

## ЛЕКЦІЯ 3

### Тема: Особливості біоенергетики зростаючого організму.

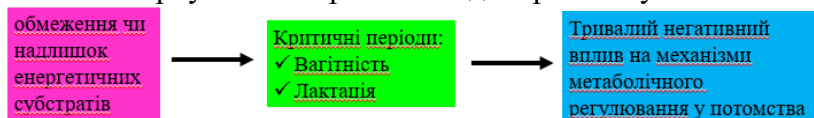
#### План:

1. Функції мітохондрій
2. Використання енергії
3. Метаболізм після народження
4. Загальні закономірності енергетичних процесів у дітей
5. Гіпоенергетичні стани у дітей

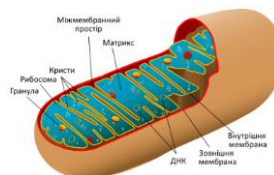
#### 1. Функції мітохондрій

- 1) Довгий час вважалося, що в мітохондрії лише одна функція – дихання та синтез АТФ.
- 2) Мітохондрії беруть участь в обміні заліза і необхідні, щоб збирати залізовмісні білки, в першу чергу з Fe-S кластерами та гемами. Ряд біохімічних реакцій, необхідні життя, потребує окислення чи відновлення. Для білків-ферментів в області активного центру потрібні групи, які легко прийматимуть або віддавати електрони і мають певний окислювально-відновний потенціал, оскільки без них фермент намертво окислиться або відновиться. До цих груп насамперед відносяться метали (мідь, залізо, кобальт, марганець), т.к. вони можуть переходити в різні стани окисленості та відновленості. Тому залізо є зручним елементом, щоб створювати фермент, який прийматиме або віддаватиме електрони в заданому діапазоні окислювально-відновних потенціалів у самих мітохондріях для дихання.
- 3) Мітохондрії задіяні у регуляції кальцію, синтезі NO – важливого месенджера, що виконує сигналізацію різних подій, а також у метаболізмі, насамперед жирних кислот.
- 4) У 80-ті роки минулого століття з'ясувалося, що мітохондрії беруть центральну роль у програмуваній загибелі клітин – апоптозі. Вони беруть участь у генерації активних форм кисню (АФК). Генерація великої кількості активних форм кисню – ознака патологічних процесів та дисрегуляції в клітині, адже в нормі мітохондрії не виробляють АФК, і навіть трохи поглинають їх із клітини. Це буде сигналом про запуск процесу клітинної смерті.

Формування енергетичного гомеостазу починається досить рано і на нього значною мірою впливають особливості харчування на ранніх стадіях розвитку.

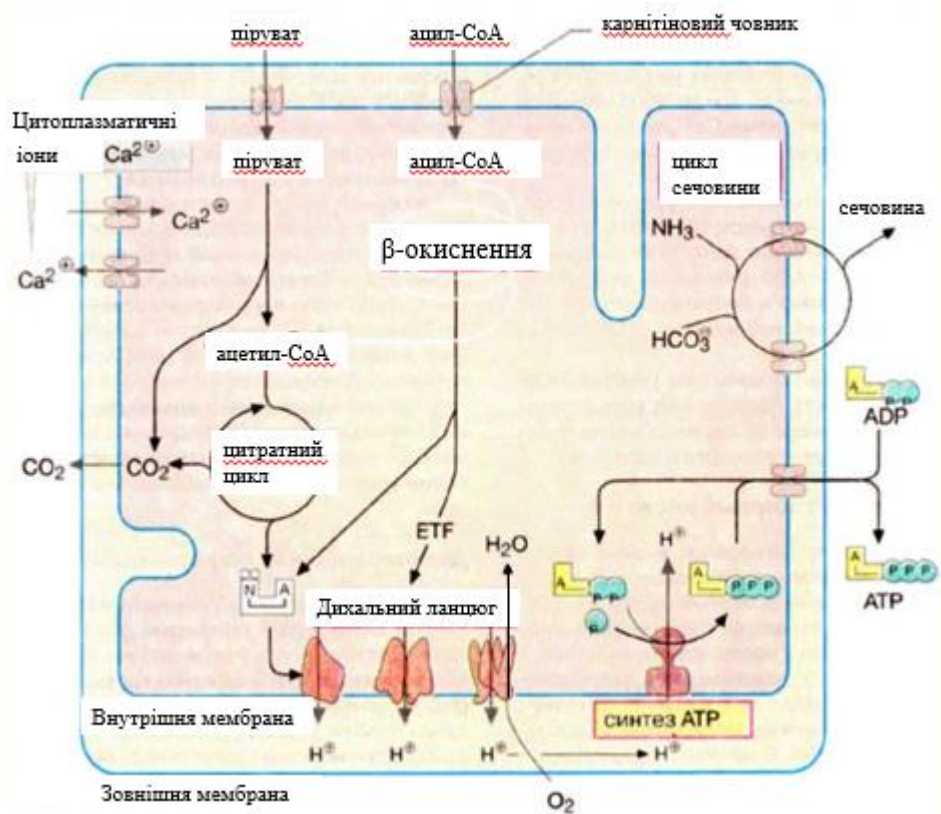


Основна частина клітинної енергії зазвичай виробляється у мітохондріях, які продукують та регулюють виділення енергії у вигляді АТФ



Мітохондріальний енергетичний обмін включає:

- 1) окислення пірувату,
- 2) цикл лимонної кислоти,
- 3)  $\beta$ -окислення жирних кислот
- 4) окисне фосфорилування.



\* - ETF – електронпереносний флавопротеїн

Мітохондрії також додатково регулюють ряд життєво важливих клітинних функцій:

- ✓ апоптоз,
- ✓ потоки іонізованого кальцію,
- ✓ продукцію вільних радикалів,
- ✓ здійснюють модуляцію клітинного стресу
- ✓ безпосередньо беруть участь у багатьох анаболічних та катаболічних

шляхах.

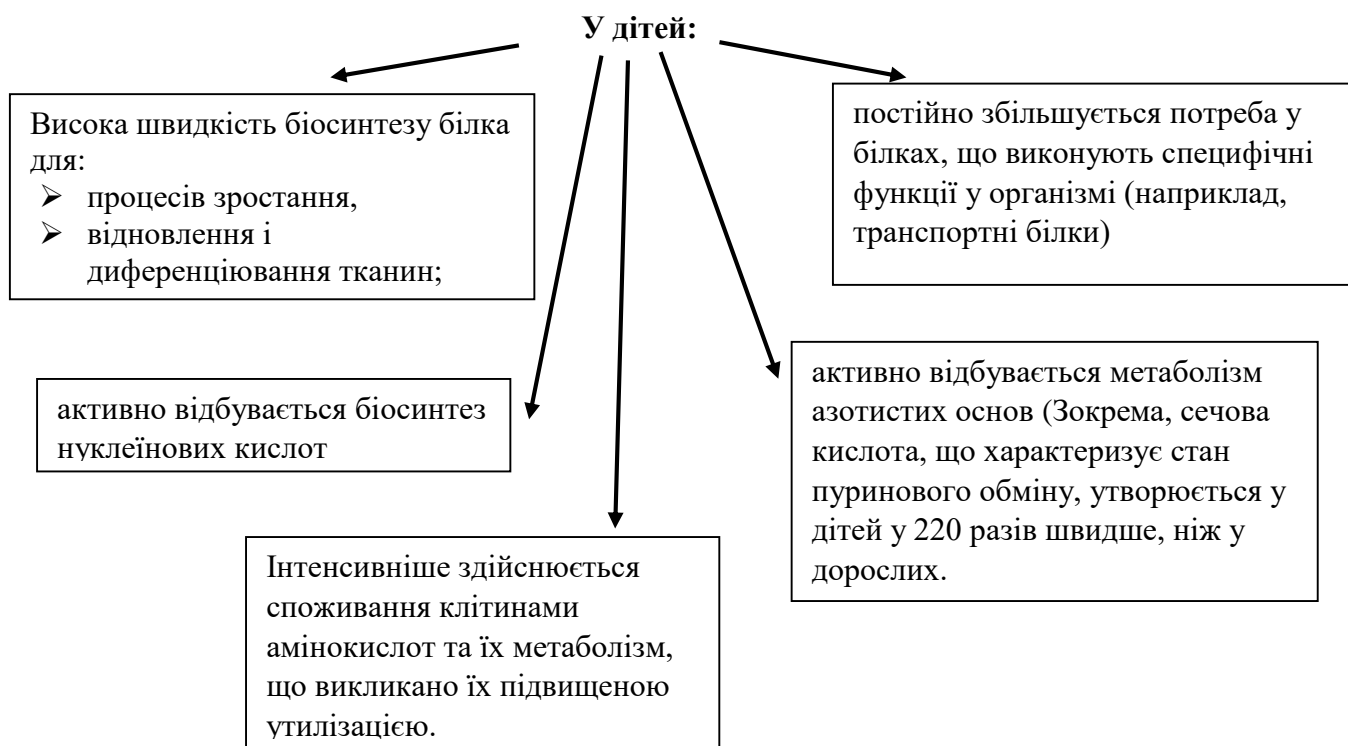
## 2. Використання енергії

*Для чого потрібна енергія:*

**Для анаболічних процесів на початкових етапах онтогенезу, які включають різні типи синтезів.**

*Від моменту запліднення яйцеклітини до моменту народження доношеного новонародженого клітинна маса збільшується у 650 мільйонів разів, а довжина тіла плоду за весь внутрішньоутробний період зростає приблизно 5 тисяч разів.*

*Таким чином, анаболічні реакції переважають над катаболічними.*



На кожному віковому етапі у дітей формується той стан метаболізму, який забезпечує оптимальне для зростання та розвитку співвідношення пластичних та біоенергетичних процесів.

**Ці процеси протікають на тлі:**

- ✓ збереженої морфологічної незрілості та функціональної неповноцінності регуляторних механізмів (ЦНС, ендокринні залози),
- ✓ недостатньої активності низки ферментних систем дитини (наприклад, у дітей раннього віку спостерігається низька активність ферментів, що здійснюють гідролітичне розщеплення харчових речовин у шлунково-кишковому тракті; реакцій, пов'язаних із тканинним диханням).
- ✓ лабільності бар'єрних функцій (стан гістогематичних бар'єрів – кишкового та гематоенцефалічного), що полягає в підвищеній проникності мембран, покликаних регулювати відносну сталість складу та властивостей клітин.

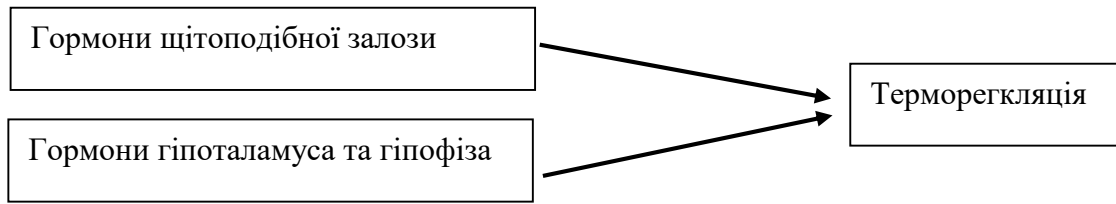
Найпотужнішим фактором, що впливає на енергетичний обмін у дитини, є характер харчування, якісний та кількісний склад споживаної їжі. При нераціонально складеному раціоні надзвичайно швидко виникає дефіцит незамінних нутрієнтів та порушується функція мітохондрій.

### 3. Метаболізм після народження

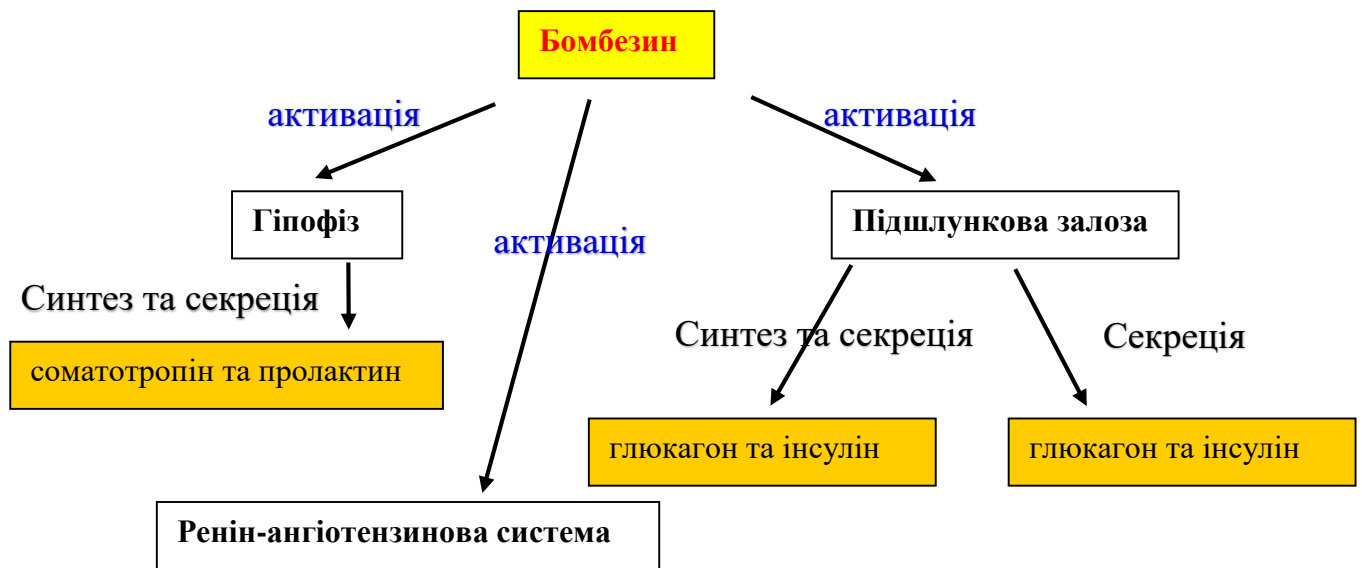
Відразу після народження відбувається активна адаптація метаболізму до переходу на дихання атмосферним киснем.

У немовляти спостерігається максимальна інтенсивність обміну речовин та енергії.

Перехід від плацентарного до легеневого газообміну супроводжується зміною ритму надходження поживних речовин, їх кількості та якості, впливом на новонародженого нижчою, ніж в організмі матері, температурою навколишнього середовища. Цей температурний перепад може становити 15-18<sup>0</sup>С. Він значною мірою впливає на обмін речовин у новонародженого, а також викликає реакцію у відповідь з боку серцево-судинної та м'язової системи дитини. Зміна температури надає найважливіше значення на процеси теплорегуляції.



*Наприклад:* найпотужніший із відомих гіпотермічних чинників – бомбезин – є представником сімейства нейропептидів. Глибоке зниження температури він спричиняє при центральному введенні. Інтерес до нього пов'язаний, зокрема, з його можливою роллю при зимовій сплячці.



*Ренін-ангіотензинова система* – сукупність вазоактивних пептидів, які є регуляторами артеріального тиску та водно-сольового обміну організму.

Тому в ранній неонатальний період, коли ще зберігаються особливості метаболізму внутрішньоутробного періоду, але умови довкілля вже зовсім інші, відзначається суттєва напруга всіх систем організму, що відбивається в відмітних характеристиках енергетичного обміну дитини.

Розпад фетального гемоглобіну та збільшення концентрації вільного білірубину у крові новонародженого негативно впливають на енергетичний обмін. Непрямий білірубін гальмує тканинне дихання, порушує окисне фосфорилування, що призводить до енергодефіциту в клітинах та гальмує процеси проліферації.

### Гемоглобіни людини

Типи гемоглобіну	Склад	% вмісту
А (основний) (синтезується з 8 місяця розвитку плоду)	$\alpha_2\beta_2$	95-98 % гемоглобіну дорослої людини
A2 (мінорний)	$\alpha_2\delta_2$	1,5-3,5 % гемоглобіну дорослої людини

F (фетальний) (синтезується з третього місяця розвитку плоду, до часу народження складає 50-80 %)	$\alpha_2\gamma_2$	0,5-1 % гемоглобіну дорослої людини
Гауер 1 (синтезується у перші тижні розвитку плоду, продукується на острівцях крові ембріонального жовткового мішка)	$\zeta_2\varepsilon_2$	Ембріональний гемоглобін
Гауер 2 (синтезується у 1-2 місяці розвитку плоду)	$\alpha_2\varepsilon_2$	Ембріональний гемоглобін
Портленд	$\zeta_2\gamma_2$	Ембріональний гемоглобін

**Жовтяниця неонатального періоду** характеризується підвищенням рівня гідрофобного (непрямого, некон'югованого) білірубіну. Саме ця фракція жовчних пігментів здійснює токсичний вплив на всі органи та системи.



#### 4. Загальні закономірності енергетичних процесів у дітей

##### 1) Висока потреба тканин енергії

У розрахунку на 1 кг маси тіла у дитини першого та другого півріччя життя витрачається відповідно у 3 та у 2,4 рази більше АТФ ніж у дорослого. Особливо висока потреба в енергії характерна для організму новонародженого. Найбільша кількість макроергічних сполук використовується в процесах анаболізму, що активно протікають, необхідних для інтенсивного росту організму і диференціювання тканин. Значна частина енергії витрачається на функціонування системи підтримки температурного гомеостазу та роботу опорно-рухової системи.

##### 2) Специфічна терморегуляція

Постійність температури тіла (температурний гомеостаз) залежить від рівноваги між втратами тепла та його продукцією. Для підтримки температурного гомеостазу організм дитини навіть у спокої витрачає багато енергії, і відповідно вивільняє велику кількість тепла. Новонароджений має обмежену здатність регулювати виділення теплової енергії, яка при розрахунку на одиницю маси тіла може вчетверо перевищувати тепловіддачу у дорослого. Основною причиною цього є більша, ніж у дорослого, поверхня тіла по відношенню до його маси, а також тонкий шар підшкірно-жирової клітковини, що виконує теплоізолюючу функцію. Разом з тим, новонароджений має можливість значно збільшувати теплопродукцію, оскільки система терморегуляції у дітей багато в чому залежить від температури навколишнього середовища.

При зниженні температури докільця посилення теплоутворення у дитини відбувається в результаті хаотичного скорочення скелетних м'язів (холодове м'язове тремтіння і холодний м'язовий тонус). Така м'язова діяльність є джерелом тепла і називається **тремтливий термогенез**.

Крім того, у новонародженого та дитини раннього віку (до 1 року) у процесах теплопродукції особливе значення має так званий тремтливий, або хімічний, термогенез, пов'язаний з безпосереднім окисненням жиру бурій жирової тканини. У новонароджених ця тканина складає близько 2% маси тіла. При зниженні температури тіла у дитини у бурій жировій тканині (що містить багато мітохондрій та кровоносних судин) виділяється норадреналін, що є в ній головним стимулятором ліполізу. Отже, бура жирова тканина служить не тільки джерелом неестерифікованих (вільних) жирних кислот (НЕЖК), але й місцем їх окислення з утворенням теплової енергії, тобто є важливим органом теплопродукції.

### **3) Висока чутливість енергетичного обміну до регуляторних впливів**

Функціонально незріла система терморегуляції у дітей раннього віку відрізняється лабільністю та дуже чутлива до регуляторних впливів, наприклад, до впливу речовин, що роз'єднують ЦТД та окисне фосфорилування (тироксин, ліпополісахарид мікроорганізмів). Під дією роз'єднувачів значна частина енергії дихального ланцюга не запасється як АТФ, а розсіюється як тепло. У зв'язку з цим легко може виникати невідповідність між тепловіддачею та теплопродукцією, що проявляється у підвищенні температури тіла та перегріванні організму. Термолабільність в організмі дітей зберігається до 2 років.

### **4) Велика інтенсивність енергоутворення**

Для забезпечення значних енергетичних потреб дитини необхідно раціональне харчування та достатнє надходження поживних речовин із високою калорійністю.

### **5) Перемикання шляхів напрацювання енергії з анаеробного гліколізу на аеробний.**

**Протягом першого року життя** дитини відбуваються якісні зміни у характері енергозабезпечення тканин – знижується питома вага анаеробного гліколізу та наростає інтенсивність процесів окисного фосфорилування.

У новонароджених у тканинах ще зберігаються особливості метаболізму внутрішньоутробного періоду. Переважають процеси анаеробного розщеплення вуглеводів, що забезпечує високу стійкість організму до гіпоксії та дозволяє використовувати проміжні метаболіти гліколізу для біосинтетичних цілей. Одночасно утворюється відносно невелика кількість макроергів. У перші три місяці після народження інтенсивність анаеробного гліколізу в дітей досить інтенсивна і протягом першого року життя підтримується на більш високому рівні (на 30-35%), ніж в дорослих.

**До 3-4-місячного віку** у дитини значною мірою **закінчується перебудова внутрішньоклітинного метаболізму:**

- паралельно зниженню анаеробного гліколізу наростає інтенсивність окисно-відновних процесів,
- збільшується споживання кисню,
- стабілізується переважання аеробного гліколізу над анаеробним,
- енергетичні потреби зростаючого організму забезпечуються високою активністю окислювального фосфорилування.

Ця загальна закономірність зміни метаболізму у бік продукції енергії шляхом окислювального фосфорилування дає можливість тканинам економічніше використовувати глюкозу.

### **6. Зміна субстратного забезпечення енергетичних процесів**

Використання субстратів як джерела енергії змінюється протягом перших місяців життя дитини.

Оскільки у новонароджених переважає анаеробний гліколіз, який дає відносно мало енергії, а рівень енерговитрат на одиницю маси тіла дуже високий, то для забезпечення енергією процесів життєдіяльності в ранній неонатальний період витрачаються запаси енергоємних з'єднань, накопичені протягом останнього триместру внутрішньоутробного розвитку. Від цих запасів залежить ефективність адаптації новонародженого до раннього неонатального періоду. Недоношені діти гірше адаптуються до позаутробного існування.

У перші години життя новонароджений використовує як ендogenous джерела енергії; глікоген. Однак при народженні дитина має невеликі запаси глікогену. У момент народження вміст глюкози в крові дитини відповідає концентрації цього субстрату у крові в матері. Стрес-гормони, що виділяються під час пологів, швидко «спустиють» запаси глікогену у печінці. Через 2-3 години після народження зміст глюкози в крові у новонароджених знижується до гіпоглікемічних величин. У таких умовах головним джерелом енергії стають НЕЖК. Охолодження тіла дитини, що настає після народження, забезпечує викид гормонів щитовидної залози та надниркових залоз (у бурій жировій тканині – норадреналіну, при розвитку гіпоглікемії – глюкагону), які активують розщеплення тригліцеридів з утворенням жирних кислот. У крові підвищується концентрація НЕЖК, які потім використовуються на енергетичні цілі.

Оскільки у дитини у першу добу після народження білки як джерело енергії практично не використовуються, а вуглеводів вкрай мало, то головним ендogenous джерелом енергії для новонароджених є вільні жирні кислоти. Найбільш інтенсивно процес ліполізу протікає на 3-4 день після народження, що відповідає періоду максимальної фізіологічної втрати маси у новонароджених. Одночасно з НЕЖК наростає використання тканинами кетонів, які також є енергетичним ресурсом. З другого тижня життя рівень глюкози в крові новонароджених поступово підвищується, а вміст НЕЖК знижується, проте до 3-місячного віку залишається вищим, ніж у старших дітей.

У таких умовах, коли через гіпоглікемію тканини не можуть ефективно використовувати глюкозу крові, а ліполіз, що інтенсивно протікає, виснажує запаси енергетичних ресурсів у новонародженого, організм дитини знаходиться протягом першого тижня життя на межі енергетичної рівноваги. Тому, з біохімічної точки зору, відшкодування енергетичних витрат у цей віковий період має здійснюватись шляхом правильного годування дитини.

Дуже важливо здійснювати максимально раннє перше годування дитини, щоб уникнути посилення катаболічних процесів у організмі. Істотним моментом є також регулярність годування, оскільки тривалі перерви між їдою неминуче мобілізують жирові запаси для ліквідації різко вираженого дефіциту енергії. Голодування дитини в ранньому віці негативно впливає на всі метаболічні процеси та супроводжується посиленням катаболічних процесів.

Екзогенними джерелами енергії у дітей є вуглеводи та жири (як і у дорослих), меншою мірою білки. У дитини раннього віку за рахунок вуглеводів покривається приблизно 40% енергетичної потреби організму, за рахунок тригліцеридів - близько 50%, а в перші дні життя жири їжі становлять 80-90% енергетичної цінності раціону. За мірою зростання дитини співвідношення змінюється на користь вуглеводів.

## 5. Гіпоенергетичні стани у дітей

Первинні порушення біоенергетики лежать в основі багатьох патологічних станів та розладів метаболізму. **Гіпоксії** належить основна роль розвитку енергетичної недостатності. Гальмування окисного фосфорилування та дефіцит АТФ сприяє виникненню каскаду змін, при яких порушуються нормальні фізіологічні та біохімічні процеси, запускає механізм пошкодження клітини.

Особливо легко може виникати стан гіпоксії у дітей у період новонародженості та перші місяці життя. Це пов'язано з певними анатомо-фізіологічними віковими особливостями систем, що здійснюють транспорт кисню та вуглекислого газу в організмі: дихальної, серцево-судинної та крові.

Недостатня зрілість дихального центру та кори великих півкуль викликає лабільність ритму дихання. Цим пояснюється часта поява апное, порушення ритму і частоти дихання у дітей, наприклад, при психічному збудженні, фізичних вправах, лихоманці, зміні температури навколишнього середовища тощо.

Характерна будова грудної клітки у дітей раннього віку (у новонароджених ребра розташовані горизонтально, майже під прямим кутом до хребта) не дозволяє здійснювати глибокі дихальні рухи, тому дихання у дітей поверхове і відрізняється підвищеною частотою, тобто є недостатня вентиляція легень. Оскільки функції дихання та кровообігу взаємопов'язані, то завдяки пристосувальним механізмам, що стосуються збільшеної швидкості кровотоку, кількості циркулюючої крові, вмісту в крові гемоглобіну та заліза, здійснюється нормальний газообмін. Проте компенсаторні та резервні можливості цих пристосувальних механізмів вкрай нестійкі. Тому при зміні як зовнішніх умов середовища, так і внутрішніх (порушення обміну речовин, гіповітамінози, захворювання органів дихання тощо) адаптаційні реакції організму знижуються, і у малих дітей надзвичайно легко виникають гіпоксичні стани та дихальна недостатність, що посилюють перебіг будь-якого захворювання.