

УДК 612.015.3-053.2:612.015.32

ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ

А.А. Масловская, доцент, к.м.н.

Кафедра биохимии

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

В обзоре обобщены данные литературы о биохимических и функциональных особенностях липидного обмена у детей на разных этапах онтогенеза.

У детей для каждого возрастного периода характерны свои особенности липидного обмена. Они обусловлены изменением функциональной значимости липидов в онтогенезе, связаны с особенностями функционирования организма на данном этапе развития и касаются потребности ребенка в жирах, характеристики потребляемых липидов пищи, процессов переваривания и всасывания жиров, метаболизма липидов в тканях, а также содержания липидных фракций в крови у детей в зависимости от возраста. Характерными особенностями липидного обмена у детей являются: необходимость адекватного поступления с пищей незаменимых жирных кислот, используемых для построения структурных компонентов клеточных мембран, нормального развития ткани мозга, процессов миелинизации, созревания легочной ткани; переваривание жира в желудке у детей грудного возраста при участии трех липаз - липазы женского молока, желудочной и лингвальной; повышенное (по сравнению со взрослыми) выведение потребляемого жира из организма; изменение соотношения в системе «липолиз-липогенез» в различные возрастные периоды; склонность организма ребенка к кетозу.

Ключевые слова: липидный обмен, ребенок, детский возраст, онтогенез.

The review represents analysis of the literature sources on biochemical and functional features of lipid metabolism in a child during different steps of ontogenesis.

In children, every age period is characterized by its specific features of lipid metabolism. These features are stipulated by the change of functional importance of lipids in ontogenesis, associated with peculiarities of functioning of the organism at the given step of development, and concern child requirements in fats, characteristics of dietary food lipids, processes of digestion and absorption of fats, metabolism of lipids in tissues, as well as the content of lipid components in the blood depending on the age. Characteristic features of lipid metabolism in child are as follows: the necessity of adequate food supply with essential fatty acids which are required for the build-up of structural components of cell membranes, normal development of nervous tissue, myelination process, maturation of lung tissue; digestion of fats in the stomach of sucklings by three lipases – mother's milk lipase, gastric and lingual lipases; the increased (comparing to adults) excretion of ingested fats with feces; change of the ratio lipolysis / lipogenesis at different age periods; liability of a child organism to ketosis.

Key words: lipid metabolism, child, childhood, ontogenesis.

В процессе роста и развития ребенка в организме происходят значительные изменения химического состава и метаболизма тканей. Существует ряд как качественных, так и количественных биохимических особенностей ребенка, отличающих его организм от взрослого.

Целью настоящего обзора явилось обобщение и систематизация данных литературы об особенностях липидного обмена у детей как одного из важнейших видов обмена веществ. Изучение биохимических особенностей детского организма позволит врачам-педиатрам лучше понимать закономерности патогенеза и отличительные черты симптоматики ряда заболеваний детского возраста.

У детей особенности липидного обмена касаются потребности ребенка в жирах, характеристики потребляемых липидов, процессов переваривания и всасывания жиров, метаболизма липидов в тканях, а также содержания липидных фракций в крови в зависимости от возраста.

Жиры в питании детей

Потребность ребенка в жирах превышает потребность в белках, однако она ниже, чем потребность в углеводах. В первом полугодии жизни ребенок должен получать жиров 6,3 г/кг массы тела, во втором – 5,5 г/кг. Оптимальное соотношение белков, жиров и углеводов составляет в первые 3 месяца жизни 1 : 3 : 6, а после введения прикорма - 1 : 2 : 4. 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, 3-7 лет – 3,7 г, 7-11 лет – 3 г, 11-14 лет – 2,5 г, старше 14 лет – 2 г. Одновременно с возрастом

изменяется соотношение между белками, жирами и углеводами до уровня взрослых (1 : 1 : 4).

Содержание жиров в рационе ребенка должно быть оптимальным, поскольку это обеспечивает наиболее полное усвоение белков пищи, предупреждает их использование в энергетических целях, позволяет избежать гипотрофии. Избыток жира в рационе может привести к развитию кетоза, угнетению инсулярного аппарата поджелудочной железы, нарушению функции желудочно-кишечного тракта. Наряду с углеводами жиры являются основным источником энергии. У детей первых дней жизни потребность в энергии покрывается за счет жиров на 80-90%, у детей первых месяцев жизни – на 50%, в старшем возрасте - на 30-35%.

Важно предусмотреть не только необходимое количество жира в рационе детей, но и учитывать его качественный состав. Животные жиры содержат жирорастворимые витамины, которых очень мало в растительных маслах. Однако растительные масла являются богатым источником полиненасыщенных жирных кислот, которые не синтезируются в организме человека и поэтому называются незаменимыми. Для детей оптимальным является сочетание в рационе растительных (30-40%) и животных (60-70%) жиров.

Незаменимые жирные кислоты во многом определяют нормальный рост и развитие организма, функциональное состояние сосудистой и нервной систем, кожи и слизистых оболочек, стимулируют процессы неспецифического иммунитета, способствуют удалению бактерий из легких, необходимы для синтеза простагландинов, построения клеточных мембран, миелина. Недостаточ-

ность незаменимых жирных кислот у детей ведет к задержке роста и физического развития, появлению дерматита и анемии. Наиболее чувствительны к дефициту ненасыщенных жирных кислот новорожденные и дети раннего возраста.

Потребность новорожденного в жирах полностью покрывается молоком матери. Жиры женского молока не отличаются от жиров коровьего молока в качественном отношении. Однако в женском молоке содержание незаменимых жирных кислот в 2-10 раз выше, чем в коровьем, витамина Е в 7 раз выше, значительно меньше летучих жирных кислот (в 6-7 раз), неблагоприятно действующих на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта ребенка. Жиры материнского молока представляют более мелкую эмульсию, чем жиры коровьего молока, поэтому перевариваются лучше. Кроме того, женское молоко содержит в 20 раз более активную липазу, участвующую в переваривании жиров молока у грудного ребенка. Поэтому питание ребенка материнским молоком является более предпочтительным.

В переваривании жира у грудных детей, в отличие от взрослых, активно участвует также желудочная липаза. Это обусловлено тем, что у ребенка первого года жизни рН желудочного сока 3,8-5,5, что способствует расщеплению готового эмульгированного жира (каковым является молоко) желудочной липазой, оптимальное значение рН для действия которой 5,5-7,5. Желудочная липаза не имеет существенного значения для ребенка старшего возраста вследствие сильно кислого значения рН желудочного сока.

Слизистая оболочка корня языка и примыкающей к нему области глотки ребенка грудного возраста секреторирует лингвальную липазу в ответ на сосательные и глотательные движения при кормлении грудью. Активность лингвальной липазы не успевает проявиться в полости рта, и основным местом ее действия является желудок. Оптимум рН лингвальной липазы 4,0-4,5; он близок к величине рН желудочного сока у грудных детей. Лингвальная липаза наиболее активно действует на триглицериды, содержащие жирные кислоты с короткой и средней длиной цепи, что характерно для триглицеридов молока. У взрослых активность лингвальной липазы крайне низкая.

Таким образом, у детей грудного возраста расщепление триглицеридов в желудке происходит под действием трех липаз: липазы женского молока, желудочной и лингвальной.

Активность панкреатической липазы у новорожденного снижена и составляет у доношенных 85%, а у недоношенных - 60-70% ее активности у взрослого. Лишь после первого года жизни активность фермента достигает уровня взрослых. В печени новорожденного имеет место недостаточность синтеза и секреции желчных кислот: у недоношенных -15% от того количества, которое образуется при полном развитии желчеобразовательной функции, у доношенных - 40%, у детей первого года жизни - 70%. Эти два обстоятельства (ограничение функциональных возможностей поджелудочной железы и желчеобразования) могут лимитировать переваривание и всасывание большого количества пищевого жира.

У взрослого приблизительно 5% потребляемых жиров не всасывается в тонком кишечнике, поступает в толстый кишечник и выводится с фекалиями. У детей процент неиспользованных жиров больше, чем у взрослых. Причем чем меньше ребенок, тем этот процент выше. У недоношенных новорожденных всасывается 60-80% жира и меньше, у доношенных - 85-90%, к концу первого полу-

годия жизни - 90-95%. Остальное количество жира не усваивается и выводится наружу, что необходимо иметь в виду при кормлении грудных детей, особенно недоношенных, поскольку повышенное выведение жира при недостаточном его поступлении в организм может способствовать развитию гипотрофии.

Особенности липидного обмена в детском возрасте

Для каждого возрастного периода характерны свои особенности обмена липидов. Эти особенности обусловлены изменением функциональной значимости липидов в онтогенезе.

Во внутриутробном периоде основным источником энергии для плода являются углеводы, поступающие трансплацентарно из крови матери. Поэтому во внутриутробном периоде липиды мало расходуются на энергетические нужды и используются, в основном, как пластический материал, включаясь в растущие ткани. В последние три месяца внутриутробной жизни в теле плода депонируется 600-700 г жира, т.е. приблизительно 16% от массы тела. Этот жир служит резервным источником энергии при переходе плода к внеутробному существованию и адаптации к новым условиям жизни постнатального периода. Сразу после рождения роль основного источника энергии переходит от углеводов к липидам, поскольку запасы углеводов у новорожденного крайне малы. Значимость липидов в обеспечении организма энергетическим и пластическим материалом тем выше, чем меньше возраст ребенка.

Метаболическая активность жировой ткани зависит от ее анатомической локализации. Околоорганная и внутриорганная жировые депо, содержащие больше ненасыщенных жирных кислот, являются метаболически более активными, чем подкожная жировая клетчатка. Для организма новорожденного характерно преобладание липолиза в системе «липолиз-липогенез». С возрастом у ребенка усиливается липогенез, снижается степень утилизации жирных кислот, повышается содержание липидов в крови. В первые часы после рождения содержание глюкозы в крови у новорожденных снижается до гипогликемических величин из-за быстрого расходования гликогена в печени. В таких условиях главным источником энергии для новорожденного становятся незастерифицированные жирные кислоты (НЭЖК), образующиеся в результате гормональной активации липолиза.

Наиболее интенсивно липолиз протекает на 3-4 день после рождения, что соответствует периоду максимальной потери массы тела новорожденного. В течение первых дней жизни ребенка содержание НЭЖК в крови повышено. Обладая высокой скоростью обмена (период полураспада равен 2 мин), они являются основной формой транспорта энергии из жировой ткани к тканям-потребителям. Все ткани, за исключением мозга, периферической нервной системы и эритроцитов, потребляют НЭЖК. Однако существенное усиление липолиза оказывается небезразличным для новорожденного, поскольку высокие концентрации жирных кислот могут воздействовать на тканевое дыхание. На внутренней мембране митохондрий, в цепи тканевого дыхания (ЦТД), имеется белок термогенин. При поступлении жирных кислот в митохондрии термогенин разобщает ЦТД и окислительное фосфорилирование. Это приводит к тому, что энергия окисления расходуется больше на выработку тепла, чем на синтез АТФ, что, в свою очередь, тормозит активацию жирных кислот и снижает их утилизацию.

Довольно значительную долю массы тела новорож-

денного составляет бурая жировая ткань. Она располагается тонким слоем между лопатками, за грудиной, около шеи и почек. Бурая жировая ткань обильно снабжена нервами и сосудами, содержит много митохондрий, что свидетельствует о большой метаболической активности этой ткани. Свободные НЭЖК, образующиеся в результате липолиза в бурой жировой ткани, могут поступать в общий кровоток или окисляться в самой бурой жировой ткани с образованием тепловой энергии. Таким образом, бурая жировая ткань у новорожденных участвует в процессе терморегуляции и является важным органом теплопродукции.

Липогенез в организме детей идет наиболее интенсивно в грудном возрасте. В течение первого года жизни происходит увеличение как количества, так и размеров жировых клеток. Количество адипоцитов утраивается к 3 годам жизни ребенка. Перекармливание детей на этом этапе развития приводит к увеличению у них числа адипоцитов по сравнению с нормой. Причем 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 существенного сокращения их количества. Усиленное размножение жировых клеток наблюдается также в период бурного роста в школьном возрасте.

С момента рождения и до 6 лет размер адипоцитов увеличивается в 3 раза, впоследствии этот процесс идет медленнее. Размеры, свойственные взрослым, жировая клетка достигает в возрасте 12 лет, в то время как у тучных детей такие размеры адипоцитов определяются уже к 2 годам.

Рост жировых депо происходит нелинейно. Жир накапливается постепенно в течение первых 9 месяцев жизни. До 7-летнего возраста наблюдается незначительный прирост массы жировой ткани, что связано, главным образом, с липолитическим действием соматотропного гормона. Резкое увеличение накопления жира в адипоцитах наблюдается в подростковом периоде, причем у девочек, по сравнению с мальчиками, отмечается более высокое содержание жира в подкожной клетчатке в пубертатный и последующие периоды жизни. Обмен жира в адипоцитах детского организма тесно связан с метаболизмом глюкозы. Глюкоза стимулирует липогенез наиболее сильно в грудном возрасте.

Липиды новорожденных и детей раннего возраста содержат меньше ненасыщенных жирных кислот по сравнению со старшими детьми. Данное обстоятельство объясняется преобладанием синтеза жирных кислот из углеводов и ограниченным образованием мононенасыщенных жирных кислот (пальмитоолеиновой, олеиновой) у младших детей. Кроме того, грудной ребенок не располагает резервами полиненасыщенных (незаменимых) жирных кислот, как это имеет место в липидах взрослого. В тканях новорожденного очень низкий уровень линолевой кислоты. Поэтому новорожденные и дети раннего возраста наиболее чувствительны к дефициту ненасыщенных жирных кислот, а значит, в питании ребенка необходимо предусмотреть достаточное поступление с пищей этой группы питательных веществ. При грудном вскармливании потребность в ненасыщенных жирных кислотах покрывается жиром молока матери. С возрастом в триглицеридах тканей ребенка наблюдается увеличение коэффициента ненасыщенные / насыщенные жирные кислоты. Состав жировой ткани у детей стабилизи-

руется и соответствует по составу и соотношению отдельных компонентов жировой ткани взрослых приблизительно к 5-летнему возрасту.

Новорожденные обладают полным набором ферментов для образования и утилизации кетоновых тел. Кетоновые тела наряду с глюкозой являются основным энергетическим субстратом для мозга, поскольку длинноцепочечные жирные кислоты, используемые другими тканями как источник энергии, не могут переходить из кровяного русла через гематоэнцефалический барьер. Кетоновые тела потребляются в мозге новорожденных в 3-4 раза интенсивнее, чем у взрослых. В раннем детском возрасте кетоновые тела используются тканью мозга для синтеза жирных кислот при миелинизации мозга.

Концентрация кетоновых тел в крови особенно высока в первые сутки жизни и может достигать 1,2 ммоль/л. Высокий уровень кетоновых тел сохраняется у ребенка в течение первой недели после рождения. В последующем уровень кетоновых тел в крови снижается, однако первые 3 года жизни он выше, чем у детей старшего возраста.

У детей в возрасте от 2 до 10 лет имеется выраженная склонность к кетозу (то есть накоплению кетоновых тел в крови и тканях). Главной причиной возникновения кетоза является повышенное образование кетоновых тел при недостаточной их утилизации тканями. Такая ситуация складывается в условиях снижения концентрации глюкозы в крови при одновременной активации липолиза с последующим β -окислением жирных кислот. У детей дошкольного и раннего школьного возраста вследствие лабильности уровня глюкозы в крови имеется тенденция к возникновению гипогликемических состояний. В ответ на понижение концентрации глюкозы в крови тормозится скорость утилизации углеводов в тканях. Это, в свою очередь, приводит к снижению выработки щавелевоуксусной кислоты, необходимой для окисления кетоновых тел в цикле трикарбоновых кислот. Поэтому у детей первых 10 лет жизни любые диетические погрешности, в особенности в комбинации с острой инфекцией, возбуждением, переутомлением, могут привести к кетозу.

Для ребенка синтез холестерина, фосфолипидов и сфинголипидов (сфингомиелина, гликолипидов) приобретает исключительно большое значение, поскольку перечисленные соединения являются структурными компонентами клеточных мембран растущего организма, а также абсолютно необходимы для нормального развития и дифференцировки ткани мозга, созревания легочной ткани. Поэтому ребенок рождается уже с полным набором ферментов для синтеза этих липидов. Усиленный рост мозга у плода происходит в последние 3 месяца внутриутробной жизни и в первые 18 месяцев после рождения. Недостаточность незаменимых жирных кислот в этот период может вызывать повреждение ЦНС, поскольку для развивающегося мозга большое значение имеет включение в его липиды арахидоновой кислоты.

Синтез липидов в нервной ткани исключительно важен для процессов миелинизации. До 6 месяцев жизни содержание миелина в головном мозге еще незначительное. Но в период активной миелинизации (с 6 месяцев до 3 лет) содержание липидов в ЦНС быстро возрастает в 2-3 раза, и к 3 годам липидный состав нервной ткани становится примерно таким же, как у взрослых.

Осуществление нормального синтеза фосфатидилхолина во внутриутробном периоде чрезвычайно важно для развивающихся легких плода. Этот фосфолипид является основным липидным компонентом сурфактанта, представляющего собой поверхностно активную выстил-

ку легких (альвеол, альвеолярных ходов и бронхиол). Сурфактант способствует снижению поверхностного натяжения альвеолярной поверхности в момент выдоха, препятствуя спадению альвеол, и увеличивает поверхностное натяжение во время вдоха, предохраняя альвеолы от чрезмерного растяжения. Таким образом, одной из функций сурфактанта является его антиателектатическое действие, что очень важно для расправления легких у ребенка во время первого вдоха. Недостаточность образования сурфактанта у плода может привести к возникновению синдрома дыхательных расстройств у новорожденного.

При сниженном поступлении с пищей незаменимых жирных кислот происходит нарушение синтеза и секреции альвеолоцитами фосфолипидов сурфактанта. Дефицит сурфактанта у детей любого возраста приводит к нарушению многих функций сурфактантной системы: замедляется кровоток через альвеолярные капилляры, повышается транссудация (выпот) жидкости из капилляров в просвет альвеол, ухудшается очищение терминальных отделов воздухоносных путей от бактерий вдыхаемого воздуха, затрудняется диффузия кислорода на границе воздух / жидкость. Все это подготавливает почву для развития в легких различных патологических процессов, способствует хроническому течению заболеваний органов дыхания у ребенка.

Содержание липидов в крови у детей

Общие липиды сыворотки крови являются интегральным показателем, включающим в себя свободные жирные кислоты, триглицериды, фосфолипиды, холестерин, липопротеины различной плотности.

У новорожденных, по сравнению с детьми старшего возраста, содержание общих липидов существенно ниже и составляет 1,7-4,5 г/л. У недоношенных новорожденных концентрация общих липидов, триглицеридов и фосфолипидов ниже, чем у доношенных. В первую неделю жизни ребенка отмечаются значительные колебания в содержании липидов крови. К 10-му дню жизни происходит стабилизация уровня сывороточных липидов, что совпадает с восстановлением физиологической потери массы тела новорожденного. У детей в возрасте от 1 месяца до 1 года содержание общих липидов в сыворотке крови превышает таковое у новорожденных на 50% и составляет 2,4-7,0 г/л. К 14 годам уровень общих липидов крови возрастает до 4,5-7 г/л.

Изменение уровня отдельных липидных фракций в крови отражает возрастные особенности липидного обмена у детей. Концентрация НЭЖК повышается в 6-7 раз в течение нескольких часов после рождения, достигая 2-2,5 ммоль/л, что связано с интенсивным липолизом в организме новорожденного. Однако на 3-4 сутки жизни содержание НЭЖК в плазме крови начинает снижаться. У детей от 6 месяцев до 6 лет концентрация НЭЖК еще в 2,5 раза выше, чем в старшем возрасте. Уровень НЭЖК у детей после 6 лет не отличается от такового у взрослых (0,3-0,6 ммоль/л). Содержание триглицеридов наиболее низкое в сыворотке крови у новорожденных (0,3-0,5 ммоль/л), у недоношенных детей - на $\frac{1}{3}$ меньше. Однако

по мере регулярного поступления триглицеридов с пищей (молоко) их уровень в крови очень быстро нарастает. Концентрация фосфолипидов у новорожденных на 40% ниже, чем у взрослых, но с первого дня жизни постепенно нарастает и к 1 году жизни увеличивается в 2-3 раза (в зависимости от фракции). Впоследствии уровень фосфолипидов повышается незначительно и у детей старшего возраста составляет 1,8-2,5 ммоль/л. Уровень холестерина в сыворотке крови при рождении ребенка в 3-4 раза ниже, чем у взрослого, и составляет 1,3 ммоль/л. В возрасте 1 года содержание холестерина увеличивается в 1,5-2 раза, в дальнейшем повышается медленно и к 12 годам достигает уровня взрослых.

Содержание липопротеинов в крови новорожденного значительно ниже, чем у взрослых. Следует отметить отсутствие хиломикрон (ХМ) и значительное уменьшение ЛПОНП. Это связано с очень высокой активностью липопротеинлипазы, участвующей в деградации указанных липопротеинов. С возрастом активность липопротеинлипазы снижается. Основным классом липопротеинов в крови новорожденного являются ЛПВП. У здорового взрослого человека нормальное содержание липопротеинов через 10-12 часов после еды составляет: ХМ – отсутствуют, ЛПОНП – 15%, ЛПНП – 60% и ЛПВП – 25%. Процентное распределение между классами липопротеинов у новорожденных следующее: ЛПВП – 50-56%, ЛПНП – 36-41%, ЛПОНП – 3-15%. Причем ЛПВП преобладают в крови у детей до 6 месяцев жизни, затем их уровень снижается, а ЛПНП – повышается. Однако у детей от 2 до 14 лет содержание ЛПНП существенно не изменяется, вместе с тем у мальчиков 11-14 лет оно значительно ниже, чем у девочек. В дальнейшем с возрастом увеличивается содержание в крови атерогенных фракций – ЛПНП и ЛПОНП.

У детей липидный состав крови в более значительной степени, чем у взрослых, подвержен сезонным колебаниям. В осенне-зимнее время уровень общих липидов и их фракций значительно ниже, чем в весенне-летний период, что является результатом их повышенной утилизации в холодное полугодие.

Литература

1. Биохимические нормы в педиатрии: практический справочник / Сост. Д.Б. Сыромятников. - СПб.: СОТИС, 1994. - 94 с.
2. Иванов, Н.Р. Обмен веществ у детей и способы его биохимической оценки / Н.Р. Иванов, В.И. Рубин. - Саратов: Издательство СГУ, 1984. - 256 с.
3. Камышников, В.С. О чем говорят медицинские анализы: справ. пособие / В.С. Камышников. - Мн.: Беларуская навука, 1997. - 189 с.
4. Маркова, И.В. Фармакология: учебник для педиатр. ф-тов мед. ин-тов / И.В. Маркова, М.В. Неженцев; науч. ред. В.В. Байков. - СПб.: СОТИС, 1994. - 456 с.
5. Обмен веществ у детей / Ю.Е. Вельтишев [и др.]. - М.: Медицина, 1983. - 464 с.
6. Рачев, Л. Обмен веществ в детском возрасте / Л. Рачев, Й. Тодоров, С. Статева; пер. с болг. - София: Медицина и физкультура, 1967. - 464 с.
7. Физиология и патология новорожденных детей / К. Полачек [и др.]; пер. с чеш. - Прага: Авиценум, 1986. - 450 с.

Поступила 17.12.09