоке присущи как растворимым, так и клеточным компонентам. Растворимые компоненты включают иммуноглобулины (IgA, IgG, IgM) наряду с лизоцимом и другими ферментами, лактоферрин, бифидум-фактор и другие иммунорегулирующие вещества. К клеточным компонентам относятся макрофаги, лимфоциты, нейтрофильные гранулоциты и эпителиальные клетки. В зрелом молоке, в отличие от молозива, их концентрация снижается. Однако, поскольку снижение их концентрации компенсируется относительным увеличением объема молока, то ребенок получает их в более-менее постоянном количестве в течение всего периода лактации. В пересчете на килограмм массы тела было установлено, что новорожденный, который вскармливается исключительно грудным молоком, получает 0,5 секреторного IgA в день. Он является наиболее важной фракцией глобулинов. **Растворимый** IgA покрывает слизистую оболочку кишечника ребенка, делая её недоступной для болезнетворных микроорганизмов. Считается, что антитела SIgA связывают токсины, бактерии и макромолекулярные антигены, предотвращая их попадание на эпителий. Известно, что существует два субкласса секреторного IgA – IgA<sub>1</sub> и IgA<sub>2</sub>. Грудное молоко стимулирует выработку собственного SIgA у ребенка. IgA, который находится в молозиве, активно передается ребенку в течение первых 3-х дней жизни, так уже в течение 1-х суток жизни новорожденный получает около 4 мг IgA. Одной из принципиальных функций IgA является адгезия микробных патогенов на эпителии кишечника. Уровень IgG в молоке составляет от 1 до 5 мг/дл и является сравнительно низким, относительно сыворотки крови матери. В процентном соотношении уровень субклассов IgG (2 и 4) выше уровня в сыворотке крови матери. Концентрация IgM в грудном молоке составляет 25 мг/дл. IgE и IgA имеют значение, в основном, при местном иммунном ответе.

**Лактоферрин** представляет собой ненасыщенный железосвязывающий гликопротеин, который «борется за железо» с железозависимыми микроорганизмами и является, таким образом, бактериостатическим.

**Бифидум фактор** – это азотсодержащий углевод, который легко разрушается при нагревании, он противодействует заселению кишечника лактобактериями в присутствии лактозы. Низкий pH, который возникает вследствие этого в полости кишечника, подавляет рост как грамм-отрицательных бактерий, так и грибков, таких как *Candida albicans*. Грудное молоко содержит также вирусные фрагменты, которые не могут быть воспроизведены, но стимулируют чувствительность антител у новорожденных. Деятельность клеточных составляющих грудного молока выяснена не до конца. Макрофаги содержатся в высоких концентрациях, за ними следуют лимфоциты и нейтрофильные гранулоциты, эти клетки помогают предотвратить инфекции, как путем фагоцитоза, так и секрецией иммунных веществ, специфичных к тем микроор-



ганизмам, с которыми контактирует мать. Эволюция человечества, которая длилась миллионы лет, привела к особенностям естественного вскармливания, специфическим для каждого вида млекопитающих. Поэтому попытки вскармливать новорожденного молоком другого биологического вида, по сути, является экологической катастрофой. Грудное вскармливание – один из важнейших факторов адаптации новорожденных к новым условиям внеутробной жизни.

### **Преимущества женского молока**

Дети, находящиеся на грудном вскармливании, в три раза реже болеют кишечными инфекциями, в 1,5 раза – респираторными заболеваниями.

1. В молозиве и в женском молоке содержатся антитела к возбудителям кишечных инфекций – к О-антигену сальмонелл, эшерихий, шигелл, энтеровирусам, респираторным инфекциям (таким как грипп, реовирусная инфекция, хламидии, пневмококки), к возбудителям вирусных заболеваний (вирусу полиомиелита, цитомегаловирусам, вирусам эпидемического паротита, герпеса, краснухи), бактериальным инфекциям, вызываемым стафилококками, стрептококками, пневмококками, столбнячным токсином).
2. В молозиве содержатся иммуноглобулины всех классов, особенно IgA (90 %). По мере лактации его содержание уменьшается, но суточное потребление остается высоким (3–4 г). Этот иммуноглобулин выполняет роль первой защиты против инвазии, подавляет адгезию бактерий, нейтрализует вирусы, препятствует алергизации.
3. В первые 4 недели лактации в женском молоке присутствует лактоферрин (50–100 мг/л), который активирует фагоцитоз, связывая в кишечнике ионизированное железо, блокирует новообразование бактериальной флоры. Его содержание – 15–20 % от общего белка молока. В день ребенок получает его около 1 г. В коровьем молоке содержание лактоферрина в 10–15 раз меньше.
4. В молозиве содержатся компоненты комплемента С3 (30 мг в день) и С4 (около 10 мг / день).
5. В женском молоке содержание лизоцима в 100–300 раз выше, чем в коровьем. Его действие заключается в повреждении оболочки бактерий, стимулировании образования амилазы слюны, повышении кислотности желудка.
6. В женском молоке содержится бифидус-фактор, активность которого в 100 раз выше, чем в коровьем. Этот углевод способствует образованию бифидум-флоры молочной и уксусной кислот, что препятствует росту стафилококка, сальмонелл, шигелл, эшерихий. При естествен-

- ном вскармливании соотношение в кишечнике лактобактерий и других микроорганизмов составляет 1000:1, при искусственном – 10:1.
7. В женском молоке обнаруживается большое количество жизнеспособных клеток – 0,5–1 млн в 1 мл молока, макрофагов – 50–80 %, лимфоцитов – 10–15 % от общего цитоза. Макрофаги молока способны синтезировать интерферон, лактоферрин, лизоцим, компоненты комплемента, они сохраняют свое значение и при кишечных инфекциях. Среди лимфоцитов в женском молоке присутствуют В-лимфоциты, синтезирующее IgA, Т-лимфоциты – хелперы, супрессоры, клетки памяти. Аллергия к женскому молоку матери неизвестна, в то время как аллергия к молочным смесям у детей 1-го года составляет около 10 %.
  8. Женское молоко, особенно молозиво, в отличие от коровьего, содержит гормоны гипофиза, щитовидной железы.
  9. В женском молоке содержится около 30 ферментов, участвующих в гидролизе, что обеспечивает высокий уровень усвоения женского молока.
  10. В женском молоке в два раза меньше белка, но больше углеводов (лактозы), чем в молоке животных. Количество жира одинаковое. Энергетическая ценность за счет белка в женском молоке покрывается на 80 %, в коровьем молоке – на 20 %. Доля энергетической ценности углеводов в женском молоке 45 %, в коровьем – около 30 %, жир в обоих случаях покрывает около 50 % его энергетической ценности.
  11. Женское молоко имеет меньшую зольность, чем коровье молоко.
  12. Соотношение суммы количества сывороточных лактоальбуминов и лактоглобулинов к казеиногену составляет 3:2. В коровьем молоке это соотношение 1:2, поэтому адаптированные смеси обогащены сывороточными белками. Казеин при створаживании молока в желудке дает крупные хлопья, а альбумины – мелкие, что увеличивает поверхность для контакта с ферментами гидролиза.
  13. В женском молоке содержатся и протеолитические ферменты. Количество молочного сахара (лактозы) в женском молоке больше, чем в коровьем, причем в женском это  $\beta$ -лактоза, которая медленнее усваивается в тонкой кишке и обеспечивает рост грамположительной бактериальной флоры в толстой кишке. Преимущественное содержание лактозы в составе женского молока имеет большое биологическое значение, так как моносахарид галактоза непосредственно способствует синтезу ганглиоцереброзидов мозга. Преимущественное содержание в женском молоке лактозы (дисахарида), обладающей большой энергетической ценностью, равной моносахаридам осмолярностью, обеспечивает осмотическое давление, оптимальное для усвоения пищевых веществ.

14. Содержание кальция и фосфора в женском молоке составляет 2–2,5:1, в коровьем 1:1, что сказывается на их всасывании и усвоении. Коэффициент усвоения кальция женского молока составляет 60 %, коровьего всего 20 %, оптимальные показатели обмена наблюдаются в случае поступления с женским молоком от 0,03 до 0,05 г кальция и фосфора на 1 кг массы тела, а магния – более 0,006 г/кг в сутки.

## **БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ У ДЕТЕЙ ОТ 1 ДО 6 ЛЕТ**

**(И.Г. Ибраева, Е.В. Шарова, Л.П. Горборукова)**

### **Особенности белкового обмена**

В этот период процессы синтеза белков преобладают над процессами их распада. В тканях детского организма преобладают гидрофильные, быстро обновляющиеся белки. С возрастом, к пубертатному периоду, содержание белков увеличивается до 18–20 % преимущественно за счет склеропротеидов, которые отличаются более жесткой структурой и меньшей гидрофильностью.

Ребенок нуждается не в минимальном, а в оптимальном для него количестве белка, что только и может обеспечить ему вполне правильное течение процессов межклеточного обмена, а, следовательно, и роста. Количество белка, идущего на рост, приблизительно составляет 1/3 от ежедневной прибавки массы тела (таблица 13).

В связи с энергичным ростом, формированием новых клеток и тканей потребность в белках у детей гораздо выше, чем у взрослого человека, и тем значительнее, чем моложе ребенок.

Таблица 13 – Нормы белкового питания для детей разного возраста

Возраст, лет	Потребность, г белка на 1 кг веса
1–3	4–4,5
3–5	3,5–3,8
6–10	2,5–3
12 и старше	2–2,5

Из приведенных данных следует, что в зависимости от возраста и массы тела дети от 1 до 4 лет должны получать 30–50 г белка в сутки, от 4 до 7 лет – около 70 г, с 7 лет – 75–80 г. Потребность у мальчиков в белках больше, чем у девочек.

У детей в возрасте от 1 до 3 лет 75 % белка, получаемого с пищей, должно быть животного происхождения, 25 % – растительного. С увеличением возраста содержание в пище белков животного происхождения должно уменьшаться. Если в состав рациона ребенка в возрасте до 3 лет должно входить не менее 75 % полноценных белков животного происхождения, от 3 до 7 лет – 60 % и от 7 до 14 лет – 50 %.

Белки растительного происхождения труднее перевариваются и усваиваются организмом. Однако при правильном соотношении в рационе питания белков животного и растительного происхождения усвояемость последних повышается, что позволяет обеспечить оптимальный баланс аминокислот в организме ребенка.

Важную роль играет также качество пищевых белков или их биологическая ценность, которая определяется содержанием незаменимых аминокислот. Следующим важным показателем является качественное и количественное соответствие аминокислотного состава белков пищи белкам организма ребенка. Известно также, что избыток некоторых аминокислот неблагоприятно сказывается на развитии ребенка. Так, избыток лейцина тормозит рост, при избытке метионина могут наблюдаться признаки токсического поражения нервной системы, избыток лейцина, лизина, фенилаланина, тирозина может спровоцировать развитие кетоза. Если у взрослых незаменимыми являются 8 аминокислот, то у детей в возрасте до 5 лет их 9 (таблица 14). Средние величины потребности в незаменимых аминокислотах, по данным ФАО/ВОЗ (1985), у детей в 6 раз больше, чем у взрослых (незаменимой аминокислотой для детей в возрасте до 3 мес. является цистеин, а до 5 лет – аргинин и гистидин). Следует также отметить обязательное содержание таурина в пище, поскольку он также относится к незаменимым аминокислотам для детей раннего возраста. Эта аминокислота обеспечивает возбудимость нейронов, стабилизацию мембран, развитие сетчатки, участвует в синтезе желчных кислот.

Таблица 14 – Потребность в эссенциальных аминокислотах  
(мг на 1 г белка)

Аминокислота	Функция в организме	Дети			Взрослые
		до 2-х лет	2–5 лет	10–12 лет	
Лизин	Синтез антител, гормонов, ферментов, восстановление тканей организма после повреждений, синтез коллагена	66	58	44	16

Валин	Важен для обмена веществ в мышцах и их восстановления	55	35	25	13
Лейцин	Помогает восстанавливать костную и мышечную ткань, стимулирует производство гормонов роста	93	66	44	19
Изолейцин	Нужен для синтеза гемоглобина, выносливости организма и восстановления мышечной ткани	46	28	28	13
Метионин	Защищает стенки сосудов от отложения холестерина, участвует в процессе пищеварения	42	25	22	17
Фенилаланин	Синтез нейромедиаторов (процессы памяти), способность к обучению, настроение	72	63	22	19
Триптофан	Синтез серотонина, участвует в синтезе витамина В <sub>3</sub>	17	11	9	5
Гистидин	Синтез гистамина	26	19	19	16
Треонин	Регулирует белковый обмен, участвует в обмене жиров в печени и работе иммунной системы	43	34	28	9

Существует прямая зависимость между приростом массы тела, содержанием белка и соотношением ДНК и РНК в клетках тканей. После 1 года жизни интенсивность синтеза ДНК постепенно замедляется, что сопровождается параллельным снижением активности в тканях ДНК-полимераз.

У ребенка обмен аминокислот в печени протекает весьма интенсивно, обеспечивая поддержание процессов роста и развития на достаточно высоком уровне. Все это определяет повышенную концентрацию аминокислот в крови и моче, максимум которой отмечается в раннем возрасте. К 2-м годам активность процессов превращения аминокислот в печени (процессы трансаминирования, декарбоксилирования, трансметиличивания, десульфирования) приближается к уровню взрослых. В печени детей задерживается белка примерно

в два раза больше, чем у взрослых, а его избыток расходуется на образование энергии [Мазурин А.В., Воронцов И.М., 1985].

Функциональные группы свободных аминокислот широко вовлекаются в различные реакции обмена веществ. Прежде всего, это относится к аминокетонам, участвующим в процессах переаминирования и дезаминирования.

Первый путь имеет наибольшее значение для организма и протекает у детей более активно, чем у взрослых. В реакциях трансаминирования принимают участие пиридоксальные ферменты трансаминазы. Наибольшей активностью из них обладают аспаратаминотрансфераза (АСТ) и аланинаминотрансфераза (АЛТ). У детей в печени значительно более активно происходит трансаминирование аминокислот с образованием глутамата, что необходимо для синтеза новых белков, но в то же время процессы переаминирования недостаточно зрелы, в результате число незаменимых кислот для детей больше, чем для взрослых. Так, у взрослых их 8, дети до 5–7 лет нуждаются дополнительно в гистидине. Таким образом, процесс переаминирования у детей протекает более интенсивно. В то же время метаболизм отдельных аминокислот созревает постепенно, чем и объясняется развитие аминокислотной недостаточности у детей, которые постепенно с возрастом исчезают.

Один из путей катаболизма аминокислот – ферментное декарбоксилирование, приводящее к образованию биогенных аминов: гистамина из гистидина, серотонина из окситриптофана, гамма-аминомасляной кислоты из глутаминовой, триптамина из триптофана и др. Коферментом декарбоксилаз является также пиридоксальфосфат. В связи с этим в детском возрасте отмечается и большая потребность в витамине В<sub>6</sub> (пиридоксине). Возникшие при декарбоксилировании амины обезвреживаются при участии моноамино- и диаминооксидаз. При дезаминировании моноаминов синтезируются аммиак и альдегиды, подвергающиеся в организме дальнейшим превращениям.

Неиспользованные аминокислоты подвергаются в печени непрямому трансдезаминированию, с помощью НАД-зависимой глутаматдегидрогеназы (ГДГ).

Образовавшиеся при деградации аминокислот продукты подвергаются различным превращениям. Так, углекислый газ используется для синтеза щавелевоуксусной кислоты, пуриновых и пиримидиновых оснований, мочевины, жирных кислот и частично выделяется из организма в составе бикарбонатов. Кето- и органические кислоты идут на синтез новых аминокислот, гликогена, глюкозы, жиров, ацетоновых тел, могут окисляться в цикле Кребса.

Конечные продукты азотистого обмена (аммиак, мочевины, мочевая кислота, креатинин, креатин, аммонийные соли, сульфаты и др.) подлежат удалению с мочой. У детей раннего возраста наиболее активно протекает процесс биосинтеза глутамина, он является основным путем обезвреживания аммиака, в то время как у взрослых основным путем выведения азота является

мочевинообразование. У ребенка этот процесс подвержен значительным возрастным колебаниям в связи с низкой активностью ферментов, принимающих участие в синтезе мочевины.

Процентное содержание азота мочевины в моче у детей младшего возраста значительно меньше, чем у взрослых, главным образом за счет сниженного синтеза мочевины, который нарастает с возрастом. У взрослых азот мочевины составляет основную долю азота мочи 84–91 %. У ребенка еще недостаточна активность ферментов мочевинообразования, поэтому доля азота мочевины у ребенка меньше, чем у взрослого в среднем 73–76 %. Соответственно у детей больше выделяется азота аммиака в виде солей аммония 7,8–9,6 % против 2–5 % у взрослого. У ребенка усилен распад клеток белой крови и более интенсивно идет обмен пуриновых оснований, так как относительный вес паренхиматозных органов, наиболее богатых этими соединениями, в 2–2,5 раза больше, чем у взрослого.

В связи с незрелостью ферментных систем канальцевая реабсорбция аминокислот проходит не полностью, но после года снижается, и количество выводимых аминокислот в расчете на 1 кг массы и у детей на 2-м году жизни тела редко превышает 2 мг/кг массы тела. Моча здоровых детей содержит также следы индикана. Количество его увеличивается при усилении гнилостных процессов в кишечнике.

### **Нарушения белкового обмена у детей старше 1 года**

**Недостаточное поступление белка** в организм, так же как и эндогенное белковое голодание или же потеря протеинов организмом, приводят к снижению или остановке пластических процессов в тканях, нарушению белкового обмена, отрицательному азотистому балансу. В результате приостанавливается рост, развивается дистрофия, полигиповитаминоз, появляется дискоординация функций гормональной и ферментативной систем, отмечаются изменения в ЦНС, печени, почках и других органах. Возможно развитие «голодных» отеков.

Нарушения со стороны белкового обмена у детей могут наблюдаться и при **чрезмерной белковой перегрузке**. При этом возникают аминокацидемии, что может проявиться задержкой развития, особенно нервно-психического.

**Нарушения синтеза белка** могут привести к диспротеинемии, что часто наблюдается у детей при различных, особенно лихорадочных, заболеваниях, в основном со сдвигом в сторону повышенного содержания грубодисперсных фракций.

**Нарушения, обусловленные мутацией гена**, нередко сопровождаются появлением аномальных белков с необычными свойствами (например, талассемия, серповидно-клеточная анемия и другие гемоглобинозы) или от-



сутствием образования определенного белка с утратой его функции, как это имеет место при гемофилии.

Наконец, большую группу генетически детерминированных нарушений образования белковых молекул составляют так называемые энзимопатии. Часть из них характеризуется необычным строением белков-энзимов и, следовательно, изменением функции последних. Наряду с этим синтез определенного энзима может полностью отсутствовать, а выпадение его функции останавливает дальнейшее превращение вещества в соответствующем звене. Это приводит к избыточному накоплению метаболитов, предшествующему энзиматическому блоку.

**Заболевания, в основе которых лежит нарушение синтеза белков:**

- 1) отсутствие образования конечного продукта – гемофилия (отсутствие синтеза антигемофильного глобулина), афибриногенемия (отсутствие в крови фибриногена);
- 2) накопление промежуточных метаболитов – фенилкетонурия, гомоцистеинурия;
- 3) второстепенные метаболические пути, могущие становиться основными и перегруженными, а образующиеся в норме метаболиты могут накапливаться в необычно высоких количествах – гемоглобинопатии, которые клинически проявляются спонтанным или вызванным каким-либо фактором гемолиза эритроцитов, увеличением селезенки. Недостаточность сосудистого или тромбоцитарного фактора Виллебранда вызывает повышенную кровоточивость.

**Альбинизм.** Альбинизм бывает полный и частичный. При отсутствии фермента тирозиназы, окисляющего в клетках тирозин до окрашенных пигментов меланинов, последние не вырабатываются в организме. У таких детей кожа молочно-розовая, волосы белые или белокурые, радужная оболочка глаз не окрашена. При частичном альбинизме имеются отдельные белые пряди волос, на коже – лишенные пигмента пятна.

**Гомоцистинурия.** В основе заболевания лежит недостаточность фермента цистатионинсинтетазы, вследствие чего в крови накапливаются метионин и гомоцистин, оказывающие токсическое действие на организм ребенка. Различают две формы гомоцистинурии: пиридоксинзависимую и пиридоксинрезистентную.

Клиническая картина начинается после 2-го года жизни, появляется некоторое отставание в физическом и умственном развитии. Отмечаются костные деформации, подвывих хрусталика, неврологические симптомы, дефицит массы тела. В моче повышено содержание гомоцистина. В крови – высокий уровень гомоцистина и метионина.

Лечение зависит от формы гомоцистинурии. При пиридоксинзависимой форме применяется лечение витамином В<sub>6</sub>, оказывающим активизирующее влияние на фермент цистатионинсинтетазу. При пиридоксинрезистентной форме назначается диета со сниженным содержанием метионина, что достигается специальным подбором продуктов, бедных этой аминокислотой.

**Ксантурурия.** При отсутствии фермента кинурениназы (кофермент фосфопиридоксаль) 3-оксикинуренин не окисляется в 3-оксиантраниловую кислоту, как обычно, а весь переходит в ксантуруновую кислоту. Ксантуруновая кислота разрушает β-клетки островков Лангерганса поджелудочной железы.

**Гепато-лентиккулярная «дегенерация»** (болезнь Вильсона–Коновалова). В связи с торможением синтеза белка-фермента церулоплазмينا нарушается обмен меди. Повышается ее содержание в крови и депонирование в тканях печени и мозга (в десятки и сотни раз), что приводит к нарушению функций этих органов. Заболевание неизлечимо.

При **гиперметионинемии** описан запах рыбы, прогорклого масла в присутствии α-гидроокисибутировой кислоты. При нарушении метаболизма лейцина (**лейциноз**) появляется запах потливых ног вследствие задержки и накопления в организме изовалериановой кислоты.

Наряду с нарушением обмена аминокислот могут наблюдаться заболевания, в основе которых лежит **нарушение синтеза** либо **некоторых белков**, играющих важную роль в организме (например, антигемофильных глобулинов – при гемофилии, болезни Виллебранда, фибриногена – при афибриногенемии, характеризующихся повышенной кровоточивостью), либо **аномальных белков** (глобина – при гемоглобинозах, макроглобулинемии и др.).

**Аминоацидопатия** – группа заболеваний с дефицит ферментов, участвующих в обмене белков, их более 30 форм. Клинические проявления в виде нервно-психических нарушений (отставание нервно-психического развития в виде олигофрении); судорожного синдрома, который может появиться в первые недели жизни; изменения мышечного тонуса в виде гипотонии или гипертонии; задержка развития речи; расстройства зрения; изменения кожи (нарушения пигментации кожи: альбинизм, непереносимость солнца, пеллагрическая кожа, экзема), ломкость волос; желудочно-кишечные симптомы (рвота); поражение печени до развития цирроза с портальной гипертензией и желудочно-кишечными кровотечениями; почечная симптоматика (гематурия, протеинурия); анемия, лейкопения, тромбоцитопатии, повышенная агрегация тромбоцитов.

**Квашиоркор** – вызывается нехваткой животных белков в пище. В результате возникает дисбаланс аминокислотного состава пищи и недостаток незаменимых аминокислот. Заболевание наиболее характерно для слаборазвитых стран Азии и Африки и его начало совпадает с отнятием ребенка от груди

матери, когда он лишается полноценного белка и переходит на скудное растительное питание взрослых. У больных наблюдается истощение, остановка роста, отеки, анемия, нарушение интеллекта и памяти, умственная отсталость, гипопроотеинемия и аминокислотурия.

**Целиакия** – наследственное прогрессирующее заболевание, развивающееся у детей 2–3 лет, приводящее к изменениям в тощей кишке: воспалению и сглаживанию слизистой оболочки, исчезновению ворсинок и атрофии щеточной каемки, к появлению кубовидных энтероцитов. Причиной является врожденная непереносимость белка клейковины злаков глютена, его растворимой фракции глиадина. Этот белок оказывает токсическое действие на слизистую оболочку тонкой кишки, что приводит к её патологическим изменениям и нарушению всасывания. Заболевание проявляется после введения в рацион младенца глиадин-содержащих продуктов, в первую очередь, манной каши.

### **Пищевые аллергии**

При неблагоприятных обстоятельствах (гиповитаминозы, индивидуальные особенности, неправильное питание) проницаемость кишечной стенки возрастает и создается повышенный поток в кровь младенца пептидов коровьего молока, яиц и других веществ – развивается пищевая аллергия.

Некоторые пептидные участки альбумина коровьего молока и человеческого инсулина схожи между собой. Поэтому при переходе их через кишечный барьер у носителей антигенов главного комплекса гистосовместимости D3/D4 может возникнуть перекрестная иммунная реактивность и, как следствие, аутоиммунный ответ против собственных  $\beta$ -клеток островков Лангерганса. Считается, что при искусственном вскармливании младенцев это может привести к инсулинзависимому сахарному диабету.

Таким образом, нарушения обмена белка могут наблюдаться как на уровне его гидролиза и всасывания в желудочно-кишечном тракте, так и интермедиарного метаболизма. Важно подчеркнуть, что нарушения метаболизма белка, как правило, сопровождаются нарушением и других видов обмена, так как в состав почти всех ферментов входит белковая часть.

### **Особенности углеводного обмена**

Растущий организм характеризуется высокой интенсивностью обменных процессов, преобладанием процессов ассимиляции над диссимиляцией, что обеспечит его рост и развитие. Это приводит к высокой интенсивности процессов энергообмена в организме. Кроме того, повышенные энергозатраты организма детей и подростков связаны с их повышенной двигательной активностью, и большой теплоотдачей.

У детей особенности углеводного обмена касаются потребности ребенка в углеводах, соотношения потребляемых углеводных продуктов, процес-

сов переваривания и всасывания углеводов, их содержания в крови и моче, а также метаболизма углеводов в тканях и характеристики уровня гликемии в зависимости от возраста.

В детском, как и во взрослом организме, углеводы являются одним из основных источников энергии, на углеводы приходится от 55 до 75 % калорийности пищи. Потребность детей в углеводах довольно высока и составляет 10–15 г на 1 кг массы тела практически в любом периоде жизни. У детей после 1 года содержание углеводов возрастает до 60 %. При окислении 1 г углеводов в организме выделяется 4,1 ккал. Углеводы выполняют также пластическую функцию, участвуя в синтезе многих важных веществ, таких как нуклеопротеиды, гликопротеиды, липоиды, мукополисахариды. Характерно, что углеводы способны откладываться в организме в виде гликогена. Последний при полноценном питании накапливается в печени – до 10 %. В мышцах запасается около 1 % гликогена, однако масса мышечной ткани значительно больше и поэтому общее количество гликогена в мышцах в два раза больше, чем в печени. Гликоген может синтезироваться во многих клетках, например в нейронах, макрофагах, клетках жировой ткани, но содержание его в этих тканях незначительно. При голодании запасы гликогена истощаются, и его содержание может снизиться до 1 %.

Углеводы в комплексе с белками в виде протеогликанов и гликопротеидов влияют на проницаемость клеточных мембран, проведение нервных импульсов, образование антител, определяют специфичность групп крови и ее свертывание. Индивидуальные особенности тканей различных животных, обуславливающие возможность их пересадки (трансплантации) во многом связаны с наличием в них особых сложных соединений углеводов с белками. Углеводы обладают также защитными функциями. В составе секретов, слизей они предохраняют стенки полых органов желудка, кишечника, бронхов от механических повреждений и проникновения патогенных микробов. Важна их физиологическая роль в поддержании кислотно-щелочного равновесия в усвоении белков, жиров, воды. Вместе с углеводами организм получает ценные витамины (С, А и группы В).

Абсолютное количество углеводов, необходимое ребенку, с возрастом увеличивается, а их относительная потребность в расчете на кг веса тела постепенно уменьшается. В среднем за сутки требуется углеводов в периоды 1–1,5 лет, 1,5–2 лет, 3–4, 5–6 лет соответственно 160, 192, 233, 252 г, а у взрослых – 500 г. Потребность в углеводах в расчете на кг веса тела для грудного ребенка равна 10–12 г, а в более старшем возрасте – 12–15 г.

Наиболее физиологичным соотношением белков, жиров и углеводов в диете детей старшего возраста является 1:1:3–4. При нарушении этого соотношения даже очень калорийный рацион будет неполноценным, так как при этом снижается усвояемость пищи [Ведрашко В.Ф., 1969].

Избыток углеводов в питании ребенка, особенно при сочетании с недостатком белков и жиров, ведет к увеличению веса и снижению сопротивляемости к инфекции. Может развиваться так называемое «мучное расстройство питания».

После первого года жизни соотношение калорий за счет окисления жиров и углеводов постепенно меняется и составляет 60 % за счет окисления углеводов, и 40 % за счет жиров.

Интенсивность обменных процессов в различные возрастные периоды зависит от состояния развития нервной и эндокринной систем, регулирующих функций тканевых процессов в развивающемся организме. Чем младше ребенок, тем менее зрелы у него механизмы регуляции, что связано с недостаточной зрелостью центральных и гормональных регуляторных механизмов [Рачев Л. и соавт., 1967].

К концу первого года жизни содержание глюкозы в крови постепенно повышается и составляет 2,5–4,7 ммоль/л и только к 14–15 годам достигает значений, характерных для взрослых. Однако склонность к гипогликемическим реакциям при недостаточном поступлении сахара с пищей обнаруживается у детей раннего и дошкольного возраста, и только после 7-ми лет регуляция плазматического уровня глюкозы стабилизируется [Вельтищев Ю.Е., 1983]. Утилизация глюкозы у детей приходит к взрослому типу в 7–14 лет. В норме у детей дошкольного и школьного возраста глюкоза составляет 3,33–6,66 ммоль/л и ее концентрация в крови поддерживается секрецией инсулина и его антагонистов (адреналин, глюкагон, гормон роста, кортикостероидов).

Весь метаболизм в организме человека основан на превращении глюкозы. Остальные гексозы (галактоза, фруктоза) трансформируются в глюкозу и подвергаются расщеплению. Превращение этих гексоз в глюкозу осуществляют ферменты галактозо-1-фосфатуредилтрансфераза и фруктозо-1-фосфатальдолаза.

Синтез резервного углевода организма – гликогена – осуществляется группой различных ферментов, в результате чего образуются сильно разветвленные молекулы гликогена, состоящие из глюкозных остатков, которые связаны 1,4 или 1,6-гликозидными связями (1,6-гликозидные связи необходимы для синтеза боковых цепей гликогена).

Отложение гликогена в печени за счет углеводов, белков и жиров у ребенка понижено. Для детей характерна быстрая истощаемость углеводных ресурсов, что проявляется большой лабильностью сахара крови (80–120 мг% на протяжении дня). У детей после года уровень сахара крови повышается до 80–100 мг% и к 12–15 годам достигает 120 мг%.

Механизмы поддержания нормогликемии у детей старшего возраста и взрослых одинаковы. Печень 10-килограммового ребенка содержит 20–25 г

гликогена, благодаря чему возможно производство глюкозы со скоростью 4–6 мг/ кг/мин в течение 2–6 ч. В течение этого периода должен активизироваться глюконеогенез, ферменты которого активны с первого года жизни.

Понижению уровня глюкозы способствует отложение гликогена в печени и скелетных мышцах, превращение ее в жиры и аминокислоты, выделение с мочой и окисление в тканях. У ребенка из этих путей наиболее развит последний – использование глюкозы тканями.

В случае снижения концентрации глюкозы в крови используется механизм мобилизации гликогена. Это осуществляется с помощью адреналина, активирующего (через 3,5 ц-АМФ) фосфоорилазу печени. Однако мобилизация гликогена у детей раннего возраста затруднена в связи с недостаточным развитием мозгового слоя надпочечников и, следовательно, недостаточной функциональной зрелостью [Николаев Н.М., 1948].

Все же следует помнить, что у детей длительное время, вплоть до 7-летнего возраста, сохраняется склонность к гипогликемическим реакциям, особенно при недостаточном поступлении углеводов с пищей.

Это может происходить, несмотря на существование адаптационных механизмов, противодействующих резкому понижению глюкозы в крови (глюконеогенез, активация к этому возрасту синтеза гликогена как депо глюкозы). Такая гипогликемическая реакция организма ребенка обусловлена несовершенством механизмов регуляции, истощением маломощных депо гликогена и повышенной утилизацией глюкозы тканями (у детей дошкольного возраста потребление глюкозы более чем в два раза превышает утилизацию этого углевода у взрослых). Только к 7–14 годам указанные механизмы, влияющие на уровень гликемии, приходят к типу взрослого организма, регуляция концентрации глюкозы в крови стабилизируется, и гликемия у детей достигает величин взрослого человека.

Основным путем превращения углеводов в тканях является гликолиз, активность ферментов гликолиза у детей выше, чем у взрослых. Преобладание анаэробного гликолитического пути превращения углеводов у детей первых лет жизни приводит к более высокому содержанию молочной кислоты в крови, мышечной ткани и моче. При переваривании пищи, крике, усиленном росте тела гликолиз усиливается, и в крови накапливается больше молочной кислоты. В то же время посредством обратного течения гликолитической цепи, организм может осуществить синтез углеводов из промежуточных продуктов обмена: из пирувата (пировиноградной) и лактата (молочной кислоты). При этом часть лактата ресинтезируется в гликоген печени, другая превращается в пируват, окисляется и является источником главной части энергии, потребляемой организмом. Кроме того, в процессе глюконеогенеза можно получить пируват, альфа-кетоглутарат и оксалоацетат из аминокислот.



В ходе гликолиза и гликогенолиза образуются макроэргические соединения (АТФ). У детей раннего возраста их содержание в тканях ниже, чем у взрослых. Это объясняется более интенсивным использованием АТФ для синтеза, меньшей эффективностью гликолиза по сравнению с окислительными процессами, как поставщика АТФ, и недостаточностью сопряжения окисления и фосфорилирования.

У взрослого на синтетические процессы используется около 10 % всей энергии, а у трехмесячного ребенка в три раза больше (таблица 15).

Взрослый человек более 50 % калорий получает за счет окисления углеводов, а грудной ребенок – за счет окисления жиров. Вместе с тем у ребенка до трех месяцев при окислении углеводов преобладают менее выгодные процессы обмена – гликолиз и гликогенолиз, а не аэробное их превращение, как у взрослого.

Таблица 15 – Суточная потребность в энергии у детей (кал/кг в сут.)

Возраст	Энергия
3 мес.	125
6 мес.	120
9 мес.	115
12 мес.	110
6 лет	90
12 лет	70

Наряду с ограниченными аэробными возможностями, растущий организм характеризуется невысокими *анаэробными возможностями*. Ограниченные возможности креатинфосфатного механизма ресинтеза АТФ в растущем организме связаны преимущественно с невысоким содержанием креатинфосфата в мышцах. Увеличение содержания креатинфосфата в мышцах происходит параллельно с ростом организма вплоть до зрелого возраста.

С возрастом происходит нарастание активности аэробных процессов использования углеводов. Характерным для ребенка является более высокий уровень прямого окисления углеводов в пентозном цикле. В результате одного цикла из 6 молекул глюкозы одна полностью расщепляется до углекислого газа и воды. Это более короткий и быстрый путь распада, который обеспечивает большое количество энергии. В результате пентозного цикла образуется рибозо-5-фосфат. Это обеспечивает более интенсивный синтез нуклеиновых, жирных кислот, холестерина и его производных, для которых необходимы пентозы и НАДФН<sub>2</sub>. Ключевым ферментом его является глюкозо-6 фосфатдегидрогеназа, обеспечивающая связь между гликолизом и пентозным циклом.



Активность этого фермента в крови у детей в возрасте 1 мес. – 3 года – 67–83, 4–6 лет – 50–60 ммоль/г гемоглобина.

При нарушениях углеводного обмена у детей, как и у взрослых, наблюдаются гипо- и гипергликемии. Однако у детей этот симптом менее «надежен», чем у взрослых, ввиду лабильности углеводного обмена. При обнаружении у ребенка первых лет жизни гипо- или гипергликемии следует обязательно сделать повторные анализы крови, по возможности, исключив все внешние воздействия, могущие повлиять на уровень сахара крови (питание, активные игры, крик, плач).

О состоянии углеводного обмена можно судить по сахарной кривой. Характер сахарной кривой у детей менее постоянен, чем у взрослых и более зависит от состава пищи и соотношения в ней углеводов, белков и жиров. Максимальный пик кривой наблюдается через 30 минут, но абсолютный уровень гипергликемии обычно ниже, чем у взрослых. К концу первого часа уровень гипергликемии значительно снижается, а к 2-м часам возвращается к исходным величинам или же наблюдается слабая гипогликемия, сохраняющаяся обычно до 2,5 часов.

В регуляции углеводного обмена, а следовательно, и уровня сахара в крови принимают участие наряду с центральной нервной системой, целый ряд важнейших гормонов: инсулин, глюкагон, адреналин, глюкокортикоиды, тироксин, гормоны передней доли гипофиза (соматотропин, кортикотропин, тиреотропин).

При нагрузке углеводами развивается пищевая гипергликемия. В раннем возрасте она выражена слабее, чем у взрослых, так как дети более выносливы к углеводным нагрузкам.

### **Нарушения углеводного обмена**

У детей наиболее часто встречающимся заболеванием, связанным с нарушением углеводного обмена, является сахарный диабет, что связано с отсутствием гормона инсулина; или превращением проинсулина в инсулин, или в отсутствии рецепторов инсулина.

Некоторые изменения в углеводном обмене проявляются сразу после рождения и относятся к группе наследственных заболеваний.

**Непереносимость сахарозы и лактозы.** У детей при этих заболеваниях не вырабатываются ферменты сахаразы или лактаза. Дисахариды сахароза или лактоза не расщепляются до моносахаридов. Больные дети страдают хроническим поносом, теряют в весе и вскоре погибают от истощения, так как не могут усваивать эти дисахариды. В случае обнаружения непереносимости к лактозе из диеты больных следует полностью исключить молоко, содержащее молочный сахар. При непереносимости сахарозы ее также исключают из диеты.

**Галактоземия.** Организм не может утилизировать галактозу, так как не синтезируется фермент галактозо-1-фосфат-уридилтрансфераза, способствующая превращению галактозы в глюкозу. Больные дети испытывают недостаток энергетического материала и отравляются избытком галактозы. Важнейшие признаки – поражение почек и печени (жировое перерождение печени, желтуха, цирроз, катаракта, умственная отсталость). У больных детей резко понижена сопротивляемость к инфекциям, и смерть наступает, большей частью, на первом году жизни вследствие нарушения функции печени. Лечение – исключить из диеты молоко, потому что в состав лактозы входит галактоза.

**Фруктоземия.** Нарушается превращение фруктозы в глюкозу, вследствие дефицита фруктозо-1-фосфатаальдозазы. Характерными симптомами является рвота, резкое снижение аппетита (до анорексии), когда детям начинают давать фруктовые соки, подслащенные каши и пюре. Клинические проявления особенно усиливаются при переводе детей на смешанное и искусственное вскармливание. В более старшем возрасте больные не переносят сладости и мед, содержащий чистую фруктозу.

**Мукополисахаридозы** – наследственные заболевания, характеризующиеся нарушением распада гетерополисахаридов в соединительной ткани, связанные с генетической неполноценностью ферментов, содержащихся в лизосомах. При этом отмечается задержка роста, деформация скелета, увеличение печени и селезенки, помутнение роговицы, умственная отсталость, в моче повышено содержание мукополисахаридов.

**Гликогенозы.** Эта группа заболеваний связана с нарушением обмена гликогена и отложением его избытка в тканях, прежде всего, в печени. Различают несколько видов гликогенозов.

**Болезнь Гирке.** Причина заболевания – отсутствие фермента глюкозо-6-фосфатазы. При этом образующийся в печени глюкозо-6-фосфат не может перейти в глюкозу, и последняя не поступает в кровь. Синтез гликогена из глюкозо-6-фосфата не страдает, и он накапливается в тканях.

Поражается печень, селезенка, нарушается рост, развивается умственная отсталость, характерна значительная гипогликемия. В печени таких больных значительно увеличивается содержание гликогена (до 20 и более %), который разрушает ее структуру.

**Болезнь Мак-Аргля.** При этом заболевании в мышцах отсутствует фермент фосфорилаза. Гликоген не подвергается гликогенолизу и в мышцах происходит его накопление. У больных резко снижена работоспособность, отмечается гипотония мышц, боли в конечностях.

**Генерализованный гликогеноз.** Отсутствует фермент  $\gamma$ -амилаза, отщепляющий в кислой среде свободную глюкозу от молекулы гликогена. В норме этот фермент сосредоточен в лизосомах, при его отсутствии глико-

ген накапливается и разрушает последние. Гибель детей наступает в первый год жизни.

**Лимитдекстриноз.** Характеризуется отложением в органах (печени, почках, мышцах) аномального гликогена, в молекулах которого отсутствуют наружные ветви. Заболевание обусловлено отсутствием фермента, расщепляющего связи ветвлений, гликогена амило-глюкозидазы. Поэтому расщепление гликогена в органах происходит только до точки ветвления с образованием лимит декстринов, которые не расщепляются фосфорилазой.

**Гарголизм.** Болезнь связана с нарушением обмена сложных углеводов – гликозамингликанов и избыточным отложением их в тканях. Характерными признаками заболевания являются карликовый рост, большая уродливая голова, слабоумие.

### Особенности липидного обмена у детей в возрасте 1–6 лет

**Значение жиров в питании детей.** В пище детей от 1 года до 3 лет должно содержаться 40–50 г жира в сутки (таблица 16). У детей старше 1 года потребность в жирах на 1 кг массы тела постепенно снижается и составляет в возрасте 1–3 лет 4,3 г на кг массы тела (Масловская А.А., 2010).

Таблица 16 – Суточная потребность ребенка в жирах

Возраст детей, лет	Необходимое количество жиров в г
1–3	40–50
4–6	55–60
7–9	65–70
10–12	75–80
13–15	85–100

Одновременно с возрастом изменяется соотношение белков, жиров, углеводов в пище до уровня взрослых – 1:1:4. Содержание жиров в рационе ребенка должно быть оптимальным: это обеспечит наиболее полное усвоение белков пищи, предупредит их использование в энергетических целях, предотвратит гипотрофию. Избыток жира в рационе может привести к развитию кетоза, угнетению инсулярного аппарата поджелудочной железы, нарушению функции ЖКТ.

Важно учитывать в рационе ребенка качественный состав жиров. Растущий организм нуждается преимущественно в жирах животного происхождения, содержащихся в молоке, сливочном масле, яичных желтках. Животные жиры содержат жирорастворимые витамины. Растительные масла являются

источником незаменимых полиненасыщенных жирных кислот – линолевой, линоленовой и арахидоновой, которые не синтезируются в организме человека. Для детей оптимально сочетание в рационе 30–40 % растительных и 60–70 % животных жиров. Основная потребность в полиненасыщенных жирных кислотах обеспечивается линолевой кислотой, содержащейся в больших количествах в рыбьем жире, подсолнечном, кукурузном масле и др. Целесообразно включение в рацион детей от 1 года до 3 лет сливочного масла пополам с нерафинированным подсолнечным. Такое соотношение насыщенных и ненасыщенных жирных кислот оказывает наиболее благоприятное действие на липидный обмен.

Незаменимые жирные кислоты определяют нормальный рост и развитие организма, функциональное состояние сосудистой и нервной систем, кожи, слизистых оболочек, стимулируют процессы неспецифического иммунитета, способствуют удалению бактерий из легких, необходимы для синтеза простагландинов, построения клеточных мембран. Недостаточность незаменимых жирных кислот у детей ведет к задержке роста и физического развития, появлению дерматита и анемии.

При недостатке незаменимых жирных кислот в пище происходит нарушение синтеза и секреции альвеоцитами сурфактанта. Дефицит сурфактанта у детей любого возраста приводит к замедлению кровотока через альвеолярные капилляры, повышению транссудации (выпота) жидкости из капилляров в просвет альвеол, ухудшению очищения терминальных отделов воздухоносных путей от бактерий, затруднению диффузии кислорода на границе воздух/жидкость. В легких развиваются патологические процессы, способствуя хронизации течения заболеваний органов дыхания у ребенка.

**Липогенез и липолиз.** С возрастом у ребенка усиливается липогенез, снижается степень утилизации жирных кислот, повышается содержание липидов в крови. Вместе с тем наблюдается незначительный прирост массы жировой ткани, что связано, главным образом, с липолитическим действием соматотропного гормона. Липогенез в организме ребенка наиболее интенсивно протекает в грудном возрасте.

К 1,5 годам доля жировой ткани возрастает до 28 %, в течение первого года жизни возрастает не только размер, но и число жировых клеток. К 3 годам жизни ребенка утраивается количество адипоцитов. У тучных детей размеры жировых клеток, свойственные взрослым, достигают в возрасте уже двух лет. Емкость жировых депо детского организма как условие отложения избытка жира является наследуемым признаком. Перекармливание детей на этом этапе развития приводит к увеличению числа адипоцитов по сравнению с нормой. При этом клеточная гиперплазия не подвергается обратному развитию. Поэтому повышенное количество жировых клеток сохраняется у такого

ребенка в течение всей последующей жизни и может способствовать развитию ожирения в более поздние возрастные периоды. Снижение массы тела приводит к уменьшению размеров адипоцитов без сокращения их количества. Обмен жира в адипоцитах детского организма тесно связан с метаболизмом глюкозы: глюкоза стимулирует липогенез.

У ребенка лишь часть всосавшегося жира окисляется в тканях, значительное его количество депонируется в подкожной жировой клетчатке и брыжейке. Преобладание процессов отложения жира над его использованием обусловлено тем, что жировые депо у ребенка, особенно первых 3-х лет жизни, из-за несовершенства эндокринного аппарата легко истощаются. При нерациональном избыточном питании создается потенциальная возможность для резервирования жира. При этом, чем ребенок моложе, тем такая возможность выше. Чтобы предупредить избыточное отложение жира и ожирение, которое неблагоприятно отражается на развитии ребенка, необходимо строго следить за количественным и качественным составом пищи.

Синтез жирных кислот из углеводов обуславливает преобладание насыщенных жирных кислот в липидах жировой ткани детей раннего возраста и ограничивает образование мононенасыщенных жирных кислот – пальмитоолеиновой, олеиновой. Липиды детей раннего возраста содержат меньше ненасыщенных жирных кислот по сравнению со старшими детьми. С возрастом в триглицеридах тканей ребенка наблюдается увеличение ненасыщенных жирных кислот по отношению к насыщенным. Состав жировой ткани у детей стабилизируется и соответствует по составу и соотношению отдельных компонентов жировой ткани взрослых приблизительно к 5-летнему возрасту.

Необходимо отметить некоторую неустойчивость липидного обмена и быструю истощаемость жировых депо. Эти особенности наиболее отчетливо выражены у детей первых лет жизни, что связано с возрастными особенностями функций эндокринных желез – гипофиза, поджелудочной железы, особенностями регуляции их вегетативными центрами промежуточного мозга и коры головного мозга; несомненно, сказывается и гидролабильность ребенка.

Между жировым и углеводным обменом – главными энергообразующими процессами в организме существует взаиморегулирующее влияние. Так, увеличение концентрации глюкозы в жировой ткани и повышение скорости гликолиза угнетает липолиз. При истощении запасов углеводов, снижении интенсивности расщепления глюкозы усиливается липолиз, в результате чего ткани получают для окисления повышенное количество жирных кислот.

Прежде всего, липиды в питании человека имеют важное энергетическое значение. Ребенку в возрасте 1 года необходимо получать с пищей 1300 ккал, в 2 года – 1500 ккал, а в 3 года – 1800 ккал. Высокая калорийность жиров по сравнению с белками и углеводами придает им особую пищевую ценность

при расходовании организмом больших количеств энергии. Известно, что 1 г жиров при окислении в организме дает 38,9 кДж (9,3 ккал) энергии, тогда как 1 г белка или углеводов – 17,6 кДж (4,1 ккал).

В возрасте от 6 месяцев до 4 лет суточная потребность в энергии удовлетворяется за счет жиров на 30–40 %, у детей школьного возраста – 25–30 %, у взрослых – около 40 %. В возрасте от 6 месяцев до 4 лет потребность в жирах составляет 3,5–4 г, в дошкольном и школьном возрасте – 2,0–2,5 г на 1 кг массы тела в сутки. Суточная потребность в энергии в дошкольном и школьном возрасте удовлетворяется за счет жиров на 25–30 % (60–65 г).

В покое расход энергии организмом ребенка 6 лет достигает 2 Вт (91 ккал/кг, Кононов Е.И., 2000) в расчете на каждый килограмм массы тела (у взрослого 1 Вт/кг). Этот сравнительно высокий уровень энергозатрат обеспечивается у детей более интенсивной работой сердца и дыхания. Объемная скорость кровотока в расчете на единицу массы тела у детей примерно в два раза больше, чем у взрослых, что и обеспечивает кислородом тканевые метаболические процессы.

Одним из существенных источников энергии является жировая ткань. При физической работе и других состояниях организма, требующих повышенных затрат энергии, потребление триглицеридов жировой ткани как энергетического резерва увеличивается.

Поскольку в качестве источников энергии могут использоваться только свободные, т. е. неэтерифицированные жирные кислоты (НЭЖК), то триглицериды сначала гидролизуются при помощи специфических тканевых ферментов – липаз – до глицерина и свободных жирных кислот. НЭЖК из жировых депо могут переходить в плазму крови и в комплексе с альбумином доставляются в ткани и органы тела, исключая мозг, периферическую нервную систему и эритроциты, где используются в качестве энергетического материала. Интенсивность мобилизации НЭЖК из триглицеридов жировой ткани регулируется нейрогуморальными и гормональными факторами.

НЭЖК обладают высокой скоростью обмена (период полураспада равен 2 мин). Они являются основной формой транспорта энергии из жировой ткани к тканям-потребителям. Больше всего НЭЖК потребляется сердечной мышцей – 60 % всей энергии миокард потребляет за счёт окисления НЭЖК.

По мере увеличения возраста ребенка происходит постепенное снижение содержания ВЖК в сыворотке крови, составляя для детей в возрасте до 1 года – 0,67–1,33 мМ/л, для детей в возрасте 2–3 года – 0,42–1,02 мМ/л. У детей раннего возраста относительно меньше процент ненасыщенных жирных кислот и увеличено количество жирных кислот с числом С-атомов до 16, отличающихся высокой проницаемостью через клеточные мембраны и более быстрой скоростью окисления.



Не менее важную роль в энергетическом обмене ребенка выполняют кетоновые тела, поскольку они эффективно усваиваются клетками мозга. В первые 3 года жизни уровень кетоновых тел –  $\beta$ -оксималяной, ацетоуксусной кислот и ацетона в крови выше, чем у детей старшего возраста. Замедление окисления кетоновых тел в тканях и нарушение выведения из организма нередко приводит в детском возрасте к быстрому и значительному повышению их концентрации в крови. У детей в возрасте от 2 до 10 лет наблюдается выраженная склонность к кетозу. Вероятной причиной повышенного образования кетоновых тел может быть снижение концентрации глюкозы, торможение образования оксалоацетата для окисления кетоновых тел в ЦТК и относительно высокий уровень свободных высших жирных кислот в крови вследствие активации липолиза с последующим  $\beta$ -окислением жирных кислот. Поэтому у детей первых лет жизни любые диетические погрешности, в особенности в сочетании с острой инфекцией, возбуждением, переутомлением, могут привести к кетозу. Следует отметить у детей старше 1 года повышение концентрации ацетоацетата по сравнению с  $\beta$ -гидроксибутиратом.

Кроме того, существенную роль в развитии кетоза может сыграть нарушение аминокислотного обмена, в особенности обмена лейцина, изолейцина, тирозина и фенилаланина. Таким образом, развитие кетоза у детей является интегральным показателем состояния обмена как жиров, так и углеводов и аминокислот.

С возрастом основная масса бурого жира исчезает, но еще до 3-х лет сохраняется реакция самой крупной части бурого жира – межлопаточной. К 3 годам практически перестает функционировать бурая жировая ткань, на которую приходилась основная нагрузка по производству дополнительного тепла в первые месяцы жизни.

На этом возрастном этапе химическая терморегуляция постепенно заменяется более экономичной и «прицельной» физической терморегуляцией, основанной на сосудодвигательных реакциях. Химическая терморегуляция – это эволюционно более древний, но менее совершенный процесс. Его суть – рефлекторное изменение интенсивности процессов обмена веществ и энергии в клетках, т. к. тепло является конечным продуктом превращения энергии в организме. Не вся освобождающаяся в процессах диссимиляции энергия заключается в молекулы АТФ. Число синтезируемых молекул АТФ уменьшается, т. к. часть энергии сразу переходит в тепло. Организм согревается, но его рабочие возможности уменьшаются. Химическая терморегуляция, основанная на изменении обмена веществ, – слишком дорогая цена для поддержания температуры тела на постоянном уровне.

В необходимых случаях к производству тепла могут уже подключаться мышцы: у ребенка на холоде возникает дрожь. Однако механизмы теплоот-



дачи еще несовершенны, и комфортная температура внешней среды все еще остается выше 30°. В этом возрасте почти неэффективны закаливающие процедуры, хотя необходимы воздушные ванны и умывание холодной водой. Это важная тренировка механизмов физической терморегуляции, без которой на следующем этапе возрастного развития они не смогут сформироваться.

В обычных условиях у ребенка старше 3 лет активность несократительного термогенеза ограничена, а главенствующую роль в повышении теплопродукции при активации химической терморегуляции начинает играть специфическая сократительная активность скелетных мышц – мышечный тонус и мышечная дрожь.

Усиление ростовых процессов в период полуростового скачка (5–6 лет) приводит к увеличению длины и площади поверхности конечностей, что обеспечивает регулируемый теплообмен организма с окружающей средой. Это в свою очередь приводит к тому, что начиная с 5,5–6 лет, особенно отчетливо у девочек, происходят значительные изменения терморегуляторной функции. До 7-летнего возраста наблюдается незначительный прирост массы жировой ткани, что обусловлено, главным образом, липолитическим действием соматотропного гормона. Теплоизоляция тела возрастает, а активность химической терморегуляции существенно снижается. Такой способ регуляции температуры тела более экономичен, и именно он в ходе дальнейшего возрастного развития становится преобладающим.

В возрасте 1 года содержание холестерина увеличивается в 1,5–2 раза, в дальнейшем повышается медленно и к 12 годам достигает уровня взрослых. 90 % всех липидов миеллина представлено холестерином, фосфолипидами и цереброзидами. Эфиры холестерина можно встретить только в участках активной миелинизации. Сам холестерин синтезируется интенсивно только в развивающемся мозге. В мозге взрослого человека низка активность ГОМГ-КоА-редуктазы – ключевого фермента синтеза холестерина. В период миелинизации с большой скоростью протекает синтез цереброзидов и ганглиозидов в развивающемся мозге.

### **Нарушение липидного обмена**

**Нарушение процессов всасывания жиров.** Нарушения липидного обмена возможны уже в процессе переваривания и всасывания жиров. Одна группа расстройств связана с недостаточным поступлением панкреатической липазы в кишечник при заболеваниях поджелудочной железы, например, фиброзе. Развивается *синдром Шелдона* при отсутствии панкреатической липазы. Клинически проявляется целиакоподобным синдромом со значительной стеатореей, масса тела увеличивается медленно, встречается относительно редко. Обнаруживаются эритроциты с измененной структурой оболочки

и стромы. *Синдром Золлингера-Эллисона* наблюдается при гиперсекреции соляной кислоты, которая инактивирует панкреатическую липазу.

Вторая обусловлена нарушением поступления в кишечник желчи при заболеваниях печени (желтухах). Затруднение усвоения жиров чаще наблюдается у детей при искусственном вскармливании, так как в коровьем молоке содержится избыток солей кальция и фосфора, которые образуют в кишечнике нерастворимые соли жирных кислот. Кроме того, нарушения процессов переваривания и всасывания липидов могут быть связаны с заболеваниями пищеварительного тракта (при энтеритах, гиповитаминозах и некоторых других патологических состояниях). Образовавшиеся в полости кишечника моноглицериды и жирные кислоты не могут нормально всасываться вследствие повреждения эпителиального покрова кишечника. Во всех этих случаях кал содержит много нерасщепленного жира или невсосавшихся высших жирных кислот и имеет характерный серовато-белый цвет.

В раннем детском возрасте чаще, чем у старших детей и взрослых, развивается синдром дефицита полиненасыщенных жирных кислот, как результат неправильного кормления и нарушения резорбции жира. Недостаточность эссенциальных жирных кислот приводит к метаболическим и структурным повреждениям на клеточном уровне. При этом изменяется состав жирных кислот в триглицеридах печени, аорты, почек: арахидоновая и линоленовая кислоты замещаются на пальмитоолеиновую. Отмечается отставание в весе и росте, повышается чувствительность к инфекциям, наблюдаются изменения кожных покровов – шелушение, утолщение эпидермиса, изъязвления.

**Нарушение процессов перехода жира из крови в ткань.** При недостаточной активности эндотелиальной липопротеинлипазы крови нарушается переход жирных кислот из хиломикрон (ХМ) плазмы крови в жировые депо (не расщепляются триглицериды). Чаще это наследственное заболевание, обусловленное полным отсутствием активности липопротеинлипазы. Плазма крови при этом имеет молочный цвет в результате чрезвычайно высокого содержания ХМ. Наиболее эффективным лечением этого заболевания является замена природных жиров, содержащих жирные кислоты с 16–18-углеродными атомами, синтетическими, в состав которых входят короткоцепочечные жирные кислоты с 8–10-углеродными атомами. Эти жирные кислоты способны всасываться из кишечника непосредственно в кровь без предварительного образования ХМ.

### **Липидозы (липоидоз: нарушения метаболизм фосфолипидов и сфинголипидов)**

Группа наследственных заболеваний, связанных с нарушением жирового обмена и отложением липидов в различных органах и тканях. Относятся к ли-

зосомным болезням (болезни Гоше, болезни Нимана-Пика и болезни Фабри, или диффузной ангиокератомы).

Эти заболевания характеризуется накоплением избыточных количеств фосфолипидов и сфинголипидов в клетках, чаще всего в нервных. Эти заболевания можно разделить на 3 группы:

- 1) болезни, обусловленные истинной демиелинизацией нервных волокон,
- 2) сфинголипидозы,
- 3) лейкодистрофии.

При рассеянном склерозе, который относится к первой группе заболеваний, наблюдается уменьшение содержания как фосфолипидов (в частности, этаноламинплазмалогена), так и сфинголипидов в белом веществе мозга; в результате белое вещество по составу становится похожим на серое вещество мозга. В белом веществе обнаруживаются эфиры холестерина, отсутствующие в норме, а спинномозговая жидкость характеризуется повышенным содержанием фосфолипидов.

Сфинголипидозами называют группу наследственных заболеваний, проявляющихся чаще всего в детском возрасте. Эти заболевания относятся к большой группе лизосомных болезней.

Болезни накопления липидов характеризуются рядом постоянных признаков:

- 1) в тканях накапливаются сложные липиды, структурным компонентом которых является церамид;
- 2) скорость синтеза запасаемого липида сравнима со скоростью его биосинтеза у здоровых людей;
- 3) при этих заболеваниях наблюдается недостаток специфического фермента в лизосомах, необходимого для гидролиза липида;
- 4) степень снижения активности фермента во всех тканях одинакова.

С учетом всех изложенных выше признаков были разработаны специальные методы диагностики данных заболеваний. Стало возможным также выявление гетерозиготных носителей дефектных генов, ответственных за развитие этих заболеваний, и определение сфинголипоидистрофии у плода.

Множественная недостаточность сульфатаз приводит к накоплению сульфогалактозилцерамида, сульфостероидов и протеогликанов из-за одновременного недостатка ацилсульфатаз А, В, С и стероидсульфатазы.

**Болезнь Гоше.** Сфинголипидоз характеризуется наследственным дефектом метаболизма с накоплением избыточного количества гликолипида-цереброзида и разрастанием содержащих его специфических клеток Гоше в лимфоретикулярной системе и в костном мозге. Лизосомальная кислая глюкоцереброзидаза гидролизует GlcCer (гликозилцерамид), а дефекты в этом ферменте приводят к болезни Гоше. Церамид играет важную роль в регули-

ровании клеточного развития, и, в частности, в развитии нейронов. Болезнь Гоше, по крайней мере, в ее тяжелой форме, также проявляет значительные нейрологические отклонения, хотя нервная ткань не является первичным местом проявления болезни.

**Болезнь Нимана-Пика.** Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Болезнь Нимана-Пика обусловлена мутационными поражениями гена сфингомиелиназы. Продукт данного гена – кислая сфингомиелиназа. При наследственном дефекте этого фермента происходит отложение сфингомиелина, холестерина и родственных фосфолипидов внутри лизосом в клетках различных тканей, преимущественно в клетках паренхиматозных органов (печени, селезенки, почках) и головного мозга. Характеризуется значительной гепатоспленомегалией, тяжелым поражением нервной системы, задержкой общего развития ребенка.

**Болезнь Тея-Сакса** или GM2-ганглиозидоз – наследственное заболевание с преимущественным поражением нервной системы, характеризующееся прогрессирующим снижением зрения в сочетании с деградацией интеллекта до идиотии и разнообразными неврологическими расстройствами.

Первые случаи описаны Тау в 1881 г. и Sachs в 1887 г. Заболевание проявляется в двух формах. Тип 1 – инфантильный, который заканчивается летальным исходом и тип 2 – ювенильный, при котором течение болезни более благоприятное.

Болезнь Тея-Сакса обусловлена мутационными поражениями гена гексозаминидазы (HEXA), контролирующего синтез альфа субъединицы гексозаминидазы А. Гексозаминидаза А (hexosaminidase A; HEXA) – лизосомный фермент, катализирующий катаболизм GM2 ганглиозида и некоторых олигосахаридов, гликозамингликанов и гликолипидов. При отсутствии данного фермента в лизосомах клеток накапливается субстрат реакции – GM2 ганглиозид, главным образом, в центральной нервной системе.

При патологоанатомическом исследовании обнаруживаются увеличение мозга, явления гидроцефалии, диффузная атрофия отдельных областей больших полушарий, а также истончение зрительных нервов.

Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу.

**Синдром Фабри.** Впервые описали Fabry в Германии и Anderson в Англии 1898 году. Заболевание наследуется по рецессивному, сцепленному с полом типу. Синдром Фабри (ангиокератома диффузная туловища) обусловлен недостаточностью фермента альфа-галактозидазы А. При дефиците данного фермента в лизосомах накапливается субстрат реакции – керамидтригексозид.

Заболевание проявляется поражениями кожи, сосудистой системы глаз и внутренних органов. Синдром Фабри характеризуется отложением гликос-

финголипидов в стенках мелких сосудов всех органов, эпителии роговицы, клубочках почек, миокарде, нейронах вегетативных ганглиев.

Клиническая картина характеризуется развитием сосудистых поражений кератизированных узелков на коже губ, щек, подкрыльцовой впадины, концевых фаланг пальцев, живота, ягодиц, груди и других частей туловища в виде мелких сосудистых пятен с окраской различной интенсивности, возвышающихся над окружающей кожей. При травмировании узелки кровоточат, гистологически они идентичны ангиокератомам на пальцах. У больных диффузной ангиокератомой туловища Фабри могут быть повышение артериального давления, изменения сосудов сетчатки, помутнение роговой оболочки глаз, почечная недостаточность. Отмечается увеличение фосфатов и липидов в крови, фосфатолипоидные скопления в коже и гиперкератоз.

**Дефицит печеночной липазы.** Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Печеночная триацилглицеридлипаза (*hepatic triglyceride lipase* – HTGL); печеночная липаза (*hepatic lipase* – HL); липаза печеночная (*lipasa hepatic* – LIPC) – липолитический фермент, синтезирующийся в паренхиматозных клетках печени и локализующийся первоначально на синусоидальной поверхности печени. Данный фермент катализирует гидролиз триглицеридов, ацил-КоА тиоэфиров и фосфолипидов.

## ОСОБЕННОСТИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА

(Э.М. Кучук)

В функционировании различных органов и систем ведущая роль принадлежит энергетическому обмену. Все процессы, лежащие в основе жизнедеятельности организма, требуют энергетических затрат.

**Энергетическая стоимость процессов роста и развития.** Нередко повышенную интенсивность основного обмена у детей связывают с затратами на рост. Однако точные измерения и расчеты, проведенные в последние годы, показали, что даже самые интенсивные ростовые процессы в первые 3 месяца жизни не требуют более 7–8 % от суточного потребления энергии, а после 12 месяцев они не превышают 1 %. Больше того, наивысший уровень энергозатрат организма ребенка отмечен в возрасте 1 года, когда скорость его роста становится в 10 раз ниже, чем в полугодовалом возрасте. Значительно более «энергоемкими» оказались те этапы онтогенеза, когда скорость роста снижается, а в органах и тканях происходят существенные качественные изменения, обусловленные процессами клеточных дифференцировок. Специальные исследования биохимиков показали, что в тканях, которые вступают в этап дифференцировочных процессов (например, в мозге), резко увеличивается содержание митохондрий, а следовательно, усиливается окислительный обмен

и теплопродукция. Биологический смысл этого явления состоит в том, что в процессе клеточной дифференцировки образуются новые структуры, новые белки и другие крупные молекулы, которые раньше клетка производить не умела. Как и любое новое дело, это требует особых энергетических затрат, тогда как ростовые процессы – это налаженное «серийное производство» белковых и иных макромолекул в клетке.

В процессе дальнейшего индивидуального развития наблюдается снижение интенсивности основного обмена. При этом оказалось, что вклад различных органов в основной обмен с возрастом изменяется. Например, головной мозг (вносящий значительный вклад в основной обмен) у новорожденных составляет 12 % от массы тела, а у взрослого – только 2 %. Также неравномерно растут и внутренние органы, которые, как и мозг, имеют даже в покое очень высокий уровень энергетического обмена – 300 ккал/кг·сут. В то же время мышечная ткань, относительное количество которой за время постнатального развития почти удваивается, характеризуется очень низким уровнем обмена в покое – 18 ккал/кг·сут. У взрослого на долю мозга приходится примерно 24 % основного обмена, на долю печени – 20 %, на долю сердца – 10 % и на скелетные мышцы – 28 %. У годовалого ребенка на долю мозга приходится 53 % основного обмена, вклад печени составляет около 18 %, а на долю скелетных мышц приходится только 8 %.

Каждый возрастной период имеет свои особенности энергетического метаболизма.

### **Внутриутробный период**

В период эмбриогенеза с высокой скоростью происходит формирование тканей, рост и дифференцировка, что требует образования значительного количества пластического материала, синтеза функционально активных белков – ферментов. Исключительная напряженность процессов роста обуславливает существование интенсивного энергетического метаболизма еще до рождения ребенка. Плацентарное кровообращение, функционирующее во внутриутробном периоде, характеризуется относительно невысоким поступлением кислорода в организм плода. Вследствие этого в тканях развивающегося эмбриона и плода достаточно активно протекает анаэробный гликолиз. Этот метаболический путь по сравнению с аэробным гликолизом дает меньше энергии, глюкоза расходуется неэкономично, и высокий уровень энергообразования обеспечивается повышенным потреблением глюкозы трансплацентарно из крови матери.

Метаболические реакции пластического и энергетического обмена у плода направлены на подготовку к его существованию вне организма матери. Родовой акт является сильнейшим стрессом для рождающегося ребенка.



Эффективность приспособления плода к этому стрессу непосредственно сопряжена с накоплением в организме субстратов, используемых для получения энергии. У плода в тканях (печень, мышечная ткань, надпочечники и другие) интенсивно накапливается гликоген, в основном за счет глюкозы, поступающей из крови матери. Это раннее накопление гликогена в печени дает возможность выжить недоношенным детям. В организме плода также образуются жиры, источником которых являются кетоновые тела, переходящие свободно через плацентарный барьер. В последние 3 месяца внутриутробной жизни в теле плода депонируется 600–700 г жира. Наряду с обычной жировой тканью в организме плода образуется бурая жировая ткань, которая, сыграв свою роль непосредственно после рождения, постепенно исчезает. Значение этой ткани состоит в процессах терморегуляции новорожденных.

### **Внеутробный период**

Попадание ребенка во внеутробную среду обитания сочетается с переходом от плацентарного к легочному газообмену, изменением питания, воздействием на новорожденного более низкой, чем в организме матери, окружающей температуры. Этот температурный перепад может составлять 15–18 °С. Он в значительной степени влияет на обмен веществ новорожденного, а также вызывает ответную реакцию со стороны мышечной системы ребенка – возникновение мышечного тонуса, обеспечивающего высокий уровень теплорегуляции. Поэтому в первые часы жизни новорожденного, когда еще сохраняются особенности метаболизма внутриутробного периода, но условия внешней среды уже совершенно иные, отмечается существенное напряжение всех систем организма, что находит свое отражение в отличительных чертах энергетического обмена ребенка.

*Общими закономерностями энергетических процессов у детей являются:*

**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; особенно высокий уровень энергозатрат характерен для организма новорожденного. Наибольшее количество макроэргов используется на активно протекающие процессы анаболизма, связанные с интенсивным ростом организма и дифференцировкой тканей. Значительная часть энергии расходуется на функционирование системы поддержания температурного гомеостаза и работу двигательного аппарата.

**2. Своеобразие теплообмена у детей.** Постоянство температуры тела (температурный гомеостаз) зависит от равновесия между потерями тепла и его продукцией. Для поддержания температурного гомеостаза организм ребенка даже в покое тратит много энергии, и соответственно, освобождается



большое количество тепла. Новорожденный имеет ограниченную способность регулировать теплоотдачу, которая при расчете на единицу массы тела может в 4 раза превышать теплоотдачу у взрослого. Главной причиной этого является большая, чем у взрослого, поверхность тела по отношению к его массе, а также тонкий слой подкожного жира, выполняющего роль теплоизоляции. Вместе с тем новорожденный имеет значительную способность повышать теплопродукцию, поскольку система терморегуляции у детей зависит от температуры окружающей среды.

При охлаждении тела ребенка усиление теплообразования происходит в результате сократительной работы мышц (холодовая мышечная дрожь и холодовой мышечный тонус). Такая мышечная деятельность является мощным источником тепла и называется дрожательный термогенез.

Кроме того, у новорожденного и ребенка раннего возраста (до 1 года) в процессах теплопродукции особое значение имеет так называемый недрожательный, или химический, термогенез, связанный с непосредственным окислением жира в бурой жировой ткани. У новорожденных эта ткань составляет 2 % от массы тела. Под влиянием холода в бурой жировой ткани выделяется норадреналин, являющийся в ней главным стимулятором липолиза. Следовательно, бурая жировая ткань служит не только источником неэтерифицированных жирных кислот (НЭЖК), но и местом их сгорания с образованием тепловой энергии, т.е. является важным органом теплопродукции.

**3. Высокая чувствительность энергетического обмена к регуляторным воздействиям.** Функционально незрелая система терморегуляции у детей раннего возраста отличается лабильностью и весьма чувствительна к регуляторным воздействиям, например, к влиянию веществ, разобщающих цепь тканевого дыхания (ЦТД) и окислительное фосфорилирование (тироксин, НЭЖК, токсины микроорганизмов). Под действием разобщителей значительная часть энергии дыхательной цепи не запасается в виде АТФ, а рассеивается в виде тепла. В связи с этим легко может возникать несоответствие между теплоотдачей и теплопродукцией, что проявляется в повышении температуры тела и перегревании организма. Термолабильность в организме детей сохраняется до 2 лет.

**4. Большая интенсивность энергообразования.** Для обеспечения значительных энергетических потребностей ребенка необходимы относительно большие энергетические резервы организма. Следствием повышенного расходования АТФ является высокая интенсивность биоэнергетических процессов, наиболее выраженная у детей раннего возраста (особенно у новорожденных); в дальнейшем она постепенно снижается.

**5. Переключение путей наработки энергии с эмбрионального типа на тип, характерный для взрослого человека.** На протяжении первого года

жизни ребенка происходят качественные изменения в характере энергообеспечения тканей: снижается удельный вес анаэробного гликолиза и нарастает интенсивность процессов окислительного фосфорилирования. У новорожденных в тканях еще сохраняются особенности метаболизма внутриутробного периода, поэтому преобладают процессы анаэробного расщепления углеводов, что обеспечивает высокую устойчивость организма к гипоксии, но продуцирует небольшое количество макроэргов. В первые три 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 у ребенка наблюдается перестройка внутриклеточного метаболизма: параллельно снижению анаэробного гликолиза нарастает интенсивность окислительно-восстановительных процессов, увеличивается потребление кислорода, стабилизируется преобладание аэробного гликолиза над анаэробным, энергетические потребности растущего организма обеспечиваются высоким уровнем окислительного фосфорилирования. Эта общая закономерность изменения метаболизма в сторону аэробного пути наработки энергии дает возможность тканям более экономично использовать глюкозу.

#### **6. Изменение субстратного обеспечения энергетических процессов.**

Использование субстратов в качестве источников энергии изменяется на протяжении первых месяцев жизни ребенка. Поскольку у новорожденных преобладают процессы анаэробного гликолиза, которые дают относительно мало энергии, а уровень энергозатрат на единицу массы тела очень высокий, то для обеспечения энергией процессов жизнедеятельности в первые дни после рождения ребенок тратит запасы энергетических веществ, накопленные «впрок» во внутриутробном периоде. От наличия этих запасов зависит эффективность адаптации ребенка к внеутробному существованию.

В первые часы жизни новорожденный использует в качестве эндогенного источника энергии гликоген. Однако при рождении ребенок обладает недостаточными запасами гликогена. В момент рождения содержание сахара в крови ребенка соответствует концентрации его у матери. Гормоны стресса, выделяющиеся во время родов, быстро «опустошают» запасы гликогена в печени. Через 2–3 часа после рождения содержание глюкозы в крови у новорожденных понижается до гипогликемических величин. В таких условиях главным источником энергии становятся НЭЖК. Охлаждение тела ребенка, наступающее после рождения в связи с переходом из материнского организма в новую среду обитания, обеспечивает выброс гормонов (тироксина, в бурой жировой ткани – норадrenalина, при развитии гипогликемии – глюкагона), которые активируют расщепление триглицеридов с образованием жирных кислот. В крови повышается концентрация НЭЖК, которые потом используются на энергетические цели.

Поскольку у ребенка в первые сутки после рождения белки как источник энергии практически не используются, а углеводов крайне мало, то главным эндогенным источником энергии для новорожденных являются НЭЖК. Наиболее интенсивно процесс липолиза протекает на 3–4 день после рождения, что соответствует периоду максимальной потери массы у новорожденных. Все ткани, кроме мозга и эритроцитов, потребляют НЭЖК. Одновременно с НЭЖК нарастает использование тканями кетоновых тел, которые также служат энергетическим ресурсом. Со второй недели жизни уровень глюкозы в крови новорожденных постепенно повышается, а содержание НЭЖК снижается, однако до 3-месячного возраста остается выше, чем у старших детей.

В таких условиях, когда из-за гипогликемии ткани не могут эффективно использовать глюкозу крови, а интенсивно протекающий липолиз истощает запасы энергетических ресурсов в теле новорожденного, организм ребенка находится в течение первой недели жизни на пределе энергетического равновесия. Поэтому, с биохимической точки зрения, покрытие энергетических затрат в этот возрастной период должно осуществляться путем правильной организации питания детей.

Очень важно производить максимально раннее первое кормление ребенка, чтобы избежать усиления катаболических процессов в организме. Существенным моментом является также регулярность кормления, поскольку пропуск даже одного приема пищи неизбежно мобилизует жировые запасы для ликвидации резко выраженного дефицита энергии. Голодание ребенка в раннем возрасте считается недопустимым, так как оно сопровождается глубокими метаболическими изменениями в организме, притом тем более тяжелыми, чем моложе ребенок.

**Экзогенными** источниками энергии у детей являются углеводы и жиры (как и у взрослых), в меньшей степени белки. У ребенка раннего возраста за счет углеводов покрывается приблизительно 40 % энергетической потребности организма, за счет жиров – около 50 %, а в первые дни жизни жиры составляют 80–90 % энергетической ценности рациона. По мере роста ребенка соотношение меняется в пользу углеводов.

## **ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ГОМЕОСТАЗА У ДЕТЕЙ**

**(Дж.З. Закиров)**

Постоянство внутренней среды организма и относительная устойчивость физико-химических показателей в детском возрасте обеспечиваются при выраженном преобладании анаболических процессов обмена над катаболическими. Это является непременным условием роста и отличает детский организм от организма взрослых, у которых интенсивность метаболических

процессов находится в состоянии динамического равновесия. В связи с этим нейроэндокринная регуляция гомеостаза детского организма оказывается более напряженной, чем у взрослых. Каждый возрастной период характеризуется специфическими особенностями механизмов гомеостаза и их регуляции. Поэтому у детей значительно чаще, чем у взрослых, встречаются тяжелые нарушения гомеостаза, нередко угрожающие жизни. Эти нарушения чаще всего связаны с незрелостью гомеостатических функций почек, с расстройствами функций желудочно-кишечного тракта или дыхательной функции легких.

Рост ребенка, выражающийся в увеличении массы его клеток, сопровождается отчетливыми изменениями распределения жидкости в организме. Абсолютное увеличение объема внеклеточной жидкости отстает от темпов общего нарастания веса, поэтому относительный объем внутренней среды, выраженный в процентах от веса тела, с возрастом уменьшается. Эта зависимость особенно ярко выражена на первом году после рождения. У детей более старших возрастов темпы изменений относительного объема внеклеточной жидкости уменьшаются. Система регуляции постоянства объема жидкости (волюморегуляция) обеспечивает компенсацию отклонений в водном балансе в достаточно узких пределах. Высокая степень гидратации тканей у новорожденных и детей раннего возраста определяет значительно более высокую, чем у взрослых, потребность ребенка в воде (в расчете на единицу массы тела). Потери воды или ее ограничение быстро ведут к развитию дегидратации за счет внеклеточного сектора, то есть внутренней среды. При этом почки, главные исполнительные органы в системе волюморегуляции, не обеспечивают экономии воды. Лимитирующим фактором регуляции является незрелость канальцевой системы почек. Важнейшая особенность нейроэндокринного контроля гомеостаза у новорожденных и детей раннего возраста заключается в относительно высокой секреции и почечной экскреции альдостерона, что оказывает прямое влияние на состояние гидратации тканей и функцию почечных канальцев.

Регуляция осмотического давления плазмы крови и внеклеточной жидкости у детей также ограничена. Осмолярность внутренней среды колеблется в более широком диапазоне ( $\pm 50$  мосм/л), чем у взрослых  $\pm 6$  мосм/л). Это связано с большей величиной поверхности тела на 1 кг веса и, следовательно, с более существенными потерями воды при дыхании, а также с незрелостью почечных механизмов концентрации мочи у детей. Нарушения гомеостаза, проявляющиеся гиперосмосом, особенно часто встречаются у детей периода новорожденности и первых месяцев жизни; в более старших возрастах начинает преобладать гипоосмос, связанный главным образом, с желудочно-кишечными заболеваниями или болезнями почек. Менее изучена ионная регуляция гомеостаза, тесно связанная с деятельностью почек и характером питания.

Ранее считалось, что основным фактором, определяющим величину осмотического давления внеклеточной жидкости, является концентрация натрия, однако более поздние исследования показали, что тесной корреляции между содержанием натрия в плазме крови и величиной общего осмотического давления при патологии не существует. Исключение составляет плазматическая гипертония. Следовательно, проведение гомеостатической терапии путем введения глюкозосолевых растворов требует контроля не только за содержанием натрия в сыворотке или плазме крови, но и за изменениями общей осмомолярности внеклеточной жидкости. Большое значение в поддержании общего осмотического давления во внутренней среде имеет концентрация сахара и мочевины. Содержание этих осмотически активных веществ и их влияние на водносолевой обмен при многих патологических состояниях могут резко возрастать. Поэтому при любых нарушениях гомеостаза необходимо определять концентрацию сахара и мочевины. В силу вышесказанного у детей раннего возраста при нарушении водно-солевого и белкового режимов может развиваться состояние скрытого гипер- или гипоосмоса, гиперазотемии (Керпель-Фрониуш Э., 1964).

Важным показателем, характеризующим гомеостаз у детей, является концентрация водородных ионов в крови и внеклеточной жидкости. В антенатальном и раннем постнатальном периодах регуляция кислотно-щелочного равновесия тесно связана со степенью насыщения крови кислородом, что объясняется относительным преобладанием анаэробного гликолиза в биоэнергетических процессах. При этом даже умеренная гипоксия у плода сопровождается накоплением в его тканях молочной кислоты. Кроме того, незрелость ацидогенетической функции почек создает предпосылки для развития «физиологического» ацидоза. В связи с особенностями гомеостаза у новорожденных нередко возникают расстройства, стоящие на грани между физиологическими и патологическими.

Перестройка нейроэндокринной системы в пубертатном периоде также сопряжена с изменениями гомеостаза. Однако функции исполнительных органов (почки, легкие) достигают в этом возрасте максимальной степени зрелости, поэтому тяжелые синдромы или болезни гомеостаза встречаются редко, чаще же речь идет о компенсированных сдвигах в обмене веществ, которые можно выявить лишь при биохимическом исследовании крови. В клинике для характеристики гомеостаза у детей необходимо исследовать следующие показатели: гематокрит, общее осмотическое давление, содержание натрия, калия, сахара, бикарбонатов и мочевины в крови, а также рН крови,  $pO_2$  и  $pCO_2$ .

## БИОХИМИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

(Н.С. Матющенко)

Кровь является основной внутренней средой организма, в которую поступают как вещества из внешней среды, так и продукты обмена клеток и тканей. Изучая количественные показатели крови, можно получить ценные данные об особенностях обменных процессов в организме, в том числе и возрастных.

К системе крови относятся периферическая кровь, органы кроветворения и кроверазрушения (красный костный мозг, печень, селезенка, лимфатические узлы и другие лимфоидные образования).

### Развитие гемопоэтической системы

В эмбриональный период жизни *кроветворными органами* являются печень, селезенка, костный мозг и лимфоидная ткань. Кроветворение – процесс возникновения и созревания форменных элементов крови. На протяжении внутриутробного развития происходит последовательная смена кроветворных органов (таблица 17).

Таблица 17 – Развитие гемопоэтической системы человека  
(Н.С. Кисляк, Р.В. Ленская, 1978)

Локализация кроветворения	Период эмбриогенеза, нед.
Желточный мешок	3–4
Начало кроветворения в печени	5–6
Появление больших лимфоцитов в тимусе	9–10
Начало гемопоэза в селезенке	Конец 12-й
Появление гемопоэтических очагов в костном мозге	13–14
Лимфопоэз в лимфоузлах	16–17
Появление циркулирующих малых лимфоцитов	17
Начало лимфопоэза в селезенке	20

В костном мозге гемопоэтические очаги появляются раньше в диафизах бедренных и плечевых костей, в плоских костях костный мозг образуется позже. Масса костного мозга по отношению к массе тела у новорожденного в 1,5–3 раза больше, чем у взрослых. После рождения ребенка кроветворение сосредотачивается главным образом в костном мозге (таблица 18) и происхо-

дит у детей раннего возраста во всех костях. Начиная с 1-го года жизни проявляются признаки превращения красного костного мозга в желтый (жировой). К периоду полового созревания кроветворение происходит в плоских костях (грудине, ребрах, телах позвонков), эпифизах трубчатых костей, а также в лимфатических узлах и селезенке.

**Лимфоузлы.** У новорожденных по сравнению с взрослыми они более богаты лимфатическими сосудами и лимфоидными элементами с множеством молодых форм, количество которых после 4–5 лет жизни постепенно уменьшается. Морфологическая и связанная с ней функциональная незрелость лимфатических узлов, приводит к их недостаточной барьерной функции, в связи с чем у детей первых месяцев жизни инфекционные агенты легко проникают в кровяное русло. В возрасте 1–3 лет лимфатические узлы начинают отвечать на внедрение возбудителя. С 7–8 лет, в связи с завершением развития лимфатических узлов, появляется возможность местной защиты от возбудителя инфекции.

**Вилочковая железа.** Центральный орган иммунитета. К моменту рождения ребенка она хорошо развита. В возрасте от 1 до 3 лет происходит увеличение ее массы. С началом периода полового созревания начинается возрастная инволюция вилочковой железы.

**Селезенка.** Один из периферических органов иммунитета. В ней происходит образование лимфоцитов, разрушение эритроцитов и тромбоцитов, накопление железа, синтез иммуноглобулинов. В функции селезенки входит депонирование крови.

**Миндалины.** Основные лимфоидные образования. У новорожденного ребенка они расположены глубоко и имеют небольшие размеры. В связи со структурой и функциональной незрелостью лимфоидной ткани миндалин дети первого года жизни редко болеют ангинами. В 5–10 лет нередко наблюдается увеличение небных миндалин, часто сочетающееся с увеличением носоглоточной миндалины и другими лимфоидными образованиями глотки. С периода полового созревания начинается их обратное развитие. Лимфоидная ткань замещается соединительной, миндалины уменьшаются в размере и становятся более плотными.



Таблица 18 – Клеточный состав костного мозга в норме (в %)

Клеточная форма	Новорожденные	Возраст 3 года	Взрослые
Ретикулярные клетки	0.6–1.9	0.1–1.4	0.1–1.6
Недифференцируемые бласты	0.7–2.1	1.3–2.7	0.1–1.1
Миелобласты	0.8–1.8	0.8–3.3	0.2–1.7
Нейтрофилы: промиелоциты	4.2–6.2	2.8–5.8	1.0–4.1
миелоциты	8.1–12.3	8.5–11.9	7.0–12.2
метамиелоциты	6.8–8.8	7.1–9.0	8.0–15.0
палочкоядерные	20.0–25.2	14.0–25.4	12.8–23.7
сегментоядерные	18.0–23.6	13.3–22.5	13.1–24.1
Эозинофилы (всех генераций)	2.7–5.3	2.8–6.8	0.5–5.8
Базофилы	0–0.3	0–0.1	0–0.5
Эритробласты и пронормобласты	1.0–1.8	0.8–2.0	0.3–2.3
Нормобласты: базофильные	2.5–5.1	1.4–3.4	1.4–4.6
полихроматофильные	6.9–10.6	7.5–11.2	8.9–16.9
оксифильные	5.9–10.0	5.5–7.3	0.8–5.6
Лимфоциты	2.0–4.8	6.7–14.6	4.3–13.7
Моноциты	0–0.1	0–0.2	0.7–3.1
Плазматические клетки	0–0.1	0–0.3	0.1–1.8
Лейкоэритробластное отношение	3.0–4.4	3.2–5.0	2.1–4.5
Количество мегакариоцитов (клеток в 1 мкл)	51.8–108.2	53.8–113.8	20–160
Количество миелокариоцитов (тыс. в 1 мкл)	146.5–222.5	170.8–296.8	41.6–195.0

### Формирование иммунных реакций в процессе развития ребенка

В эмбриональном периоде антитела в организме плода не вырабатываются. Плод получает от матери значительное количество  $\gamma$ -глобулинов, которые проходят через плацентарный барьер. Эта неспецифическая защита оказывается вполне достаточной для первоначального столкновения организма новорожденного с микрофлорой окружающей среды. В первые три месяца после рождения дети полностью невосприимчивы к инфекционным заболеваниям. Невосприимчивость объясняется наличием иммунных тел, полученных плодом от матери.

У новорожденного отмечается «физиологический лейкоцитоз» – количество лейкоцитов в крови примерно в два раза выше, чем у взрослых. Тем не менее многочисленные Т- и В-лимфоциты новорожденных детей представляют собой незрелые формы и неспособны в необходимом количестве синтезировать защитные белки – глобулины и интерферон. Фагоциты новорожденных также недостаточно активны. Вследствие этого детский организм часто отвечает на проникновение чужеродных микроорганизмов генерализованным воспалением – сепсисом. В организме новорожденного специфические иммунные системы еще не сформированы, иммунной памяти практически нет, а неспецифические механизмы также еще не созрели. Поэтому на этапе новорожденности столь большое значение имеет кормление материнским молоком и молоком, в котором содержатся значительные количества иммунореактивных веществ.

Кроме того, невосприимчивость новорожденных детей к некоторым заболеваниям связана с недостаточной зрелостью организма, особенно его нервной системы. В этом возрасте в костном мозге детей и лимфатических узлах нет зрелых клеток, которые продуцируют антитела, не синтезируется гамма-глобулин. В возрасте от 3 до 6 мес. иммунная система ребенка реагирует на вторжение микробов и вирусов, но практически не формируется иммунная память. В этот период мало эффективны прививки (их приходится повторять по 2–3 раза), атипично проходят некоторые заболевания, не оставляя после себя стойкого иммунитета (корь, коклюш).

Неспецифические факторы защиты в раннем возрасте более выражены, чем у детей старшего возраста.

По мере созревания организма, его нервной системы ребенок постепенно приобретает все более стойкие иммунологические свойства. Ко второму году жизни вырабатывается уже значительное количество иммунных тел.

К 10 годам иммунные свойства организма выражены хорошо, в дальнейшем они держатся на относительно постоянном уровне, и начинают снижаться после 40 лет.

**Количество крови.** У взрослого человека количество крови составляет примерно 7–8 % от массы его тела. У детей крови относительно массы тела больше, чем у взрослых (таблица 19). У новорождённых кровь составляет 14,7% массы, у детей одного года – 10,9 %, у детей 14 лет – 7 %. Относительная плотность крови у новорожденных – 1070 г/л (у взрослых – 1050–1060). Вязкость крови у новорожденных выше, чем у взрослых (0,01–0,015 Н•с/м<sup>2</sup>), что в 10–15 раз выше вязкости воды. Это связано с более интенсивным протеканием обмена веществ в детском организме.

Таблица 19 – Количество крови у детей, подростков и взрослых

Количество крови	Возраст				
	новорожденные	1 год	6–11 лет	12–16 лет	взрослые
В % к массе тела	14,7	10,9	7	7	5–5,5
На 1 кг массы тела (в мл)	150	110	70	70	50

### Состав крови

У здоровых людей соотношение между плазмой и форменными элементами колеблется незначительно (55 % плазмы и 45 % форменных элементов). У детей раннего возраста процентное содержание форменных элементов несколько выше.

Кровь по мере роста ребенка претерпевает своеобразные изменения со стороны качественного и количественного состава (таблица 20). По гематологическим показателям весь детский возраст подразделяют на три периода:

- 1) новорожденности,
- 2) грудного возраста,
- 3) после 1 года жизни.

Таблица 20 – Основные показатели крови у детей разного возраста

Показатель	Новорожденный	Грудной ребенок	Старше 1 года
Гемоглобин (г/л крови)	166–240	120–115	126–156
Эритроциты ( $10^{12}/л$ )	4,5–7,5	3,7–4,5	4,3–5
СОЭ (мм/ч)	2–3	3–5	4–10
Лейкоциты ( $10^9/л$ )	10–30	10–11	6–8
Нейтрофильные гранулоциты, %	60–70	15–40	Постепенное увеличение до 60
Лимфоциты, %	20–30	55–75	Постепенное уменьшение до 35
Тромбоциты ( $10^9/л$ )	200–250	200–300	200–300

В норме длительность жизни эритроцитов у взрослого составляет 100–120 дней; время циркуляции эритроцитов в кровотоке у доношенных детей составляет 60–70 дней, а у недоношенных – 30–35 дней.

Эритроциты плода примерно вдвое крупнее, чем эритроциты взрослых, они содержат большее количество гемоглобина. На ранних сроках гестации

у недоношенных детей определяются ядроксодержащие эритроциты. К моменту рождения содержание ядроксодержащих эритроцитов составляет 0,1 % от общего числа эритроцитов. В первый час после рождения количество эритроцитов в среднем –  $5,14 \cdot 10,2/\text{л}$ . В течение первого дня оно еще несколько возрастает, затем уменьшается в связи с их разрушением. Максимальная скорость разрушения эритроцитов приходится на 2–3-й день после рождения. Одновременно происходит образование новых эритроцитов. Разрушение эритроцитов и образование новых необходимо для смены гемоглобина фетального (HbF) на гемоглобин (HbA) взрослого.

Разрушение эритроцитов у многих новорожденных сопровождается физиологической желтухой.

Осмотическая резистентность эритроцитов – 0,48–0,52 % натрия хлорида – верхняя граница резистентности, нижняя граница – 0,24–0,30 % натрия хлорида. В крови новорожденных имеются эритроциты, как с повышенной, так и с пониженной осмотической стойкостью. Резистентность эритроцитов у недоношенных детей такая же как у доношенных.

Объем эритроцитов у детей, приходящийся на единицу массы тела, намного больше (80 мл/кг), чем у взрослых (30 мл/кг).

У детей при рождении примерно 8 % эритроцитов имеют куполообразную, сфероцитарную, эхиноцитарную (с образованием шипов) форму. К концу первой недели количество таких эритроцитов снижается. Средняя продолжительность жизни эритроцитов в периоде новорожденности мала. У детей на 2–3-й день после рождения она составляет 12 дней, к 10-му дню увеличивается почти в 3 раза (у детей старше 1 года около 120 дней). В первые дни после рождения относительно велико содержание ретикулоцитов.

У новорожденных отмечается физиологический лейкоцитоз. Максимальное количество *лейкоцитов* наблюдается в течение первого дня после рождения, нейтрофилы составляют 68 %, лимфоциты – 25 %. К 5–6-му дню количество лимфоцитов и нейтрофилов становится одинаковым (первый перекрест), затем начинают преобладать лимфоциты.

У недоношенных детей количество лейкоцитов меняется в очень больших пределах, но среднее содержание их меньше, чем у доношенных. Для лейкоцитов новорожденных характерна высокая осмотическая устойчивость. Двигательная и фагоцитарная активность лейкоцитов у новорожденных ниже, чем у старших детей.

*Лимфоциты* в конце внутриутробного развития и после рождения дифференцируются Т- и В-лимфоциты. Доля Т-лимфоцитов у ребенка сразу после рождения меньше, чем у взрослых (35–56 %). Однако у новорожденного вследствие физиологического лейкоцитоза абсолютное количество Т-лимфоцитов в крови больше, чем у взрослых.

В первые часы после рождения количество тромбоцитов в крови в среднем  $220 \cdot 10^9/\text{л}$ . К 7–9-му дню после рождения содержание тромбоцитов снижается, а к концу 2-й недели вновь возрастает до первоначальной величины. В дальнейшем количество тромбоцитов изменяется незначительно. У недоношенных детей большая вариабельность числа тромбоцитов в периферической крови и более низкое их содержание. Длительность жизни тромбоцитов у новорожденных в среднем 6,1 дня.

При повреждении кровеносных сосудов происходит агрегация тромбоцитов. У новорожденных детей она выражена слабее, чем у взрослых; для завершения процесса агрегации требуется больше времени. У здоровых доношенных детей агрегационная активность тромбоцитов такая же как у доношенных. Выделение тромбоцитами кровяного фактора 3 и серотонина у новорожденных слабее, чем у взрослых.

К основным проявлениям жизни относятся также *кислотно-основное* состояние, которое определяется концентрацией водородных ионов, поддерживающих рН венозной крови в определенных границах. В норме у взрослых рН крови колеблется в узких пределах  $7,40 \pm 0,03$ . У новорожденных и детей раннего возраста диапазон физиологических колебаний рН шире, чем у взрослых, и составляет  $7,40 \pm 0,08$  и  $7,40 \pm 0,06$  соответственно. Снижение рН говорит об ацидозе, возрастание – об алкалозе. Как ацидоз, так и алкалоз могут быть респираторного и нереспираторного происхождения. О респираторном происхождении свидетельствует показатель  $p\text{CO}_2$  (парциальное давление углекислого газа), о нереспираторных процессах – показатели ВЕ (излишек оснований). Постоянство рН крови поддерживается за счет работы буферных систем: белковой, бикарбонатной и фосфатной. Буферная емкость крови, т. е. способность нейтрализовать поступающие кислоты или основания, снижается сразу после рождения и достигает значений, характерных для взрослых, только к периоду полового созревания.

При характеристике состояния кислотно-основного состояния в детском возрасте нужно отметить некоторое несовершенство систем, участвующих в его регуляции в ранние периоды жизни. Даже здоровый доношенный ребенок рождается в состоянии некомпенсированного метаболического ацидоза. Метаболический ацидоз у новорожденных связывается с преобладанием в организме плода процессов аэробного окисления углеводов и накопления недоокисленных продуктов в тканях.

У здоровых детей, родившихся без признаков гипоксии, рН крови колеблется в пределах  $7,29$ – $7,38$ , т. е. несколько ниже, чем у детей раннего возраста. Такой «пограничный» ацидоз здоровых новорожденных обычно исчезает на третьи сутки. В неблагоприятных условиях родов, сопровождающихся гипоксией плода, развивается метаболический ацидоз, вызванный поступлением

в кровь большого количества молочной кислоты. Тяжелый ацидоз наблюдается и при дыхательных расстройствах у новорожденных. Опасность для жизни новорожденных возникает при падении рН крови до 7,0. У недоношенных детей он больше выражен, рН 7,32–7,36. Если рН меньше 7,32, то это уже рассматривается как декомпенсированный ацидоз. У недоношенного ребенка сразу после рождения выявляется респираторный ацидоз, который вскоре переходит в метаболический, и наблюдается до конца первого месяца жизни.

Метаболический ацидоз наступает из-за слабого развития сети капилляров в тканях, что затрудняет приток крови и ведет к недостаточному окислению в них; относительного бездействия мускулатуры, приводящего к накоплению молочной кислоты; голодания в первые дни жизни, ведущего к катаболическим процессам, снижению почечного клиренса по отношению к кислым метаболитам; гиполактазии, выраженной в разной степени (в зависимости от гестационного возраста), из-за чего лактоза не может расщепляться, а образовавшаяся молочная кислота всасывается через проницаемую кишечную стенку. Все эти процессы ведут к накоплению органических кислот, истощающих щелочной резерв (бикарбонаты, углекислый газ, буферные основания). Снижение его приводит к падению рН ниже 7,36, возникает метаболический ацидоз.

У здоровых доношенных новорожденных пограничный ацидоз исчезает на третьи сутки. Если у взрослых рН 7,35–7,45, то у новорожденных рН выше 7,40 указывает на алкалоз. У недоношенных рН 7,36–7,42 – компенсированный алкалоз, а выше 7,42 – декомпенсированный. Значение ВЕ более +3 ммоль/л у недоношенных детей свидетельствует о метаболическом алкалозе, а уровень  $pCO_2$  менее 3,86 кПа – о респираторном.

Нормализация рН и увеличение основного резерва происходит в течение первых 2–3 дней жизни. Заметное исчезновение явления метаболического ацидоза отмечается на 7–8 день жизни, когда большинство показателей КОС приходят к постоянным величинам. Вследствие более высокой напряженности обмена веществ у грудных детей количество образующихся ионов водорода в расчете на 1 кг массы тела в 2–3 раза превышает их высвобождение у взрослых (1 мм/кг и 2–3 мм/кг соответственно). Количество углекислоты, образующееся в течение суток, у новорожденного составляет 330 мм/кг, у взрослого человека – 286 мм/кг. Несмотря на это, детский организм поддерживает равновесие кислот и оснований, но оно легко нарушается в связи с заболеваниями легких, при анемиях и других расстройствах. Регуляция кислотно-основного равновесия становится более устойчивой у здоровых детей после первого года жизни.

Величина КОС у детей становится такой же, как у взрослых (50–65 объемных процентов  $CO_2$ ) значительно позднее, к 3–8 годам жизни.

В детском возрасте значительно чаще встречаются алкалозы, нередко они возникают при обильной рвоте, когда теряется много хлора.

Содержание *аминокислот* в крови новорожденного выше, чем в крови матери, и очень вариабельно. Наиболее высока концентрация цистеина, глутамата, аспартата, фенилаланина. К 8–10 дню после рождения уровень большинства аминокислот снижается. У всех новорожденных установлена функциональная незрелость обмена фенилаланина, тирозина. Это может проявляться не только в повышении содержания фенилаланина в крови, но и в выведении его в составе мочи. В крови и моче новорожденных повышено содержание гидроксипролина, что отражает усиленный обмен белка коллагена.

Биосинтез белков требует большого количества пластического материала – аминокислот, что сопровождается повышением их концентрации в различных тканях, в том числе в крови. Например, среднее содержание аланина, лизина, треонина, гистидина и фенилаланина в крови детей различного возраста показано в таблице 21.

Таблица 21 – Среднее содержание некоторых аминокислот в крови детей различного возраста

Возраст	Содержание аминокислот, мМ/л				
	Аланин	Гистидин	Лизин	Треонин	Фенилаланин
0–1 месяц	0,535	0,218	0,560	0,240	0,139
1–12 месяцев	0,436	0,119	0,240	0,200	0,095
2–14 лет	0,448	0,135	0,210	0,176	0,115

У новорожденных может наблюдаться повышенное содержание фенилаланина в крови и в моче. По этому признаку можно предположить наличие у ребенка тяжелого врожденного заболевания – фенилкетонурии. У здоровых детей содержание фенилаланина в этих биологических жидкостях снижается. Так, содержание фенилаланина в крови к 8–10 дню после рождения падает до значений порядка 0,139 мМ/л, у больных нормализации уровня фенилаланина не происходит.

С возрастом изменяется содержание *белка* в плазме крови, меняется также соотношение белковых фракций (таблица 22).

Количество белков в плазме крови при рождении находится в пределах 47–65 г/л. К концу гестации в печени плода довольно активно осуществляется синтез альбуминов, но снижена продукция  $\alpha$ - и  $\beta$ -глобулинов и крайне ограничен синтез  $\gamma$ -глобулинов. Общее содержание белка в плазме новорожденных ниже, чем у взрослых, причем в течение первого месяца оно еще немного снижается, а затем начинает увеличиваться, особенно интенсивно нарастая в первые три года, и к 5–7-летнему возрасту становится таким же, как у взрослых. Более низкий уровень белка в плазме крови детей первых месяцев жизни объясня-



ется недостаточной белок-синтезирующей функцией организма. Сразу после рождения у детей отмечается сравнительно высокий уровень  $\gamma$ -глобулинов по отношению к другим глобулиновым фракциям, причем эти  $\gamma$ -глобулины в основном материнского происхождения. Содержание  $\gamma$ -глобулинов постепенно снижается с минимумом в 6-месячном возрасте, в дальнейшем их содержание постепенно нарастает и к 3 годам достигает значений, характерных для взрослых. Содержание  $\alpha$ - и  $\beta$ -глобулинов в плазме новорожденных несколько ниже, чем у взрослых, но выравнивается уже к концу первого года жизни.

Таблица 22 – Содержание белка и соотношение белковых фракций в зависимости от возраста

Возраст	Общий белок, г/л	Альбумины, г/л	$\alpha$ -Глобулины, г/л	$\beta$ -Глобулины, г/л	$\gamma$ -Глобулины, г/л
Новорожденный	47–65	23–46	3–10	2–8	6–16
1 месяц	41–55	20–38	4–10	2–8	4–12
6 месяцев	54–68	29–50	6–14	4–12	3–8
1 год	57–78	29–51	7–15	7–13	4–10
5–14 лет	62–82	37–52	6–14	6–12	6–16

У недоношенных детей содержание белка и белковых фракций колеблется в значительных пределах, зависит от массы при рождении и причины недоношенности.

Как у доношенных, так и недоношенных детей в первые дни после рождения отмечается альбуминурия, что связано с повышенной проницаемостью мембран почечных клубочков, а также недостаточной реабсорбцией аминокислот в канальцах. Однако содержание свободных аминокислот в крови новорожденных выше, чем у их матерей.

Синтез ряда белковых компонентов свертывающей системы крови, таких как протромбин, проконвертин, антигемофильный глобулин, X фактор свертывания у новорожденных недостаточен. Концентрация фибриногена в крови новорожденных также несколько ниже, но уже к концу первого месяца приближается к значениям, характерным для взрослых (2,0–4,0 г/л). В то же время фибринолитическая активность крови у новорожденных выше, чем у взрослых и остается таковой вплоть до дошкольного возраста.

У недоношенных, а также у детей, развивавшихся внутриутробно на фоне хронической гипоксии, при рождении отмечают более низкие уровни витамин-К-зависимых факторов свертывания крови, снижение агрегационных свойств тромбоцитов, более активный фибринолиз при более низком уровне плазми-

ногена и антикоагулянтов, большую проницаемость и хрупкость сосудистой стенки. Эти дети склонны к кровоточивости, и эта тенденция увеличивается в первые дни жизни. У части таких детей кровоточивость сочетается с тромбозами из-за низкой активности фибринолиза.

Содержание  $\alpha_1$ -глобулинов у детей до года повышено, к трем годам уровень их в крови нормализуется. Иначе протекает установление концентрации  $\alpha_2$ -глобулинов. В первые полгода уровень их повышен, к семи годам он постепенно снижается, а затем достигает уровня, характерного для взрослых. Содержание некоторых белков фракции  $\alpha_2$ -глобулинов, таких как церуллоплазмин или гаптоглобин, в крови новорожденных крайне незначительно, их синтез развертывается в печени после рождения ребенка. Они начинают обнаруживаться в небольшом количестве к концу первого месяца и достигают уровня взрослых (100–120 мг%) после 6 месяцев.

Выявляются связанные с белками липиды (липопротеиды) и гликопротеиды.

У новорожденных детей содержание  $\alpha$ -липопротеидов повышено, тогда как количество  $\beta$ -липопротеидов и липидного остатка сравнительно невелико. К четвертому месяцу жизни липопротеиды в качественном и количественном отношении становятся такими же, как у взрослых людей.

Гликопротеиды представляют собой комплексы белков с мукополисахаридами. Они содержатся почти во всех фракциях белков плазмы, но преобладают в  $\alpha_1$ - и особенно в  $\alpha_2$ -глобулиновых компонентах. У новорожденных детей содержание гликопротеидов во фракциях альбуминов и  $\gamma$ -глобулинов несколько выше, чем у взрослых, а во фракции  $\alpha_2$ -глобулинов – несколько ниже. Повышение содержания гликопротеидов в плазме наблюдается при заболеваниях соединительной ткани, в частности при ревматизме.

Некоторые заболевания в детском возрасте сопровождаются гипо- или гиперпротеинемией. *Гипопротеинемия* у детей нередко развивается на почве дефектов вскармливания, что особенно характерно для детей раннего возраста. У грудных детей *гиперпротеинемия* чаще всего наблюдается при обезвоживании (недостаточный прием жидкости, поносы, рвота и пр.).

Состояния, при которых имеет место значительное изменение фракционного состава белков плазмы или появление аномальных белков, называют *парапротеинемиями*. Парапротеинемия обнаружена в случае миеломной болезни, при которой происходит повышение общего количества белка до 100–160 г/л и резкое увеличение одной или нескольких глобулиновых фракций ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ). Патологические макроглобулины с молекулярным весом около 1000000 встречаются при макроглобулинемии Вальденштрема.

В некоторых случаях при анализе белков плазмы у детей обнаруживается отсутствие или значительное уменьшение содержания одной из фракций.

Такие состояния получили название *дефектопротеинемий*. К ним относятся анальбуминемия, афибриногенемия, агамма- и гипогаммаглобулинемия.

Большое значение в педиатрической клинической практике уделяется исследованию активности специфических белков плазмы – ферментов. Изменения в процессе развития различных ферментных систем протекают неоднотипно. С возрастом происходит снижение активности ферментов гликолиза, цикла трикарбоновых кислот, пентозного цикла. В тоже время значительно возрастает активность гидролитических ферментов, ферментов промежуточного обмена аминокислот, мочевинообразования, глутатионредуктазы гемоглобина и других.

В крови новорожденных повышена активность некоторых ферментов (таблица 23), таких как аспаратаминотрансфераза, гаммаглутамилтрансфераза, креатинкиназа и др. (Полачек К. и др., 1986).

Таблица 23 – Активность некоторых ферментов крови в зависимости от возраста

Фермент (активность в ЕД/л)	Новорожденные	Грудные дети	Дети старшего возраста	Взрослые
Аспаратаминотрансфераза	11–35	8–28	6–23	2–19
Гаммаглутамилтрансфераза	< 100	До 3 месяцев < 63	< 13	< 28
Щелочная фосфатаза	110–576	130–730	108–702	60–200
Креатинкиназа	31–64	3 месяца 18–83	5–56	< 50

По-видимому, это повышение активности индикаторных ферментов обусловлено повышенной проницаемостью еще не полностью сформированного мембранного аппарата клеток, и по мере «дозревания» клеточных мембран с возрастом активность ферментов в крови приближается к нормативам взрослых. Практический интерес представляет определение у детей активности щелочной фосфатазы. У новорожденных и грудных детей активность этого фермента в крови выше, чем в крови взрослых в 2–3 раза. Значительное увеличение активности щелочной фосфатазы наблюдается у детей, страдающих рахитом; нередко подъем активности фермента регистрируется еще до появления клинических признаков рахита.

В плазме и эритроцитах новорожденных повышена активность лактатдегидрогеназы. Значительное повышение активности ЛДГ в пуповинной крови считается одним из ранних и достоверных признаков гемолитической болез-

ни новорожденных. С возрастом может также изменяться соотношение активности изоферментов в органах и тканях. Так, в эритроцитах изменяется соотношение активности изоферментов карбоангидразы, а в тканях печени и миокарда – соотношение активности изоферментов ЛДГ.

Одной из существенных особенностей обмена веществ на ранних этапах онтогенеза является синтез эмбриоспецифических белков типа фетопротеинов. Так, содержание  $\alpha$ -фетопротеина в крови новорожденных составляет около 0,2 г/л. В процессе роста уровень  $\alpha$ -фетопротеина в плазме снижается примерно в 600 раз. Повышение его концентрации у взрослых характерно для злокачественных новообразований печени.

Содержание *глюкозы* в крови является основным показателем углеводного обмена (таблица 24). В пуповинной крови новорожденного содержание глюкозы – 2,5–5,3 ммоль/л. В первые часы после рождения наблюдается снижение глюкозы крови (3,33–1,55 ммоль/л). К 10–14-му дню после рождения ее содержание у доношенных детей повышается до  $3,89 \pm 0,54$  ммоль/л. У недоношенных детей содержание глюкозы в крови варьирует от 1,1 до 3,33 ммоль/л. Способность к использованию глюкозы при нагрузках (после внутривенного введения) у новорожденных ниже, чем у взрослых, так как у них более продолжительный полупериод элиминации (в два раза длительнее). К 10-му дню после рождения утилизация глюкозы тканями становится такая же, как у взрослых.

У новорожденных, особенно недоношенных, в первые дни и недели после рождения в крови и моче обнаруживается галактоза. Ее обмен у них более интенсивен, чем у взрослых.

Уровень молочной кислоты у грудного ребенка может на 30 % превышать таковой у взрослых, что связано с повышением уровня гликолиза у детей. С возрастом содержание молочной кислоты в крови ребенка постепенно падает. Так, уровень молочной кислоты у ребенка в первые три месяца жизни составляет 18,7 мг%, к концу 1 года – 13,8 мг%, а у взрослых – 10,2 мг%.

Таблица 24 – Содержание глюкозы в плазме крови в зависимости от возраста

Возраст	Глюкоза (ммоль/л)
Пуповинная кровь	2,5–5,5
Недоношенные	1,1–3,33
Новорожденные 1 день	2,22–3,33
1 мес.	2,7–4,44
Дети старше 5–6 лет	3,33–5,55
Взрослые до 60 лет	4,44–6,38
Старше 60 лет	4,61–6,10

Содержание *свободных ВЖК* в сыворотке крови новорожденных составляет по данным Ю.И. Барашнева, Ю.Е. Вельтищева (1978) 1,31–1,45 мМ/л, что в два раза выше, чем их содержание в сыворотке крови взрослых (0,64–0,88 мМ/л). По мере увеличения возраста ребенка происходит постепенное снижение содержания ВЖК в сыворотке крови, составляя для детей в возрасте до 1 года – 0,67–1,33 мМ/л, для детей в возрасте 2–3 года – 0,42–1,02 мМ/л и для детей в возрасте от 4 до 14 лет – 0,3–0,6 мМ/л.

Спектр свободных высших жирных кислот, присутствующих в крови детей раннего возраста имеет ряд особенностей, и характеризуется высоким содержанием среднецепочечных ( $C_6$ - $C_{10}$ ) и полиненасыщенных жирных кислот, которые в сумме составляют до 50 % от общего количества ВЖК. С возрастом содержание среднецепочечных и полиненасыщенных ВЖК в крови постепенно снижается.

Наряду с высоким уровнем свободных ВЖК в крови наблюдается нарастание содержания *ацетоновых тел*, т. е. ацетоуксусной кислоты, (3-гидроксимасляной кислоты и ацетона). Особенно высока их концентрация в первые сутки жизни, достигая 1,2 мМ/л. Этот высокий уровень ацетоновых тел в крови сохраняется в течение первой недели жизни ребенка. В последующем уровень кетоновых тел снижается, однако в первые 3 года жизни ребенка он выше, чем у детей более старшего возраста. Для первого года жизни ребенка характерно преобладание  $\beta$ -гидроксибутирата над ацетоацетатом, тогда как у детей старше 1 года концентрация ацетоацетата становится выше, чем концентрация  $\beta$ -гидроксибутирата. Ацетоновые тела играют важную роль в организме ребенка, поскольку они эффективно усваиваются клетками мозга. Это обстоятельство играет особенно важную роль в первые дни жизни ребенка, поскольку в крови концентрация глюкозы довольно низка, а циркулирующие в крови ВЖК не могут поступать в клетки мозга из-за непроницаемости для них гематоэнцефалического барьера.

У детей в возрасте до 10 лет повышена склонность к развитию кетоза. Вероятной причиной повышенного образования кетоновых тел может быть снижение концентрации глюкозы и относительно высокий уровень свободных ВЖК в крови. Кроме того, существенную роль в развитии кетоза может сыграть нарушение аминокислотного обмена, в особенности обмена лейцина, изолейцина, тирозина и фенилаланина. Таким образом, развитие кетоза у детей является интегральным показателем состояния обмена, как жиров, так и углеводов и аминокислот.

Средние значения содержания *липидов различных классов* в плазме крови детей различного возраста представлены в таблице 25 (Вельтищев Ю.Е., Кисляк Н.С., 1979).

Таблица 25 – Содержание липидов в плазме крови в зависимости от возраста

Возраст	Липиды общие, мг/100 мл	Холестерол, мг/100 мл	Фосфолипиды, мг/100 мл	Триглицериды, мг/100 мл
Новорожденные	387,5±53,0	103,5+12,9	60,8±11,1	86,9+17,7
0–6 месяцев	599,2+102,7	156,5±28,2	133,6±24,6	127,3±16,5
6–12 месяцев	626,9±64,3	158,7+129,5	130,8 + 22,2	136,8±18,8
1–2 года	644,1±92,5	158,1+42,8	128,2±24,8	171,4±22,8
2–5 лет	682,6+102,3	153,3+30,5	137,5+14,1	-
5–10 лет	680,0+30,1	177,7+36,6	142,2+27,9	124,8±20,3
10–15 лет	660,9+19,1	178,2+27,8	170,8±34,2	111,9±41,0
Взрослые	787,5±38,3	214,6+13,8	173,4+35,8	124,3±42,7

В крови новорожденных наблюдается низкий уровень как общих липидов, так и основных липидных фракций: триглицеридов, фосфолипидов, холестерина. Их содержание приближается к нормативам взрослых к 14-летнему возрасту.

Содержание *липопротеидов* в плазме крови новорожденных составляет лишь 1,69±0,08 г/ л, что примерно в 5 раз ниже, чем в крови матери. В этот период в плазме крови практически отсутствуют хиломикроны, и очень низко содержание ЛПОНП. Основным классом липопротеидов являются в это время ЛПВП, на долю которых приходится от 50 до 56 % от общего количества липопротеидов; на долю ЛПНП приходится от 36 до 41 %, и на долю ЛПОНП – от 3 до 15 % от общего количества липопротеидов. С возрастом уровень ЛПВП снижается, а уровень ЛПОНП и ЛПНП повышается.

В соответствии со сниженным содержанием липопротеидов в плазме крови уменьшено и содержание апо-белков, в особенности белков апо-В и апо-Д, в то время как содержание белков апо-С и апо-Е практически такое же, как у взрослых.

Особенностью состава ЛПОНП плазмы крови новорожденных является увеличенное, по сравнению с ЛПОНП взрослых, процентное содержание в них апо-белков и более низкое процентное содержание триглицеридов. В то же время в ЛПНП плазмы крови новорожденных процентное содержание триглицеридов более высокое, нежели в ЛПНП взрослых. Для липидного состава ЛПВП новорожденных, по сравнению с ЛПВП плазмы крови взрослых, характерно увеличение процентного содержания фосфолипидов и свободного холестерина, и снижение процентного содержания эстерифицированного холестерина. С увеличением возраста ребенка идет постепенное изменение, как состава липопротеидов отдельных классов, так и их содержания в плазме крови.

В крови новорожденных может наблюдаться физиологическая азотемия, причем содержание остаточного азота иногда повышается до 40–70 мМ/л, что в 2–2,5 раза превышает соответствующий показатель для взрослых. Однако азотемия носит переходящий характер, и уровень остаточного азота снижается до 20–28 мМ/л к 10–12 дню жизни. Особенно резко выражено повышение остаточного азота в период новорожденности у недоношенных детей. Соотношение компонентов остаточного азота у детей такое же, как и у взрослых.

Ионный состав внеклеточной жидкости и плазмы крови в процессе роста не подвержен существенным изменениям. Исключение составляет период новорожденности, когда несколько повышено содержание калия в плазме крови (до 5,8 мг-экв/литр) и наблюдается склонность к метаболическому ацидозу.

Содержание важнейших минеральных элементов в плазме крови у детей по данным А.А. Ананенко и соавт. (1980) представлено в таблице 26.

Важнейшей особенностью обмена натрия у новорожденных и детей раннего возраста является значительный размах колебаний его концентрации в сыворотке крови в пределах 135–155 мМ/л, и определенная тенденция к снижению уровня натрия в сыворотке крови в возрасте 2–3 лет до 125–143 мМ/л. У детей старше 4 лет содержание натрия в сыворотке крови составляет 137–144 мМ/л, т. е. не отличается от его концентрации у взрослых.

Таблица 26 – Содержание важнейших минеральных элементов в плазме крови у детей

Компонент	Возраст	Содержание, мМ/л
Натрий	Новорожденные	130–155
	1 месяц – 1 год	133–142
	2–3 года	125–143
	4–14 лет	137–147
Калий	Новорожденные	4,66–6,66
	1 месяц – 5 лет	4,15–5,76
	6–14 лет	3,69–5,12
Хлор	0–14 лет	96–107
Кальций общий	0–5 суток	2,25–2,45
	6 дней – 14 лет	2,5–2,87
Фосфор неорганический	Новорожденные	1,78
	1 месяц – 1 год	1,29–2,26
	2–14 лет	0,65–1,62
Магний	0–1 год	0,66–0,95
	2–14 лет	0,78–0,99



Причиной нестабильности уровня натрия в крови детей раннего возраста являются незрелость механизмов осморегуляции, недостаточное развитие канальцевого аппарата почек и относительный гиперальдостеронизм. Внутриклеточное содержание натрия у детей выше, чем у взрослых, составляя в эритроцитах 6,37–7,03 мМ/л по сравнению с 6,08 мМ/л у взрослых. По-видимому, это связано с некоторым несовершенством «натриевого насоса» в клетках детей раннего возраста. Уровень калия в сыворотке крови повышен в периоде новорожденности до 6 мМ/л и постепенно снижается до 4–5 мМ/л у детей 7–14 лет. Вероятно, главной причиной повышенного содержания калия в период новорожденное™ является низкая величина гломерулярной фильтрации. Содержание калия в эритроцитах у детей грудного возраста ниже, чем у взрослых, составляя 103 мМ/л по сравнению с 106 мМ/л у взрослых. С возрастом содержание калия во всех органах, по отношению к массе клеток, увеличивается. У детей раннего возраста выведение калия с мочой обычно превышает экскрецию натрия. Величины почечной экскреции калия и натрия уравниваются к 2–3-летнему возрасту, составляя около 3 мМ в пересчете на кг массы тела в сутки. В более старшем возрасте экскреция натрия превышает экскрецию калия.

Важная роль в процессе роста и развития ребенка принадлежит двухвалентным катионам *кальция и магния*. С обменом этих двух катионов тесно связан обмен фосфора. В последние месяцы беременности плод из крови матери ежедневно получает до 100–150 мг кальция на кг массы тела плода. Содержание кальция в крови плода выше, чем в крови матери. Однако сразу же после рождения развивается гипокальциемия – содержание кальция может упасть до 1,75 мМ/л. Эта гипокальциемия может проявляться в повышении нервно-мышечной возбудимости. Гипокальциемия быстро исчезает за счет поступления кальция с молоком матери и в последующие сроки концентрация его в крови поддерживается на уровне 2,25–2,3 мМ/л, не отличаясь от его концентрации в крови взрослых.

Содержание *неорганического фосфора* в крови новорожденных обычно в 2–4 раза превышает содержание этого элемента в крови матери. Эта гиперфосфатемия способствует снижению содержания кальция в крови. Уровень неорганических фосфатов в крови остается повышенным в течение первого года жизни, после чего снижается до значений, характерных для взрослых. Большое значение для оценки состояния минерального обмена придается коэффициенту: концентрация общего кальция в крови, помноженная на содержание неорганического фосфора в крови. Обе величины должны быть выражены в мг/100 мл крови. У здоровых детей значение этого эмпирического коэффициента должно быть не менее 30. Снижение этого показателя указывает на нарушение регуляции минерального обмена и на расстройство процессов оссификации.

Содержание *магния* в крови новорожденных может быть сниженным. Поскольку магний является синергистом кальция в отношении влияния на нервно-мышечную возбудимость, гипомagneзия также проявляется признаками «тетании новорожденных» (судорожный синдром). В связи с этим при лечении «тетании новорожденных» необходимо вводить не только ионы кальция, но и ионы магния. Для детей грудного возраста достаточно поступления магния из расчета 11,5–14 мг/кг массы тела в сутки.

Дети, так же как и взрослые, нуждаются в поступлении с пищей целого ряда *микроэлементов*. Суточная потребность в микроэлементах далеко не всегда известна. Так, потребность в железе составляет 10–15 мг/сутки, в меди – 2,5–5 мг, в цинке – 3–5 мг, а в кобальте – около 3 мкг в сутки. Известно, что шестимесячный ребенок получает в сутки около 17 мкг селена, а дети старшего возраста – 0,3 мг марганца в расчете на 1 кг массы тела. Однако две последние цифры вовсе не означают, что именно такова истинная потребность в этих микроэлементах, она окончательно не установлена.

Вместе с тем, известно, что микроэлементы играют огромную роль в организме человека, входя в состав биологически важных структур. Так, железо необходимо для построения железопорфириновых группировок гемоглобина, миоглобина, цитохромов; медь входит в состав цитохром-С-оксидазы, супероксиддисмутазы и церуллоплазмина; цинк – в состав карбоангидразы, щелочной фосфатазы; селен – в состав глутатионпероксидазы, защищающей клетки от токсичных перекисных соединений; кобальт – в состав кобамидных коферментов и т. д. Отсюда ясно, что недостаток того или иного микроэлемента будет приводить к дезорганизации работы соответствующих ферментных систем.

### **Возрастные особенности гемокоагуляции**

Формирование системы свертывания крови у плода начинается с 17-й недели внутриутробного развития. С этого периода в крови плода начинают определяться фибриноген и фактор У. Протромбин в крови плода обнаруживается с 21–22-й недели. Антисвертывающая система крови у плода начинает формироваться в то же время, однако заметная её активация происходит в конце 6-го – начале 7-го месяца гестации. В эти сроки резко увеличивается продукция гепарина тучными клетками плода. Коагуляционная способность крови у плода и у новорожденного не достигает уровня взрослого человека. Сосудисто-тромбоцитарный механизм гемостаза в основном морфологически заканчивает свое развитие к рождению ребенка. Однако вследствие недостаточности соединительнотканых элементов сосудов наблюдаются повышенная ломкость и проницаемость капилляров, а также снижение сократительной функции прекапилляров.

Свертывающая система крови новорожденных и детей 1-го года жизни имеет ряд особенностей. К концу периода новорожденности механическая устойчивость сосудов достигает показателей, свойственных детям старшего возраста и взрослым. Количество тромбоцитов у детей почти такое же, как у взрослых, однако отмечается снижение их агрегационной способности. Основная особенность коагуляционного звена гемостаза состоит в том, что у детей в первые дни жизни снижена активность факторов гемокоагуляции, для синтеза которых необходим витамин К (протромбин, факторы VII, IX–XII). Кроме того, у новорожденных увеличено количество гепарина, наблюдается снижение активности антитромбинов и антитромбопластинов. Свертывание крови у детей в первые дни после рождения замедленно, особенно это заметно на 1–2 день жизни ребенка, что обусловлено снижением активности компонентов протромбинового комплекса. С 3-го по 7-й день жизни свертывание ускоряется и приближается к норме взрослых.

К концу первого года жизни показатели, характеризующие функциональное состояние системы свертывания крови, приближаются к таковым у взрослого человека. Большинство показателей гемостаза детей в возрасте до 14 лет существенно не отличаются между собой, а также от значений соответствующих показателей у взрослых. У детей дошкольного и школьного возраста время свертывания крови имеет широкие индивидуальные колебания. В среднем начало свертывания наступает через 1–2 мин, конец свертывания – через 3–4 мин.

У детей до 1 года отдельные величины (время свертывания крови, содержание тромбоцитов и индекс тромбоцитарной активации, ряд параметров, отражающих гемостатические свойства кровяного сгустка) могут незначительно отличаться от таковых у детей более старшего возраста, что отражает функциональные особенности периода новорожденности. При рождении доношенного здорового ребенка имеет место низкий уровень контактного фактора XII (Хагемана) до 0,33–0,73 ЕД/мл. Достижение уровня старшего возраста наступает в течение первых 6–12 месяцев жизни. Уровень фактора Флетчера (прекалликреина) и Фицджеральда Фложе (высокомолекулярного кининогена – ВМК) также снижен до 0,53–0,21 ЕД/мл и 0,3–0,78 ЕД/мл соответственно по сравнению с их содержанием у детей первого года жизни (0,62–1,2 ЕД/мл) и взрослых (0,5–1,36 ЕД/мл). Комплекс фактор XII – прекалликреин – ВМК является пусковым для всех плазменных протеолитических систем, поэтому при наследственном дефиците его компонентов нарушается как свертывание крови, так и внутренний механизм активации фибринолиза. Клинически это может реализоваться склонностью к тромботическим осложнениям на фоне геморрагических проявлений. Наиболее интенсивно уровень факторов свертывания повышается в течение 6 месяцев, достигая значения в среднем для

каждого из факторов до 0,7 ЕД/мл, а в возрасте 1 года содержание перечисленных факторов не отличается от такового у детей старшего возраста.

Содержание К-витаминзависимых факторов у доношенных новорожденных в первый день жизни снижено: уровень протромбина (II) составляет 0,37–0,59 ЕД/мл, проконвертина (VII) – 0,47–0,85 ЕД/мл, фактора Кристмасса (IX) – 0,34–0,75 ЕД/мл, фактора Стюарта-Прауэра (X) – 0,26–0,54 ЕД/мл. Последующие дни жизни концентрация этих факторов снижается, достигая минимума ко 2–3 дню. Физиологическая коагулопатия исчезает без специальной фармакологической коррекции к 5–7 дню. Уровень фактора VII к концу первой недели жизни достигает 0,62–1,16 ЕД/мл. Наиболее интенсивно содержание фактора II, IX, X повышается в течение первых 2–6 месяцев, достигая к полугоду в среднем уровня 0,7 ЕД/мл, а в возрасте 1 года отличается от их содержания у старших детей. Степень депрессии факторов II, IX, X и риск возникновения геморрагической болезни новорожденных в раннем неонатальном периоде значительно уменьшается при раннем прикладывании ребенка к груди (в первые 2–3 часа после рождения), а также при поздней перевязке пуповины. «Физиологическая гипокоагуляция» в условиях обязательного тромбирования сосудов пуповины носит адаптационный характер, поскольку повышение коагуляционной активности крови до уровня взрослых пациентов может способствовать развитию тромбозов и ДВС – синдрома даже при незначительных патологических ситуациях.

Предупреждение тромбообразования и поддержания агрегатного состояния крови во многом зависит от уровня антитромбина III универсального ингибитора свертывания, на долю которого приходится до 80 % всей антикоагуляционной активности плазмы. У доношенных новорожденных уровень антитромбина III при рождении составляет 0,5–0,75 ЕД/мл. Резко повышается к 6 мес. до 0,94–1,14 ЕД/мл, на протяжении последующего времени содержание антитромбина III остается таким же, как у взрослых. Уровень других ингибиторов свертывания –  $\alpha_2$ -макроглобулина (1,4 ЕД/мл) и  $\alpha_1$ -антитрипсина (0,93 ЕД/мл) при рождении почти такие же, как у взрослых – 1,6 ЕД/мл и 1,0 ЕД/мл соответственно. К 6 мес. содержание  $\alpha_2$ -макроглобулина резко возрастает до 1,9 ЕД/мл, постепенно снижается к году до уровня детей старшего возраста. Более высокое содержание  $\alpha_2$ -макроглобулина у детей периода новорожденности является, по-видимому, компенсаторной реакцией организма, направленной на предотвращение тромботических осложнений в связи с относительным дефицитом антитромбина III. Это подтверждается более резким повышением уровня ингибиторов ( $\alpha_2$ -МГ и  $\alpha_1$ -АТ) по сравнению с изменением активности антитромбина III при подостром ДВС – синдроме у детей одного возраста с гнойно-воспалительными заболеваниями.

Показатель структурной характеристики сгустка, общий гемостатический показатель, ретракция сгустка, индекс тромбоцитарной активации у новорож-

денных первой недели и первого месяца жизни снижены по сравнению с этим же показателем у детей старше года. Данная особенность периода новорожденности является одной из причин, предрасполагающих к геморрагическим осложнениям у пациентов раннего возраста. Кроме того, вследствие формирования гемостатически неполноценного сгустка показатель спонтанного фибринолиза резко возрастает, что не соответствует состоянию плазминовой системы. Содержание плазминогена и  $\alpha_2$ -антиплазмина к моменту рождения самое низкое, в то же время активность тканевого плазминогена самая высокая. В этот период уровень ингибитора тканевого активатора плазминогена вдвое превышает таковой у взрослых. К году содержание плазминогена возрастает до 1 ЕД/мл параллельно повышению уровня  $\alpha_2$ -антиплазмина до 1,2 ЕД/мл на фоне снижения содержания тканевого активатора плазминогена. По данным Л.З. Баркагана активация фибринолиза у новорожденных особенно выражена в первые минуты жизни, что связано с поступлением в кровотока из легких при начале дыхания большого количества активатора плазминогена. Наиболее выражен этот процесс при поздней перевязке пуповины (до 5 мин). В первые дни после рождения ребенка система гемастазисологической защиты обусловлена адаптационными процессами новорожденного ребенка.

### **Особенности биосинтеза и типы гемоглобина**

Синтез полипептидных цепей, входящих в состав глобина, происходит под контролем структурных и регуляторных генов. Структурные локусы, определяющие синтез  $\alpha$ -цепей в течение всей жизни человека (эмбриональной и постнатальной), локализуются на 16 паре хромосом. Структурные локусы, детерминирующие синтез  $\beta$ -,  $\gamma$ - и  $\delta$ -цепей, локализуются на хромосоме 11 в сцепленном виде. В первой половине фетальной жизни у человека активны, главным образом, локусы  $\alpha$ -,  $\gamma$ - и  $\epsilon$ -цепей (последний лишь кратковременно в раннем периоде эмбриональной жизни). После рождения одновременно с «выключением» локуса  $\gamma$ -цепей активизируются локусы  $\beta$ - и  $\delta$ -цепей. В результате такого «переключения» происходит замена фетального гемоглобина (HbF) гемоглобином взрослого (HbA) с малой фракцией HbA<sub>2</sub>.

Гемовая часть молекулы гемоглобина синтезируется отдельно с помощью серии регулируемых энзиматических ступеней.

**Типы гемоглобина.** В эритроцитах эмбриона, плода, ребенка и взрослого человека в норме могут определяться 6 типов гемоглобина: эмбриональный (Gower I, Gower II и Portland); фетальный гемоглобин (HbF) и взрослые типы HbA и HbA<sub>2</sub>. Время появления гемоглобинов в организме и их количественные соотношения представлены в таблице 27.

Таблица 27 – Типы гемоглобина

Тип Hb	Цепи гемоглобинов	Время появления	Содержание, %	
			новорожденного	взрослого
Gower I	$\xi 2\epsilon 2$	В эмбриональном периоде (первые несколько недель беременности)	-	-
Gower II	$\alpha 2\epsilon 2$	-«-	-	-
Portland	$\xi 2\gamma 2$	-«-	-	-
Hb F	$\alpha 2\gamma 2$	2-й месяц беременности; к 6 мес. после рождения ребенка достигает уровня взрослого	70	До 2
Hb A	$\alpha 2\beta 2$	У плода содержится в минимальных количествах. Достигает уровня взрослых у ребенка 3–6 мес. жизни	30 (5–45)	95–98
Hb A <sub>2</sub>	$\alpha 2\delta 2$	-«-	< 0,5	2–3

**Эмбриональные типы гемоглобина.** На ранних стадиях развития эмбриона человека в крови содержится два типа медленно мигрирующего гемоглобина (Gower I и Gower II) и Hb Portland. У эмбриона в возрасте 4–8 недель Hb Gower I и Gower II составляют около 2/3 от общего количества гемоглобина. Доля Hb Portland составляет 20 %. К 3 месяцам гестации данные гемоглобины постепенно исчезают.

**Фетальные типы гемоглобинов.** К 8-недельному сроку гистации доминирующим типом Hb становится HbF, который у плода в возрасте 6 месяцев составляет 90 % от общего количества Hb. Затем отмечается постепенное снижение уровня HbF и к моменту рождения он составляет около 70 % от общего количества. В постнатальном периоде уровень его быстро снижается (приблизительно на 3 % в неделю) и у ребенка 6–12 месяцев обнаруживаются лишь его следы. У детей старшего возраста и взрослых HbF составляет менее 2 %. HbF гетерогенен, поскольку содержит 2 типа  $\gamma$ -цепей, синтез которых контролируется двумя наборами генов. Эти цепи различаются присутствием в положении 136 остатков глицина либо аланина. У новорожденного соотношение глицина и аланина составляет 3:1.

### Типы гемоглобина в онтогенезе человека

**Взрослые типы гемоглобинов.** Синтез HbA начинается с 9-недельного срока гестации, у плода в возрасте 6 месяцев определяется около 5–10 % HbA.



В дальнейшем количество HbA увеличивается и к моменту рождения составляет приблизительно 30 %. Начиная с первых недель постнатальной жизни ребенка синтез HbA резко увеличивается и к 6-месячному возрасту доля HbA составляет 95–98 %. HbA<sub>2</sub> к моменту рождения ребенка определяется в следовых количествах, к возрасту 1 года достигает нормы и составляет 2–3 %. На протяжении всей жизни соотношение HbA и HbA<sub>2</sub> в норме составляет 30:1.

Возрастные изменения качественного состава гемоглобина приведены в таблице 28.

Таблица 28 – Возрастные изменения содержания гемоглобина взрослого и фетального типа (в % от общего гемоглобина)

Возраст	Фетальный гемоглобин	Гемоглобин взрослого типа
Новорожденные	75,0	25,0
1–7 дней	71,0	29,0
8–21 дней	65,4	34,6
22–30 дней	60,0	40,0
1–2 мес.	56,1	43,4
2–3 мес.	38,3	60,9
3–5 мес.	22,5	75,3
6–9 мес.	9,1	88,2
9–12 мес.	4,3	92,8
1–3 года	1,6	94,9
3–7 лет	0,8	94,9
7–14 лет	0,7	94,9
Взрослые	До 1,5	94,9

В эритроцитах эмбриона содержится эмбриональный гемоглобин (HbP), к 3-му месяцу гестации он замещается фетальным (HbF). С 10-й недели гестации в крови плода появляется гемоглобин, свойственный взрослым (HbA), но количество его до 8 месяцев не превышает 10 %. У доношенных новорожденных HbF – 70 %, остальное количество представлено HbA. В конце второй недели HbA составляет 50 %, а к концу периода новорожденное™ почти весь гемоглобин представлен HbA. От 50 до 85 % всего Hb в крови новорожденных составляет фетальный гемоглобин (HbF). Фетальный гемоглобин оптимально



адаптирован к условиям транспорта кислорода от плаценты к тканям развивающегося плода благодаря более высокому сродству к  $O_2$  по сравнению с HbA.

В связи с этим, чем выше процентное содержание фетального гемоглобина в крови новорожденного, тем хуже оксигенируются ткани ребенка. Однако HbF менее устойчив к действию окислителей, и легче превращается в метгемоглобин. В связи с этой особенностью в крови новорожденных содержится до 6 % метгемоглобина, тогда как у взрослых – не более 0,8 %. К годовалому возрасту содержание HbF снижается до величин порядка 5–15 %, а у детей старше 2-х лет его содержание не более 2 %. В некоторых случаях в крови детей могут появляться гомотетрамерные формы гемоглобина: HbH (4  $\beta$ -цепи) и гемоглобин Барта (4  $\gamma$ -цепи).

Гемоглобин находится в эритроцитах в виде нескольких производных (HbO<sub>2</sub>, HbCO, HbCO<sub>2</sub>, HHb, метHb). Существуют возрастные особенности в отношении содержания в крови производных гемоглобина – метгемоглобина и карбоксигемоглобина (таблица 29). У новорожденных концентрация метгемоглобина составляет 6–10 % от общего, у взрослых – менее 1 %. Содержание карбоксигемоглобина сразу после рождения также повышено. Это повышение связано с усиленным процессом гемолиза эритроцитов и эндогенным образованием CO.

Таблица 29 – Возрастные изменения содержания карбоксигемоглобина и метгемоглобина (в % от общего гемоглобина)

Возраст	Карбоксигемоглобин	Метгемоглобин
Новорожденные	1,50	6,22
1–7 дней	1,65	2,93
8–21 дней	1,60	2,86
1–3 мес.	1,50	2,21
3–6 мес.	1,38	1,47
1–3 года	1,27	1,13
3–7 лет	1,21	1,10
7–14 лет	1,17	1,08
Взрослые	1,00	1,00

Содержание гемоглобина в крови новорожденных несколько выше, чем у взрослых и составляет 170–180 г/л, в первые часы жизни оно еще увеличивается до 200–250 г/л. Через 2–5 дней после рождения количество Hb на-

чинает снижаться и к концу первого месяца жизни падает до 110–170 г/л. Это снижение содержания Hb продолжается и позже, так что к концу первого года жизни оно обычно равняется 105–110 г/л. Однако к 2-летнему возрасту уровень гемоглобина в крови ребенка не отличается от его уровня у взрослых.

У недоношенных при рождении гемоглобин – 148–240 г/л. Цветной показатель 0,9–1,3, что указывает на гиперхромную эритроцитоз.

### **Изменения гемоглобинов при патологии**

Наиболее часто выявляют патологическое повышение уровня HbF. Так, у лиц гетерозиготных по  $\beta$ -талассемии (носители генов  $\beta$ -талассемии) уровень HbF в постнатальном периоде снижается медленно; у половины из них в последующие периоды уровень его превышает 2 %. Для гомозиготной талассемии и наследуемой формы персистирующего фетального гемоглобина характерны высокие уровни HbF. Уровень HbF также обычно повышен у больных гемоглобинопатиями с поражением  $\beta$ -цепей (HbS, HbSC и др.). Умеренное повышение HbF наблюдается при апластических анемиях, лейкозе. При синдромах  $\alpha$ -талассемии могут встречаться тетрамеры  $\gamma$ - ( $\gamma_4$  или HbБарта) или  $\beta$ -цепей ( $\beta_4$  или HbH).

Уровень HbA<sub>2</sub> изменяется редко. Превышение верхней границы нормы (3,4 %) встречается у носителей гена  $\beta$ -талассемии и больных мегалобластной анемией вследствие недостаточности витамина B<sub>12</sub> или фолиевой кислоты. Снижается уровень HbA<sub>2</sub> при железодефицитной анемии и  $\alpha$ -талассемии.

Следует обратить внимание на характерные для периода новорожденное™ **изменения обмена гема**. Ферментные системы синтеза гема созревают уже в процессе внутриутробного развития и довольно устойчивы у детей. Отклонения в содержании гемоглобина в крови, наблюдающиеся в раннем возрасте, чаще обусловлены дефицитом железа или задержкой перестройки белковых цепей глобина и лишь при наследственной патологии (врожденные порфирии) могут быть связаны с нарушениями синтеза гема.

Менее развиты к моменту рождения ферментные системы обезвреживания токсичного продукта распада гема – неконъюгированного билирубина, избыточное накопление которого в крови и в тканях ведет к появлению желтухи новорожденных, условно называемой «физиологической желтухой».

Повышению содержания неконъюгированного билирубина в крови новорожденных в первые дни жизни способствует целый ряд факторов: ускоренный распад эритроцитов, содержащих HbP; дефицит белка лигандин в мембранах гепатоцитов, обеспечивающего перенос билирубина в гепатоциты; недостаточный синтез УДФ-глюкуроновой кислоты в печени, необходимой для обезвреживания билирубина; низкая активность глюкуронилтрансферазы в гепатоцитах; избыток неэстерифицированных жирных кислот в молоке

матери, которые переходят в кровь ребенка и вытесняют билирубин из комплекса с альбумином; присутствие в молоке матери стероидов, подавляющих ферментную систему обезвреживания билирубина в печени ребенка.

Содержание общего билирубина у новорожденных составляет около 23,09 мкмоль/л, тогда как у взрослых – до 11,12 мкмоль/л (таблица 30). К третьему-четвертому дню после рождения оно может достигать 60 мкмоль/л и даже 80 мкмоль/л. Далее уровень билирубина в крови начинает снижаться и к концу первого месяца жизни не отличается от аналогичного показателя для взрослых. Желтуха у новорожденных появляется при уровне общего билирубина в крови 51–60 мкмоль/л, у взрослых же она развивается при концентрациях в два раза меньших. Вероятно, это обусловлено относительно слабой способностью тканей новорожденных связывать и накапливать билирубин.

Таблица 30 – Возрастные изменения билирубина сыворотки

Возраст	Общий билирубин		Связанный билирубин (глюкуронид)		Свободный билирубин	
	мг%	мкмоль/л	мг%	мкмоль/л	мг%	мкмоль/л
Новорожденные	1,35	23,09	0,51	8,72	0,84	14,37
2-й день	3,17	54,22	0,51	8,72	2,66	45,50
4-й день	5,27	90,14	0,46	7,87	4,81	82,27
6-й день	4,21	69,10	0,51	7,72	3,70	63,28
9-й день	3,10	53,02	0,51	8,72	2,59	44,30
1 мес.	0,65	11,12	0,15	2,57	0,50	8,55
Взрослые	0,65	11,12	0,15	2,57	0,50	8,55

Неконъюгированный билирубин нерастворим в воде, но хорошо растворим в липидной фазе. Связывание неконъюгированного билирубина липидами мозга ведет к поражению центральной нервной системы: к развитию билирубиновой энцефалопатии или ядерной желтухи. Возникновению этого состояния способствует повышенная проницаемость гематоэнцефалического барьера, особенно у недоношенных детей, более высокое содержание ганглиозидов и сфингомиелина в ткани мозга.

Таким образом, состав крови в течение онтогенеза претерпевает ряд изменений. От момента рождения до зрелости происходит увеличение содержания белков в крови, устанавливаются определенные соотношения в белковых фракциях. Функциональные возможности синтезирующих белки плазмы ор-

ганов, прежде всего печени, относительно низки в момент рождения и постепенно усиливаются, что приводит к нормализации состава крови. К 14 годам показатели содержания фракций липопротеинов в сыворотке крови приближаются к нормам взрослого человека, а концентрация глюкозы соответствует концентрации, характерной для взрослого человека, к 5–6 годам. Содержание липидных фракций новорожденных отличается от спектра этих веществ у более старших детей и взрослых тем, что у них значительно увеличено содержание альфа-липопротеинов и понижено количество бета-липопротеинов. К 14 годам показатели приближаются к нормам взрослого человека. Количество холестерина в крови новорожденных относительно невысоко и увеличивается с возрастом. При этом отмечается, что при преобладании в пище углеводов уровень холестерина в крови повышается, а при преобладании белков – понижается.

## ОСОБЕННОСТИ ВОДНО-МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА

(Н.С. Матюшенко, Дж.З. Закиров)

**Выделительная система.** Метаболические процессы, происходящие в каждой клетке, наряду с образованием полезных, нужных клетке и организму веществ, наряду с производством энергии и выполнением физиологических функций, приводят к образованию отработанных продуктов и шлаков, которые необходимо удалить из организма. В самых больших количествах в результате окислительных реакций образуются вода и углекислый газ. Небольшая часть метаболической воды (т. е. воды, образовавшейся в результате внутриклеточных биохимических реакций) также выходит из организма через легкие, некоторая часть выводится в виде пота. Большая часть (до 80 %) метаболической воды и растворенных в ней конечных продуктов обмена выводится через почки.

Почки в организме человека являются полифункциональным органом. Они не только выводят лишнюю воду, соли, мочевину и другие ненужные вещества из организма, но также обеспечивают постоянство (*гомеостаз*) концентрации осмотически активных веществ (*осморегуляция*), объема жидких сред организма (*волюморегуляция*), концентрации отдельных ионов (*ионорегуляция*) и кислотно-щелочное равновесие. Кроме того, почки вырабатывают некоторые гормоны, и другие биологически активные вещества, участвующие в регуляции обменных процессов в организме.

**Развитие почки как органа.** Почки формируются на весьма ранних стадиях развития. Уже на 9-й неделе внутриутробной жизни почки плода начинают функционировать. Изменение потребления воды и солей матерью вызывает адекватное изменение почечной функции у плода. Масса и размеры почек у детей раннего возраста относительно больше, чем у детей старшего возраста.

та и взрослых. У новорожденного масса почек составляет 1:100, а у взрослых 1:200 по отношению к массе тела. У детей до 1 года верхний и нижний полюсы каждой почки сближены, и она напоминает округлый орган, а в дальнейшем приобретает бобовидную форму.

Почки новорожденного имеют дольчатое строение, которое обычно исчезает к 2–5 годам. Наиболее интенсивный рост наблюдается в первые 1,5–2 года жизни, в 8–10 и 14–18 лет. К 22–25 годам почки достигают веса 270 г (0,45 % от массы тела). К 5–6 годам иннервация почек у детей соответствует таковой у взрослых.

К моменту рождения морфологическое и функциональное созревание почки еще не закончено. Так, диаметр клубочков невелик, фильтрующая поверхность значительно снижена, канальцы короткие, а петли Генле недоразвиты. Зато количество клубочков на единицу поверхности у новорожденных достигает 50, у ребенка 7–8 мес. – около 20, тогда как у взрослого – только 7–8. Почки ребенка позволяют ему, несмотря на незрелость аппарата, поддерживать устойчивые параметры водно-солевого гомеостаза, но только в условиях относительного покоя организма при сбалансированном питании и водопотреблении. В экстремальных ситуациях (например, при заболеваниях) детская почка функционирует значительно менее надежно, чем взрослый орган, что нередко приводит к гомеостатическим сдвигам.

## **Возрастные особенности выделительной функции**

### ***Выделительная функция почек в антенатальном периоде***

В течение эмбрионального периода последовательно функционируют три парных выделительных органа: предпочка, первичная почка и окончательная почка. Окончательная почка появляется у эмбриона на 5-й неделе внутриутробного развития. Первые нефроны образуются на границе коркового и мозгового вещества почки. Дальнейшее их развитие происходит в коре почки по направлению к капсуле Шумлянскогo–Боумена.

Почка начинает функционировать на 11–12-й неделе внутриутробного периода. Образующаяся моча выводится в околоплодную жидкость. Концентрация конечных продуктов белкового обмена, выделяемых с мочой в околоплодные воды, незначительна, так как в растущем организме плода происходит ретенция азота. Поступившие в околоплодные воды азотсодержащие продукты белкового обмена переходят через плаценту в кровь матери, а затем выводятся из ее организма с мочой. Таким образом, основным органом выделения у плода является плацента. При отсутствии почек или непроходимости мочевыводящих путей у плода не возникает, так как большая часть конечных токсичных продуктов обмена, образующихся в его организме, переходит в кровь матери через плацентарную мембрану. Образующаяся моча гипо-

тонична и выделяется в околоплодную жидкость в небольших количествах: в 5 месяцев – 2 мл/час, а в конце внутриутробного периода 27 мл/час.

Таким образом, выделительная функция почек у плода слабо выражена. Эту функцию выполняет плацента. Небольшое количество образующейся в почках мочи у плода обусловлено незрелостью структур почечных клубочков и низким артериальным давлением, определяющим скорость клубочковой фильтрации. Незрелыми у плода остаются и почечные канальцы, длина и диаметр которых имеют малые размеры.

#### ***Выделительная функция почек в постнатальном периоде***

Образование новых нефронов и их созревание в почках продолжается в постнатальном периоде развития. Однако у новорожденных в корковом веществе еще содержится большое количество недифференцированных почечных клубочков. Не полностью развита и канальцевая часть нефронов. Соотношение толщины коркового и мозгового вещества у новорожденных составляет 1:4, а у взрослых – 1:2. В течение 1-го года жизни ребенка масса коркового вещества почек увеличивается в два раза, а мозгового вещества – лишь на 40 %.

*Фильтрационная способность* почек новорожденного низкая. Это обусловлено:

- особенностями гистологического строения висцерального листка капсулы клубочков (кубический эпителий);
- небольшими размерами клубочков (общая фильтрующая поверхность клубочков в 5 раз меньше, чем у взрослых);
- низким гидростатическим давлением (объем крови, протекающей ежеминутно через почку, у взрослого человека составляет 25 % сердечного выброса, у новорожденного – только 5 %).

По мере роста ребенка объем клубочковой фильтрации увеличивается и приближается к уровню взрослого человека к концу 1-го года жизни.

К моменту рождения ребенка канальцевый аппарат нефрона еще менее сформирован, чем почечные клубочки. Если диаметр клубочков в 2,5 раза меньше, чем у взрослых, то длина проксимальных канальцев меньше в 10 раз.

Процессы *канальцевой реабсорбции* и секреции различных веществ формируются постепенно, у новорожденных они имеют ряд отличий:

- канальцевая реабсорбция электролитов и низкомолекулярных веществ снижена, поэтому в этом возрасте отмечают более высокую экскрецию с мочой аминокислот, фосфатов и бикарбонатов;
- реабсорбция глюкозы уже в первые недели жизни равна таковой у взрослого или даже превышает ее, что способствует сохранению энергетически необходимого вещества для растущего организма;
- реабсорбция ионов натрия происходит интенсивно, при нагрузке натрия хлоридом почки новорожденных продолжают реабсорбировать

ионы натрия, в то время как у взрослых происходит угнетение их всасывания;

- новорожденные не способны к адекватной экскреции воды и натрия хлорида; их почки могут выводить жидкость дробно на протяжении суток, а одномоментная нагрузка может сопровождаться отсутствием диуретического эффекта;
- снижена способность к экскреции ионов калия, кальция, магния и др.;
- процессы регуляции кислотно-основного состояния к моменту рождения не созревают: почки ребенка в единицу времени выделяют в 2 раза меньше кислотных радикалов; из-за незрелости канальцев, низкой активности ферментов ограничена продукция и секреция ионов водорода и аммония, механизм экономии оснований практически не функционирует.

Канальцевая реабсорбция неравнозначна для различных веществ. Так, реабсорбция воды при рождении составляет 60–80 %, глюкозы – 25 % от показателей у взрослых. Меньше подвергаются реабсорбции бикарбонаты, калий, аминокислоты.

Ионы натрия в проксимальных канальцах и петле Генле реабсорбируются с низкой скоростью. Зато в дистальных канальцах и собирательных трубочках реабсорбция ионов натрия протекает очень интенсивно благодаря высокой активности ренин-ангиотензин-II-альдостероновой системы. В результате этого у новорожденных и детей грудного возраста ионов натрия реабсорбируется в 5 раз больше, чем у взрослых, а их концентрация в конечной моче очень низка. При введении в организм ребенка избыточного количества натрия он задерживается в организме, что обуславливает увеличение объема внеклеточной жидкости и может привести к развитию отеков. Избыточное поступление в организм ребенка воды вызывает развитие водного диуреза. При этом с мочой выводится не только вода, но и натрий, что может привести к значительным его потерям.

Из-за сниженной способности концентрировать мочу ребенок затрачивает примерно вдвое больше воды, чем взрослый, на выведение одного и того же количества осмотически активных веществ. Вместе с высокими потерями воды через кожу и легкие это создает известную напряженность водного баланса ребенка. При грудном вскармливании эта напряженность выражена меньше, чем при вскармливании коровьим молоком. Замена женского молока эквивалентным количеством коровьего увеличивает нагрузку на почки в 4,5 раза. Соответственно, возрастает и потребность в воде. Способность к реабсорбции у детей раннего возраста снижена по сравнению со взрослыми. Так, канальцевая реабсорбция жидкости у новорожденных составляет 78–89 %, а у взрослых – 98–99,5 %.



Канальцевая секреция тоже сформирована недостаточно и происходит медленнее, особенно у новорожденных. Замедлена секреция водородных ионов, аммония, титруемых кислот, фосфатов, антибиотиков. Вместе с калием у детей раннего возраста выводится и натрий. Почки не способны быстро выводить значительное количество белка и продуктов их неполноценного окисления, избыточное количество воды. Механизмы канальцевой секреции продолжают развиваться и совершенствоваться после рождения. У детей парааминогиппуровая кислота активно секретируется в проксимальных извитых канальцах, хотя и вдвое медленнее, чем у взрослых.

Таким образом, новорожденные при любом водном режиме выводят гипотоническую (малоконцентрированную) мочу. В основе низкой концентрирующей способности их почек лежат: 1) морфологическая незрелость почек; 2) положительный азотистый баланс; 3) нечувствительность почек к антидиуретическому гормону. При искусственном вскармливании коровьим молоком, содержащим больше солей и белков по сравнению с женским, концентрирующая способность развивается раньше, чем при грудном питании.

Основные показатели функции почек приближаются к уровню взрослых людей в возрасте 2–3-х лет, однако при водной нагрузке почки выводят еще недостаточное количество воды. Созревание осморегулирующих механизмов у человека проходит несколько этапов, наиболее важные вехи на этом пути – возраст 7–8 мес., 2–3 года и 10–11 лет. Тем не менее, относительная напряженность водно-солевого обмена, особенно в экстремальных ситуациях, отмечается в течение всего периода детства.

**Регуляция кислотно-щелочного равновесия.** Почки участвуют в поддержании кислотно-щелочного равновесия благодаря способности секретировать водородный ион, выделяя кислую мочу (рН менее 4,4). Ребенок уже с первых дней жизни может выделять кислую мочу, однако эта способность у него ниже, чем у взрослого. Но механизмы регуляции кислотно-основного равновесия при рождении недостаточно сформированы: низкая клубочковая фильтрация, низкая реабсорбция бикарбонатов, меньшая и более медленная (в два раза ниже, чем у взрослых) секреция кислотных радикалов, ограниченная продукция аммиака – важнейшего механизма экономии щелочных оснований. Поэтому у детей раннего возраста, особенно у новорожденных, легко развивается ацидоз, который, вызывая гипервентиляцию, увеличивает и без того высокую потерю воды через легкие. Так, почка взрослого выводит за 8 ч 20 % от общего количества введенной кислоты, а детская – только 10 %. Однако в норме почки ребенка способны удовлетворительно поддерживать это равновесие, особенно при грудном вскармливании.

**Эндокринная функция** почек тоже недостаточно развита, особенно до 2-х лет. Почки в недостаточном количестве секретируют ренин, кинины, про-

стагландины, регулирующие уровень артериального давления, эритропоэтин и фактор, активизирующий тромбопоэз. Кроме того, в почках недостаточно активно осуществляется преобразование витамина Д в гормоноподобное соединение – 1,25 дигидроксихолекальциферол, который регулирует обмен кальция и фосфора.

### **Возрастные особенности водно-солевого обмена**

Формирование гомеостатических функций почек отражает их способность к сохранению водно-солевого баланса организма, который определяется количеством жидкости в различных средах, их ионным составом, осмолярностью и кислотно-щелочным равновесием.

Наиболее распространенным и важным соединением в организме человека является вода. В водной среде осуществляются все химические, обменные и транспортные процессы, она служит универсальным растворителем продуктов питания и обмена. Вода является необходимым веществом для организма, особенно в период роста, когда она составляет основную часть всех органов и тканей (таблица 31). На долю жидкости приходится 58–80 % массы тела.

Таблица 31 – Содержание воды в органах новорожденных и взрослых (в % к общему весу)

Наименование	Новорожденные	Взрослые
Мышцы	82	74
Сердце	88	80
Мозг	89	78
Легкие	83	79
Печень	81	74

К моменту рождения ребенка содержание воды в организме составляет 75–80 % его массы и зависит от степени зрелости. У недоношенных количество жидкости больше в связи с незрелостью регуляторных механизмов, повышенной гидрофильностью тканей и незначительным содержанием жира. С возрастом относительное количество ее уменьшается, особенно интенсивно в первые годы жизни. К 3–5 годам общее количество жидкости (в %) достигает уровня взрослого человека (таблица 32).

Вода в организме находится в трех секторах: сосудистом (плазма крови), интерстициальном (межтканевая жидкость) и внутриклеточном (клеточная плазма). Распределение жидкости в них зависит от возраста (таблица 32).

Таблица 32 – Возрастные особенности содержания и распределения жидкости в организме (в % от массы тела)

Возрастной период	Общее содержание внеклеточного и внутриклеточного секторов	Водный сектор			
		сосудистый	интерстициальный	внеклеточный	внутриклеточный
Эмбриональный	85–97	-	-	58	27
Новорожденности	70–80	5–6	35–45	40–50	30
Грудной	65–70	5	30	35	35
1–5 лет	62–70	5	15	22–30	35–40
Старше 5 лет	60–70	5	15–17	20–24	40–45

Ткани плода характеризуются высоким содержанием воды. Количество воды в организме плода составляет в начале беременности 4 %, в конце беременности – 75 %. В последние 5 мес. беременности изменяется соотношение внутри- и внеклеточной воды: содержание внутриклеточной воды снижается с 62 до 48 %; количество внеклеточной воды повышается с 25 до 32 %.

В процессе развития плода в его тканях, плазме, а также амниотической жидкости задерживается до 3,5 л воды, около 400 ммоль натрия и 170 ммоль калия. Обмен воды и электролитов между плодом и материнским организмом происходит с высокой скоростью. Амниотическая жидкость может рассматриваться как внеклеточное пространство плода.

По мере развития организма относительный объем внеклеточной жидкости уменьшается главным образом за счет интерстициального пространства, а внутриклеточный сектор возрастает в основном благодаря увеличению количества клеток.

Время пребывания молекулы воды в организме ребенка составляет 3–5 дней, а у взрослого около 15 дней. Чем меньше масса и соответственно больше поверхность тела ребенка, тем больший объем внеклеточной жидкости принимает участие в обмене. С первых минут после рождения начинается перераспределение внеклеточной жидкости между плазмой и интерстициальным пространством. При этом может изменяться соотношение основных компонентов циркулирующей крови.

Сразу после рождения происходит уменьшение объема плазмы за счет уменьшения ее гидремии, которая держится 1–2 ч. У недоношенных благодаря высокой гидратации плазмы и низкому содержанию в ней белка выход жидкости из сосудистого русла может быть настолько значительным, что приводит к распространенным отекам.

В первые дни жизни практически у всех новорожденных наблюдается физиологическое уменьшение массы тела, достигающее 10 % от ее первоначального значения. Это явление связывают с двумя факторами: отрицательным водным балансом и катаболической направленностью обменных процессов в первые дни жизни. Осмолярная концентрация плазмы после рождения составляет в среднем 320 мосм/л (миллиосмоль на 1 л), на 2–3-й день она снижается. У недоношенных осмолярная концентрация плазмы – 252–354 мосм/л, причем наивысшие цифры встречаются у менее зрелых детей.

Онкотическое давление определяется в основном содержанием альбумина (1 г альбумина удерживает 18–23 мл воды).

Та часть воды, которая образуется в самом организме в результате промежуточного обмена, называется оксидационной. У детей первых недель жизни образуется 16–27 г оксидационной воды на 1 кг массы тела в сутки (у взрослых – 6,4 г/кг массы тела)

Потребность доношенного новорожденного в воде требует введения в первые 3 дня жизни в среднем соответственно 100 мл на 1 кг массы тела в сутки, включая воду, содержащуюся в молоке. Для недоношенных детей с массой тела менее 1000 г необходимо в первый день ввести жидкости из расчета 100–120 мл/кг в сутки, на 2–4-й день добавляется по 20 мл/кг в сутки, на 5-й день – 150 мл/кг в сутки.

Из общего количества воды, поступающего в организм ребенка первой недели после рождения, задерживается 1–2 %, 59 % теряется с мочой, 8 % – с калом и 33 % выделяется через кожу и легкие.

Внепочечное выделение воды у новорожденных равно в среднем 1 г на 1 кг массы тела в 1 ч. Потерю значительного количества воды экстраренальным путем можно объяснить высокой частотой дыхания. В случае ограничения поступления воды в организм, высокой температуры окружающей среды или при заболевании ребенка увеличивается потеря воды путем перспирации, что может привести к развитию клеточного эксикоза (быстрое обезвоживание).

Суточная потребность в воде в расчете на 1 кг массы тела в детском возрасте в несколько раз выше, чем у взрослых. Она составляет для новорожденных 120 мл, для детей 3-х летнего возраста – 100 мл, тогда как аналогичная величина для взрослых равняется 35 мл/ кг массы тела.

Отличительной особенностью обмена воды в раннем детском возрасте является относительно большее, чем у взрослых, выделение воды через кожу и легкие (таблица 33).

Таблица 33 – Суточное выделение воды у детей и взрослых  
(мл за сутки)

Потеря	Дети весом до 10 кг	Дети весом 10–40 кг	Взрослые
С мочой	200–500	500–800	800–1200
С калом	25–40	60–100	100–200
При дыхании	75–300	300–600	600–1000
Всего	300–840	860–1500	1500–2400

В условиях перегревания и одышки у детей раннего возраста оно может достигать половины и более принятой воды. В нормальных условиях потеря воды за счет испарения с поверхности кожи и через легкие составляет около 1 мл на кг массы в час, тогда как у взрослых – 0,5 мл/кг в час. Эти потери могут возрастать почти в два раза при большой двигательной активности ребенка.

Следует иметь в виду, что объем воды в организме детей подвержен значительным индивидуальным колебаниям, которые определяются различиями в содержании жира в тканях, характером вскармливания и питания, индивидуальными свойствами тканевых белков и др.

По мере увеличения возраста ребенка процентная доля воды по отношению к общей массе тела уменьшается, увеличивается относительная доля внутриклеточной воды и, соответственно, снижается доля внеклеточной воды, причем особенно заметно падает относительная доля интерстициальной жидкости, тогда как относительный объем плазмы крови почти не изменяется.

Несмотря на то, что в раннем возрасте на единицу массы тела приходится больше воды, детский организм существенно хуже взрослого противостоит потерям жидкости. Такое напряжение водного баланса в определенной степени связано с тем, что у детей интенсивность обмена веществ и площадь поверхности тела, приходящиеся на единицу массы, относительно больше, чем у взрослых. В результате этого потери воды через легкие и кожу у новорожденных в два раза превышают аналогичные потери у взрослых.

С возрастом изменяется и количество жидкости, экскретируемой почками. Хотя абсолютная скорость мочеотделения увеличивается, однако в расчете на 1 кг массы тела (или другую стандартную величину) наблюдается снижение суточного диуреза с 90–110 мл/кг у новорожденных до 60–80 мл/кг в 2–3 года и 20–30 мл/кг у взрослых. Суточный диурез в возрасте 1 месяца составляет 100–350 мл, в 6-месячном возрасте – 250–500 мл, к 1 году – 300–600 мл и к 10-летнему возрасту – 1000–1300 мл. Вследствие интенсивности водного обмена недостаток вводимой жидкости или потеря ее при поносе, рвоте и даже учащенном дыхании приводит у детей к обезвоживанию. Клини-

ческие наблюдения показывают, что дети страдают от дефицита воды значительно чаще и тяжелее, чем взрослые.

На выведение одного и того же количества органических и неорганических веществ новорожденные дети затрачивают в 2–3 раза больше воды, чем взрослые. Именно это обстоятельство и диктует повышенную потребность ребенка в воде. Общий баланс воды у детей и взрослых представлен в таблице 34.

Таблица 34 – Общий баланс воды (в мл на 1 кг массы тела) у детей и взрослых (по Ю.Е. Вельтищеву, 1983)

Баланс воды	Ребенок (масса тела, кг)		Взрослый
	масса тела менее 10 кг	масса тела 10–40 кг	
Поступление воды	120–150	70–120	40–50
Потери через:			
почки	20–50	20–32	11–16
кишечник	2,5–4,0	2,4–4,0	1,3–2,7
«неощутимые»	7,5–30,0	12,0–24,0	8,0–13,0
Все потери	30,0–84,0	34,4–60,0	20,3–31,7

У детей по сравнению со взрослыми, существенно выше суточный обмен воды. У новорожденных он составляет примерно половину объема внеклеточной жидкости (700 мл из 1400 мл), тогда как в зрелом возрасте – 1/7 (200 из 1400 мл). Кроме того, у детей фиксированный резерв жидкости весьма мал, вода более подвижна в связи с недоразвитием соединительной ткани. У новорожденных и грудных детей не развито чувство жажды, что также обуславливает их склонность к обезвоживанию.

В целом у детей водный обмен характеризуется высокой лабильностью и напряженностью, а при патологических состояниях значительно быстрее, чем у взрослых, развиваются его нарушения.

Обмен воды тесно связан с обменом углеводов, жиров, белков, но особенно минеральных солей.

**Минеральные вещества** играют важную роль во многих физико-химических процессах растущего организма, принимая участие в:

- структуре и функции большинства ферментативных систем и процессов, протекающих в организме;
- пластических процессах, и построении тканей;
- формировании иммунитета;
- поддержании кислотно-основного состояния;
- регуляции водно-солевого обмена.

Рост и развитие ребенка определяет главную закономерность минерального обмена у детей, состоящую в том, что поступление солей в организм и их выведение не уравновешено между собой. В отличие от взрослых, часть минеральных компонентов задерживается в организме, где используется для построения формирующегося скелета, а также растущих органов и тканей. Иначе говоря, у детей наблюдается положительный баланс минеральных соединений. Так, у детей первого года жизни при естественном вскармливании в организме задерживается от 33 до 48 % минеральных компонентов пищи. С возрастом увеличивается абсолютная потребность, выраженная в г минеральных веществ в сутки, однако относительная потребность в минеральных веществах, выраженная в г на 1 кг массы тела, – снижается (таблица 35).

Таблица 35 – Потребность детей и подростков в некоторых минеральных веществах (в мг/сут.)

Возраст	Кальций	Фосфор	Магний	Железо
До 1 года	1000	1500	-	7
1–3	1000	1500	140	8
4–6	1000	1500	220	8
7–10	1200	2000	360	10
11–13	1500	2500	400	15
14–17	1400	2000	530	15

По степени значимости для организма человека макро- и микроэлементы делят на следующие группы:

- жизненно важные (*эссенциальные*) элементы – это все макроэлементы (Н, О, N, С, Са, Cl, F, К, Mg, Na, P, S) и 8 микроэлементов (Cr, Cu, Fe, I, Mn, Mo, Se, Zn);
- жизненно важные, но способные вызвать патологические изменения в организме, находясь в дозах, превышающих норму (условно эссенциальные) микроэлементы (В, Со, Ge, Li, Si, V);
- потенциально токсичные микроэлементы и ультрамикроэлементы (Ag, As, Au, Br, Се, Cs, Dy, Er, Eu, Ga, Gd, Hf, Ho, In, Ir, La, Lu, Nb, Nd, Ni, Os, Pd, Pr, Pt, Rb, Re, Rh, Ru, Sb, Sc, Sm, Sn, Sr, Ta, Tb, Te, Th, Ti, Tm, U, W, Y, Yb, Zr);
- токсичные элементы (Al, Cd, Pb, Hg, Be, Ва, Tl, Bi).

В процессе роста и развития разные органы и ткани способны избирательно концентрировать определенные микроэлементы. Установлено, что к моменту рождения увеличивается содержание меди, цинка, кремния, алюминия в сером и белом веществе головного мозга, в печени – меди (в 16 раз),



железа (в два раза). Это возраст микроэлементного благополучия – концентрация многих микроэлементов во много раз выше по сравнению с другими периодами жизни ребенка.

Кальций поступает к плоду через плаценту путем активного транспорта. Этот процесс обеспечивает более высокое содержание в крови плода по сравнению с кровью матери как общего кальция, так и ионизированной его формы. Процесс кальцификации костной ткани начинается у плода уже на 3-м месяце внутриутробного развития. Фосфор, так же как и кальций, во внутриутробном периоде активно поступает к плоду против градиента концентрации из организма матери.

Ежесуточное потребление плодом ионов магния достигает 3–4 мг.

К концу беременности плацента играет роль депо различных микроэлементов: магния, меди, железа. Через плаценту в организм плода от матери транспортируются железо, цинк, медь, марганец, селен. Железо наиболее активно депонируется в печени, селезенке, костном мозге плода в последнем триместре беременности. Содержание цинка в организме плода постепенно увеличивается, причем наиболее существенно в последние два месяца беременности, достигая к моменту рождения уровня, характерного для взрослого человека. Наиболее высокое содержание цинка отмечается в головном мозге, поджелудочной железе, костях, медь депонируется в печени, связываясь с металлотионином. Но особенно высока концентрация меди в головном мозге плода. Содержание марганца наиболее высоко в поджелудочной железе и нервной ткани плода. Биологическая роль марганца во многом определяется его участием в построении активных центров многих ферментов (СОД, пируваткарбоксилаза). Селен депонируется в плаценте. Биологическая роль связана с участием в работе антиоксидантной системы организма.

Значение отдельных минеральных веществ для организма ребенка представлено в таблице 36.

Таблица 36 – Основное значение эссенциальных элементов в жизнедеятельности организма ребенка

Элемент	Основное значение для организма
Кальций	Обеспечение жестких конструкций (кости, зубы), мышечные сокращения (в т. ч. мышцы сердца, сосудов, кишечника), проведение нервных импульсов, свертываемость крови, регуляция проницаемости клеточных мембран
Железо	Перенос кислорода, участие в окислительных процессах
Цинк	Иммунитет; функциональное состояние поджелудочной и предстательной желез; рост; половые гормоны

Медь	Функциональное состояние нервной системы, щитовидной железы, суставов; ритм сердечной деятельности; эластичность сосудов
Марганец	Функциональное состояние нервной системы, поджелудочной железы; состояние кожи, костной ткани; уровень сенсбилизации
Магний	Функциональное состояние сердца и сосудов; свертываемость крови; функционирование почек, желчевыводящих путей, нервной системы; иммунная защита; противогрибковая защита кишечника
Хром	Антистрессовая защита; расщепление избыточного жира; регуляция содержания глюкозы в крови
Селен	Противоопухолевая защита; психоэмоциональный статус; физическая активность
Серебро	Антибактериальная защита; иммунитет

Основные эффекты потенциально токсичных и токсичных элементов на организм ребенка изложены в таблице 37.

Однако рост и развитие ребенка определяют некоторую закономерность минерального обмена у детей, состоящую в том, что поступление их в организм и выведение из организма не уравновешены между собой, как это бывает у взрослых людей. Например, из-за несовершенства процессов терморегуляции растущего организма у детей наблюдаются большие потери минеральных веществ с потом.

Патологические состояния, обусловленные дефицитом, избытком или дисбалансом макро- и микроэлементов в организме человека, академиком А.П. Авцыном в 1983 г. были названы *микроэлементозами*.

Таблица 37 – Основные эффекты потенциально токсичных и токсичных элементов на организм ребенка

Элемент	Основное значение для организма
Потенциально токсичные элементы	
Мышьяк	Меланоз; гиперкератоз; рак кожи; энцефалопатия, полиневропатия, тремор; тошнота, рвота, диарея, анорексия, снижение массы тела; гепатомегалия, желтуха, цирроз; нефрит; гипоплазия костного мозга; удлинение интервала QT, желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков
Стронций	Стронциевый рахит (хрупкость костей), урловская болезнь

Сурьма	Рвота, диарея, боль в животе, печеночная недостаточность; дерматит; астения
Токсичные элементы	
Алюминий	Энцефалопатия; гиперкальциемия, микроцитарная анемия; остеодистрофия, остеомалация, переломы
Кадмий	Желтая «линия»; мочевые конкременты, прогрессирующее поражение почек с развитием почечной недостаточности; головокружение; остеопения/остеомалация; ринит, аносмия
Ртуть	Тремор, деменция, гингивит, почечная недостаточность
Свинец	Астеноневротический синдром, анемия, артериальная гипертензия; заболевания ЖКТ; злокачественные опухоли
Таллий	Выпадение волос, кожная сыпь; периферическая невропатия; спутанность сознания, летаргическое состояние

Частые причины нарушения минерального статуса в организме взрослых и детей:

1. Нерациональное питание – однообразное питание или употребление в пищу низкокачественных продуктов часто приводят к дефициту жизненно важных минеральных веществ в организме.

2. Некачественная питьевая вода может быть причиной избытка и недостатка макро- и микроэлементов в организме. Например, флюороз, проявляющийся разрушением зубов и снижением функции иммунной системы, вызывается потреблением питьевой воды с избыточным содержанием фтора.

3. Геологические особенности различных регионов Земли. Регионы с недостаточным или избыточным содержанием минеральных веществ называются эндемическими, так как на их территории часто возникают заболевания, связанные с нарушением обмена минералов.

4. Избыточная потеря минеральных веществ, которая может возникать на фоне рационального питания в результате хронических кровотечений (дефицит железа). Дефицит натрия, калия и хлора, возникающий при остром обезвоживании вследствие рвоты или диареи.

5. Хронические заболевания внутренних органов могут значительно нарушить обмен минеральных веществ в организме. Хронические заболевания ЖКТ способны приводить к недостатку железа, меди, цинка и других минералов. При хронических заболеваниях почек (хронический пиелонефрит, хронический гломерулонефрит) увеличивается потеря минеральных веществ с мочой.

6. Лечение ксенобиотиками. Так, прием мочегонных средств приводит к дефициту калия, магния, кальция, избытку натрия; антациды, цитрамон вследствие содержания в своем составе алюминия могут стать причинами по-

ражений сосудов головного мозга, остеопороза; аспирин, контрацептивы, антиаритмические препараты вследствие дисбаланса меди могут вызывать появление поражений суставов (артриты, артрозы).

7. Пищевые добавки из-за длительного приема или большого количества того или иного элемента могут вызывать микроэлементозы.

8. Возрастные особенности организма. В различные периоды жизни потребность человека в минеральных веществах и витаминах различна. Например, в период роста организм ребенка нуждается в больших количествах минералов (кальций, фосфор) в сравнении с организмом взрослого человека. Организм пожилого человека нуждается в больших количествах кальция для поддержания состояния достаточной минерализации костей.

9. Физическое или эмоциональное напряжение может стать причиной дефицита жизненно необходимых макро- и микроэлементов.

10. Генетика и наследственность: предрасположенность к нарушению обмена микроэлементов, например, избыток молибдена в организме беременной женщины повышает риск развития подагры, камнеобразования (уратов) у ребенка; дефицит меди – пороков развития; дефицит селена и марганца – онкологических заболеваний; дефицит хрома и цинка – сахарного диабета, раннего развития атеросклероза.

11. Бытовое загрязнение: табачный дым, содержащий кадмий, краски для волос, содержащие никель, дезодоранты, содержащие алюминий, алюминиевая посуда, зубные пломбы, содержащие ртуть и кадмий, являются реальной причиной развития микроэлементозов.

Микроэлементозы могут носить эндемический характер, например эндемический зоб, флюороз. При дисбалансе минеральных веществ, вызванном алиментарным фактором, неблагоприятной экологической ситуацией, заболеваниями (в том числе и генетически детерминированными – болезнь Вильсона–Коновалова, энтеропатический акродерматит), сопровождающимися нарушением всасывания микроэлементов или длительным применением некоторых лекарственных веществ, микроэлементы вступают в конкурентные взаимоотношения и могут вызвать парадоксальные реакции. Наиболее высока чувствительность к химическим агентам у эмбриона, новорожденного, ребенка раннего возраста, что объясняется индивидуальной гиперчувствительностью и особенностями реакции на ксенобиотики.

Ю.Е. Вельтищев обосновал причины повышенной чувствительности детей к действию ксенобиотиков:

- высокая интенсивность пролиферативных процессов и дифференцировки клеток в процессе роста (это увеличивает вероятность мутагенных влияний химических и др. факторов);
- интенсивные процессы формирования межнейронных связей в мозге

(с одной стороны их повреждение ведёт к задержке психического развития, с другой стороны, интенсивность этих процессов увеличивает компенсаторные возможности при повреждениях ЦНС);

- постепенное развитие иммунной системы может быть нарушено под влиянием токсинов, что ведёт к развитию вторичной иммунной недостаточности;

- органические функциональные возможности печени и почек по выведению ксенобиотиков;

- анаболическая направленность процессов обмена веществ в растущем организме;

- незрелость ряда ферментных систем детоксикации в раннем возрасте, переключение генной регуляции синтеза ферментов с «детского» на «взрослый» тип;

- феномен импринтинга (запечатлевания) – стойкого изменения активности ферментативных реакций при трансформации токсинов.

Таким образом, важнейшие функции организма человека (реализация генетической информации, образование субклеточных структур, метаболические процессы, выработка энергии, функционирование всех органов и систем) зависят от количественного и качественного содержания в организме минеральных веществ.

### **Возрастные особенности мочи**

При характеристике возрастных особенностей мочи необходимо, прежде всего, обратить внимание на физико-химические показатели: суточный объем, удельный вес, цвет, прозрачность и pH.

Изменения объема мочи в зависимости от возраста приведены в таблице 38.

Может наблюдаться *физиологическая анурия* новорожденных в течение первых двух дней жизни. Увеличение объема выделяемой мочи (полиурия) в раннем детском возрасте чаще всего связано с приемом большого количества жидкости. Наблюдается полиурия также в период рассасывания отеков и при выздоровлении после лихорадочных заболеваний.

Снижение суточного объема мочи отмечается в ранние периоды жизни при малом введении жидкости, поносах, рвоте, токсикозах.

У детей раннего возраста моча содержит меньше плотных веществ, поэтому *относительная плотность* значительно ниже. Наиболее низкая относительная плотность наблюдается в первые дни после рождения (1002–1020), имеют место физиологическая гипо- и изостенурия. У детей до 3 лет относительная плотность обычно не превышает значения 1020, а затем постепенно приближается к величинам, характерным для взрослых (1020–1040).

Таблица 38 – Выделение мочи в различные возрастные периоды

Возраст	Средний вес тела	Выделено за сутки, мл	Выделение за сутки на 1 кг веса, мл
1 день	3,0	21,0	7,0
1 неделя	3,0	235,0	76,0
1 месяц	4,0	320,0	80,0
1–2 года	10,0	450,0	45,0
2 года – 5 лет	13,0	520,0	40,0
5–8 лет	19,0	684,0	36,0
8–11 лет	25,0	850,0	34,0
11–15 лет	37,0	1073,0	29,0
15–18 лет	52,0	1144,0	22,0
Взрослые	65,0	1200,0	18,5

Моча детей имеет менее интенсивную окраску, чем моча взрослых. Однако у детей на 2–3 день жизни цвет выделяемой мочи становится янтарно-коричневым вследствие выделения больших количеств мочевой кислоты. Эта яркая окраска через несколько дней исчезает. По мере роста ребенка моча постепенно приобретает характерный соломенно-желтый цвет.

При патологических условиях могут наступить количественные и качественные изменения окраски мочи. При количественных изменениях цвет мочи не меняется, а делается лишь более интенсивным (гиперхромурия) или менее интенсивным (гипохромурия). Гиперхромурия наблюдается при усиленном выделении нормальных окрашивающих веществ мочи в случае заболевания печени, гемолитических состояниях и др. Гипохромурия отмечается при различных видах полиурии. Качественные изменения цвета мочи зависят от выделения больших количеств билирубина, гемоглобина, порфиринов или от окрашенных лекарств. Потемнение мочи при стоянии на воздухе связано с алкаптонурией.

Важной характеристикой является прозрачность мочи. Нормальная моча и у взрослых и у детей прозрачна. Помутнение мочи у взрослых чаще всего обусловлено выделением повышенного количества солей мочевой, фосфорной или щавелевой кислот. А у детей мутность мочи нередко связана с присутствием в ней клеточных элементов и бактерий при цистопиелитах, а также выделением с мочой жиров (липурия).

pH мочи у новорожденного находится в пределах 5,4–5,9. Сдвиг pH в кислую сторону, по сравнению со взрослыми, связан с несовершенством функции почек сразу после рождения. Со 2–4 дня pH мочи начинает увеличиваться

и при грудном вскармливании колеблется от 6,9 до 7,8. Слабощелочная реакция мочи у грудного ребенка определяется тем, что с молоком матери вводится значительное количество щелочных веществ. При переводе на смешанное питание реакция мочи становится такой же, как у взрослых (5,0–7,0). При искусственном вскармливании реакция мочи несколько кислее и изменяется от 5,4 до 6,9. У недоношенных детей реакция мочи сдвинута в кислую сторону (4,8–5,4).

В составе мочи выделяется большое количество органических и минеральных веществ, основную часть составляют продукты белкового (азотистого) обмена.

Суточное выделение азота с мочой у новорожденных составляет 0,3–0,5 г, оно, естественно, растет с возрастом, достигая к 4–7 годам 6,0 г в сутки, а к 9–14 годам – 10,0 г в сутки. Количественное исследование важнейших компонентов мочи, содержащих азот, показало, что их соотношение меняется с возрастом. Прежде всего, изменяется соотношение азота, выводимого с мочой в составе мочевины и в составе мочевой кислоты (таблица 39).

Таблица 39

Возраст	Отношение азот мочевины / азот мочевой кислоты
Новорожденные	10
3 месяца	14
3–12 месяцев	27–30
Взрослые	90

Своеобразие белкового обмена у детей проявляется в иных количественных соотношениях, чем у взрослых, продуктов азотистого обмена, выводимых с мочой. Моча плода содержит лишь следы мочевины и избыток мочевой кислоты, что сопровождается отложением последней в почечной ткани, развитием «мочекислого инфаркта» новорожденных.

Процесс образования мочевины и мочевой кислоты у ребенка подвержен значительным возрастным колебаниям. У детей он идет менее интенсивно, чем у взрослых, в связи с низкой активностью ферментов, принимающих участие в ее синтезе.

Первые 3 месяца жизни характеризуются относительно высоким уровнем экскреции азота в составе мочевой кислоты и относительно сниженным уровнем его экскреции в составе мочевины. По-видимому, в этот период достаточно интенсивно работает эволюционно более древний путь нейтрализации аммиака путем включения его в состав мочевой кислоты. Далее по мере увеличения возраста происходит постепенное увеличение доли азота мочевины в общем количестве азота, выводимого из организма с мочой. Принято счи-



тать, что в течение года постепенно происходит переключение путей нейтрализации аммиака с синтеза мочевой кислоты на эволюционно более поздний путь синтеза мочевины.

У взрослых общее количество азота, выделяемого с мочой за сутки, составляет 10–18 г. Из них более 80 % приходится на долю мочевины. В детском возрасте содержание азота значительно ниже. Суточная экскреция его у новорожденных находится в пределах 0,3–0,5 г, с возрастом она увеличивается и к 10–14 годам достигает 9–10 г. Азот мочевины у ребенка 7-дневного возраста составляет 74,0 %, аммиака – 8,7 %, мочевой кислоты – 6,3 % и азот других веществ – 11,0 %; у взрослых соответственно – 84,9; 3,5; 2,0; 9,6 %. Помимо мочевины, мочевой кислоты, аминокислот, аммиака с мочой выводятся также креатинин, креатин, индикан и др.

Суточное выведение основных азотсодержащих компонентов мочи (таблица 40) увеличивается с возрастом и составляет по данным Даниловой Л.А. и соавт. (1992):

Таблица 40 – Азотистые компоненты мочи в различном возрасте

Компоненты, мм/сутки	Возраст					
	Новорожденные	1 месяц	1 год	4–7 лет	9–14 лет	Взрослые
Общий азот	30	40	200	400	700	428–1300
Мочевина	Следы	17	80	200	300	333–583
Мочевая кислота	0,2	0,6	1,2	1,8	3,5	1,2–7,1
Азот аммиака	Следы	6	12	35	35	35,7–71,4
Азот аминокислот	0,7	3,0	4,3	5,7	5,7	6–11
Креатинин	0,08	0,4	0,7	2,7	6,0	7,1–17,7
Креатин	Следы	0,07	0,4	0,5	1,5	Отсутствует

У новорожденных повышена экскреция с мочой аминокислот – глицина, серина, аспарагина, лизина, гистидина, треонина, пролина и др. В первые месяцы жизни в моче определяется также этаноламин, гомоцитруллин, пролин, оксипролин. Эта так называемая физиологическая гипераминоацидурия говорит о незавершенности развития транспортных систем почечных канальцев для аминокислот в раннем детстве (Вельтищев Ю.Е. с соавт., 1983). Выведение из организма азота в составе аминокислот в первые месяцы жизни составляет 0,3–0,4 мм/кг массы тела и азот аминокислот составляет чуть более

2 % от общего азота мочи. К двухлетнему возрасту выведение азота в составе аминокислот стабилизируется на уровне 0,1–0,2 мМ/кг и составляет около 1 % от общего азота мочи.

В моче новорожденных отсутствует аммиак, но уже на второй неделе его содержание в моче резко возрастает и остается на высоком уровне в течение 1 года жизни. Еще одной особенностью детской мочи является наличие в ней креатина. Физиологическая креатинурия держится у мальчиков до 10 лет, у девочек – до 12–16 лет. В моче взрослых обнаруживаются только следы креатина. Процент азота креатина к азоту мочи в первые дни жизни составляет 0,7–0,8, к году – 0,3–0,4, что связано с недостаточностью ферментативных систем в мышцах, осуществляющих его обмен. Креатин лишь в малой степени переходит в креатинин и, оставаясь неиспользованным, приводит к креатинурии. Суточная экскреция последнего с мочой увеличивается с возрастом.

Моча здоровых детей содержит также следы индикана. Количество его увеличивается при усилении гнилостных процессов в кишечнике.

Абсолютное количество большинства низкомолекулярных азотистых веществ в моче увеличивается с возрастом. В то же время относительное их содержание изменяется различным образом: доля азота мочевины в общем азоте мочи увеличивается, тогда как доля азота мочевой кислоты, аммиака, аминокислот снижается.

Особенностью детей первых дней жизни является физиологическая протеинурия, отражающая недостаточную функциональную зрелость нефронного аппарата почек. В моче обнаруживаются и альбумины, и глобулины. В течение первой недели из мочи обычно исчезают глобулины, тогда как низкомолекулярные белки обнаруживаются в моче в течение первых четырех месяцев жизни, хотя их количество и значительно уменьшается. У детей гораздо чаще, чем у взрослых, наблюдаются нарушения аминокислотного обмена, сопровождающиеся или повышением их концентрации в крови, или повышенным выделением аминокислот с мочой, или появлением в крови и в моче необычных производных аминокислот. Эти заболевания чаще всего имеют наследственный характер и обусловлены или нарушением нормального метаболизма аминокислот, как это наблюдается при фенилкетонурии и алкаптонурии, или же нарушением реабсорбции аминокислот в почках, например, при болезни Хартнупа, болезни Вильсона, болезни Лаува, синдроме Фанкони и др.

Состав минеральных веществ детской мочи в качественном отношении практически не отличается от взрослой. Однако количество фосфатов, сульфатов и хлоридов в ранние периоды жизни значительно ниже и постепенно увеличивается с возрастом (таблица 41).

Моча у новорожденных и детей грудного возраста может быть почти полностью лишена электролитов. По данным Пратта (E.L. Pratt, 1957), ми-

нимальная экскреция натрия с мочой составляет в эти возрастные периоды 0,2 мг-экв/кг, калия – 0,4 мг-экв/кг. У маленьких детей выведение калия с мочой обычно превышает экскрецию натрия. Величины почечной экскреции натрия и калия уравниваются (около 3 мг-экв/кг) примерно к 5 годам. Позже экскреция натрия превышает выведение калия: 2,3 и 1,8 мг-экв/кг соответственно. Несовершенство регуляции водно-солевого обмена у детей раннего возраста служит причиной значительных колебаний осмотического давления внеклеточной жидкости.

Таблица 41 – Содержание некоторых минеральных веществ в моче у детей

Вещество	Возраст	Содержание
Na	Новорожденные	0,01 г/сут.
	6–10 мес.	0,2 г/сут.
	5–7 лет	1,4–2,3 г/сут.
	Взрослые	3,0–6,0 г/сут.
K	1–10 мес.	0,01–0,3 г/сут.
	4–7 лет	1,4–1,8 г/сут.
	Взрослые	1,5–3,5 г/сут.
PO <sub>4</sub>	Новорожденные	0,002 г/сут.
	1–3 мес.	0,01–0,4 г/сут.
	4–6 мес.	0,4–1,0 г/сут.
	7–12 мес.	0,4–1,3 г/сут.
	1–2 года	0,2–0,5 г/сут.
	4–10 лет	0,5–3,0 г/сут.
	10–14 лет	3,0 г/сут.
Взрослые	1,5–6,0 г/сут.	
Fe	До 14 лет	0,06–0,1 мг/(л-сут.)
I	До 1 мес.	7,4–10,1 мкг/100 мл
	2 мес. – 10 лет	6,3 мкг/100 мл
	10–14 лет	5,3 мкг/100 мл
Ca	До 14 лет	1,5 мг/(кг-сут.)
	Взрослые	0,1–0,3 г/сут.
Mg	До 12 мес.	20–40 мг/сут.
	1 год – 6 лет	40–80 мг/сут.
	7–14 лет	80–200 мг/сут.
	взрослые	50–300 мг/сут.

Cu	До 14 лет Взрослые	15–80 мг/сут. 4–32 мг/сут.
Pb	До 14 лет	5–150 мг/сут.
S	До 12 мес. 1 год – 6 лет 7–14 лет Взрослые	8–150 мг/сут. 400–1100 мг/сут. 1500–1800 мг/сут. 500–3700 мг/сут.
Cl	До 12 мес. 1 год – 14 лет Взрослые	0,01–1 г/сут. 0,5–6 г/сут. 6,0–9,0 г/сут.
HCO <sub>3</sub>	До 14 лет	2 ммоль/л

При этом на ограничение воды или избыточное введение солей дети реагируют солевой лихорадкой. Незрелость механизмов волюморегуляции в этом возрастном периоде обуславливает гидролабильность – неустойчивость водно-солевого обмена со склонностью к развитию симптомокомплекса дегидратации (эксикоза). Наиболее тяжелые расстройства водно-солевого обмена наблюдаются при желудочно-кишечных заболеваниях, нейротоксическом синдроме, при патологии надпочечников. У детей старшего возраста патология водно-солевого обмена особенно ярко выражена при нефропатиях, ревматизме с недостаточностью кровообращения.

Появление патологических веществ в моче детей нередко связано с функциональными причинами. Такое происхождение имеют физиологическая протеинурия новорожденных, инсультная альбуминурия у детей грудного возраста, ортостатическая альбуминурия подростков и пр., а также функциональные почечные гематурии, связанные с повышенной проницаемостью почечного фильтра. Гематурии у детей нередко возникают в ответ на перегрев, ушиб, при инфекционных заболеваниях и т. д.

Появление глюкозы в моче отмечается у детей реже, чем у взрослых и вызывается диабетом. В раннем возрасте преобладает экстраинсулярная глюкозурия, главным образом, алиментарная.

Преимущественно в детском возрасте встречаются мелитурии различного характера. Для раннего периода жизни характерны алиментарные мелитурии (лактозурия, сахаридурия). Мелитурии могут также возникать вследствие нарушения углеводного обмена при некоторых заболеваниях (болезни печени, прогрессирующая мышечная дистрофия) или обуславли-

ваться врожденными аномалиями синтеза ряда ферментов (фруктозурия, галактозурия, пентозурия и др.).

Гораздо чаще, чем у взрослых, у детей наблюдается кетонурия. В детском возрасте кетонурия является специфическим признаком диабета, а встречается при многих других заболеваниях и даже у здоровых детей. У новорожденных детей и в грудном возрасте кетонурия может появиться на почве истощения, связанного с недокармливанием.

Билирубинурия у взрослых и у детей обнаруживается главным образом при паренхиматозных и обтурационных желтухах. Особенно выражена при обтурационных желтухах, которые у детей нередко связаны с атрезией желчных протоков. При гемолитической желтухе билирубинурия не наблюдается. Физиологическая желтуха новорожденных сопровождается выделением непрямого билирубина с мочой в виде мелких окрашенных зернышек, которые не растворимы в моче и проба на билирубин в этом случае отрицательная.

#### *Регуляция водно-солевого обмена*

Поддержание осмотической концентрации, ионного состава и объема жидкостей внутренней среды организма обеспечивается деятельностью специальных нейро-гормональных систем, в основе которых лежат осмо-, ионо- и волюморегулирующие рефлексы. Информационным звеном этих рефлексов являются специфические осмо-, ионо- и волюморцепторы, широко представленные в организме человека. Особое значение имеют рецепторы, локализованные в кровеносных сосудах и ткани печени, поскольку они первыми улавливают отклонения физико-химических показателей крови при всасывании воды, солей и питательных веществ из желудочно-кишечного тракта. В управлении гомеостатической деятельностью почек участвуют гипоталамус, ретикулярная формация и кора больших полушарий. Активность почки регулируется двумя гормонами гипофиза – вазопрессинном и окситоцином. Наряду с этими гипофизарными нейропептидами, значительную роль в регуляции почечных процессов играют минерало- и глюкокортикоиды коры надпочечников, гормоны щитовидной и паращитовидной желез, катехоламины, инсулин, эпифизарные факторы, простагландины.

В процессе онтогенеза происходит постепенное созревание различных элементов функциональной системы, регулирующей водно-солевой гомеостаз, благодаря чему увеличиваются резервные возможности организма по поддержанию водно-электролитного равновесия. Морфофункциональное развитие почек происходит в течение длительного времени. Раньше всего возникает способность системы регулировать содержание воды в организме. Поэтому уже к 7 годам детский организм достаточно эффективно устраняет избыток воды и экономит жидкость при ее недостатке. Что же касается ионной регуляции, то она формируется только к 10–11 годам. При этом у детей

одного и того же календарного возраста не всегда одинаковый уровень развития функций почек. То есть уровень развития гомеостатической системы может соответствовать более старшему или более младшему возрасту.

Одним из важных условий нормальной жизнедеятельности является постоянство рН внутренней среды организма. Границы изменений концентрации водородных ионов, выраженные с помощью этого показателя, совместимые с жизнью, составляют от 6,8 до 7,8. В норме у взрослых рН крови колеблется в узких пределах  $7,40 \pm 0,03$ . У новорожденных и детей раннего возраста диапазон физиологических колебаний рН шире, чем у взрослых, и составляет  $7,40 \pm 0,08$  и  $7,40 \pm 0,06$  соответственно. Постоянство рН крови поддерживается за счет работы буферных систем: белковой, бикарбонатной и фосфатной. Буферная емкость крови, т. е. способность нейтрализовать поступающие кислоты или основания, снижается сразу после рождения и достигает значений, характерных для взрослых, только к периоду полового созревания.

У здоровых детей, родившихся без признаков гипоксии, рН крови колеблется в пределах 7,29–7,38, т. е. несколько ниже, чем у детей раннего возраста. Такой «пограничный» ацидоз здоровых новорожденных обычно исчезает на третьи сутки. В неблагоприятных условиях родов, сопровождающихся гипоксией плода, развивается метаболический ацидоз, вызванный поступлением в кровь больших количеств молочной кислоты. Тяжелый ацидоз наблюдается и при дыхательных расстройствах у новорожденных. Опасность для жизни новорожденных возникает при падении рН крови до 7,0. Вследствие более высокой напряженности обмена веществ у грудных детей количество образующихся ионов водорода в расчете на 1 кг массы тела в 2–3 раза превышает их высвобождение у взрослых (1 мМ/кг и 2–3 мМ/кг соответственно). Количество углекислоты, образующееся в течение суток, у новорожденного составляет 330 мМ/кг, у взрослого человека – 286 мМ/кг. Несмотря на это, детский организм поддерживает равновесие кислот и оснований, но оно легко нарушается в связи с заболеваниями легких, при анемиях и других расстройствах. Регуляция кислотно-основного равновесия становится более устойчивой у здоровых детей после первого года жизни.

#### ***Обезвоживание организма у детей***

Свойственная детскому организму гидролабильность и неустойчивость регуляции водно-солевого обмена обуславливает высокую частоту обезвоживания при различных заболеваниях.

- Потеря воды составляет менее 5 % веса тела ребенка – клинические проявления обезвоживания организма отсутствуют.
- При потерях воды, равных 10 % веса тела – отчетливо выражены все признаки обезвоживания.
- При потере воды, составляющей 15 % веса тела – тяжелое обезвоживание организма.

Частоту обезвоживания организма при различных заболеваниях детей раннего возраста объясняют:

- напряженностью водно-солевого обмена при ограниченном диапазоне защитно-приспособительных реакций нейроэндокринной системы, направленных на экономию воды;
- отсутствием чувства жажды у маленьких детей;
- значительной (по сравнению со взрослыми) потерей воды через кожу и легкие вследствие относительно большей поверхности тела, приходящейся на единицу веса тела у детей;
- неспособностью почек обеспечить экономию воды и солей при состоянии обезвоживания;
- адреналовой недостаточностью, которая часто сопутствует заболеваниям.

У детей теряется преимущественно внеклеточная жидкость, которая не возмещается перемещением воды из клеток, так как у новорожденных и детей раннего возраста объем внеклеточной жидкости превышает этот объем у взрослых, у которых больше воды содержится в клетках. В связи с этим у детей очень рано развивается **ангидремия** и **гиповолемия**: объем циркулирующей крови уменьшается более чем на 30 %, значительно снижается скорость кровотока в тканях, уменьшается минутный объем крови, выбрасываемой сердцем, нарастает артериовенозная разница в насыщении крови кислородом. Таким образом, развивается недостаточность кровообращения с гипоксией застойного типа, что сопровождается резким нарушением энергетического обмена и угнетением функций центральной нервной системы вплоть до комы.

В зависимости от изменений показателей обмена воды и электролитов, характеризующих состояние внеклеточной жидкости у детей, могут встречаться **гипертонический** (вододефицитный), **изотонический** и **гипотонический** (соледефицитный) типы обезвоживания. *Гипертонический тип* встречается чаще всего при заболеваниях периода новорожденности, исключение составляет адреногенитальный синдром, при котором потеря натрия и хлора более значительна, чем потеря воды. Следует иметь в виду, что потеря веса тела на 3–5-е сутки жизни, не превышающая 10 % исходной (то есть при рождении), не должна внушать тревоги, ее следует рассматривать как физиологическую дегидратацию переходного периода. Однако более значительная потеря воды требует коррекции. Гипертонический тип обезвоживания организма может развиваться у детей грудного возраста при искусственном вскармливании концентрированными молочными смесями и при отсутствии чувства жажды и ограниченной способности почек к выведению избытка соли может привести к обезвоживанию организма.

У детей грудного и раннего возраста главной причиной обезвоживания организма следует считать желудочно-кишечные заболевания, кишечные ин-



фекции, которые чаще всего сопровождаются изотоническим типом обезвоживания организма.

*Гипотоническая дегидратация* может наблюдаться у детей, страдающих муковисцидозом, при котором происходит потеря электролитов с потом и секретами других экзокринных желез. Причинами гипотонической дегидратации у детей более старшего возраста являются заболевания почек (нефрит с потерей солей или длительная диета с ограничением воды и соли), а также несахарный диабет, лихорадочные состояния при инфекционных болезнях.

Типы обезвоживания организма могут быть определены, по крайней мере, у половины больных по клиническим данным, но наиболее надежные показатели получают при лабораторном исследовании таких показателей, как гематокритное число, концентрация натрия, калия или общая осмотическая концентрация плазмы крови, центральное венозное давление. Коррекцию нарушений электролитного обмена при гипотоническом или гипертоническом типах обезвоживания следует проводить под контролем динамики концентрации электролитов в плазме крови.

## **ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ**

**(Н.С. Матющенко)**

Решающим фактором, определяющим биохимические и функциональные возможности соединительной ткани в детском возрасте, является относительно более высокое содержание клеточных элементов (фибробластов и др.) и меньшее количество фибриллярных структур и основного межклеточного вещества. У новорождённых больше малодифференцированных и юных фибробластов, которые продуцируют компоненты основного аморфного вещества. Наличие значительного количества функционально активных клеток объясняет большую ранимость ткани под действием разнообразных патологических факторов. С другой стороны, оно определяет более выраженные репаративные возможности соединительной ткани у детей (быстрое заживление ран и переломов, благоприятный исход ревматического эндокардита и др.).

В детском организме также есть специфические ткани:

- Слизистая ткань в строге пуповины. Она содержит до 99 % воды, 1 % гиалуроновой кислоты, малое количество коллагеновых волокон, а также клетки мукоциты и гиалоциты. Слизистая ткань пуповины носит название «Вартонов студень».
- Бурая жировая ткань. Существует в раннем детском возрасте, затем исчезает.

Соединительная ткань в детском возрасте более богата водой, а в основном межклеточном веществе отмечается высокое содержание гликозамино-

гликанов (ГАГ), в частности, гиалуроновой кислоты, в то время как у взрослого человека преобладают сульфированные ГАГ.

У новорожденных и детей в волокнистой соединительной ткани, в аморфном веществе содержится много воды, связанной с гликозаминогликанами. Коллагеновые волокна тонкие и состоят не только из белка, но и из преколлагена. Эластические волокна хорошо развиты. Аморфные и волокнистые компоненты соединительной ткани в совокупности обуславливают эластичность и упругость кожи у детей. С увеличением возраста в постнатальном онтогенезе содержание гликозаминогликанов в аморфном веществе ткани уменьшается, а соответственно снижается и содержание воды.

Межклеточный матрикс различных органов и тканей образован надмолекулярными гликозаминопротеогликановыми агрегатами, пронизанными волокнистыми структурами, основу которых составляют такие белки как коллаген, эластин, ретикулин. В формировании надмолекулярной структуры межклеточного матрикса принимают участие также гликопротеиды типа фибронектина, интегринов или ламинина. В количественном отношении этот межклеточный матрикс наиболее широко представлен в соединительной ткани.

Интенсивность развития различных компонентов соединительной ткани в процессе онтогенеза неодинакова. Так, в соединительной ткани кожи наибольшее содержание гликопротеидов наблюдается на эмбриональной стадии развития, наибольшее содержание гликозаминопротеогликанов – на ранний детский возраст, эластина – на юношеский возраст, а наибольшее содержание коллагена обнаруживается в зрелом возрасте. С возрастом происходят изменения и в соотношении содержания отдельных гликозаминогликанов в межклеточном матриксе. Так, в коже соотношение дерматансульфат/гиалуроновая кислота в детском возрасте составляет 0,64, а у людей пожилого возраста – 1,5. В аорте с возрастом также уменьшается относительное количество гиалуроновой кислоты и нарастает относительное количество сульфатированных гликозаминогликанов.

Наиболее информативным показателем интенсивности обмена гликозаминопротеогликанового компонента межклеточного вещества соединительной ткани является величина почечной экскреции гликозаминогликанов (ГАГ). С мочой выводятся ГАГ, связанные с фрагментами пептидного компонента гликозаминопротеогликанов с молекулярной массой порядка 6–13 тысяч дальтон. Абсолютная величина почечной экскреции ГАГ у детей постепенно увеличивается (таблица 42).

Она достигает максимальных значений к 12–15 годам, а затем довольно быстро снижается. Тем не менее, если рассчитать величину экскреции ГАГ на единицу массы тела, или на 1 г выделенного креатинина, то экскреция ГАГ будет максимальна именно у детей первых 2 недель жизни, а затем ве-

личина этого показателя постепенно снижается. Эти сведения коррелируют с показателями активности лизосомальных гидролаз соединительной ткани, активность которых повышается на 3–7 день жизни и снижается к 15 дню. По-видимому, эти процессы усиленного расщепления ГАГ в первые две недели жизни связаны с физиологической потерей веса новорожденными, идущей в основном за счет дегидратации. Как известно, гликозаминопротеогликаны задерживают много воды, а их распад будет сопровождаться потерей воды.

Таблица 42 – Абсолютная величина почечной экскреции гликозаминогликанов

Возраст	Содержание ГАГ в моче, мкМ/сутки	Возраст	Содержание ГАГ в моче, мкМ/сутки
1 неделя	7,6±0,45	4–6 лет	17,3±10,51
3 неделя	8,9±0,51	7–11 лет	25,2±2,5
4 неделя	12,3±1,3	12–15 лет	26,2±1,7
1–3 года	13,1±1,16	Взрослые	17,0±4,4

С возрастом меняется также фракционный состав ГАГ в моче. По мере увеличения возраста ребенка снижается процентное содержание гиалуроновой кислоты и хондроитинсульфатов и в то же время увеличивается доля гепарансульфата и дерматансульфата. В целом с возрастом нарастает степень сульфатации ГАГ мочи, что, видимо, отражает степень соматической зрелости организма.

Соединительная ткань содержит меньшее количество коллагена и больше неколлагеновых белков. Основная масса коллагена является растворимой и малоустойчивой к нагреванию и действию коллагеназы, биосинтез коллагена происходит с большой скоростью. Активность лизилгидроксилазы, фермента, катализирующего превращение лизина в оксипролин, у новорожденных детей в 8 раз выше, чем у взрослых.

В процессе роста и развития ребенка повышается содержание коллагена, одновременно возрастает жесткость его структуры за счет увеличения числа межмолекулярных поперечных ковалентных связей. Увеличивается метаболическая инертность коллагена, растет сократительная сила сухожильных волокон. Это объясняется тем, что в соединительной ткани происходит смена различных изоформ коллагена, отличающихся аминокислотным составом полипептидных цепей, в них увеличивается содержание оксипролина. Возрастает количество и прочность межмолекулярных связей белка в составе фибриллярных структур.

Структура эластина также становится более жесткой за счет увеличения количества десмозина или изодесмозина, соединяющих между собой отдельные молекулы эластина.

Отражением интенсивности процессов обмена коллагена является экскреция продуктов его расщепления с мочой, таких как оксипролин или оксилизингликозиды (ОЛГ). Оксипролин – иминокислота, почти исключительно содержащаяся в коллагене, является биологической меткой этого белка. В последние годы обратили внимание и на другой, более специфичный показатель обмена коллагена – оксилизингликозиды. Эти соединения содержат аминокислоту оксилизин, связанную с моносахаридами гликозидной связью. В зависимости от количества моносахаридов различают две фракции: дисахаридную и моносахаридную. Соотношение фракций варьирует в зависимости от вида коллагена. В большинстве случаев эта величина колеблется от 1,2 до 2,5. Однако в костном коллагене эта величина минимальна, тогда как в коллагене базальных мембран она максимальна, будучи примерно в 8–15 раз большей. Содержание оксилизингликозидов в моче в 300–400 раз больше, чем в крови, что объясняют низким порогом экскреции и незначительной реабсорбцией.

Абсолютная экскреция оксипролина (таблица 43) нарастает параллельно увеличению возраста ребенка, максимум экскреции оксипролина наблюдается в возрасте 13 лет, когда его содержание в моче превышает аналогичную величину для новорожденных в 5–7 раз:

Таблица 43 – Абсолютная экскреция оксипролина

Возраст	Содержание оксипролина в моче, мкМ/сутки	Возраст	Содержание оксипролина в моче, мкМ/сутки
1 неделя	68,4±8,2	4–7 лет	275,6±19,5
3 неделя	123,7±13,7	8–11 лет	450,4±27,5
4 неделя	156,0±12,0	12–15 лет	486,3±20,3
1–3 года	206,9±44,3	Взрослые	167,2±42,0

В дальнейшем экскреция оксипролина снижается, но в 15-летнем возрасте она все еще более чем в два раза выше, чем у взрослых. Максимум экскреции оксипролина предшествует ускорению темпов полового созревания, оцениваемого по массе тела. Поэтому биохимические показатели «созревания» организма считаются более точными, нежели простая антропометрия.

С возрастом повышается экскреция ОЛГ, выраженная в абсолютных величинах (таблица 44).

Таблица 44 – Абсолютная экскреция оксилизингликозиды

Возраст	Содержание ОЛГ в моче, мкМ/сутки
1–3 года	7,32±1,1
4–7 лет	12,9±1,0
8–11 лет	14,48±0,75
12–15 лет	16,91±0,81
Взрослые	20–30

У детей старшего возраста экскреция ОЛГ увеличена в 2–3 раза по сравнению с экскрецией ОЛГ у новорожденных. У взрослых содержание ОЛГ в моче в 1,5 раза выше, чем у подростков. Однако в расчете на 1 г выделенного креатинина экскреция ОЛГ наиболее высока в раннем детском возрасте с последующим снижением.

В целом, экскреция продуктов расщепления межклеточного вещества с мочой отражает интенсивность процессов его обмена, а измерение соответствующих показателей дает возможность следить за ходом этих процессов в организме ребенка.

### **Особенности костной ткани у детей**

Как и другие системы, костная система детского организма в своем развитии подвергается возрастным изменениям. По своей сути костная ткань представляет специализированную соединительную ткань, которая, наряду с хрящевой тканью, составляет костную систему.

Костная ткань состоит из коркового слоя (компактная кость) и собственно губчатой (трабекулярной) кости. Наружная (периостальная) и внутренняя (эндокостальная) поверхности кости выстланы клетками, которые соответственно формируют периост и эндост. При этом основным отличием кортикальной и трабекулярной составляющих костной ткани является степень их кальцификации, в среднем 80 и 20 %, соответственно. Кроме того, в состав костной системы входят костный мозг, соединительнотканые структуры и кровеносные сосуды.

Кортикальная ткань с наибольшей степенью кальцификации покрывает все наружные поверхности костей, из нее состоят плоские кости и диафизы трубчатых костей. В то же время из трабекулярной кости состоит осевой скелет, в частности тела позвонков и дистальные отделы трубчатых костей.

Морфологический субстрат костной ткани составляют минеральные компоненты, клеточные элементы (остеобласты, остециты, остеокласты) и межклеточное вещество (костный матрикс). Последний состоит из коллагеновых

фибрилл – активных белковых комплексов с высокой ионосвязывающей способностью, что приводит к фиксации кальция и кристаллов гидроксиапатита к этим фибриллам. К белкам неколлагенового происхождения относят остеокальцин, фибронектин, остеопонтин.

Следует отметить, что остеобласты отличаются очень высокой активностью щелочной фосфатазы и осуществляют синтез белкового матрикса (коллаген, гликозаминогликаны, гликопротеиды), в результате которого фибриллы образуют некальцинированную костную ткань с последующей ее минерализацией. Остеоциты, в свою очередь, обеспечивают обмен питательных веществ и эссенциальных микронутриентов между клетками и поверхностью кости. Функция остеокластов заключается в обеспечении долгосрочного гомеостаза кальция за счет резорбции (рассасывания) костной ткани. Продуцируют ферменткислую фосфатазу. Осуществляет экзоцитоз ионов  $H^+$ , которые растворяют минералы кости. Одновременно выделяются лизосомальные гидролазы и коллагеназы, разрушающие костный матрикс.

Среди многочисленных функций костной системы основными являются: механическая – как основная составляющая опорно-двигательного аппарата, защитная – ввиду участия в гемопозе, иммунологической резистентности, а также возможности предотвращения повреждения внутренних органов, и метаболическая функция, заключающаяся в депонировании основных минералов (кальция, фосфора) и поддержании гомеостаза организма.

### **Минеральный гомеостаз и костный метаболизм в различные периоды жизни**

С возрастом химический состав костей изменяется. Кости детей содержат больше органических веществ и меньше неорганических. По мере роста значительно увеличивается количество солей кальция, фосфора, магния и других элементов, меняется соотношение между ними. Так, у маленьких детей в костях больше всего задерживается кальция, однако по мере взросления происходит смещение в сторону большей задержки фосфора. Неорганические вещества в составе костей новорожденного составляют одну вторую веса кости, у взрослого – четыре пятых.

В клинической практике педиатру крайне важно владеть современными представлениями о специфических особенностях кальций-фосфорного обмена и костного ремоделирования на разных стадиях пре- и постнатального развития.

При появлении на свет в теле новорождённого общее количество Са составляет всего около 25 г, но по мере созревания скелета эта величина возрастает до 1,3–1,5 кг. В период бурного роста подростки наращивают более трети общей «взрослой» массы костей, что отражает напряжённость процессов об-

мена Са в это время и предъявляет жёсткие требования к полному обеспечению им растущего организма.

Из общего количества Са, присутствующего в организме, 98,9 % находятся в костях, 0,51 % – в зубах и 0,51 % – в мягких тканях. Остальные 0,08 % – в плазме крови и внеклеточной жидкости мягких тканей. Чуть менее половины этого количества связано с сывороточными белками, главным образом, с альбумином. Другую половину составляет ультрафильтруемый Са, способный проходить через мембраны (свободный и в составе комплексонов с бикарбонатом, лактатом, фосфатом и цитратом).

Концентрация общего (свободного и связанного) Са, а также его свободной фракции – ионизированного Са в плазме крови здорового ребёнка находится в достаточно узком диапазоне (2,2–2,6 мМоль/л и 1,0–1,2 мМоль/л, соответственно).

Процесс роста и формирования скелета не сводится к простому увеличению массы костной ткани и степени ее минерализации. Скелет, как и любой другой орган или ткань, находится в состоянии постоянного самообновления, ремоделирования, являющегося результатом двух одновременно идущих процессов: резорбции, рассасывания уже существующей, преобразованной кости, осуществляемой остеокластами, и её образования, моделирования остеообластами. В результате этих процессов в период интенсивного роста у детей и подростков скелет полностью обновляется за 1–2 года.

В силу этих особенностей обмена Са, обусловленных одновременным сочетанием процессов его отложения во вновь образуемой костной ткани, и освобождения из резорбируемых участков скелета, потребность как растущего, так и закончившего рост организма в Са намного превышает среднесуточную величину его абсолютного прироста, отложения в скелете, или ретенции.

Обмен Са в организме находится под жёстким регулирующим контролем сложной, многоуровневой гормональной системы. Главные регуляторы обмена Са и фосфора - паратиреоидный гормон (ПТГ), витамин-гормон кальцитриол (1,25-дигидрокси-витамин D<sub>3</sub>) и кальцитонин. Мишени этих гормонов – костная ткань, почки и тонкая кишка.

В поддержании минерального гомеостаза активное участие принимают также ПТГ-подобные пептиды (ПТГпП), цитокины (интерлейкины-1, -2, -6; трансформирующие факторы роста α и β; факторы некроза опухолей α и β), тромбоцитарный фактор роста, инсулиноподобные факторы роста (ИФР) 1 и 2 типа, ИФР-связывающие белки, гормон роста, половые гормоны, инсулин, пролактин и ряд других.

Наряду с Са и витамином D, важное значение для нормального развития и формирования скелета имеют другие витамины (С, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, К и пр.) и минеральные вещества (таблица 45).



Таблица 45 – Роль различных нутриентов в формировании и развитии костной ткани

Нутриент	Эффекты на кость, минеральный обмен и др.	Механизм реализации эффектов
<b>Витамин С</b>	Синтез и созревание коллагена	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Катализатор гидроксилирования пролина в молекуле коллагена в оксипролин</li> <li>2. Активация 25-гидроксилирования витамина D<sub>3</sub> в печени</li> <li>3. Активация 1<math>\alpha</math>-гидроксилирования 25-ОН-витамина D<sub>3</sub> в почках</li> </ol>
<b>Витамин В<sub>2</sub></b>		<p>В форме ФАД входит в состав монооксигеназ, катализирующих синтез транспортной и гормональных форм витамина D<sub>3</sub>:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 25-гидроксилирование витамина D<sub>3</sub> в печени;</li> <li>2. 24-гидроксилирование 25-ОН-витамина D<sub>3</sub> в почках</li> </ol>
<b>Витамин В<sub>6</sub></b>		<p>В форме пиридоксальфосфата вместе с ионом меди входит в состав лизилоксидазы, отвечающей за образование поперечных «сшивок» между белковыми цепями коллагена</p>
<b>Витамин К</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Повышение связывания кальция с белками.</li> <li>2. Влияние на скорость резорбции скелета</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <math>\gamma</math>-карбоксилирование глутаминовой кислоты в составе кальций-связывающих белков (протромбина и др. белковых факторов свертывания крови, остеокальцина, приобретающего высокое специфическое сродство к иону кальция и молекуле оксиапатита).</li> <li>2. Влияние на экскрецию кальция с мочой, что определяет скорость резорбции скелета</li> </ol>

<b>Витамин А</b>	1. Кишечная абсорбция кальция, фосфора, витамина D и др.	Дифференцировка и непрерывная регенерация кишечного эпителия
<b>Фолиевая кислота</b>	2. Поддержание и рост популяции остеобластов и остеокластов, осуществляющих образование и ремоделирование костной ткани	
<b>Витамин В<sub>12</sub></b>		Влияние на процессы клеточной пролиферации
<b>Витамин В<sub>6</sub>, ниацин (витамин РР), пантотеновая кислота</b>		Обеспечение энергозависимых процессов путем активации биологического окисления
<b>Магний</b>	В составе минеральной основы костной ткани регулирует остеогенез, функцию остеоцитов, образование и рост кристаллов оксиапатита, обмен витамина D и кальция, функцию ПТГ	Ферменты, в состав каталитического центра которых входит ион магния, участвуют в обеспечении энергией, транспорте веществ через клеточные оболочки, синтезе белков и нуклеиновых кислот
<b>Цинк</b>	Влияние на рецепцию кальцитриола в клетках	Комплексы цинка с цистеином, образующие изгибы белковой цепочки («цинковые пальцы»), определяют структуру ядерных рецепторов кальцитриола – 1,25 (ОН) <sub>2</sub> -D <sub>3</sub>
<b>Медь</b>	Синтез и созревание коллагена	Кофактор витамин В <sub>6</sub> -зависимой лизилоксидазы (см. механизм для витамина В <sub>6</sub> )
<b>Марганец</b>	Синтез протеогликанов костной и хрящевой ткани	Активация гликозилтрансфераз и ксилозилтрансфераз
<b>Кремний</b>	Синтез и созревание коллагена	Активация пролилгидроксилазы, играющей важную роль в образовании костей
<b>Бор</b>	Влияние на процессы остеогенеза	Возможно влияние на обмен витамина D, кальция и эстрогенов
<b>Фтор</b>	Обеспечение оптимальной защиты от кариеса	Накопление в костях и зубах

## **Минеральный гомеостаз и костный метаболизм в организме плода**

С 15 недели гестации содержание общего и ионизированного Са в сыворотке плода становится существенно выше, чем у матери, примерно на 40 %. Такая относительная физиологическая гиперкальциемия плода обеспечивается за счёт активного переноса Са против градиента концентрации через плацентарный синцитиотрофобласт различными формами ПТГпП (паратгормон-подобный пептид). Эти эффекты усиливаются влиянием кальцитриола, синтезируемого почками плода и плацентой. ПТГпП обеспечивает процесс нормального хондрогенеза. В то время как у плода его сывороточное содержание достаточно высоко, концентрация самого ПТГ остаётся относительно низкой. ПТГ не стимулирует плацентарный транспорт Са в обычных условиях, но он секретируется в ответ на гипокальциемию. Тогда как секреция кальцитонина возрастает в условиях гиперкальциемии. Уровень Са в фетальной циркуляции регулируется также через его рецептор. Однако нормальная взаимосвязь обмена Са и минерализации скелета с уровнем кальцитриола ещё не сформировалась – вплоть до рождения ребёнка, а сам уровень этого витамина-гормона у плода ниже, чем у матери.

### ***Скелет плода выполняет две главные функции:***

1. В случаях ограниченного поступления Са из организма матери он служит метаболически значимым источником минерала, который извлекается с помощью ПТГ и/ или ПТГпП.

2. Он предоставляет собой надёжный структурный и защитный каркас для мягких тканей плода. На протяжении беременности плод получает от матери около 35 г Са путём активного транспорта через плаценту, причём наиболее форсированно – во время 3-го триместра, когда ежедневно около 200 мг этого минерала накапливается в костях скелета ребёнка (около 80 % от его общего запаса, формирующегося к рождению).

## **Минеральный гомеостаз и костный метаболизм у новорождённого и младенца**

Уровень Са в пуповинной крови выше, чем у матери на 0,25–0,5 мМоль/л, благодаря активности кальциевой помпы плаценты. Затем в течение 6 часов после родов концентрация общего и ионизированного Са быстро снижается, достигая самого низкого уровня к концу первых суток жизни (соответственно, с 3 до 2,25 и с 1,45 до 1,2 мМоль/л). После оперативного родоразрешения по сравнению с рождёнными через естественные родовые пути, уровень Са в неонатальном периоде снижен, а ПТГ – повышен. С момента рождения ребёнок становится полностью зависимым только от эндогенного ПТГ, экзогенного витамина D, пищевого Са, его почечной реабсорбции и костных запасов. В ответ на снижение общего и ионизированного Са уровень ПТГ начинает

возрастать уже в первый день жизни, достигая пика к концу вторых суток, что приводит к увеличению секреции кальцитриола и медленному снижению уровня кальцитонина. На протяжении первых 2–4 недель жизни активность кишечного всасывания Са повышается (благодаря пассивному механизму, независимому от витамина D). Созревание механизма канальцевой реабсорбции Са в почках происходит к концу 2-й недели жизни. А прирост содержания Са в костях продолжается в течение нескольких месяцев со скоростью 150 мг/кг м.т./сутки. Уровень фосфора в крови новорождённых максимально высок (вследствие его низкой клубочковой фильтрации и высокой канальцевой реабсорбции). Но с 3-х суток постнатальной жизни и до полутора лет концентрация фосфора, так же как и Са, имеет у доношенных младенцев тенденцию к постепенному снижению.

### **Минеральный гомеостаз и костный метаболизм в организме детей и подростков**

В детском (после полутора лет) и подростковом возрасте концентрации Са и магния в сыворотке крови сохраняются на относительно стабильном уровне. Уровень фосфора, активность общей щелочной фосфатазы и её костной фракции у детей выше, чем у взрослых. Максимальные значения фосфора и главной (костной) изоформы щелочной фосфатазы у здоровых подростков отмечаются за 9–12 месяцев до пика пубертатного скачка роста. На пике пубертата (в III стадии) они прямо коррелируют с уровнем тестостерона у мальчиков и остеокальцина у девочек. Прирост фосфора обеспечивается его повышенной канальцевой реабсорбцией, которая стимулируется благодаря комбинации эффектов усиленной секреции гормона роста, инсулиноподобного фактора роста 1 типа и половых гормонов – главных участников ростового скачка у подростков.

Концентрация ПТГ на фоне полового созревания колеблется весьма незначительно, в то время как уровень кальцитриола транзиторно увеличивается.

Уровни остеокальцина и карбокситерминального пропептида проколлагена 1 типа (маркёров активности остеобластов и костного формирования), которые после окончания младенчества и на протяжении всего детства относительно низки, с началом пубертата вновь временно повышаются, становясь максимальными к 12 годам у девочек и к 14 у мальчиков. Как секреция в кровь, так и экскреция с мочой остеокальцина и пропептида в ночные часы выше, чем днём. У низкорослых детей в сравнении со здоровыми, его уровень снижен, особенно в случаях дефицита гормона роста. Уровень аминотерминального проколлагена 3 типа, отражающий рост мягких тканей и лишь в некоторой степени формирование костного скелета, суточного ритма не имеет, но повторяет динамику остеокальцина на протяжении младенчества, детства

и отрочества и аналогично низок у детей с задержкой роста вследствие недостаточности гормона роста.

Маркёрами костной резорбции служат телопептиды коллагена 1 типа. Их сывороточные концентрации и мочевая экскреция начинают расти с 9 лет, остаются на максимальном уровне до 13 лет у девочек и 14 у мальчиков, а затем снижаются. Пиридинолин и его дезокси-метаболит отражают интенсивность деградации коллагеновых волокон зрелой кости, поскольку являются дериватами аминокислот (лизина и гидроксизина), граничащих с телопептидами коллагена в хряще и/или кости. Их экскреция не зависит от характера питания, имеет суточный ритм с максимальными значениями утром. В возрасте 2–10 лет она находится на самом высоком уровне, с 11 до 17 лет начинает снижаться и становится наиболее низкой у молодых взрослых.

Гидроксипролин является менее специфичным показателем костной резорбции, поскольку он входит в состав коллагена соединительной ткани тела (особенно в коже) и зависит от характера белкового питания. Его ренальная экскреция повышается в начале пубертата, и совпадает с ростовым скачком. Ещё один маркёр костной резорбции (активности остеокластов) – тартрат-резистентная кислая фосфатаза вырабатывается при деградации костного коллагена.

Таким образом, синхронные изменения разнообразных маркёров костного метаболизма в подростковом возрасте свидетельствует, что динамика их продукции и экскреции носит параллельный характер (аналогично повышаются с началом пубертата и последовательно снижаются к его окончанию). Всё это указывает на самую тесную связь процессов и формирования, и резорбции костной ткани на фоне роста детей, их полового развития и созревания скелета. За счёт этих сопряженных механизмов, ежесуточный прирост содержания Са в скелете детей повышается до 200 мг/кг и ещё более стремительно он увеличивается у подростков на фоне полового созревания – до 320 мг/кг у девушек и до 400 у юношей, а иногда превышает 500 мг/кг/сут.

## **ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ**

**(Н.С. Матющенко, Э.М. Кучук)**

Мышечная система составляет значительную часть общей массы тела человека. Так, у новорожденных масса всех мышц составляет всего 23 % массы тела, в возрасте 17–18 лет составляет 43–44 %, а у людей с хорошей физической подготовкой может достигать даже 50 %. Рост и развитие отдельных мышечных групп происходят неравномерно. В первую очередь у грудных детей развиваются мышцы живота, несколько позже – жевательные мышцы. К концу первого года жизни заметно увеличиваются мышцы спины и конечностей,

в это время ребенок начинает ходить. За период от рождения и до окончания роста ребенка масса мускулатуры увеличивается в 35 раз.

Но в биохимическом плане мышечная система изучена очень мало. Процесс «биохимического созревания» скелетных мышц человека в большей степени происходит в пренатальном периоде. Эмбриональная мышечная ткань по своему химическому составу значительно отличается от скелетной мускулатуры взрослых особей. В мышцах эмбрионов больше воды, чем в функционально зрелой мускулатуре. Соответственно общее содержание белка в мышечной ткани эмбрионов в пересчете на сырую ткань оказывается более низким, чем в мышцах в постнатальном периоде развития. По сравнению с мышцами взрослого организма в функционально незрелой мышце ниже содержание миофибриллярных белков (миозина и актомиозина) и выше – белков стромы, миоальбумина, а также глобулинов.

Появление способности мышечной ткани к возбуждению в процессе антенатального развития непосредственно связано со становлением физико-химических свойств клеточных мембран: их избирательной проницаемости для ионов  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ , то есть с формированием специфических ионных каналов, а также с деятельностью активных транспортных механизмов – ионных насосов. По мере развития плода количество миофибриллярных белков увеличивается и возрастает АТФазная активность в мышечных экстрактах. Особенностью сократимости мышц плода является медленный характер одиночных сокращений, обусловленный большой продолжительностью, как фазы укорочения, так и фазы расслабления. Возрастные особенности мышц в эмбриональном периоде во многом объясняются физико-химическими свойствами мышечной ткани. У эмбрионов сократительные белки мышц – миозин и актин обладают слабо выраженной способностью взаимодействовать с АТФ и друг с другом. Эта способность формируется уже в ходе постнатального развития ребенка. Дифференцировка мышечных волокон на быстрые и медленные, начинается лишь во второй половине внутриутробного периода.

Для эмбриональной мышечной ткани характерно высокое содержание нуклеопротеинов, а также РНК и ДНК. По мере развития эмбриона количество нуклеопротеинов и нуклеиновых кислот в мышечной ткани быстро уменьшается. Высокоэнергетических соединений (АТФ и креатинфосфат) в функционально незрелой мышце значительно меньше, чем в мышцах зрелых особей. Имидазолсодержащие дипептиды (ансерин и карнозин) появляются в мышечной ткани в строго определенный период онтогенеза. Время появления этих дипептидов тесно связано с мышечной функцией и совпадает с формированием рефлекторной дуги, обеспечивающей возможность двигательного рефлекса, появлением  $\text{Ca}^{2+}$ -чувствительности актомиозина и началом работы ионных

насосов. Имеются также характерные особенности в ферментных и изоферментных спектрах эмбриональной мышечной ткани. Так, установлено, что в ходе онтогенеза изменяется изоферментный спектр ЛДГ. В экстрактах из скелетных мышц 3–5-месячного эмбриона на долю изоферментов ЛДГ<sub>3</sub> и ЛДГ<sub>2</sub> приходится соответственно 40 и 31 % от общей активности ЛДГ. В процессе эмбрионального развития в скелетной мускулатуре происходят постепенное возрастание активности катодных и снижение активности анодных изоферментов ЛДГ, так что у взрослых особей в скелетной мускулатуре наибольшей активностью обладают уже изоферменты ЛДГ<sub>5</sub> и ЛДГ<sub>4</sub>. В процессе развития плода изменяется также изоферментный спектр гексокиназы в мышечной ткани: повышается активность изофермента I и снижается активность изофермента II. Приведенные данные об изменении химического состава мышечной ткани в онтогенезе относятся почти исключительно к скелетной мускулатуре. Установлено, что характер сокращения скелетных мышц новорожденного отличается выраженной тоничностью. Это связано как со своеобразным составом, так и с особенностями иннервации и несовершенством нервно-мышечной передачи.

Мышцы новорожденных содержат приблизительно в два раза меньше миофибриллярных белков, чем мускулатура взрослого человека. Обнаруживается присутствие фетальной формы миозина, обладающей четвертичной структурой, меньшей АТФазной и более высокой холинэстеразной активностью.

В постнатальном онтогенезе эмбриональный миозин исчезает, растет содержание взрослой формы миозина на фоне общего увеличения содержания сократительных белков. Суммарно в белках миофибрилл повышается АТФазная и понижается холинэстеразная активность. Одновременно увеличивается содержание в мышцах тропомиозина и изменяется состав его субъединиц.

В мышцах новорожденных обнаружены белковые компоненты, отсутствующие в мускулатуре взрослых. Отличается также состав белков саркоплазмы. С возрастом увеличивается содержание саркоплазматических белков, а количество нуклеиновых кислот, гликогена и молочной кислоты (лактата) значительно уменьшается. Количество миоглобина (показателя интенсивности окислительных процессов) с возрастом увеличивается. У новорожденных в скелетных мышцах 0,6 % миоглобина, у взрослых – 2,7 %.

Как общую онтогенетическую закономерность можно отметить и тенденцию к уменьшению содержания воды в мышцах в процессе созревания.

### **Типология мышечных волокон**

Мышечные волокна, входящие в состав скелетных мышц, отличаются друг от друга по многим характеристикам. Чаще всего их подразделяют на два типа в зависимости от свойств главного сократительного белка миозина (таблица 46).



Волокна I типа содержат «медленный» миозин. Это сравнительно тонкие волокна с большим содержанием митохондрий и миоглобина (аналог гемоглобина, содержащийся в самих мышечных волокнах), поэтому они имеют красный цвет и их называют еще «красные». В этих волокнах преобладает аэробная энергетика, наиболее экономичная, но зависящая от доставки кислорода. Эти волокна малоутомляемы и обеспечивают выносливость мышц.

Волокна II типа содержат «быстрый» миозин. Они примерно в два раза толще волокон I типа. Этот тип подразделяется на подтипы IIА и IIВ.

Волокна типа IIВ содержат много АТФ и креатинфосфата в цитоплазме, но мало митохондрий и миоглобина, поэтому их называют «белые». Их энергетика базируется главным образом на анаэробных гликолитических процессах и в гораздо меньшей степени зависит от доставки кислорода. Однако эти волокна быстро утомляются при нагрузке. Именно они определяют важнейшее качество – силу.

Волокна типа IIА по своим свойствам занимают промежуточное положение между волокнами типа I и подтипа IIВ. Эти промежуточные волокна характеризуются смешанной энергетикой, в которой примерно поровну представлены механизмы митохондриального окисления и анаэробного гликолиза. Размер таких волокон также промежуточный: меньший, чем волокон типа IIВ, но больший, чем волокон типа I. Площадь поперечного сечения волокон типа IIА составляет 2500–3500 мкм<sup>2</sup>. Эти волокна являются наиболее универсальными, адаптивными.

Подавляющее большинство мышц являются смешанными, состоящими из волокон I и II типов в различных пропорциях. Соотношения типов волокон достаточно устойчивы и определяются генетическими факторами. От этих соотношений зависят, например, достижения человека в том или ином виде спорта или в другой деятельности, где успех определяется возможностями мышц.

Таблица 46 – Характеристика типов мышечных волокон человека  
(по Дж. Хенриксону, 1978)

Показатель	Тип I	Тип IIА	Тип IIВ
Скорость сокращения	Низкая	Высокая	Высокая
Цвет	Красный	Красный	Белый
Содержание липидов	Высокое	Среднее	Низкое
АТФазная активность	Низкая	Высокая	Высокая
Площадь поперечного сечения, мкм <sup>2</sup>	3880	4950	3590

Капилляризация в расчете на 1 волокно	3,9	4,2	3,0
Капилляризация в расчете на 1 мм <sup>2</sup>	1,03	0,86	0,84
Активность СДГ (окислительные ферменты)	11,8	8,4	7,1
Активность ФФК (ферменты анаэробного гликолиза)	12,8	25,5	27,0
Процентное содержание в m. quadriceps femori	43,0	37,0	20,0

### Онтогенез мышечных волокон

**Эмбриональный период.** Формирование мышечной ткани начинается на 4–6-й неделе внутриутробного развития. В это время формируются так называемые миотрубки – первичные мышечные волокна. У 4-недельного эмбриона миотомы состоят из одноклеточных клеток – миобластов, которые, интенсивно размножаясь, мигрируют в прилегающие области, в том числе в зачатки конечностей. В возрасте 5-и недель миобласты утрачивают способность к делению. В них начинается синтез мышечных белков – миозина и актина, из которых образуются сократительные нити – миофиламенты. Одновременно происходит образование холинорецепторных белков, которые встраиваются в клеточную мембрану и обуславливают ее чувствительность к ацетилхолину. На ранних (донервных) этапах жизни эмбриона поперечнополосатые мышцы обладают повышенной чувствительностью к действию нейромедиаторов – ацетилхолина, норадреналина, адреналина и серотонина. В дальнейшем ходе эмбриогенеза происходит ограничение и специализация действия медиаторов, что обусловлено формированием в клеточных мембранах специфических рецепторов и более строгой локализацией образования и выделения медиаторов. Процессы дифференциации (т. е. появление разных типов) мышечных волокон связаны в первую очередь с развитием мотонейронов спинного мозга. Это происходит на 6–7-м месяце внутриутробной жизни, и ребенок рождается с мышцами, уже частично прошедшими этап первичной дифференцировки.

**Постнатальное развитие.** К моменту рождения количество волокон, включившихся в первый этап дифференциации, составляет в среднем 43 %. Дифференцировочные процессы резко усиливаются в возрасте от 1 до 2 лет. К концу этого срока уже можно выделить волокна с «быстрым» миозином (например, в четырехглавой мышце бедра их 15 %), с «медленным» (61 %) и с «промежуточным» (24 %).

В возрасте от 5 до 10 лет в соотношениях между волокнами различного типа устанавливается относительная стабильность, но затем в возрасте 11–12 лет наступает волна пубертатных перестроек. Это проявляется в увеличении

числа волокон с «быстрым» миозином (тип ПВ). В возрасте 14 лет наблюдается увеличение относительного количества волокон I типа (таблица 30). На этом этапе все мышечные структуры резко увеличивают темпы роста.

К 17–18 годам окислительные возможности мышечной ткани и относительное количество волокон I типа снижаются. Устанавливается дефинитивное, характерное для взрослых, соотношение мышечных волокон разного типа. К этому возрасту достигают свойственного взрослому уровня и поперечные размеры мышечных волокон.

После 70 лет снижается число «сильных» волокон типа ПВ и более половины объема мышцы составляют наиболее универсальные промежуточные волокна типа ПА.

Дифференцировка скелетных мышц – сложный многоэтапный процесс, в котором уровень дефинитивной (зрелой) организации мышечных структур достигается только после завершения полового созревания. В процессе онтогенеза развиваются не отдельные мышечные волокна, а суперструктуры – двигательные единицы, в которых изменение состояния мышечных волокон определяется в первую очередь развитием соответствующих мотонейронов.

### **Возрастные этапы становления энергетики мышечной деятельности**

Одним из анаэробных путей образования АТФ является креатинфосфатная реакция, протекающая согласно уравнению:



Креатинфосфатный путь ресинтеза АТФ является обратимой реакцией, но ее равновесие уже в начале любой работы смещено в сторону образования АТФ. Данная реакция может включаться в энергообеспечение неоднократно, по ходу выполнения физических нагрузок, если меняется характер работы (скорость, мощность и т. д.). Оценивают запасы КрФ в мышцах по креатининовому коэффициенту – количеству креатинина, выделенного с мочой за сутки в расчете на кг массы тела. Этот коэффициент у взрослых мужчин составляет 18–32 мг/сутки·кг, у женщин – 10–25 мг/сутки·кг, у детей – значительно ниже.

У растущего организма также ниже содержание и активность фермента креатинкиназы, катализирующего креатинфосфатную реакцию, что тоже ограничивает мощность данного анаэробного пути ресинтеза АТФ. С возрастом, с увеличением мышечной массы, возможности энергообеспечения за счет креатинфосфатного ресинтеза АТФ возрастают. Особенно усиленно развиваются возможности данной реакции в возрасте 15–17 лет.

Еще одним анаэробным способом выработки АТФ является гликолитический путь ресинтеза (гликолиз, лактатный). Этот процесс представляет собой анаэробный распад мышечного гликогена до молочной кислоты (лактата) без участия митохондрий и без потребления кислорода и является дополнительным способом получения энергии, особенно при выполнении интенсивных нагрузок.

У детей возможности гликолитического (лактатного) анаэробного энергообеспечения низкие, что объясняется пониженным содержанием мышечного гликогена, меньшей активностью ферментов гликолиза и, особенно, низкой устойчивостью детского организма к повышению кислотности вследствие образования и накопления лактата. Источником лактата может быть и глюкоза, поступающая в мышцы из крови.

Все основные критерии, характеризующие гликолитический путь ресинтеза АТФ у детей, подростков и даже юношей имеют более низкие величины, по сравнению с взрослыми. Данный путь энергообеспечения медленнее выходит на максимальную мощность, имеет более низкую ее величину. Вклад гликолиза в энергообеспечение оценивают по возрастанию уровня лактата в крови после нагрузки, по выделению лактата с мочой и по величине лактатного кислородного долга.

К концу подросткового периода, особенно юношеского, повышаются как аэробные, так и анаэробные механизмы энергообеспечения и работоспособности.

Анаэробная (алактатная и лактатная) работоспособность растущего организма существенно ограничена. Анаэробная работоспособность более специфична, по сравнению с аэробной работоспособностью. Она преимущественно связана с внутримышечными энергетическими запасами (креатинфосфата, гликогена), количеством миофибрилл, активностью ферментов и т. д.

Первый год жизни ребенка представляет собой период активного становления мышечной функции, а также ее энергетического и вегетативного обеспечения. Этот этап продолжается до возраста 3 лет, после чего преобразования в мышцах тормозятся, и следующий этап начинается вместе с полуростовым скачком примерно в 5 лет. Важнейшим здесь является появление уже близких ко взрослому варианту типов мышечных волокон, хотя их соотношение еще является «детским» и функциональные возможности вегетативных систем еще недостаточно велики.

В школьном возрасте ребенок проходит еще целый ряд этапов, только на последнем из них (период от 15 до 17 лет) достигает «взрослого» уровня регуляции, функциональных возможностей и энергетики скелетных мышц.

Недостаточное содержание креатинфосфата в мышцах у детей существенно ограничивает алактатную работоспособность детей. С возрастом с увеличе-

нием мышечной массы усиливаются возможности ресинтеза АТФ за счет креатинфосфата с 15–17 лет, которые достигают наибольшего развития к 19–20 годам. Высокая алактатная работоспособность может сохраняться до 30-летнего возраста. Пропорционально нарастанию веса тела возрастают и возможности гликолитической (лактатной) работоспособности. Низкие запасы мышечного гликогена, недостаточная эффективность его использования для энергообеспечения, повышенная чувствительность к молочной кислоте существенно снижают работоспособность растущего организма при выполнении нагрузки в зоне субмаксимальной мощности продолжительностью до 2–3 минут. С 15–16 лет значительно возрастают возможности гликолитического пути ресинтеза АТФ, но наибольшая гликолитическая (лактатная) работоспособность отмечается только в возрасте 20–22 лет, которая затем быстро падает.

На процессы созревания энергетических и вегетативных систем огромное влияние оказывает половое созревание, так как половые гормоны непосредственно влияют на метаболические возможности скелетных мышц. Аэробное энергообеспечение, достигающее расцвета еще до начала пубертата, на первых его стадиях даже несколько ухудшается, однако к возрасту 14 лет отмечается новый рост возможностей аэробных систем энергообеспечения.

Это связано, в частности, с внутренними потребностями мышц, которым для последнего этапа дифференцировок требуются мощные окислительные системы. Анаэробное энергообеспечение резко активизируется уже на начальных стадиях полового созревания, затем (III стадия) темп его совершенствования замедляется, а после достижения IV стадии полового созревания (15–16 лет у мальчиков, 13–14 лет у девочек), наблюдается бурный рост анаэробных возможностей, особенно у юношей. Девушки в этот период уже сильно отличаются от юношей по характеру и уровню развития мышечной энергетики.

## **ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**

**(Н.С. Матющенко)**

В процессе индивидуального развития происходит изменение химического состава мозга и интенсивности процессов обмена. Ввиду морфологической и функциональной неоднородности различных отделов мозга возрастные изменения состава компонентов в них отличаются большим разнообразием.

У плода и новорожденных нервные клетки в коре лежат сравнительно близко друг от друга, причем часть из них располагается и в белом веществе. По мере роста ребенка концентрация клеток в единице площади снижается, несмотря на то, что в серое вещество мигрируют клетки из белого вещества.

Мозг новорожденного очень велик – более 10 % от общей массы тела.

К периоду полового созревания масса его составляет всего около 2 % от массы тела, хотя, естественно, абсолютная масса мозга увеличивается с ростом ребенка.

В процессе развития и дифференцировки мозга происходят изменения его химического состава и интенсивности обменных процессов. Возрастные изменения состава и свойств компонентов различных участков головного мозга отличаются разнообразием. Это связано с резко выраженной морфологической и функциональной гетерогенностью головного мозга.

В онтогенезе, как и в филогенезе, опережающими темпами происходят формирование и миелинизация филогенетически старых путей спинного мозга; новые филогенетические приобретения формируются и миелинизируются позже. У плода и детей первых лет жизни при неполной миелинизации нервных волокон, распределение натриевых и калиевых ионных каналов в мембранах является равномерным, а расстояние между перехватами Ранвье значительно меньше, чем у взрослых. После завершения миелинизации ионные каналы концентрируются в области перехватов Ранвье, что обусловлено перераспределением в мембранах белковых молекул, являющихся основой ионных каналов. Спинной мозг новорожденного имеет более законченное морфологическое строение по сравнению с головным, в связи с чем оказывается и более совершенным в функциональном отношении. Миелинизация передних спинномозговых корешков завершается в возрасте между 2-мя и 5-ю годами, а задних – между 5-ю и 9-ю годами. Миелинизация нервов в целом близка к завершению к 9-ти годам жизни ребенка.

Морфологические структуры и функции нейронов различных отделов мозга у новорожденных развиты неодинаково. Они относительно высоко дифференцированы в спинном мозге, части ядер продолговатого мозга (в ретикулярной формации, ядрах тройничного, лицевого, блуждающего, подъязычного нервов, вестибулярных ядрах) и среднего мозга (красные ядра и черная субстанция), некоторых структурах ствола мозга, гипоталамуса и бледного ядра. Далеки от окончательного развития мозжечок, полосатое тело, области новой коры больших полушарий, особенно ее двигательные зоны (поля 4 и 6 по Бродману).

Нейроны ЦНС у новорожденных имеют относительно низкие значения МПП – 50–55 мВ (у взрослого – 60–80 мВ). Это объясняется: 1) низкой активностью работы натрий-калиевого насоса и 2) небольшим концентрационным градиентом для ионов калия, а следовательно, небольшой величиной выходящего из клетки потока ионов калия.

Параллельно морфологическому развитию нервной системы происходит функциональное созревание ее и соответствующие биохимические изменения. Поверхность тела нейронов мозга, покрытая синапсами, у новорожденных го-

раздо меньше, чем у взрослых. Содержание медиаторов в мозге значительно ниже и составляет 10–50 % от такового у взрослых. У новорожденных медиаторы (ацетилхолин,  $\gamma$ -аминомасляная кислота, серотонин, норадреналин, дофамин) обнаруживаются преимущественно в спинном мозге, стволе мозга и гипоталамусе. Для новорожденных характерна поливалентная чувствительность нейронов вегетативных ганглиев к ацетилхолину и к норадреналину. В постсинаптических мембранах центральных синапсов уже к моменту рождения появляются специфические для этих медиаторов белковые рецепторы. Созревание структур ЦНС усиливается гормонами щитовидной железы.

К концу периода внутриутробного развития отчетливо выражена миелинизация волокон, особенно в более простых (филогенетически старых) системах мозга. В это время происходят важные биохимические сдвиги в нервной ткани. Наиболее существенными из них являются изменения ряда ферментных систем, в результате которых осуществляется переход метаболизма мозга от анаэробного к аэробному.

Мозг ребенка характеризуется относительно высоким содержанием воды и меньшим плотных веществ, с возрастом в мозге уменьшается содержание воды и увеличивается содержание сухого остатка. Мозговая ткань эмбрионов содержит 90 % воды и 10 % сухого остатка, мозг взрослого соответственно 78 и 22 %.

С момента рождения ребенка до 8–9-летнего возраста в связи с ростом числа нервных клеток в полушариях головного мозга почти в 2,5 раза увеличивается содержание белков (с 2,9 до 7 %). В последующие периоды, когда, в основном, происходит дифференциация нервных клеток, уровень белка увеличивается не более чем на 10 % и составляет у взрослых 8 %. В процессе развития увеличивается содержание белков, в том числе и специфических для мозга (S-100, 14-3-2,  $\gamma$ P-350), причем нарастание их коррелирует с появлением электрической активности мозга. Концентрация специфического для мозга белка S-100 у детей в 3–4 раза ниже, чем у взрослых. При электрофоретическом исследовании обнаружены выраженные возрастные качественные и количественные особенности фракционного состава различных групп белков головного мозга.

В развивающемся мозге повышена концентрация белков – нейротубулина и нейростенина, участвующих в выделении и освобождении медиаторов в нервных окончаниях. Изменяется также количество, величина молекулярного веса и качественный состав гликопротеидов, которым отводится важная роль в процессах нервной деятельности. Их расположение на поверхности нервных клеток, особенно в зоне синапсов, свидетельствует, что они выполняют рецепторную и транспортную функции, а также участвуют в процессе обучения и накопления информации (механизмах памяти).



Содержание ДНК в мозгу уже к концу 1-го года жизни достигает уровня взрослого, количество РНК в процессе развития мозга увеличивается, причем происходит изменение нуклеотидного состава рибосомальных РНК. Биосинтетическая активность рибосом клеток у детей в 2–4 раза выше, чем у взрослых, повышена также и активность т-РНК-аминоацил синтетазы. В процессе постнатального развития скорость синтеза белков заметно снижается.

Мозг новорожденного отличается высокой интенсивностью и своеобразием обмена азотистых соединений. У новорожденных в первый день жизни содержание свободного аммиака в мозгу и мочевины значительно выше, чем у взрослых. В процессе развития мозга в нем накапливаются аминокислоты, в том числе глутаминовая и аспарагиновая, ГАМК, глутатион, моноаминоксидазы.

Повышение в мозгу содержания глутаминовой кислоты имеет существенное значение для деятельности мозга, так как она связывает энергетический и азотистый обмен, обеспечивает экономное использование углеводов и дезинтоксикацию аммиака, участвует в синтезе медиаторов. Следует отметить, что в детском возрасте гемато-энцефалический барьер проницаем для глутаминовой кислоты. У взрослых она почти не проникает в мозг, тогда как глутамин поступает из крови в мозг независимо от возраста.

В период новорожденности и в более поздние периоды развития ребёнка продолжается развитие мозговой ткани и миелина. Поэтому повышенная уязвимость ЦНС сохраняется в течение всего грудного периода. Уязвимость специфической мозговой структуры или области усиливается, когда негативное воздействие совпадает с периодом деления клеток.

В процессе миелинизации уменьшается содержание фосфатидилхолина и увеличивается содержание сфингомиелина, фосфатидилсерина и фосфатидилэтаноламина. Изменяется жирнокислотный состав отдельных фракций фосфолипидов, играющих важную роль в организации структуры мембран нервных клеток и их проницаемости. В этот период жизни наиболее активна в нервной ткани дегидрогеназа глицерофосфата, обеспечивающая образование глицерофосфата, необходимого для синтеза фосфолипидов. Повышается также активность дегидрогеназы Г-6-Ф, что отражает потребности НАДФН<sub>2</sub> для многочисленных синтезов, в том числе, и липидов. На первом году жизни в мозгу повышается образование холестерина и ганглиозидов. Максимум содержания ганглиозидов в мозгу наблюдается к 2–3 месяцу постнатального развития, т. е. в период наиболее интенсивного формирования и роста аксонов и дендритов, организации и функционирования мембран клеток. При этом изменяется качественный состав ганглиозидов, а именно содержание в них сиаловых кислот и гексозаминов.

В эмбриогенезе и на ранних этапах постнатального развития основным источником генерирования энергии в мозгу является гликолиз. Следует отметить, что новорожденный ребенок легче переживает относительно длительную гипоксию, чем взрослый. Это явление служит важным приспособительным механизмом и указывает на существование качественных и количественных особенностей обменных процессов в мозговой ткани ранних периодов развития. У взрослых в состоянии покоя количество энергии, поставляемой гликолитическими процессами, составляет в мозгу не более 1–3 %.

Постепенно происходит повышение удельного веса дыхания относительно гликолиза. Мозг ребенка более интенсивно потребляет кислород, количество которого составляет около 50 % всего кислорода, утилизируемого организмом, в то время как мозг взрослого 20–25 %. У детей отмечена высокая проницаемость гематоэнцефалического барьера, которая с возрастом уменьшается. Параллельно усилению интенсивности аэробного обмена в мозгу происходит относительное возрастание активности Н-форм лактатдегидрогеназы, обладающей меньшим сродством к пирувату. Причем в филогенетически более молодых отделах мозга активность Н-форм выше, чем в филогенетически более древних. С возрастом заметно увеличивается активность ряда окислительных ферментов - цитратсинтетазы, аконитазы, малатдегидрогеназы, цитохромоксидазы, аминофераз, фосфоэнолпируваткарбоксилазы митохондрий. Напротив, уменьшается активность пируватдегидрогеназы в 10 раз, ДНК- и РНК-полимераз, некоторых лизосомальных ферментов.

Мозг ребенка наряду с глюкозой в 3–4 раза активнее утилизирует кетоновые тела (ацетоацетат и  $\beta$ -оксимасляную кислоту), которые служат источником энергии и материалом для синтеза липидов. Это связано с тем, что в детском возрасте содержание кетоновых тел в крови в 4–5 раз выше, чем у взрослых, и выше активность ферментов (дегидрогеназы 3-оксибутирата и КоА-трансферазы-3-оксикислот), участвующих в их метаболизме. Мозг взрослого потребляет кетоновые тела лишь во время длительного голодания, когда глюконеогенез не обеспечивает необходимый уровень сахара в мозгу.

Содержание цАМФ и активность аденилатциклазы у детей ниже, чем у взрослых. В процессе развития значительно возрастает содержание глутаминовой и аспарагиновой кислот,  $\gamma$ -аминомасляной кислоты, глутатиона, активности моноаминоксидазы – веществ, играющих важную роль в обмене нервной ткани.

## ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПИЩЕВАРЕНИЯ

(Н.С. Матющенко)

Возрастные изменения строения и функций пищеварительной системы неразрывно связаны с особенностями жизнедеятельности организма на каждом из этапов онтогенеза, т. е. с энергетическими и пластическими потребностями, с особенностями питания.

Питание является одним из важных факторов, характеризующих степень адаптации ребенка к внешнему миру, оно в значительной степени определяет возможности последующего роста и развития, состояние иммунологической реактивности, способность к реагированию на стрессовые воздействия, психическое и физическое развитие.

Питание *зародыша* первых недель развития осуществляется *гистотрофно* за счет запасов веществ цитоплазмы яйцеклетки, слизистой оболочки матки и желточного мешка. Со 2–3-го месяца внутриутробного развития, когда образуется плацента, основным типом питания является *гемотрофное*, или трансплацентарное питание, при котором питательные вещества из крови матери к плоду поступают через плаценту. Плацентарная мембрана обладает избирательной проницаемостью. Она проницаема для воды, ионов,  $O_2$  и  $CO_2$ , глюкозы и аминокислот, но непроницаема для крупномолекулярных веществ: большинства белков, липидов и полисахаридов. Однако крупномолекулярные вещества, поступившие из крови матери в плаценту, подвергаются в ней гидролизу, а образующиеся при этом мономеры транспортируются в кровь плода.

Плацента обладает не только протеолитической, карбогидразной и липолитической активностью, но и способностью синтезировать белки и гликоген, используемые в последующем плодом. Гемотрофное питание играет ведущую роль в течение всего фетального периода, т. е. до рождения ребенка.

Гистотрофный и гемотрофный типы питания не требуют расщепления питательных веществ, но некоторые вещества крови усваиваются плодом после их гидролиза ферментами плаценты.

С 4–5-го месяца внутриутробного развития начинается деятельность органов пищеварения и наряду с гемотрофным появляется *амниотрофное* питание. Оно заключается в поступлении околоплодных вод (амниотическая жидкость) в желудочно-кишечный тракт плода, где их питательные вещества частично перевариваются и всасываются в кровь плода. Поступление амниотической жидкости в пищеварительный тракт обеспечивается дыхательными, сосательными и глотательными движениями плода. Амниотическая жидкость состоит из воды (98 %) и сухого остатка (2 %), в состав которого входят органические вещества и минеральные соли. Реакция околоплодных вод нейтральная или слабощелочная. Амниотическая жидкость содержит белки, аминокислоты, глюкозу, вита-

мины, гормоны и ферменты (протеазы, липазы и карбогидразы). Часть ферментов поступает в амниотическую жидкость со слюной и мочой плода. Вторым источником ферментов в околоплодных водах – плацента. Третий источник – организм матери. Ферменты из крови матери могут переходить через плаценту, или минуя ее, в амниотическую жидкость. Плод поглощает амниотическую жидкость, содержащую питательные вещества и гидролизующие их ферменты. Часть питательных веществ всасывается из ЖКТ в кровь плода в неизменном виде (без предварительного гидролиза). К таким веществам относятся глюкоза, аминокислоты, а также более сложные вещества (димеры, олигомеры и даже полимеры). Это обусловлено более высокой проницаемостью кишечной трубки плода. Другая часть питательных веществ амниотической жидкости переваривается ее собственными ферментами.

Таким образом, в питании плода существенную роль играет *аутолитический тип пищеварения* за счет ферментов амниотической жидкости, а позже и ферментов пищеварительного тракта плода (собственный тип внутриклеточного и внеклеточного полостного и мембранного пищеварения).

С увеличением срока внутриутробного развития, повышением функциональных возможностей секреторного, моторного и абсорбционного аппаратов пищеварительного тракта и ферментных систем тонкой кишки плода роль собственного пищеварения повышается. В этот период основная роль амниотрофного питания и собственного пищеварения состоит в подготовке пищеварительного аппарата к постнатальному молочному (*лактотрофному*) питанию.

Во внутриутробный период моторика пищеварительного тракта и секреция его желез развиты слабо, регулируются посредством местных периферических механизмов.

В процессе внутриутробного развития постепенно формируются механизмы регуляции системы пищеварения. Происходит закладка и рост числа эндокринных клеток, начинается синтез регуляторных пептидов. В эндокринных клетках повышается содержание гастроинтестинальных гормонов (гастрина, секретина, холецистокинина, ГИП-гастроингибирующего пептида, ВИП-вазоактивного интестинального пептида, соматостатина, нейротензина). В период внутриутробного развития возрастает чувствительность органов и клеток-мишеней к действию регуляторных пептидов.

К моменту рождения в кишечнике ребенка содержатся все необходимые для пищеварения ферменты: энтерокиназа, щелочная и кислая фосфотаза, эрепсин, лактоза и другие, причем, активность сахарозы и мальтозы проявляется раньше, чем лактозы. С возрастом их содержание увеличивается. В детском возрасте выработка протеаз в кишечнике увеличивается в 40 раз, что обеспечивает более интенсивное расщепление белка.

К моменту рождения сформированы основные отделы пищеварительной системы и пищеварительные железы, однако их функции развиты слабо. Выраженные признаки физиологического и биохимического своеобразия пищеварительного тракта и обмена веществ у новорожденного (в частности, малая активность пищеварительных ферментов при адаптации к новому типу питания) перекрывается монопродуктом – молоком матери. Химический состав последнего представляет формулу сбалансированного питания для данного возрастного периода. При становлении функции пищеварения взаимосвязанными и взаимообусловленными следует считать процессы лактации у матери, сосания, созревания ферментных систем желудочно-кишечного тракта у новорожденного.

Различают *лактотрофное, искусственное и смешанное питание*. Лактотрофное питание представляет промежуточный этап между внутриутробным и дефинитивным питанием. При лактотрофном питании новорожденных и грудных детей вещества, поступившие в полость пищеварительного тракта в составе молозива и материнского молока, перевариваются за счет аутолитического пищеварения, которое за счет ферментов, содержащихся в женском молоке (особенно молозиве), компенсирует недостаточность полостного пищеварения.

По мере увеличения сроков лактации до 8–9 месяцев содержание ферментов в грудном молоке постепенно снижается и повышается роль собственного пищеварения. В раннем постнатальном периоде кишечное внутриклеточное и мембранное пищеварение сформировано в большей мере, чем полостное. Усиление секреторной деятельности пищеварительных желез развивается постепенно и резко повышается при переходе на смешанное (прикорм) и особенно искусственное питание детей.

В возрасте около 1 года лактотрофное и смешанное питание замещаются дефинитивным, с присущим ему собственным пищеварением, в котором гидролиз питательных веществ осуществляется при взаимодействии полостного, пристеночного и, по некоторым данным, внутриклеточного пищеварения. После полного перехода ребенка к гетеротрофному питанию функция полостного и мембранного типа пищеварения неуклонно возрастает. Одновременно ослабевает активность внутриклеточного пищеварения в энтероцитах. Полностью редуцируются аутолитический резервный механизм пищеварения. С возрастом происходит прогрессивное снижение активности лактазы в щеточной кайме энтероцитов и снижается представительство молочно-кислой бифидофлоры в толстом кишечнике.

## Гормоны желудочно-кишечного тракта

В ЖКТ ребенка образуется значительная часть гормонов и активных полипептидов, играющих важную роль в росте и развитии, прежде всего самого желудочно-кишечного тракта, а также в адаптации и общем развитии ребенка. К таким гормонам относят гастрин, секретин, холецистокинин, мотилин, гастротормозящий пептид, нейротензин, энтероглиюкин, панкреатический полипептид, энцефалин, бомбезин, вещество P, соматостатин. Часть этих гормонов, являясь медиаторами, так называемой пептидергической автономной нервной системы, влияют опосредованно на всю вегетативную нервную систему и эндокринный аппарат ребенка.

Гастрин, холецистокинин и секретин повышают секрецию инсулина поджелудочной железой. Гастрин стимулирует в желудке выделение хлористоводородной кислоты, рост клеток и двигательную активность. Холецистокинин тормозит опорожнение желудка, активизирует выброс желчи из желчного пузыря и секрецию пищеварительных ферментов поджелудочной железой. Секретин стимулирует выделение этой железой гидрокарбонатов.

Интенсивность выделения гастрина у новорожденного существенно выше, чем у взрослого (в 5–10 раз), что отражает анаболическую направленность обмена веществ новорожденного, важность поддержания высокой активности инсулина. Все эндокринные функции ЖКТ созревают уже к концу II триместра беременности и выявляются при заглатывании плодом амниотической жидкости. После рождения выброс интестинальных гормонов осуществляется уже при кормлении по кортико-нейрогенным вагусзависимым механизмам. После поступления первых порций молока в желудок имеет место второй пик секреции гормонов. Образование энтеральных гормонов у новорожденного резко усиливается сразу после первого кормления, и в первые дни жизни постепенно выброс этих гормонов после кормления становится все более значительным. При парентеральном питании и у незрелых детей этот эффект отсутствует и активность энтеральных гормонов крови у детей остается постоянно низкой. У них формирование гормонального ответа на кормление возникает только после одного месяца жизни. У взрослых людей подобная сложная многоуровневая реакция на прием пищи не выявляется вообще или выражена очень слабо преимущественно у молодых людей.

Установлено, что энтероглиюкагон обладает способностью стимулировать рост и дифференцировку слизистых оболочек. Холецистокинин и панкреатический полипептид обеспечивают рост экзокринной функции поджелудочной железы. Открыты связи между гормонами ЖКТ грудного ребенка и выделением нейропептидов роста клеток головного мозга, активацией механизмов запечатления и памяти в целом.



## Пищеварение в полости рта

У ребенка грудного возраста сосание является основным механизмом, обеспечивающим поступление в организм питательных веществ. Оно является, безусловно-рефлекторным актом, который появляется у плода на 4-м месяце и полностью формируется на 5–6-м месяце внутриутробного развития. Собственное полостное (внеклеточное) пищеварение в ротовой полости у новорожденных детей еще слабо выражено.

Секреция слюны у ребенка начинается сразу после рождения, хотя при питании молоком нет необходимости смачивать пищу и гидролизировать отсутствующие в молоке полисахариды. Слюна в этот период играет роль герметизатора ротовой полости при сосании. У новорожденных слюнные железы развиты слабо, они быстро растут в период с 4 месяцев до 2 лет. Поэтому в первые месяцы слюны отделяется мало, с возрастом ее количество увеличивается.

После окончания периода молочивного вскармливания в слюне появляется лизоцим, который до того поступал в организм новорожденного с молоком матери. Таким образом, иммунологическая, защитная функция слюны формируется уже в раннем постнатальном онтогенезе.

Новорожденный секретирует 0,6–6 мл слюны в час, при сосании это количество может возрастать до 24 мл/ч. Секреция слюны у детей школьного возраста колеблется от 12 до 18 мл/ч, причем уже у 7-летних детей количество вырабатываемой слюны практически такое же, как у взрослых. рН смешанной слюны у детей грудного возраста колеблется в широких пределах – от 6,0 до 7,8. У детей до 7–10 лет слюна имеет слабощелочную реакцию. После начала полового созревания слюна становится слабокислой.

Слюна состоит более чем на 99 % из воды, в которой растворены органические и неорганические вещества. Органические вещества составляют более половины сухого остатка слюны, среди них удается выявить девять белковых компонентов, в том числе альбумины, иммуноактивные  $\alpha$ -,  $\beta$ - и  $\gamma$ -глобулины, а также ферменты лизоцим и амилазу. Лизоцим – это защитный белок, уничтожающий болезнетворные бактерии. Амилаза – пищеварительный фермент, расщепляющий полимерные цепи молекул крахмала на более мелкие фрагменты, состоящие из глюкозы. Активность  $\alpha$ -амилазы слюны у новорожденных низкая. Она не принимает участия в гидролизе углеводов материнского молока, так как не обладает лактазной активностью. Несмотря на низкую ферментативную активность слюны у новорожденных, она способствует створаживанию молока в желудке с образованием мелких хлопьев, что облегчает гидролиз казеина. Активность амилазы слюны резко возрастает в течение 1-го года жизни, достигая практически тех же значений у годовалого ребенка, что и у взрослого. Наибольшее содержание амилазы в слюне наблюдается в возрасте от 2 до 7 лет, после 13 лет оно заметно снижается. Такая динамика не



случайна. Дети раннего возраста могут усваивать большое количество углеводов, которые необходимы для питания их интенсивно развивающегося мозга. Существенна липазная активность слюны, с участием которой в желудке происходит гидролиз эмульгированных жиров молока.

### **Пищеварение в желудке**

С возрастом строение и функции желудка изменяются. В первые дни жизни новорожденный питается молозивом, которое содержит витамины, гормоны, лимфоциты и антитела, что повышает иммунитет к внешним воздействиям. Молоко появляется на 2–3-й неделе. Оно обладает высокой протеолитической и липолитической активностью, поскольку в желудке новорожденного еще не сформированы железы, вырабатывающие собственные пищеварительные ферменты. В период молозивного вскармливания желудок характеризуется малыми размерами, низкой секреторной активностью и малой подвижностью. В течение молочного вскармливания значительно увеличиваются размеры желудка, повышаются его подвижность и секреторная активность. При переходе на смешанное питание активизируется секреция соляной кислоты и пепсиногена, существенно увеличивается масса желудка за счет мышечного слоя. В то же время активность желудочных желез, вырабатывающих соляную кислоту и ферменты, еще остается низкой. Пристеночное пищеварение преобладает над полостным. Это объясняется низкой активностью пищеварительных ферментов, что компенсируется каталитическим действием микроворсинок кишечника.

Нейрогуморальная регуляция проявляется в конце первого месяца жизни ребенка, когда гистамин у новорожденного начинает оказывать стимулирующее влияние на желудочную секрецию. Моторная функция желудка слабо выражена; кардиальный сфинктер имеет низкий тонус, в результате чего содержимое желудка нередко забрасывается в пищевод и срыгивается; из-за слабости пилорического сфинктера отмечается ускоренный переход пищевых масс из желудка в 12-перстную кишку. Управление процессами желудочного пищеварения осуществляется сложным механизмом нейрогуморальной регуляции. Большое значение придается гормону пищеварения – гастрину, который секретируется особыми клетками слизистой оболочки желудка и верхних отделов тонкого кишечника. Секреция гастрина возбуждается ингредиентами пищи, щелочами, механическим растяжением выходного отдела желудка, холинэргической нервной импульсацией, а тормозится соляной кислотой. Последнее обстоятельство имеет важное значение для саморегуляции желудочного кислотовыделения. Гастрин регулирует кислотность желудочного сока, стимулирует секрецию пепсина, а также деятельность поджелудочной железы. Содержание гастрина в крови у детей намного больше, чем у взрос-

лых, причем сильнее всего снижение выделения гормона происходит уже в подростковом возрасте. Это связано с возрастным увеличением чувствительности тканей к гастрину, поэтому его требуется меньше для достижения того же эффекта.

*Секреторная функция желудка.* Содержимое желудка только что родившегося ребенка имеет слабощелочную, нейтральную или слабокислую реакцию (рН около 6). В желудке еще обнаруживается амниотическая жидкость. В первые 6–12 часов жизни ребенка рН желудочного сока быстро снижается до 1–2, а к концу 1-й недели возрастает до 4–6. В дальнейшем рН вновь постепенно уменьшается и к концу 1-го года жизни становится равным 3–4. Таким образом, кислотность желудочного сока у грудных детей ниже, чем у взрослых (рН 1,5–2).

Характерной особенностью желудочного сока новорожденных является его низкая протеолитическая активность. С момента рождения до конца 1-го года жизни протеолитическая активность желудочного сока увеличивается в три раза, но остается в два раза ниже, чем у взрослых. Выделение протеаз железами желудка повышается на протяжении всего детства в 40 раз. Ранний перевод ребенка на искусственное вскармливание повышает протеолитическую активность желудочного сока. Железы желудка у новорожденных продуцируют несколько видов пепсиногена.

В составе желудочного сока новорожденных находится фетальный пепсин (оптимум рН 3,5), который в течение первых 2-х месяцев жизни ребенка играет главную роль в переваривании белков. Фетальный пепсин обладает в 1,5 раза большей способностью створаживать молоко, чем собственно пепсин. К 2-х месячному возрасту выделение фетального пепсина снижается, и ведущая роль в протеолизе белков молока переходит к пепсину (оптимум рН 1,5–2) и гастриксину (оптимум рН 3,2–3,5), то есть ферментам взрослого человека.

В первые два месяца жизни ребенка пепсиноген переходит в пепсин не под влиянием соляной кислоты, которая еще не вырабатывается, а под влиянием молочной кислоты. В этот возрастной период наибольшей активностью обладает химозин желудочного сока, осуществляющий створаживание молока, образуя его мелкие хлопья, что облегчает гидролиз казеина (легко расщепляющегося белка). В отличие от женского молока для казеиногена коровьего молока характерны крупные сгустки, что затрудняет его дальнейшее переваривание. В результате, у детей первых недель жизни усвоение белков женского молока составляет 90–95 %, а белков коровьего молока – 60–70 %. Более высокой абсорбции белков женского молока способствуют содержащиеся в нем протеолитические ферменты (пепсин и трипсин).

Низкие концентрации соляной кислоты и пепсинов в желудке у новорожденных и детей грудного возраста определяют пониженную защитную функцию желудочного сока, но вместе с тем способствуют сохранности иммуноглобулинов, которые поступают с молоком матери, не расщепляются в желудке ребенка, и, всасываясь в кишечнике в нативном виде, в какой-то мере обеспечивают иммунитет ребенка.

До 1 года ферменты желудочного сока адаптированы к гидролизу белка молока казеина. Белки растительного происхождения в первые 2 месяца после рождения желудочным соком практически не расщепляются, с 4-го месяца активность сока повышается. Белки мяса могут перевариваться в желудке с 5–6 месячного возраста.

Другой фермент – липаза – способствует перевариванию жиров, содержащихся в женском молоке. Кроме того, некоторое количество липазы содержится в самом женском молоке, что еще более облегчает задачу усвоения жиров грудным младенцем. В коровьем молоке липаза практически отсутствует, поэтому при искусственном вскармливании смесями на основе коровьего молока жиры усваиваются значительно медленнее и хуже.

Углеводы материнского молока не подвергаются гидролизу в желудке, поскольку железы желудка не секретируют карбогидраз, а  $\alpha$ -амилаза слюны лактазной активностью не обладает.

*Активность ферментов желудочного сока.* Основная функция желудка – начальный гидролиз белков – осуществляется двумя желудочными ферментами: пепсином и гастриксином. Максимальная активность пепсина проявляется при рН 1,5–2,5. Оптимум активности гастриксина соответствует рН 3,0–3,2.

Активность желудочного сока новорожденных детей низкая. Желудочный сок новорожденного имеет слабокислую реакцию. К концу 1 года устанавливается рН 3–4. По мере развития активность желудочного сока изменяется в соответствии с характером вскармливания, увеличиваясь по мере уменьшения доли грудного молока в пищевом рационе ребенка и перевода его на искусственное питание.

Интенсивность секреции соляной кислоты зависит от типа питания: она минимальна при молочном вскармливании, примерно в два раза выше при смешанном и еще в 2–4 раза при раннем переводе детей на искусственное вскармливание. До 10-летнего возраста кислотность желудочного сока повышается у детей мужского и женского пола параллельно, затем бывает высокой у мальчиков, причем это различие не меняется вплоть до 40-летнего возраста, когда вновь выравнивается.

В период грудного вскармливания пищеварение у детей протекает главным образом не в полости желудка, а прямо на поверхности выстилающих его клеток (так называемое «мембранное пищеварение»), что обеспечивает

быстрое переваривание и полное всасывание пищи. При переводе детей на смешанное вскармливание роль полостного пищеварения постепенно увеличивается.

Особенностью пищеварения ребенка до 3-летнего возраста является также низкая активность желудочных желез, вырабатывающих мало соляной кислоты и ферментов. В этом возрасте повышается активность поджелудочной железы, вырабатывающей ферменты для переваривания жиров и углеводов.

Способность вырабатывать соляную кислоту развивается у ребенка в период от 2,5 года до 4 лет. Низкое содержание соляной кислоты в желудочном соке у детей дошкольного возраста обуславливает его низкие бактерицидные свойства и проявляется склонностью детей дошкольного и младшего школьного возраста к желудочно-кишечным заболеваниям.

Наиболее существенные возрастные изменения в секреции желудочного сока происходят до 7 лет, однако на этом процесс развития пищеварительной функции не заканчивается.

Дальнейшее развитие секреторной активности желудка протекает весьма медленно и в большой мере зависит от характера питания, т. е. от режима, этнических и семейных традиций. Различия между мальчиками и девочками начинают проявляться в возрасте около 8 лет, причем у мальчиков в 10, а у девочек в 9 лет наблюдается напряжение желудочного пищеварения, и этот возраст является переломным моментом в становлении желудочной секреции. У подростков 13–14 лет активность желудочных ферментов резко падает. Причины этого явления не вполне ясны, хотя очевидно, что здесь сказывается влияние процессов полового созревания.

Активность всех ферментов желудка у детей достигает уровня взрослых в возрасте 14–15 лет. В подростковом возрасте формируется тип желудочной секреции, тесно связанный с типом конституции. В этом же возрасте нередко начинают проявляться разнообразные отклонения от нормы в деятельности желудочно-кишечного тракта, среди которых типичны повышенная и пониженная секреторная активность желудка. Следует отметить, что уже в детском и подростковом возрасте повышенная и пониженная кислотность желудочного сока становятся весьма распространенным явлением: только 1/3 детей обладают нормальной кислотностью. Это говорит о наличии устойчивых типов желудочной секреции уже в детском возрасте, что необходимо учитывать при организации режима питания детей.

### **Поджелудочная железа**

В период до 8 лет поджелудочная железа у детей имеет относительно более крупные размеры, чем у взрослых. Возможно, это связано с относительно высокой потребностью детей в углеводах и толерантностью к ним, ведь гор-

мон поджелудочной железы *инсулин* определяет способность всех клеток тела усваивать глюкозу из крови. Однако в качестве пищеварительной железы поджелудочная синтезирует многокомпонентный *панкреатический* сок, поступающий по специальному протоку в двенадцатиперстную кишку, т. е. в самый верхний отдел кишечника.

Поджелудочная железа способна к секреторной деятельности уже непосредственно после рождения. Панкреатическую секрецию может поддерживать молочная кислота, имеющаяся в желудке в раннем постнатальном периоде. У новорожденных glanduloциты ацинусов поджелудочной железы обладают низкой реактивностью к стимуляторам панкреатической секреции. С возрастом реактивность glanduloцитов повышается. Изменяются и соотношения между количеством протеаз, карбогидраз и липаз, выделяемых под влиянием интестинальных гормонов. У детей в 1-й день после рождения под действием секретина и холецистокинина секреция  $\alpha$ -амилазы и липазы почти не увеличивается, мало секретируется карбоксипептидазы В, больше – химотрипсिनогена, еще больше – трипсिनогена. Секреция трипсिनогена и карбоксипептидазы В через месяц существенно возрастает, тогда как секреция  $\alpha$ -амилазы и липазы не увеличивается. Таким образом, становление секреции различных панкреатических ферментов происходит гетерохронно. У ребенка объем панкреатической секреции к концу 1-го года жизни увеличивается в 10 раз, а амилазы – в 25 раз.

Около 72 % от общего количества белков панкреатического сока составляют *протеолитические* ферменты, т. е. ферменты, предназначенные для переваривания белков. Протеолитическая активность секрета поджелудочной железы уже в первые месяцы жизни ребенка находится на довольно высоком уровне, который постепенно еще увеличивается, достигая максимума в 4–6 лет. Даже у новорожденных в кишечном соке можно определить те же ферменты, что и у взрослых (энтерокиназа, щелочная фосфатаза, липаза, амилаза, мальтаза, нуклеаза), однако активность их низкая и повышается с возрастом. К особенностям усвоения белка у детей раннего возраста следует отнести высокое развитие пиноцитоза эпителиоцитами слизистой оболочки кишки, вследствие чего белки молока у детей первых недель жизни могут переходить в кровь, в мало измененном виде. Это может приводить к появлению антител к белкам коровьего молока. У детей старше года белки подвергаются гидролизу с образованием аминокислот.

*Липолитическая* активность (способность переваривать жиры) также увеличивается к концу первого года жизни и остается высокой до 9-летнего возраста. *Амилитическая* активность (способность переваривать углеводы) от рождения до годовалого возраста увеличивается в 3–4 раза, а максимальных значений достигает в возрасте 6–9 лет. Активность мальтазы к рождению достаточно высока и остается таковой у взрослых, несколько позже нарас-

тает активность сахаразы. Активность лактазы быстро нарастает в последние недели беременности. На протяжении периода грудного вскармливания она остается высокой, а к 4–5 годам происходит значительное ее снижение. Наименьшую активность лактазы наблюдают у взрослых. Следует отметить, что  $\beta$ -лактоза женского молока абсорбируется медленнее, чем  $\alpha$ -лактоза коровьего молока и частично поступает в толстую кишку, что способствует формированию грамположительной кишечной микрофлоры у детей на грудном вскармливании. Активность панкреатических ферментов при рождении и их дальнейшая динамика сильно зависят от условий существования организма и имеют адаптивный характер.

Брожение в кишечнике грудных детей дополняет ферментативное расщепление пищи. Гниение в кишечнике здоровых детей первых месяцев жизни отсутствует. Всасывание тесно связано с пристеночным пищеварением и зависит от структуры и функции клеток поверхностного слоя слизистой оболочки тонкой кишки.

## Печень

**Печень** – центральный орган *межуточного* метаболизма и продуцент желчи. Масса печени у новорожденного ребенка составляет около 4 % от массы тела (у взрослых – 2–3 %). В течение 1-го года жизни масса печени удваивается. Относительная величина массы печени постепенно снижается с возрастом. Это снижение является одним из факторов возрастного снижения интенсивности энергетического обмена, поскольку интенсивность окислительного обмена в печени выше, чем во всех других тканях организма.

### Функции печени

Образование желчи происходит уже во внутриутробном периоде, однако желчеобразование в раннем возрасте замедлено. С возрастом увеличивается способность желчного пузыря концентрировать желчь. Концентрация желчных кислот в печеночной желчи у детей первого года жизни высокая, особенно в первые дни после рождения, что может быть причиной частого развития подпеченочного холестаза (синдрома сгущения желчи) у новорожденных.

Для новорожденных характерна незрелость всех этапов печеночно-кишечной циркуляции желчных кислот: недостаточность их захвата гепатоцитами и экскреции через канальцевую мембрану; замедление тока желчи; дисхолия вследствие снижения синтеза вторичных желчных кислот и низкий уровень их реабсорбции в кишке. У детей образуется больше атипичных, меньше гидрофобных и меньше токсичных жирных кислот, чем у взрослых. Накопление жирных кислот во внутриспеченочных желчных протоках обуславливает повышенную проницаемость межклеточных соединений и повышенное содержание компонентов желчи в крови. Желчь ребенка первых месяцев жизни



содержит меньше холестерина и солей, что определяет редкость образования камней.

У новорожденных жирные кислоты соединяются преимущественно с таурином (у взрослых – с глицином). Тауриновые конъюгаты лучше растворяются в воде и менее токсичны. Относительно более высокое содержание в желчи таурохолиевой кислоты (обладает бактерицидным действием), определяет редкость развития бактериального воспаления желчевыводящих путей у детей на первом году жизни.

Ферментные системы печени, которые обеспечивают адекватный метаболизм различных веществ, к рождению недостаточно зрелы. Искусственное вскармливание стимулирует более раннее их развитие, но приводит к их диспропорции. После рождения у ребенка уменьшается синтез альбуминов, что приводит к снижению альбумино-глобулинового соотношения в крови.

У детей в печени более активно происходит трансаминирование аминокислот (при рождении активность аминотрансфераз в крови ребенка в два раза выше, чем в крови матери). В то же время процессы переаминирования недостаточно зрелы и число незаменимых аминокислот для детей больше, чем для взрослых. Так, у взрослых их 8, детям до 5–7 лет необходим дополнительно гистидин, а детям первых 4 недель жизни – еще и цистеин.

Мочевинообразовательная функция печени формируется к 3–4 месяцам жизни. До этого у детей отмечают высокую экскрецию с мочой аммиака при низкой концентрации мочевины.

У новорожденных в первые дни жизни отмечают недостаточную активность глюкуронилтрансферазы, с участием которой происходит конъюгация билирубина с глюкуроновой кислотой и образование водорастворимого «прямого» билирубина.

Печень осуществляет барьерную функцию, нейтрализует эндогенные и экзогенные вредные вещества, в том числе токсины, которые поступают из кишечника, и принимает участие в метаболизме лекарственных веществ. У детей раннего возраста обезвреживающая функция печени развита недостаточно. Новорожденные имеют ограниченную способность метаболизировать определенные лекарственные препараты в связи с недоразвитием микросомального компонента в печени. Основные компоненты монооксигеназной системы – цитохром P<sub>450</sub>, восстановленная форма НАДФ и цитохром с-редуктаза – присутствуют в незначительном количестве. У доношенных новорожденных глюкуронилтрансфераза и ферменты, принимающие участие в окислении полициклических ароматических углеводов, имеют очень низкую активность. Также отмечена низкая концентрация антиоксидантов (витамина Е, супероксиддисмутады и глутатионпероксидазы) в печени плода и новорожденного, что обуславливает повышенную восприимчивость к радикалам кислорода и активацию перекисного окисления липидов.



Пищеварительная функция печени состоит в выработке желчи и развивается медленно. Незрелость внешнесекреторной функции печени оказывает существенное влияние на степень абсорбции жира. Новорожденный ребенок способен абсорбировать 85–90 % жира женского молока. Однако жиры коровьего молока усваиваются в этом периоде в значительно меньшем количестве. В течение первого полугодия постнатальной жизни ребенок получает преимущественно жировую диету (около 50 % калорийности женского молока покрывается за счет жира, что сопровождается его недорасщеплением в кишечнике). Последнее объясняется ограниченной липазной активностью поджелудочной железы в этот возрастной период и недостатком желчных солей, образуемых гепатоцитами.

Печень ребенка выделяет желчь с самого первого дня после рождения. Желчеобразование у новорожденных происходит весьма интенсивно: на 1 кг массы тела желчи выделяется в 4 раза больше, чем у взрослых. В желчи детей концентрация желчных кислот, солей, холестерина ниже, а муцина и пигментов – выше, чем в желчи у взрослых. Нередко при раннем прикорме это служит причиной недостаточного усвоения жиров и появления их в кале (стеаторея). У недоношенных детей особенно низка активность желчеобразования. Этот дефицит при грудном вскармливании в какой-то мере компенсируется хорошим эмульгированием жира женского молока.

У здорового взрослого человека в сутки выделяется от 500 до 1200 мл желчи, т. е. 10–11 мл/кг массы тела. У подростков объем выделяемой желчи мало отличается от взрослых.

Желчь вырабатывается непрерывно, но не поступает сразу в двенадцатиперстную кишку, а собирается вначале в желчном пузыре, который анатомически входит в состав печени. Выброс накопившейся там желчи зависит от характера пищи и происходит после того, как пищевой комок достиг начального отдела тонкого кишечника. Емкость желчного пузыря ребенка в возрасте до 3 мес. равна 3,2 см<sup>3</sup>, в 1–2 года – 8,5 см<sup>3</sup>, в 6–9 лет – 33,6 см<sup>3</sup>, у взрослых – 50–65 см<sup>3</sup>. С возрастом увеличивается способность желчного пузыря концентрировать желчь. Это, отчасти, связано и с тем, что скорость опорожнения пузыря в детском возрасте выше.

Дезаминизация аминокислот в печени в неонатальном периоде мало эффективна. В первые дни жизни ребенка наблюдается недоразвитие глюкуронилтрансферазной активности, что ограничивает возможности экскреции билирубина. Это является главной причиной билирубинемии новорожденных (физиологическая желтуха). У недоношенных детей активность глюкуронилтрансферазы особенно недостаточна, и, следовательно, предрасположенность к желтухе у них выражена больше.

## Кишечное пищеварение

В тонком кишечнике продолжается процесс переваривания пищи, здесь же происходит и всасывание многих продуктов гидролиза белков, жиров и углеводов. Этому способствует анатомическое устройство кишечника. Возрастные особенности пищеварительной функции кишечника человека изучены мало, что связано с очевидными трудностями методического характера. В тонкой кишке осуществляется полостное, мембранное и внутриклеточное пищеварение. Соотношение между ними претерпевает характерные изменения. Слизистая оболочка тонкой кишки новорожденных обладает высокой ферментативной активностью и обеспечивает высокую интенсивность мембранного пищеварения. Для усвоения молока в этот период достаточно мембранного пищеварения (А.М. Уголев). Существенное значение имеет и внутриклеточное пищеварение. Эти виды пищеварения у детей обеспечивают гидролиз в условиях еще несформировавшегося полостного пищеварения. При переходе от молочного питания к дефинитивному, меняется не только набор ферментов, но и их распределение вдоль кишечной трубки. На фоне смешанного питания формируются новые взаимоотношения между полостным и пристеночным пищеварением, которые, по-видимому, могут меняться в зависимости от характера пищи. В онтогенезе человека в течение 1-го года жизни происходит быстрое развитие пищеварительных желез, что обеспечивает повышение роли полостного пищеварения, сопряженного с мембранным пищеварением.

Процессы возрастного развития всасывательной функции кишечника слабо изучены. В раннем периоде детства еще высока проницаемость слизистой оболочки тонкой кишки для высокомолекулярных веществ. Поэтому часть пищевых белков путем пиноцитоза поступает из полости тонкой кишки в кровь. Известно, что как сахара, так и аминокислоты способны транспортироваться через кишечную мембрану уже у плодов, у новорожденных эта способность быстро нарастает, достигая высоких значений через несколько дней после рождения. Транспорт глюкозы через эпителий тощей кишки начинается на 20-й неделе внутриутробного развития, однако взрослого уровня эта функция достигает через несколько лет после рождения. Липиды всасываются в слизистой кишечника в раннем постнатальном периоде сильнее, чем у взрослых. Всасывание липидов у недоношенных детей ниже, чем у родившихся в срок, а у последних ниже, чем у более старших детей. Это объясняется низким уровнем синтеза и транспорта солей желчных кислот в первый год жизни.

Также более интенсивно в раннем возрасте происходит всасывание некоторых витаминов. Витамин А всасывается в основном в верхней и средней трети тонкой кишки. Витамин D также абсорбируется в тощей кишке. В проксимальных отделах усваиваются витамины С, группы В (В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, биотин, пиридоксин, пантотеновая кислота). В то же время витамин В<sub>12</sub> может ус-

ваиваться в подвздошной кишке. Физиологический смысл этих особенностей кишечного пищеварения в раннем возрасте очевиден.

В толстом кишечнике всасывается главным образом вода, и формируются каловые массы. Однако в ограниченном количестве здесь может всасываться глюкоза. Иногда этим пользуются в лечебных целях (клизмы).

Участие пищеварительной системы в детоксикации организма особенно важно для новорожденного ребенка, когда другие пути выведения токсических продуктов метаболизма (почки, печень, кожа) в этом возрасте еще незрелые. В этот возрастной период высока роль пищеварительного тракта и для поддержания водного и электролитного гомеостаза, поскольку почечная функция еще не установилась в полной мере.

При стрессе, особенно у недоношенных, прохождение пищи по незрелому желудочно-кишечному тракту ускоряется, что приводит к снижению всасывания воды и питательных веществ и дегидратации ребенка.

Для детей характерна повышенная проницаемость кишечной стенки. Из-за этого иногда в кровь попадают нерасщепленные белковые молекулы, которые могут вызывать иммунный ответ организма. Отсюда частое проявление кожных аллергических реакций и разного рода токсикозов у детей до 7–8 лет в ответ на поступление в организм тех или иных видов пищи. В частности, детям раннего возраста не рекомендуется употреблять цитрусовые и другие экзотические фрукты, ибо они нередко вызывают аллергические реакции. Отмечено, что в теплых странах (например, в США), где цитрусовые распространены особенно широко, врачи не рекомендуют давать детям яблочный сок по той же причине. Из этого примера ясно, что сенсibilизация (возникновение чувствительности к тому или иному веществу) к тем или иным аллергенам в большой мере зависит от местных условий и является не врожденной, а адаптивной реакцией.

### **Микрофлора желудочно-кишечного тракта**

Ребенок рождается со стерильным желудочно-кишечным трактом, который затем заселяется микроорганизмами, их вид и количество стабилизируются в каждом отделе пищеварительного тракта. Состав микрофлоры зависит от многих факторов, но в основном от вида вскармливания и здоровья ребенка.

Нормальная микрофлора принимает участие в пищеварительном процессе, в обмене веществ всего организма, синтезирует ряд витаминов, важна для формирования иммунобиологической защиты организма, препятствует развитию патогенной микрофлоры кишечника, оказывает влияние на ряд процессов в тонкой и толстой кишке.

Количественная и качественная стабилизация микрофлоры кишечника завершается к школьному возрасту, когда по основным показателям она стано-

вится близкой к микрофлоре взрослого человека.

Период полового созревания совпадает с напряженной деятельностью органов пищеварения: интенсивно увеличиваются печень и кишечник, усиливается выделение желудочного сока с повышенным содержанием соляной кислоты и пепсина, участвующих в переваривании белков, что является одной из причин повышенного аппетита подростков.

Другая особенность органов пищеварения в подростковом возрасте – их функциональная неустойчивость, которая обуславливает их легкую ранимость и связана с перестройкой систем регуляции – нервной и эндокринной. Именно этим объясняются многие нарушения в деятельности органов пищеварения, возникающие у подростков. В период нервно-психического напряжения, переутомления или возбуждения может наблюдаться временная потеря аппетита, тошнота, рвота, поносы, урчание и схваткообразные боли в животе. Эти кратковременные нарушения при неблагоприятных условиях могут перейти в различные заболевания желудка и 12-перстной кишки, кишечника (хронический энтероколит), печени и поджелудочной железы.

### **Потребность в основных питательных веществах**

Хотя интенсивность обменных процессов с возрастом у детей старше 1 года снижается, увеличение массы их тела приводит к нарастанию суммарных (валовых) энергозатрат. Соответственно увеличивается и потребность в основных питательных веществах. Ниже приведены справочные таблицы (таблицы 47–50), показывающие примерные цифры нормального суточного потребления питательных веществ, витаминов и важнейших минеральных веществ детьми.

Таблица 47 – Потребность в белках, жирах и углеводах детей и подростков (в г/сут.)

Возраст, годы	Белки		Жиры		Углеводы
	всего	животные	всего	животные	
0,5–1	25	20–25	25	-	113
1–1,5	48	36	48	-	160
1,5–2	53	40	53	5	192
3–4	63	44	63	8	233
5–6	72	47	72	11	252
7–10	80	48	80	15	324
11–13	96	58	96	18	382
14–17 мальчики	106	64	106	20	422

14–17 девочки	93	56	93	20	367
------------------	----	----	----	----	-----

*Примечание.* Не включены белки, жиры и углеводы, получаемые детьми из материнского молока.

Таблица 48 – Потребность детей и подростков в витаминах (в мг/сут.)

Возраст, годы	А	В <sub>1</sub>	В <sub>2</sub>	РР	В <sub>6</sub>	С
0,5–1	0,5	0,5	0,6	6,0	0,5	20,0
1–1,5	1,0	0,8	1,1	9,0	0,9	35,0
1,5–2	1,0	0,9	1,2	10,0	1,0	40,0
3–4	1,0	1,1	1,4	12,0	1,3	45,0
5–6	1,0	1,2	1,6	13,0	1,4	50,0
7–10	1,5	1,4	1,9	15,0	1,7	50,0
11–13	1,5	1,7	2,3	19,0	2,0	60,0
14–17 мальчики	1,5	1,9	2,5	21,0	2,2	80,0
14–17 девочки	1,5	1,7	2,2	18,0	1,9	70,0

Таблица 49 – Потребность детей и подростков в некоторых минеральных веществах (в мг/сут.)

Возраст, годы	Кальций	Фосфор	Магний	Железо
До 1 года	1000	1500	-	7
1–3	1000	1500	140	8
4–6	1000	1500	220	8
7–10	1200	2000	360	10
11–13	1500	2500	400	15
14–17	1400	2000	530	15

Таблица 50 – Потребность в витаминах, их роль и последствия недостаточного потребления (по В.Б. Спиричеву, 2000)

Витамин (в сутки)	Рекомендуемые суточные нормы потребления		Роль в организме	Последствия и проявления недостаточного потребления
	возрастная группа	кол-во		
С Аскорбиновая кислота, мг	Младенцы	30–40	Поддерживает в здоровом состоянии кровеносные сосуды, кожу и костную ткань; стимулирует защитные силы организма, укрепляет иммунную систему; способствует обезвреживанию и выведению чужеродных веществ и ядов, улучшает усвоение железа	Быстрая утомляемость, сниженный иммунитет, хрупкость кровеносных сосудов (частые синяки, кровоточивость десен), плохое заживление ран, нарушение усвоения железа, в тяжелых случаях – цинга
	Дети	45–60		
	Подростки	70		
	Взрослые	70–80		
	Беременные и кормящие	90–120		
	Пожилые	80		
А Ретинол, мг	Младенцы	0,4	Обеспечивает восприятие света глазом. Необходим для нормального развития и поддержания в здоровом состоянии слизистых оболочек органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, выделительных и половых органов. Поддерживает активность иммунитета	Снижение остроты зрения, особенно в сумерках; истончение, сухость, шелушение кожи; сухость внутренних покровов влагалища; угревая сыпь, фурункулез; нарушение структуры и роста волос; сниженный иммунитет, склонность к бронхолегочным и простудным заболеваниям; нарушение репродуктивной функции яичников; изменения роговицы глаза, в тяжелых случаях – слепота
	Дети	0,5–0,7		
	Подростки	0,8–1,0		
	Взрослые	0,8–1,0		
	Беременные и кормящие	1,0–1,4		
	Пожилые	0,8–1,0		

D Кальциферол, мкг	Младенцы	10	Необходим для усвоения кальция и фосфора, роста и развития костей и зубов	Повышенная нервная возбудимость, склонность к судорогам, особенно икроножной мышцы. Нарушение роста и сохранности костей и зубов. Склонность к переломам костей, их медленное срастание. Рахит в детском возрасте. Боли в костях и переломы шейки бедра в пожилом возрасте
	Дети	2,5–10		
	Подростки	2,5		
	Взрослые	2,5		
	Беременные и кормящие	10		
	Пожилые	2,5		
E Токоферол, мг	Младенцы	3–4	Защищает клетки и ткани от повреждающего действия активных форм кислорода, предотвращает разрушительное действие физического и эмоционального напряжения (стресса)	Повышенная склонность к разрушению красных кровяных телец крови; анемия (малокровие); мышечная слабость; бесплодие
	Дети	5–10		
	Подростки	10–15		
	Взрослые	8–10		
	Беременные и кормящие	10–14		
K Филлохинон, мкг	Младенцы	5–10	Участвует в свертывании крови и обмене веществ костной ткани	Ухудшение свертываемости крови; склонность к кровотечениям, в т. ч. обильным
	Дети	15–30		
	Подростки	45–65		
	Взрослые	60–80		
	Беременные и кормящие	65		
	Пожилые	65–80		
B <sub>1</sub> Тиамин, мкг	Младенцы	0,3–0,5	Участвует в обмене углеводов и обеспечении энергией нервной и мышечной систем, а также других органов и тканей	Ухудшение аппетита и сна, повышенная раздражительность, быстрая утомляемость, мышечная слабость, нарушения работы сердца, отеки
	Дети	0,8–1,2		
	Подростки	1,3–1,5		
	Взрослые	1,1–2,1		
	Беременные и кормящие	1,5–2,1		
	Пожилые	1,1–1,4		



В <sub>2</sub> Рибофлавин, мг	Младенцы	0,4–0,6	Участвует в обмене жиров и обеспечении организма энергией. Важен для восприятия различных цветов в процессе зрения	Трещины на губах и в углах рта; воспалительные изменения кожи (дерматит); малокровие (анемия); светобоязнь, нарушение восприятия различных цветов
	Дети	1,9–1,4		
	Подростки	1,5–1,7		
	Взрослые	1,5–2,4		
	Беременные и кормящие	1,6–2,3		
	Пожилые	1,3–1,6		
В <sub>6</sub> Пиридоксин, мг	Младенцы	0,5	Участвует в обмене белка, аминокислот и серы, процессах кроветворения. Важен для деятельности нервной системы, состояния кожных покровов, волос, ногтей, костной ткани	Потеря аппетита, раздражительность, нервные срывы, депрессивные состояния; изменения слизистой оболочки языка, кожи, повышенная склонность к кариесу; ухудшение кроветворения, малокровие; предрасположенность к судорогам, склеротическим изменениям сосудов
	Дети	1,5		
	Подростки	2,0		
	Взрослые	2,1		
	Беременные и кормящие	2,5		
	Пожилые	1,8		
РР Ниацин, мг	Младенцы	5–7	Участвует в обмене углеводов и обеспечении организма энергией. Важен для нервной, мышечной системы, состояния кожных покровов, желудочно-кишечного тракта	Вялость, апатия, потеря аппетита, сна, повышенная раздражительность, нервозность, быстрая утомляемость, расстройства стула, бледность и сухость кожи, воспалительные изменения кожи под действием света (фотодерматозы), сердцебиение, головокружение, истощение организма, болезненная потеря веса, психические расстройства
	Дети	10–15		
	Подростки	17–20		
	Взрослые	14–28		
	Беременные и кормящие	16–25		
	Пожилые	13–18		

Фолиевая кислота, мг	Младенцы	40–60	Необходима для деления клеток, роста и развития всех органов и тканей, нормального развития зародыша и плода, процессов кроветворения	Слабость, быстрая утомляемость, малокровие; нарушение работы желудочно-кишечного тракта, расстройство стула; во время беременности невынашивание, врожденные нарушения развития и уродства новорожденных
	Дети	100–200		
	Подростки	200		
	Взрослые	200		
	Беременные и кормящие	400		
	Пожилые	200		
В <sub>12</sub> Кобаламин, мкг	Младенцы	0,3–0,5	Необходим для кроветворения и нормального развития нервных волокон	Слабость, быстрая утомляемость, головокружение, сердцебиение, малокровие, дегенеративные изменения нервной системы
	Дети	1–2		
	Подростки	3		
	Взрослые	3		
	Беременные и кормящие	4		
	Пожилые	3		
Пантотеновая кислота, мг	Младенцы	2–3	Участвует в обмене жиров и углеводов, образовании половых гормонов, в т. ч. эстрогенов	Жжение в стопах, упадок сил, усталость, шелушение кожи, поседение и выпадение волос, желудочно-кишечные расстройства
	Дети	3–4		
	Подростки	4–5		
	Взрослые	4–7		
	Беременные и кормящие	4–7		
	Пожилые	4–7		
Биотин, мкг	Младенцы	10–15	Участвует в обмене углеводов и жиров	Бледность и шелушение кожи, вялость, сонливость, тошнота, потеря аппетита, выпадение волос, боли в мышцах
	Дети	20–25		
	Подростки	30–100		
	Взрослые	30–100		
	Беременные и кормящие	30–100		
	Пожилые	30–100		

*Примечание.* Младенцы – возраст 0–12 мес.; дети – от 1 до 10 лет; подростки – 11–17 лет; взрослые – 18–60 лет; пожилые – старше 60 лет.

## СИСТЕМА ОБСЛЕДОВАНИЯ ДЕТЕЙ ДЛЯ ВЫДЕЛЕНИЯ НАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ ОБМЕНА

(Э.М. Кучук)

Обследуя ребенка, педиатру приходится решать значительно более широкий круг вопросов, чем терапевту. У взрослого человека развитие функциональных систем в основном закончено, имеются единые нормативы с половыми различиями. Определение «педиатрия – это вся медицина, смещенная на детский возраст» не может раскрыть специфики медицины детского возраста. Значение объективных данных, получаемых с помощью лабораторных и функциональных методов, увеличивается в направлении, обратно пропорциональном возрасту ребенка: чем меньше возраст, тем менее выражены в клинической картине специфические признаки болезни и более значимы результаты дополнительных исследований.

В основе большинства наследственных болезней лежит генетически обусловленное отсутствие синтеза определённых белков (например, дефект синтеза рецепторных белков при семейной гиперхолестеролемии), или утрата белком ферментативной активности (энзимопатии), что в конечном итоге приводит к нарушению метаболизма в обмене веществ. Как правило, большинство наследственных метаболических расстройств могут возникать из-за одного или нескольких генетических дефектов.

Большинство наследственных метаболических расстройств проявляются в младенчестве или в детстве. Диагностика наследственных болезней обмена веществ основана на анализе клинических, гистологических и биохимических данных. Среди лабораторных методов диагностики наследственных болезней особое место принадлежит клинико-биохимическим методам.

Современные методы биохимического исследования позволяют обнаружить энзимопатии в ранний период жизни ребенка, до появления клинических признаков заболеваний. Полные программы биохимических исследований, имеющие целью выявить наследственные дефекты обмена, чрезвычайно сложны, требуют наличия квалифицированных лаборантов, дефицитных реактивов и поэтому трудно выполнимы в условиях лабораторной службы детских больниц. Поэтому в настоящее время во многих странах вводится двухэтапная система обследования детей. На первом этапе используются качественные «отсеивающие» (Scriming) тесты, которые не требуют больших затрат времени, дорогостоящих реактивов и позволяют проводить обследование больших контингентов детского населения. При положительных результатах качественных проб осуществляется второй этап биохимической диагностики с помощью современных методов биохимии и нагрузочных проб в специальных лабораториях.

Представленная скринирующая программа используется для первого этапа обследования (таблица 51). С помощью приведенных в ней качественных реакций можно выявить нарушения обмена углеводов, аминокислот, мукополисахаридов, обмена кальция и меди. Обнаружение редуцирующих веществ в моче говорит о нарушении углеводного обмена. При положительной реакции на редуцирующие вещества нужно дополнительными пробами установить характер углевода (глюкоза, фруктоза, пентозы). Положительная реакция на фенолпировиноградную и имидазолпировиноградную кислоты наблюдается при нарушениях обмена фенилаланина и гистидина, которые известны под названием *феникетонурия* и *гистидинемия*.

Положительная реакция на кетокислоты наблюдается при нарушении обмена разветвленных аминокислот (валина, лейцина, изолейцина), которое известно под названием «болезнь мочи с запахом кленового сиропа». Положительная реакция на мукополисахариды характерна для мукополисахаридов (горгоилизм). Синдромы: Гурлер, Гунтера, Санфилиппо, Марио, Пеле).

При гипераминоацидурии будет резко положительная реакция на свободные альфа-аминокислоты. В основе развития гипераминоацидурии лежат нарушения внутриклеточного обмена аминокислот или ферментных систем транспорта аминокислот на уровне клеточных мембран (нарушения реабсорбции в почечных канальцах). Выделение пролина и оксипролина наблюдается при нарушениях обмена коллагена, цистина – при цистинурии, тирозина - при тирозинурии. Увеличение содержания Са в моче наблюдается при тубулопатии и гипервитаминозе D, меди – при гепатолентикулярной дегенерации.

Таблица 51 – Схема скринирующего анализа мочи для выявления наследственных заболеваний

№ п/п	Открываемый ингридиент	Реактивы	Постановка реакций	Результат реакций
1	Удельный вес	Урометр		
2	Цвет			
3	Прозрачность			
4	Реакция (pH)	Лакмус		
5	Белок	Сульфосалициловая кислота	2 мл мочи + несколько капель реактива. Сравнить с мочой без реактива	Муть или осадок
6	Редуцирующие вещества (углеводы)	Р-р Бенедикта: 173 г лимоннокислого $\text{Na}_2\text{CO}_3$ раств. в 700 мл воды; 17,3 г $\text{CuSO}_4$ – в 100 мл. Смешать и довести до 1 л	1 мл р-ра Бенедикта + 0,5 мл мочи и поместить в кипящую водяную баню на 5 мин. Регистрируют окраску и, пользуясь шкалой, дают приблизительную количественную оценку	Голубой цвет – нет углеводов. Зеленый – 0,25 % глюкозы. Оливковый – 0,5 %. Желто-зеленый – 0,75 %. Желто-коричневый – 1,0 %. Оранжевый – 2 %
7	Глюкоза	Глюкотест – бумажная полоска	Полоска смачивается исслед. мочой	Оценка окраски по шкале
8	Ацетоновые тела	Нитропруссид натрия 5 %, 10 % КОН	10 капель мочи + 1 капля свежеприготовленного реактива + 1–2 капли 10 % КОН	Красное стойкое окрашивание, усиливающееся после добавления 2–3 капель концентрированной $\text{CH}_3\text{COOH}$

Таблица 51 – Схема скринирующего анализа мочи для выявления наследственных заболеваний  
(продолжение)

9	Фенилпировиноградная и имидазопировиноградная к-ты	Мо-реактив: 11 г NaCl + 20 мл конц. NH <sub>4</sub> OH + вода до 1 л 10 % FeCl <sub>3</sub> , 10 % HCl	Если много фосфатов, для их удаления применяют Мо-реактив. 4 мл мочи + 1 мл реактива, через 5 мин фильтруют. Смесь подкисляют 2–5 кап. 10 % HCl, затем по каплям (3–4) 10 % FeCl <sub>3</sub> до появления окраски	Сине-зеленую окраску, которая быстро бледнеет, дают фенилпировиноградная и имидазопировиноградная к-ты. Красно-фиолетовое окрашивание дают ацетоуксусная к-та и салицилаты. Зеленое окрашивание дают билирубин, гомогенизиновая к-та и катехоламины при стоянии в течение 0,5 часов
10	Кетокислоты	0,2% 2,4-динитрофенилгидразин в 2 N HCl	0,25 мл мочи + 1 мл реактива, оставляют на 10 мин. Затем добавляют равный объем эфира, встряхивают и верхний слой переносят в чистые пробирки, сюда добавляют равный объем 10 % Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	В нижнем слое или на границе двух жидкостей образуется комплексное соединение, окрашенное в желто-оранжевый цвет. Интенсивность окраски оценивается визуально от 1 до 4 плюсов
11	Мукополисахариды	Толуидиновый синий 0,2 г в 80 мл ацетона + 20 мл воды	На очерченные места на фильтровальной бумаге наносят мочу, сушат, затем помещают ее в р-р толуидинового синего. В качестве стандарта берется р-р хондроитинсерной к-ты. По высыханию капли излишек реактива устраняют двукратным погружением в 10 % CH <sub>3</sub> COOH	При положительной пробе пятна окрашиваются в пурпурно-красный цвет

Таблица 51 – Схема скринирующего анализа мочи для выявления наследственных заболеваний (окончание)

12	Аминокислоты по аминокислотам	КОН-бумага, нингидриновый реактив: 15 мг нингидрина + 5 мл этиленгликоля + 0,1 мл лед. СН <sub>3</sub> СООН	На очерченные участки на КОН-бумаги наносят капли мочи и высушивают. Затем бумагу смачивают в нингидриновом реактиве и высушивают в сушильном шкафу при 100 °С 10 мин	Аминокислоты дают фиолетовые пятна
13	Пролин	Изогиновый реактив: 9,6 мл 0,2 % р-ра изотина + 0,4 мл лед. СН <sub>3</sub> СООН	На очерченные на бумаге полоски наносится моча и высушивается. Затем полоски смачивают в изотинном р-ре и высушивают в сушильном шкафу при 100° 10 мин	Пролин дает голубое окрашивание
14	Тирозин	Реактив Милона	На бумагу наносят мочу, высушивают и сюда же наносят реактив Милона	Кирлично-красное окрашивание
15	Цистин	1,5 мг азиды натрия + 50 мл 0,1 % этиловый спирт до 100 мл	На фильтровальную бумагу наносят каплю мочи, и затем реактив	Исчезновение красной окраски
16	Кальций	Реактив: 0,5 мг щавелевой к-ты + 2,5 г NH <sub>4</sub> C <sub>2</sub> O <sub>4</sub> + 5 мл лед. СН <sub>3</sub> СООН + вода до 150 мл	1 мл мочи + 0,5 мл реактива	В норме через 30 мин появляется молочно-белое помутнение. При повышенном содержании Са – облаковидное помутнение
17	Медь	Реактив: свежеприготовленный ортолуидин 1 мг + 0,5 г 5,0 мл ацетона	На полоску фильтровальной бумаги наносят мочу и оставляют высохнуть на воздухе. Затем на то же пятно наносят ортолуидиновый реактив	При наличии меди получается синее окрашивание в течение 30 сек



Безусловно, те сведения, которые изложены в настоящем учебном пособии, не исчерпывают имеющиеся в настоящее время знания об особенностях метаболизма организма ребенка. Они лишь нацеливают внимание будущего педиатра на то, что имеются существенные различия в организации, интенсивности и регуляции обменных процессов у детей и у взрослых. Эти сведения обращают внимание будущих педиатров на то, что гомеостатические механизмы детского организма менее совершенны и легче нарушаются при различных патологических процессах.

## ПЕРЕЧЕНЬ ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

*Бельмер С.В., Анастасевич Л.А.* Белковый компонент питания детей первого года жизни // Лечащий врач. 2008. № 1. С. 34–36.

*Берман Р.Э., Клигман Р.М., Дженсон Х.Б.* Педиатрия по Нельсону: в 5 т., Т. 4 / пер. с англ.; под ред. А.А. Баранова. М.: ООО «Рид Элсивер», 2009. 1112 с.

*Безруких М.М., Сонькин В.Д., Фарбер Д.А.* Возрастная физиология: физиология развития ребенка: учеб. пособие для студ. высш. пед. учеб. заведений. / М.: Изд. центр «Академия», 2003. 416 с.

*Вельтищев Ю.Е.* Водно-солевой обмен у ребенка. М.: Медицина, 1967. 307 с.

*Вельтищев Ю.Е., Ермолаев М.В., Ананенко А.А., Князев Ю.А.* Обмен веществ у детей. М.: Медицина, 1983. 464 с.

Возрастная биохимия: учеб. пособие. СПб.: Петерб. пед. ин-т, 1992. 61 с.

*Воронцов И.М., Мазурин А.В.* Пропедевтика детских болезней. 3 изд., доп. и перер. СПб.: ООО «Изд-во Фолиант», 2009. 1008 с.

Гематология детского возраста / под ред. Н.А. Алексеева. СПб.: Гиппократ, 1998. С. 122–236.

Гематология детского возраста / под ред. проф. Н.А. Алексеева. СПб., 1998.

*Гридина С.Б.* Физиолого-биохимические основы разработки детского и функционального питания: учеб. пособие. Кемерово, 2004. 148 с.

*Држевицкая И.А.* Эндокринная система растущего организма: учеб. пособие для вузов. М.: Высшая школа, 1987. 207 с.

*Живова Т.В.* Возрастная биохимия: учебно-методическое пособие. СПб.: ГУФК им. П.Ф. Лесгафта, 2007. 51 с.

*Иванов Н.Р., Рубин В.И.* Обмен веществ у детей и способы его биохимической оценки. Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 1984. 255 с.

*Кальцев В.А.* Пропедевтика детских болезней: учебник для студентов педиатрических факультетов мед. вузов. Ростов н/Д: Феникс, 2011. 573 с.

*Кильдиярова Р.Р.* Лабораторные и функциональные исследования в практике педиатра: учеб. пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 160 с.

*Кобец Т.В., Бассалыго Г.А.* Курс лекций по детской гематологии (для студентов-интернов и практических врачей). Симферополь, 2000. С. 77.

*Корниенко И.А.* Возрастные изменения энергетического обмена и терморегуляция. М.: Наука, 1979. 157 с.

*Кучук Э.М.* Биологическое окисление. Энергетика клетки: учеб. пособие / Э.М. Кучук. Бишкек, 1997. 57 с.

*Майданник В.Г.* Рахит у детей: современные аспекты. Киев, 2006. 114 с.

*Масловская А.А.* Особенности липидного обмена у детей // Ж. Гродненского госуд. мед. ун-та. 2010. Вып. № 2 (30). С. 12–15.

*Масловская А.А.* Особенности углеводного обмена у детей // Ж. Гродненского госуд. мед. ун-та. 2007. Вып. № 2 (18). С. 15–17.

*Папаян А.В., Жукова Л.Ю.* Анемии у детей: руководство для врачей. СПб.: Питер, 2001. 384 с.

Педиатрия. Руководство. Общие вопросы: развитие, питание, уход за ребенком / пер. с англ.; под ред. Р.Е. Бермана, В.К. Вогана. 2-е изд. М.: Медицина, 1991. 704 с.

Пропедевтика детских болезней / под ред. Н.А. Геппе, Н.С. Подчерняевой: учебник для студ. мед. вузов. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 464 с.

*Сапин М.Р., Сивоглазов В.И.* Анатомия и физиология человека (с возрастными особенностями детского организма): учеб. пособие. М.: Изд. центр «Академия», 2002. 448 с.

*Солодков А.С., Сологуб Е.Б.* Возрастная физиология: учеб. пособие / СПб.: ГАФК им. П.Ф. Лесгафта, 2001. 187 с.

*Сыромятников Д.Б.* Биохимические нормы в педиатрии. Практический справочник. СПб.: СОТИС, 1994. 97 с.

Физиология развития ребенка: теоретические и прикладные аспекты / под ред. М.М. Безруких, Д.А. Фарбер. М., 2000.

*Чиркин А.А., Данченко Е.О., Бокуть С.Б.* Биохимия филогенеза и онтогенеза: учеб. пособие. Минск: Новое знание: ИНФРА-М, 2012. 288 с.

*Шилин Д.Е.* Кальций, витамин D и формирование здорового скелета: учеб. метод. пособие для системы медицинского образования. М., 2008.

## КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ

Кучук Энвер Мамудович,	канд. мед. наук, доцент,
Матющенко Наталья Сергеевна,	канд.биол. наук, доцент,
Закиров Джеенбек Закирович,	д-р мед. наук, профессор,
Ибраева Инна Геннадьевна,	канд. мед. наук
Шарова Елена Валерьевна,	канд. биол. наук
Горборукова Лидия Павловна,	канд. с.-х. наук, ст. научн.сотр.,
Айтматов Манас Кожомкулович	ст. преподаватель

### Составители:

*Кучук Энвер Мамудович*, канд. мед. наук, доцент,  
*Матющенко Наталья Сергеевна*, канд.биол. наук, доцент,  
*Закиров Джеенбек Закирович*, д-р мед. наук, профессор,  
*Ибраева Инна Геннадьевна*, канд. мед. наук  
*Шарова Елена Валерьевна*, канд. биол. наук  
*Горборукова Лидия Павловна*, канд. с.-х. наук, ст. научн.сотр.,  
*Айтматов Манас Кожомкулович*, ст. преподаватель

## БИОХИМИЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА Учебное пособие

Редактор *И.С. Волоскова*  
Компьютерная верстка *А.С. Шабалиной*

Подписано в печать 12.01.2018  
Печать офсетная. Формат 60 × 84 <sup>1</sup>/<sub>8</sub>.  
Объем 26,5 п. л. Тираж 100 экз. Заказ 30

Издательство КРСУ  
720000, г. Бишкек, ул. Киевская, 44

Отпечатано в типографии КРСУ  
720048, г. Бишкек, ул. Горького, 2