

ПОРЕМЕЋАЈИ МЕТАБОЛИЗМА ПРОТЕИНА, УГЉЕНИХ ХИДРАТА И МАСТИ.  
ПОРЕМЕЋАЈИ ЕНЕРГЕТСКОГ МЕТАБОЛИЗМА.  
ХИПЕРВИТАМИНОЗЕ И ХИПОВИТАМИНОЗЕ.



# Поремећаји метаболизма органских материја

- **метаболизам** подразумева свеукупну размену материје и енергије између организма и околине која га окружује
- принцип континуитета
- принцип транспорта
- аденозин трифосфат

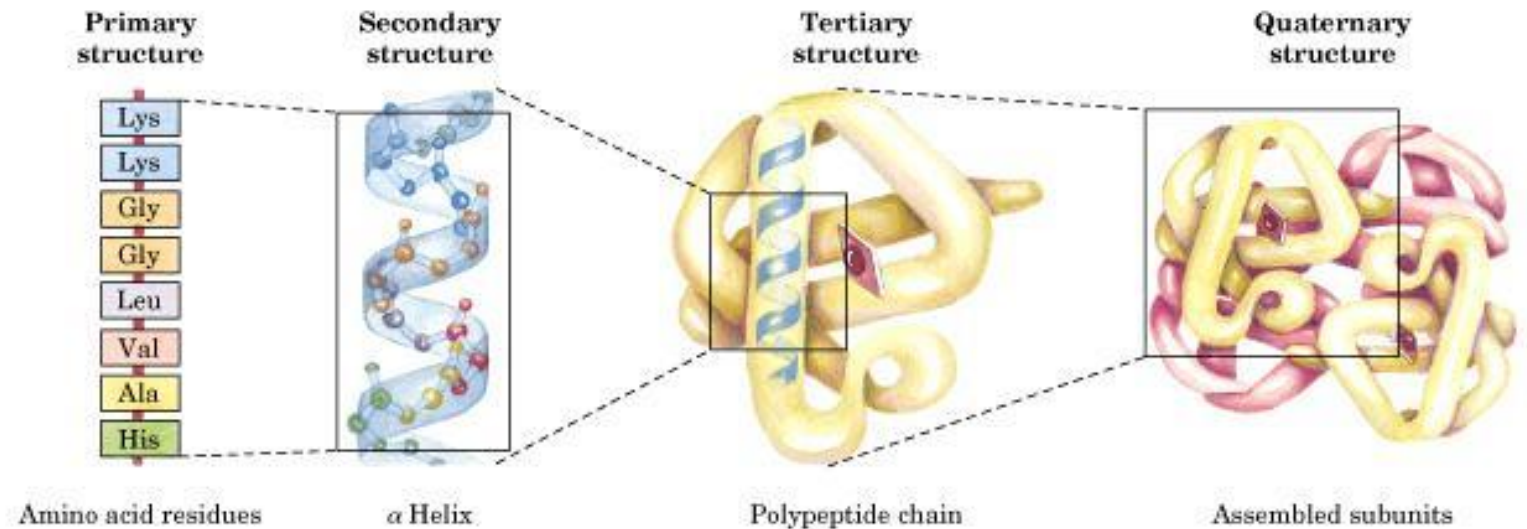
Поремећај метаболизма органских материја:

- поремећаји метаболизма **протеина**
- поремећаји метаболизма **угљених хидрата**
- поремећаји метаболизма **липида**

# Поремећаји метаболизма протеина

Структура протеина:

- примарна
- секундарна
- терцијарна
- кватернерна



# Поремећаји метаболизма протеина

Варење протеина:

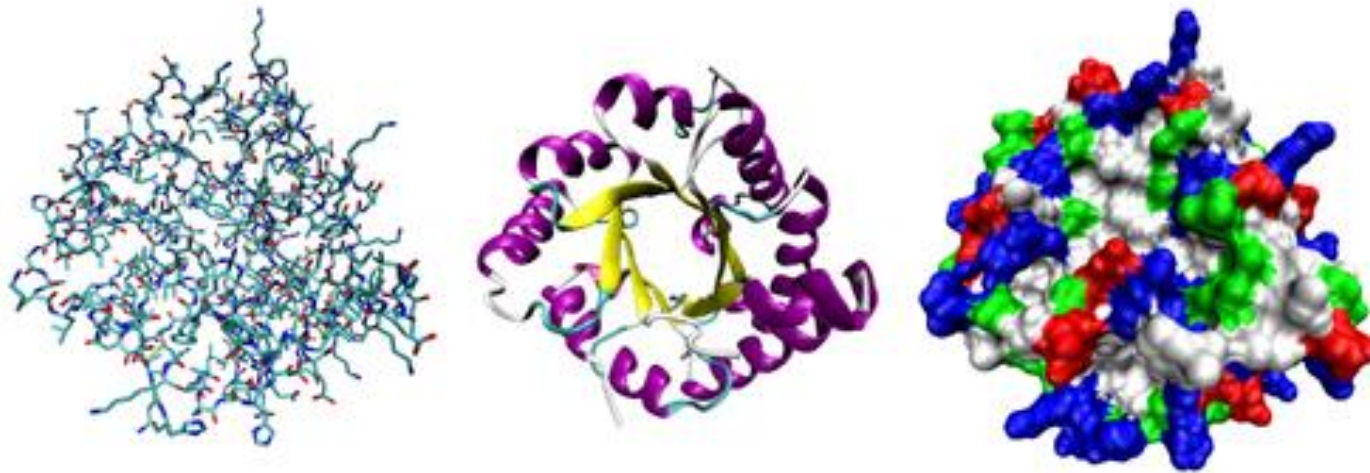
- **желудац**
  - пепсин
- **дуаденум**
  - трипсин, химотрипсин, еластаза, карбоксипептидазе...
- **танко црево**
  - ендопептидазе, аминопептидазе, дипептидазе

Апсорпција аминокиселина:

- одвија се активним транспортом у илеуму

# Поремећаји метаболизма протеина

- **неселективни поремећаји** метаболизма аминокиселина
- **селективни поремећаји** метаболизма аминокиселина и
- **поремећаји протеина плазме**



# Неселективни поремећаји метаболизма аминокиселина

Подразумевају урођене или стечене абнормалности промета већег броја аминокиселина истовремено:

- поремећаји метаболизма **ак разгранатог ланца**
- поремећаји метаболизма **ароматичних АК**
- поремећаји **АК које садрже сумпор**
- **аминоацидурије**

# Селективни поремећаји метаболизма аминокиселина

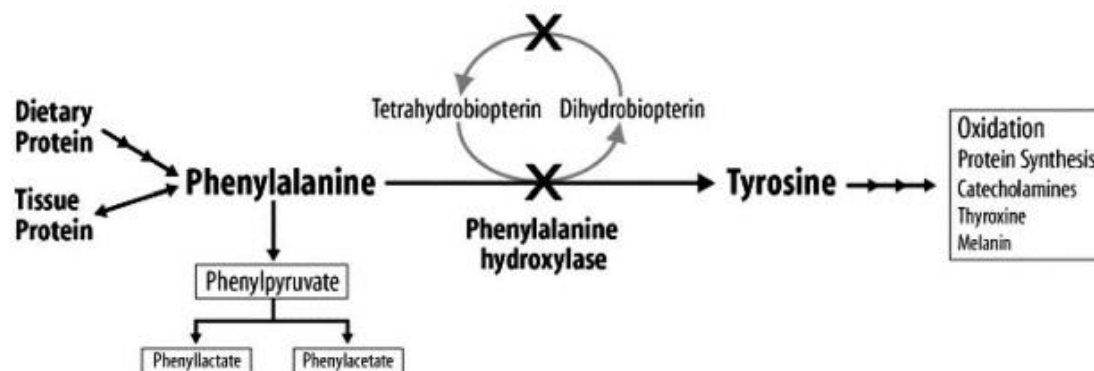
Односе се на поремећај појединих аминокиселина:

- поремећаји метаболизма **тирозина**
- поремећаји метаболизма **метионина**
- поремећаји метаболизма **глицина** и **леуцина**

# Фенилкетонурија

- у основи има дефицит ензима **фенилаланин хидроксилазе** (аутозомно рецесивна наследна мутација гена на 12. хромозому)
- недовољно стварање тирозина из фенилаланина
- нагомилавање фенилаланина у крви (хиперфенилаланинемија)

## Phenylketonuria (PKU)





# Фенилкетонурија

- фенилаланин се метаболише у фенилкетоне који се излучују мокраћом

Клиничко испољавање

- застој у психомоторном развоју (абнормални развој можданих структура, микроцефалија, ментална ретардација)
- албинизам
- екцем

*Скрининг на фенилкетонурију!!!*

# Алкаптонурија

- у основи има дефицит ензима **оксидазе хомогентизинске киселине**
- нагомилавање хомогентизинске киселине (полимера)
- полимери се везују за колаген и мењају боју и квалитет везивног ткива
  - тамнија пребојеност (*ochronosis*)
  - запаљење зглобова (*arthritis*)



# Меланурија

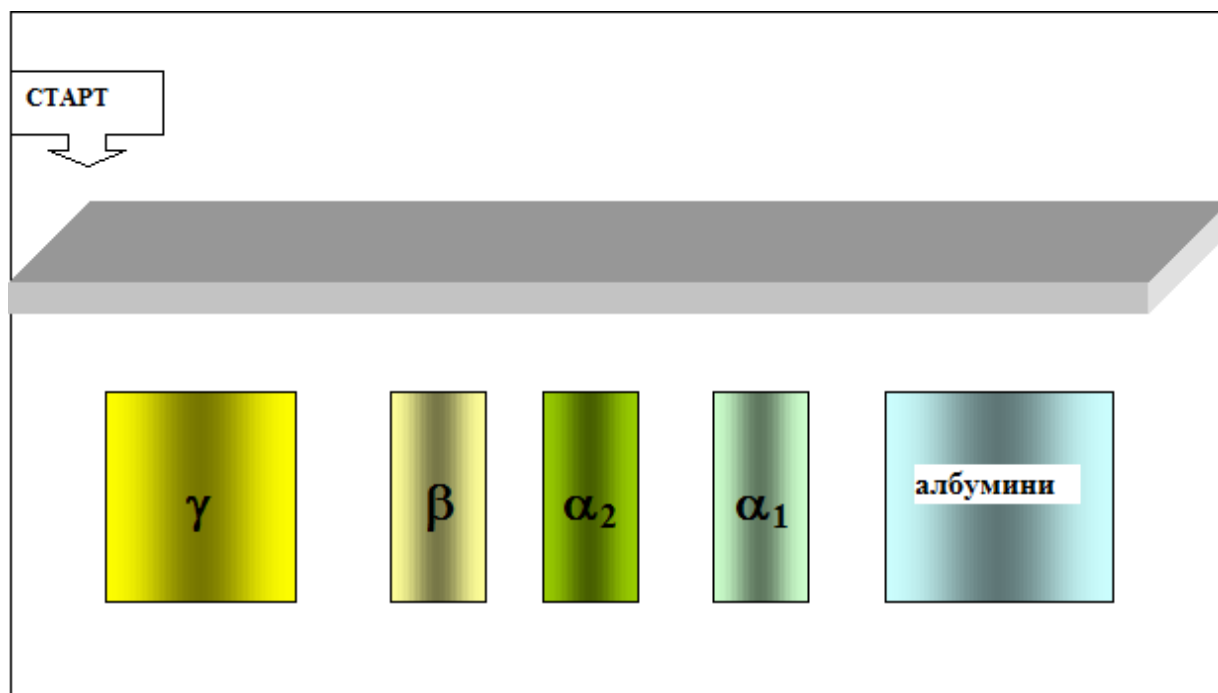
- јавља се у малигним туморима – **меланомима**
- најчешће локализовани у кожи а ређе ретини
- последица је повећање продукције меланина (појава меланина у урину – **меланурија** )

# Хомоцистинурија

- у основи има дефицит ензима **ЦИСТИОНИН СИНТЕТАЗЕ**
- Нагомилани хомоцистеин се претвара у хомоцистин (урин):
  - дисфункција ендотела (убрзана атеросклероза)
  - поремећај у организацији екстрацелуларног матрикса
  - дисфункција ЦНС-а



# Протеини плазме



Фракција	Учешће (%)	Концентрација (g/L)	Биолошка улога
албумини	60-70	36,0-56,0	Носачи за билирубин, жучне соли, неке лекове, калцијум, цинк, слободне масне киселине
$\alpha_1$	3-6	1,8-4,8	Носач за кортизол и витамин Б12
$\alpha_2$	5-8	3,0-6,4	Носачи за бакар (церулоплазмин), хемоглобин (хаптоглобин), липосолубилне витамине
$\beta$	6-12	3,6-9,6	Носачи за гвожђе (трансферин) и липосолубилне витамине
$\gamma$	11-18	6,6-14,4	антитела

# Поремећаји протеина плазме

**Квантитативни** поремећаји протеина плазме:

- хиперпротеинемије
- хипопротеинемије

**Квалитативни** поремећаји протеина плазме:

- диспротеинемије
- парапротеинемије
- селективне промене протеина плазме

# Хиперпротеинемије

- су стања у којима је концентрација протеина плазме већа од 80 g/l
- оне могу бити:
  - релативне хиперпротеинемије (дехидратација и смањен волумен плазме)
  - апсолутне хиперпротеинемије (најчешће у склопу парапротеинемија - хипергамаглобулинемија)



# Хипопротеинемије

- су стања код којих је концентрација протеина у плазми мања од 60 g/l
- оне могу бити:
  - релативне хипопротеинемије (хемодилуција у стањима хиперхидратације)
  - апсолутне хипопротеинемије
    - поремећаји који проузрокују смањен унос протеина (малнутриција, малдигестија, малапсорпција)
    - поремећаји који проузрокују повећан губитак протеина
    - релативни недостатак протеина

# Диспротеинемије

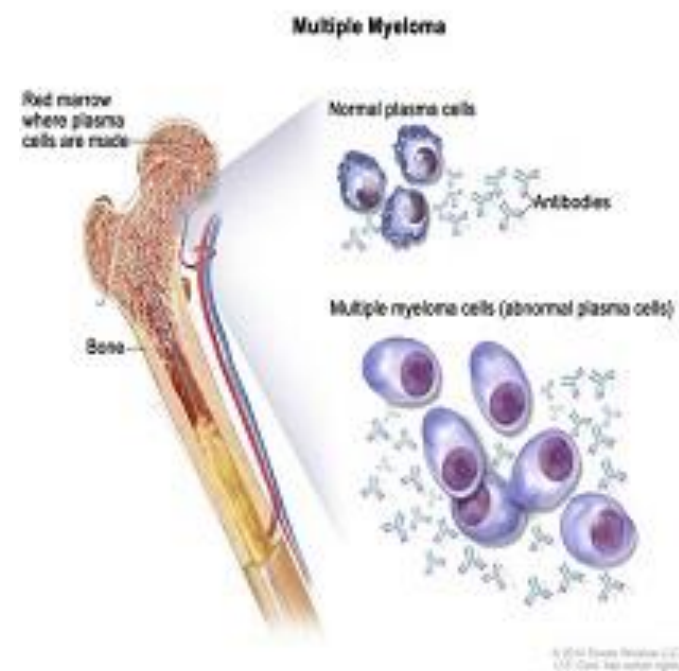
- су поремећаји метаболизма протеина у којима је **нарушен однос** између појединих протеинских фракција
- укупна количина протеина може бити:
  - нормална
  - смањена
  - повећана (ређе)
- запаљење (реактанти акутне фазе):
  - **НЕГАТИВНИ** (ако се њихова концентрација смањује)
  - **ПОЗИТИВНИ** (ако се њихова концентрација повећава)

# Парапротеинемиије

- су поремећаји протеинског састава плазме у којима долази до појаве **патолошких протеина** (протеина који се нормално не налазе у плазми)

**Мултипли мијелом** (плазмоцитом):

- малигна пролиферација плазма ћелија
- М-компонента
- лаки и тешки ланци имуноглобулина
- може бити праћен хиперпротеинемијом



# Селективне промене у појединим протеинима плазме

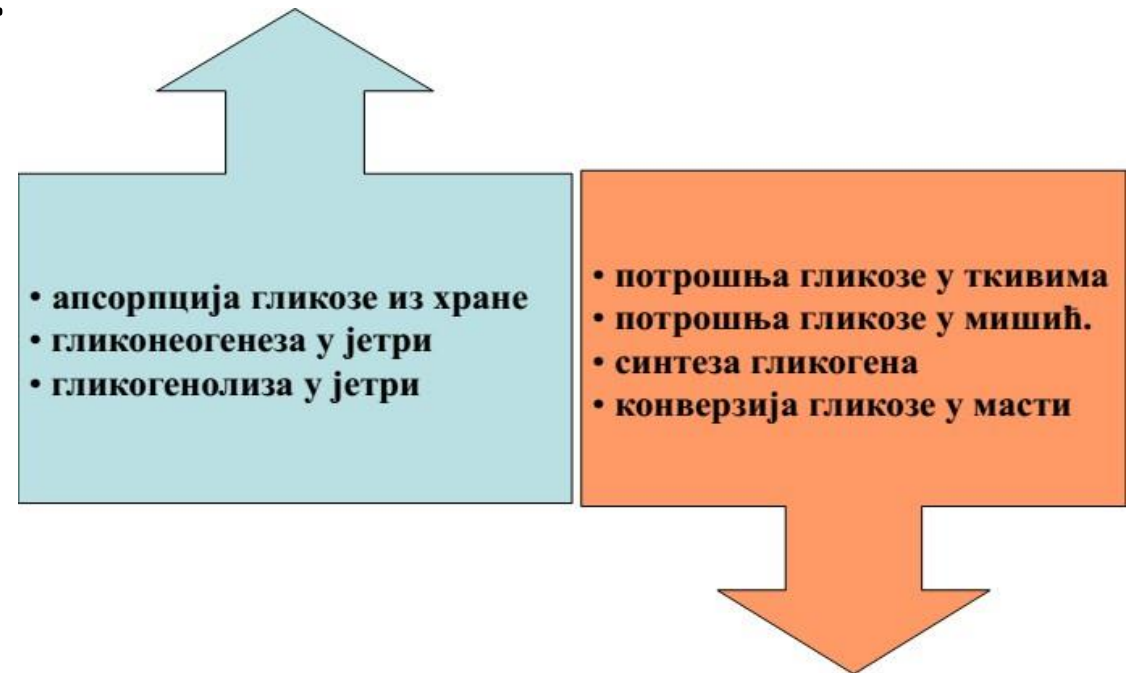
- **туморски маркери** (протеини синтетисани у ткиву тумора:  $\alpha$ -фето протеин, карцино- ембрионални антиген, СА 15-3, СА 125, СА 19-9, тиреоглобулин)
- **транспортни протеини** (хаптоглобин, церулоплазмин, тироксин везујући глобулин и преалбумин)
- **реактанти акутне фазе запаљења**

# Поремећаји метаболизма угљених хидрата

# Хомеостаза глюкозе

Хомеостаза глюкозе у крви остварује се усклађеном активношћу многобројних органских система:

- јетре
- ендокриног система
- аутономног нервног система
- адипоцита
- мишићног ткива



# Хормонска гликорегулација

- смањују гликемију:
  - инсулин, амилин, GLP (glucagone like peptid), GIP (gastric inhibitory peptid)
- повећавају гликемију:
  - глукагон, кортизол, АСТН, катехоламини, СТН, Т3, Т4, НРЛ

# Поремећаји метаболизма гликозе

- хипергликемија

(стање са повећаном концентрацијом гликозе у крви)

- хипогликемије

(стања са смањеном концентрацијом гликозе у крви)



# Хипергликемије

- повишена гликемија наште  
(impaired fasting glucose, IFG)
- смањена толеранција гликозе  
(impaired glucose tolerance, IGT)
- diabetes mellitus

# Нарушена хомеостаза гликозе

- **повишена гликемија наште (IFG)**

6,1 < гликемија < 7,0 mmol/l наште

- **смањена толеранција гликозе (IGT)**

7,8 < гликемија (120мин OGTT -а ) < 11,1 mmol/l

# Шећерна болест (diabetes mellitus)

- је стање **хроничне хипергликемије**, које настаје као последица **апсолутног и/или релативног недостатка инсулина** или **недостатка дејства инсулина**
- у каснијем току болести могу се појавити компликације на малим крвним судовима (**микроангиопатије**) и великим крвним судовима (**макроангиопатије**)

# Diabetes mellitus - класификација (WHO 1985)

## **I - Diabetes mellitus**

1. **Тип 1** = **Инсулин зависни** = **Јувенилни DM** (IZDM, IDDM)
2. **Тип 2** = **Инсулин независни** = **Адултни DM** (INZDM, INDDM)
  - *NIDDM гојазних особа*
  - *NIDDM мршавих особа* (engl. latent autoimmune diabetes in adults, LADA)
3. **Diabetes mellitus повезан са малнутрицијом** (MRDM)
  - *Diabetes mellitus фиброкалкулозног панкреаса*
  - *Diabetes mellitus у протеинској дефицијенцији*
4. **Други секундарни или асоцирани феномени:**
  - болести панкреаса
  - индуковани инфекцијама
  - ендокринопатије
  - индуковани лековима или хемијским супстанцама
  - абнормалности синтезе и секреције инсулина
  - поремећаји инсулинског рецептора
  - генетски синдроми

## **II - Друге категорије:**

- **Смањена толеранција гликозе** = *Intolerantio glycosae* (engl. impaired glucose tolerance, IGT)
- **Гестацијски DM** (GDM) - *Diabetes mellitus* у трудноћи

# Diabetes mellitus - класификација (министарство здравља Републике Србије)

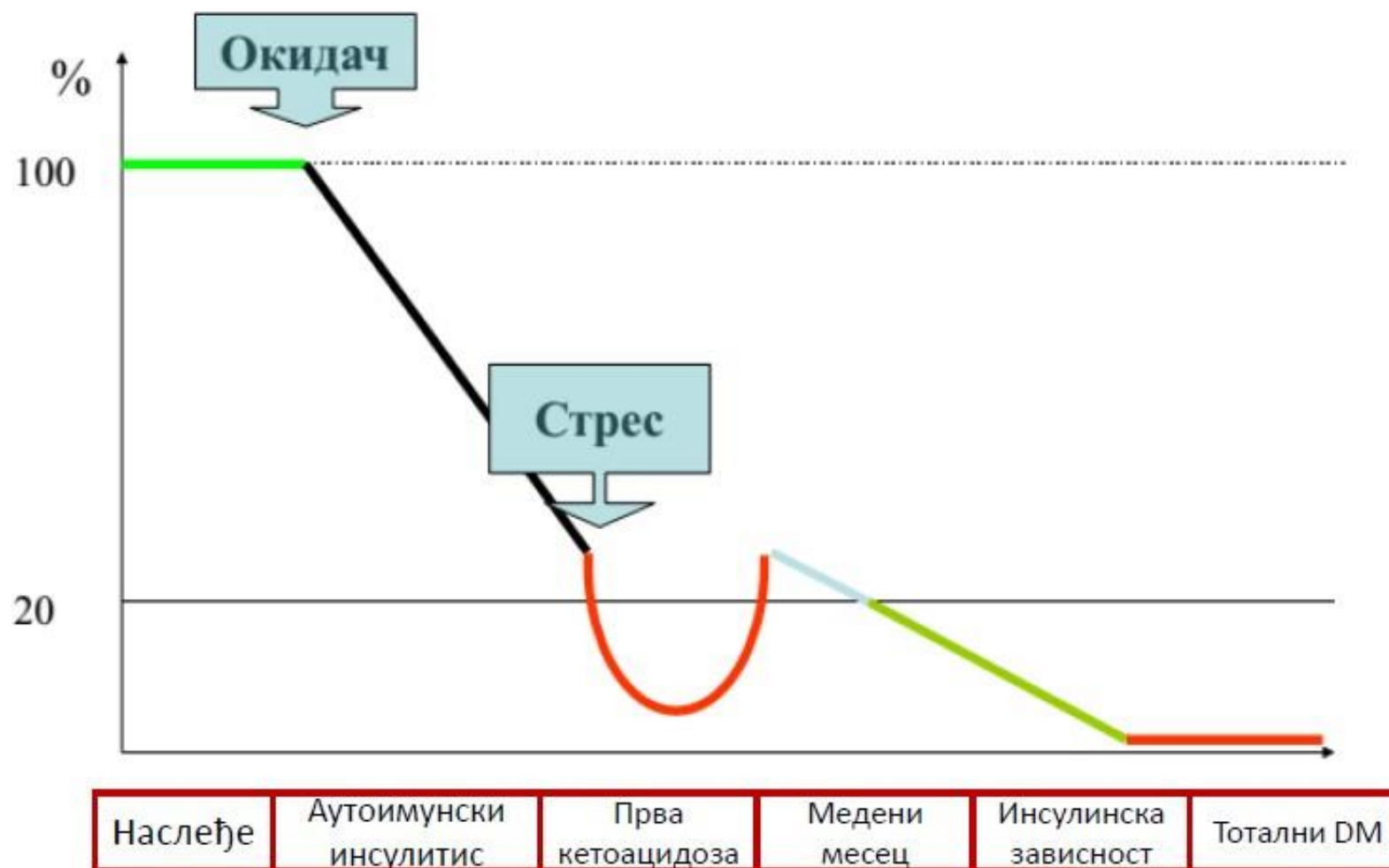
- **Diabetes mellitus тип 1**
- **Diabetes mellitus тип 2**
- **Други специфични типови дијабетеса:**
  - Болести панкреаса
  - Индуковани инфекцијама
  - Ендокринопатије
  - Индуковани лековима или хемијским супстанцама
  - Абнормалности синтезе и секреције инсулина
  - Поремећаји инсулинских рецептора
  - Генетски синдроми
- **Гестацијски diabetes melitus**

# Патогенеза diabetes mellitus-a

Са патофизиолошког аспекта постоје три најважнија механизма којима се развија стање трајне (хроничне) хипергликемије:

- **аутоимунски инсулитис** (којим настаје diabetes mellitus тип 1 и diabetes mellitus тип 2 негојазних особа - LADA)
- **резистенција на инсулин** (којом настаје diabetes mellitus тип 2 гојазних особа)
- остали механизми (инфекције, ендокринопатије, лекови и токсини...)

# Аутоимунски инсулитис

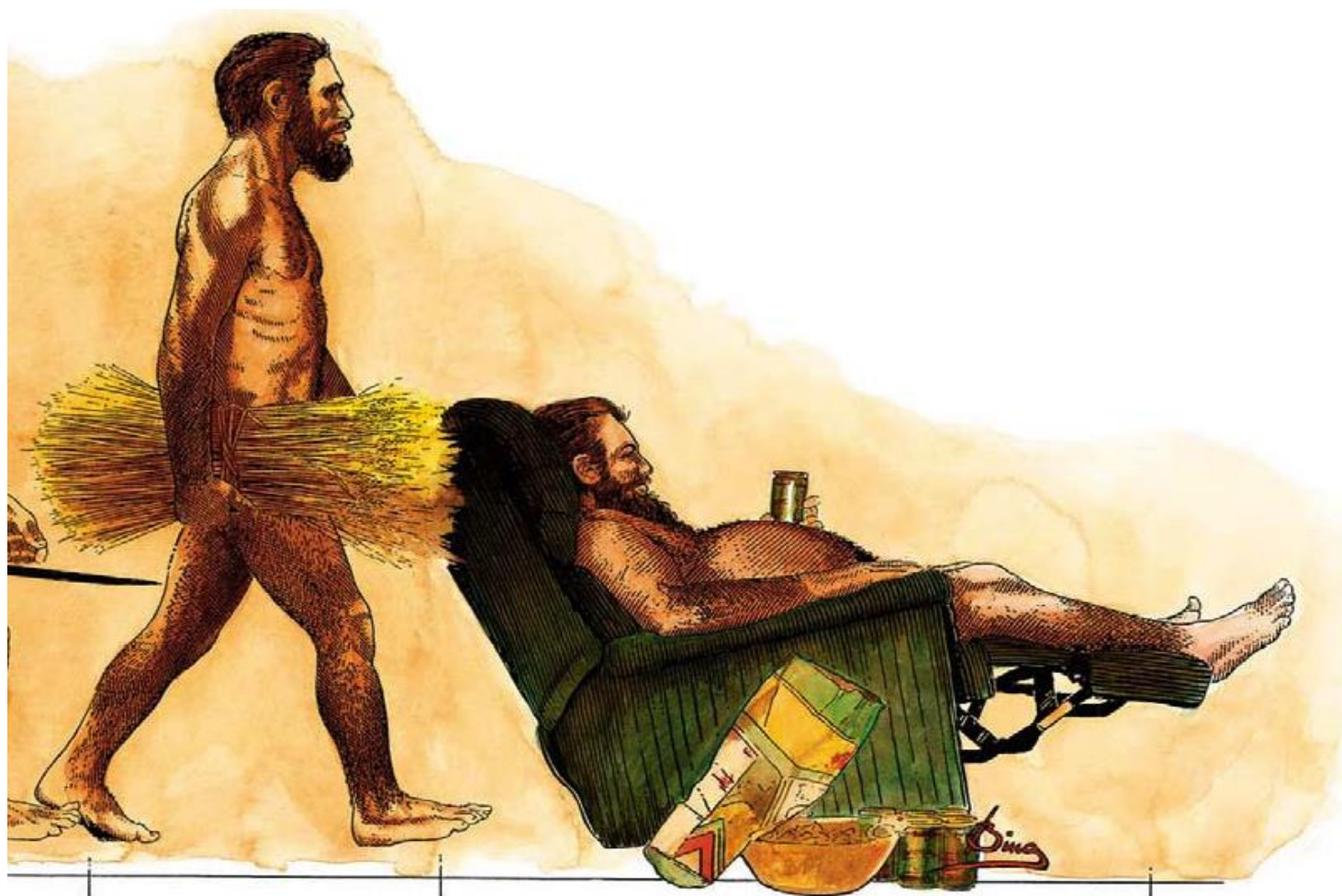


# Метаболички синдром X

Централна гојазност	
Обим струка - етничка специфичност (Европљани): Мушкарци $\geq 94$ cm; Жене $>80$ cm	
плус било која 2 од следећих поремећаја:	
Повишени триглицериди	$\geq 1.7$ mmol/L <i>Или пацијент се лечи од хиперлипидемије</i>
Смањен HDL холестерол	$< 1.03$ mmol/L код мушкараца $< 1.29$ mmol/L код жена <i>Или се пацијент лечи од хиперлипидемије</i>
Повишен крвни притисак	Систолини : $\geq 130$ mmHg или Дијастолни: $\geq 85$ mmHg или <i>Пацијент се лечи због раније дијагностиковане хипертензије</i>
Повишена гликемија	Гликемија наштину $\geq 5.6$ mmol/L или Раније дијагностикован ДМ тип 2 <i>Ако је изнад 5.6 mmol/L, препоручује се да уради ОГТТ, али он није неопходан за дијагнозу болести.</i>



# Синдром резистенције на инсулин



*Промена стила живота мења еволуцију!*



**“ШТЕДЉИВИ”  
ГЕНОТИП**

# Симптоми болести

- болест може бити дуго времена асимптоматска, све до појаве изразите хипергликемије

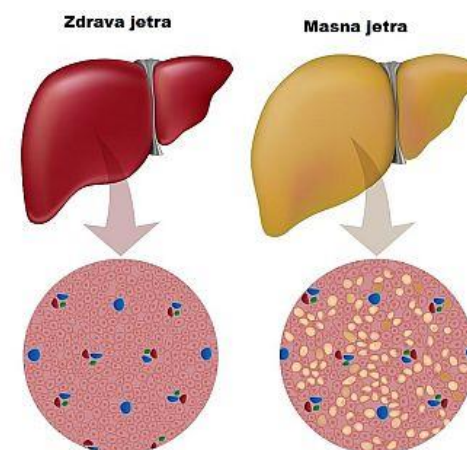
Карактеристични симптоми су:

- **полиурија** (учестало и обилније мокрење због појаве гликозурије у периодима када је гликемија изнад бубрежног прага)
- **полидипсија** (појачано жеђање због дехидратације изазване осмостком полиуријом)
- појачан апетит (**полифагија**) уз пратеће мршављење

# Резистенција на инсулин

Биохемијски и клинички маркери резистенције на инсулин:

- централни тип гојазности
- *acanthosis nigricans* (промене на кожи)
- дислипидемија, хиперурикемија
- стеатоза јетре
- синдром полицистичних јајника
- макроваскуларна болест



# Тестови за дијагнозу diabetes mellitus-a

- гликемија наште
- гликемија у било које доба дана
- ОГТТ – орални глюкоза толеранс тест

Табела 1.1.1. Дијагностички критеријуми СЗО за дијабетес и стања хипергликемије

<b>Дијабетес</b>	
Гликемија наште или плазма глюкоза у 120 мин ОГТТ-а *	$\geq 7.0 \text{ mmol/l}$ $\geq 11.1 \text{ mmol/l}$
<b>Интолеранција на глюкозу (IGT; impaired glucose tolerance)</b>	
Гликемија наште и плазма глюкоза у 120 мин ОГТТ-а *	$< 7.0 \text{ mmol/l}$ $\geq 7.8 \text{ и } < 11.1 \text{ mmol/l}$
<b>Оштећена гликемија наште (IFG; impaired fasting glucose)</b>	
Гликемија наште у плазми и (ако је одређено) плазма глюкоза у 120 мин ОГТТ-а *	6.1 до 6.9 mmol/l $< 7.8 \text{ mmol/l}$

\*ако плазма глюкоза у 120 мин није одређена, стање може указивати и на дијабетес и на IGT

# Дијагноза diabetes mellitus-a

- гликемија наште (ујутру) већа од 7,0 mM измерено најмање два пута у два неузастопна дана
- гликемија у 120 min OGTT-a већа од 11,1 mM
- гликемија мерена у било које доба дана (независно од оброка) већа од 11,1 mM
- потребно је да пацијент има класичне симптоме болести (полиурија, полидипсија и полифагија уз мршављење).

# Компликације diabets mellitus-a

- **акутне**
  - дијабетесна кетоацидоза
  - хиперосмоларно некетогено стање
  - лактатна ацидоза
- **хроничне**
  - микроангиопатија
  - макроангиопатије

# Хроничне компликације diabetes mellitus-a

- **микроангиопатије**

- ретинопатија
- нефропатија
- неуропатија

- **макроангиопатије**

- коронарна болест
- цереброваскуларна болест
- периферна васкуларна болест

# Хипогликемија

- хипогликемија је клиничко стање у којем је ниво глукозе у крви **мањи од 3,0 mmol/l**

## Класификација хипогликемија:

- хипогликемије наште
- постпрандијалне (реактивне, стимулативне)
- привидне (factitia) или **лажне** хипогликемије
- хипогликемије у дечјем узрасту



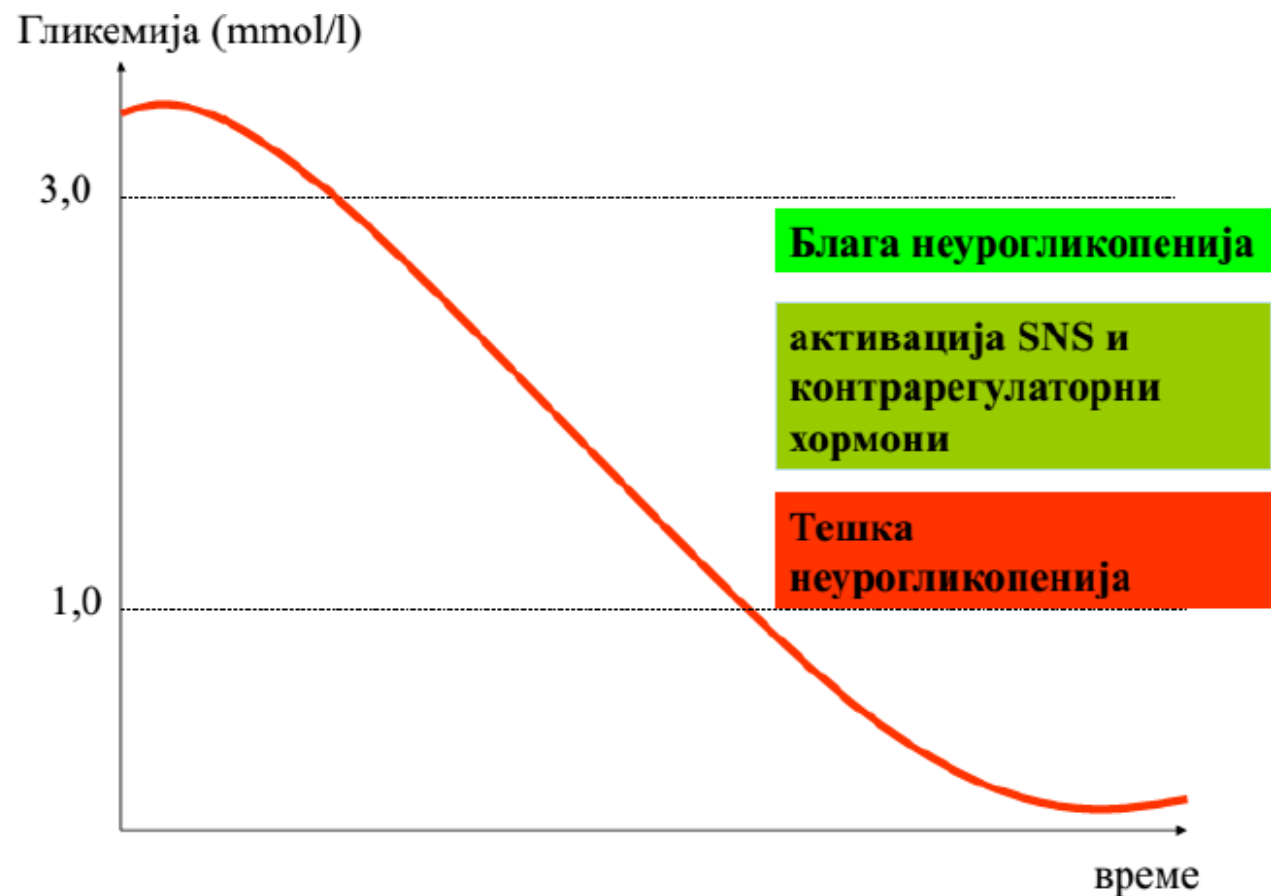
# Хипогликемија наште

- хипогликемије изазване хиперсекрецијом инсулина
- хипогликемије изазване болестима јетре
- хипогликемије изазване поремећајима функције ендокриних жлезда
- хипогликемије изазване великим туморима који троше глукозу
- хипогликемије изазване смањеним узимањем или залихама угљених хидрата
- хипогликемије изазване аутоимунским процесима (са антителима на инсулин)
- хипогликемије изазване лековима

# Патофизиолошке последице хипогликемије

- стимулација **симпатичног** нервног система (дрхтавица, хладно презнојавање, најежена кожа, страх, тахикардија)
- ослобађање **контрарегулаторних хормона** (адреналин, нпрадреналин, гликокортикпиди, СТН, АСТН)
- **неурогликопенија** (смањена концентрација гликозе у ЦНС-у)

# Патофизиолошке последице хипогликемије

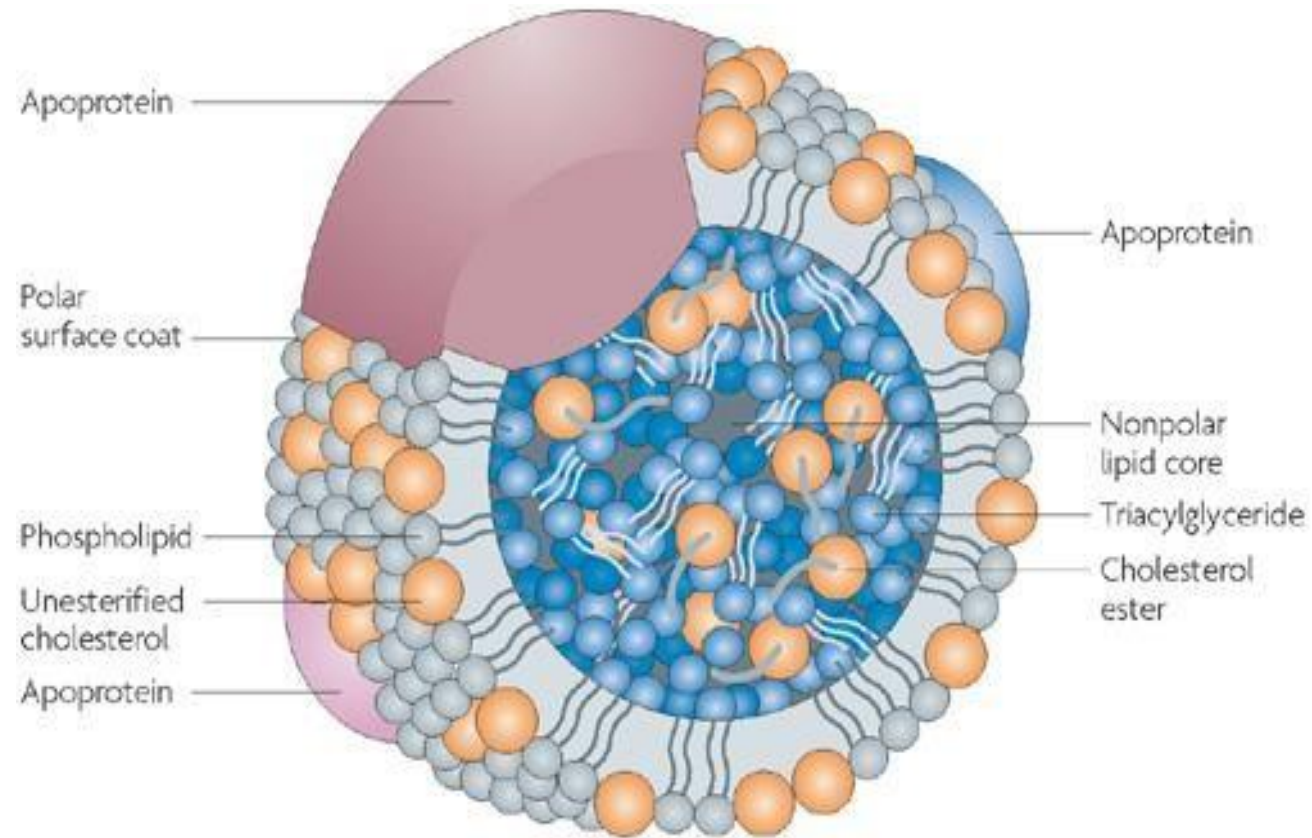


# Поремећаји метаболизма масти

# Врсте масти у организму

- заједничка особина масних супстанци је **хидрофобност**
- укупна концентрација масти у плазми је 5-10 g/L
- масти које се налазе у организму делом су егзогеног а делом ендогеног порекла:
  - **триацилглицероли**
  - **масне киселине** (незасићене/засићене)
  - **стероиди**
  - **фосфолипиди** (глицерофосфатиди, сфингомијелин, цереброзиди)

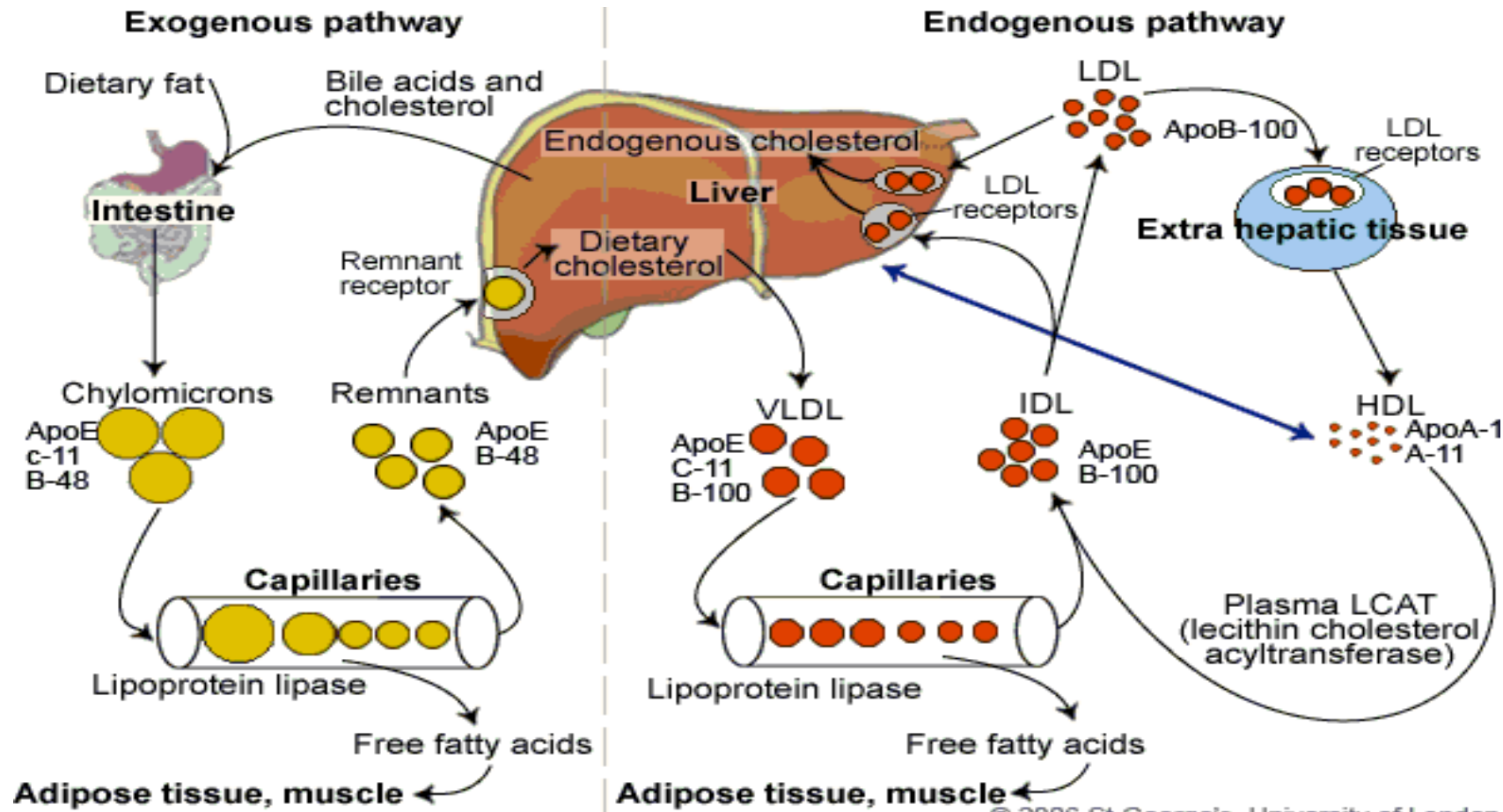
# Структура липопротеина



# Липопротеини

Lipoprotein class	Density (g mL <sup>-1</sup> )	Diameter (nm)	% Protein	% Cholesterol	% Phospholipid	% Triglycerides
HDL	1.063–1.210	5–15	33	30	29	8
LDL	1.019–1.063	18–28	25	50	21	4
IDL	1.006–1.019	25–50	18	29	22	31
VLDL	0.95–1.006	30–80	10	22	18	50
Chylomicrons	<0.95	100–1000	<2	8	7	84

# Метаболизм масти





# Поремећаји метаболизма масти

- поремећаји **дигестије** и **апсорпције** масти
- поремећаји **концентрације масти у крви**
- **липидозе**

# Поремећаји дигестије и апсорпције масти

- манифестују се појавом масних столица (стеатореја)
- најзначајнији узроци су:
  - недостатак жучних киселина
  - недостатак ензима липазе
  - смањена ресорптивна површина
  - хипокортицизам
  - опструкција лимфних судова

# Поремећаји концентрације масти у крви

Квантитативни поремећаји липида у крви представљају промењену концентрацију липида у крви:

- њихово **повећање** (**хиперлипидемију**)
- њихово **смањење** (**хиполипидемија**)
- **нарушен однос** између појединих фракција (**дислипидемија**)

Квантитативни поремећаји липида према узроку деле се на:

- **примарне** (проузроковане урођеним генетским дефектима)
- **секундарне** (настале као последица стечених болести)

Тип	назив	Укупни холестерол	триглицериди	„фрижидерски тест“	честица
I	Недостатак ЛПЛ	↑ или Н	↑↑	„чеп“	хиломикроми
II	а. Породична хиперхолестеролемија	↑↑	Н	бистар	LDL
	б. Породична комбинована хиперхолестеролемија	↑↑	↑	бистар или замућен	LDL+VLDL
III	Породична дисбеталипопротеинемија	↑	↑	бистар или замућен	IDL
IV	Породична хипертриглицеридемија	↑ или Н	↑↑	замућен	VLDL
V	Мешовита хиперлипопротеинемија	↑	↑↑	„чеп“ + замућен	Хиломикроми + VLDL

# Лабораторијска дијагностика липидограм

Припрема пацијента за преглед:

- период гладовања најмање 12-14h
- код жена водити рачуна о менструалном циклусу (ниже вредности укупног холестерола у средини циклуса)
- ефекат узимања лекова (гlikоcортикоиди, естрогени)
- пратеће болести (првих недеља након АИМ вредности су лажно снижене)

# Липидограм

У серуму се директно одређују:

- укупни холестерол
- HDL-холестерол (HDL)
- триглицериди (TAG)

LDL-холестерол се одређује коришћењем Friedewald-ове формуле

$$LDL = tHcL - HDL - (TAG/2,2)$$

*\* напомена: не израчунава се уколико су TAG > 4,5 mmol/L*

# Липидограм

Референтне вредности у општој популацији:

- $\text{tHOL} < 5,2 \text{ mmol/L}$
- $\text{HDL} > 1,3 \text{ mmol/L}$
- $\text{LDL} < 3,5 \text{ mmol/L}$
- $\text{TAG} < 1,7 \text{ mmol/L}$
- $\text{tHOL/HDL} < 4,5$

# Липидозе

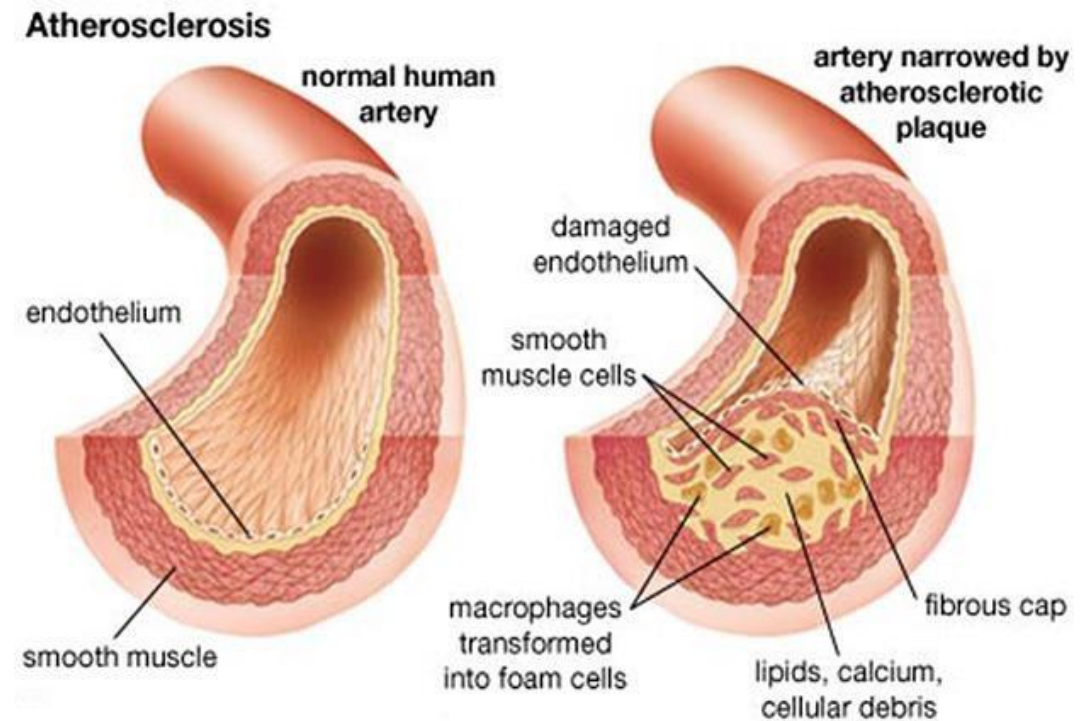
Болести **акумулације липида**

- **примарне** (наследне болести)
  - сфинголипидозе
  - несфинголипидне липидозе
- **секундарне**
  - стеатоза јетре
  - атеросклероза
  - гојазност



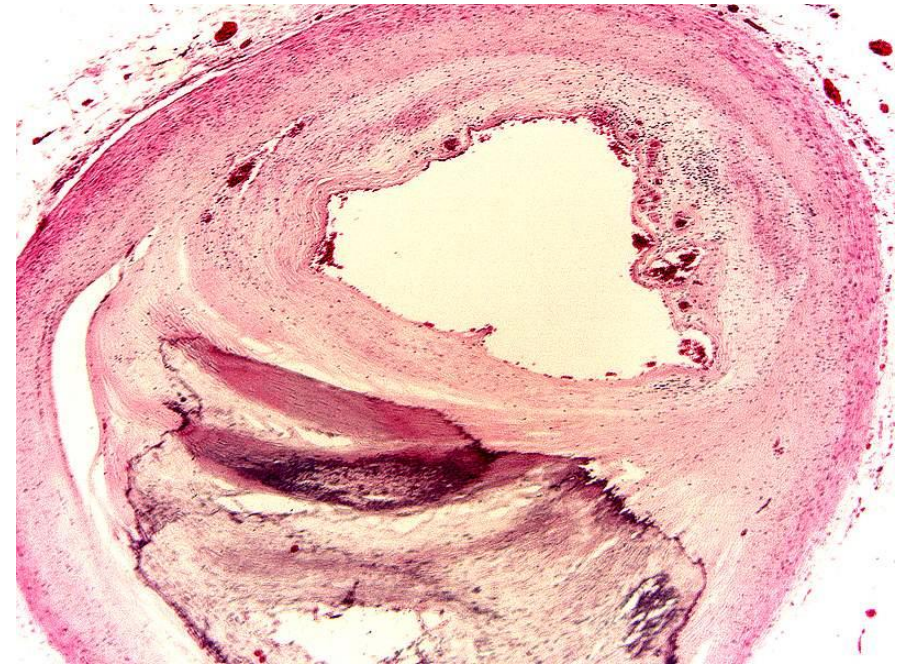
# Атеросклероза

- најчешћа патофизиолошка основа за **сужење лумена артерија**
- узрокује **кардиоваскуларне компликације**:
  - акутни инфаркт миокарда
  - мождани удар
  - периферну васкуларну болест
- састоји се од две компоненте:
  - **атериосклероза** и
  - **атероматоза**



# Атеросклероза

- **атериосклероза** – је хронична, дифузна болест артеријских крвних судова коју карактерише абнормално задебљање и отврднуће њихових зидова
- **атероматоза** – је локализована акумулација меких депозита (масти и фибрина) у субендотелном слоју артеријског зида, због којег настаје задебљање, а касније и отврднуће зида крвног суда

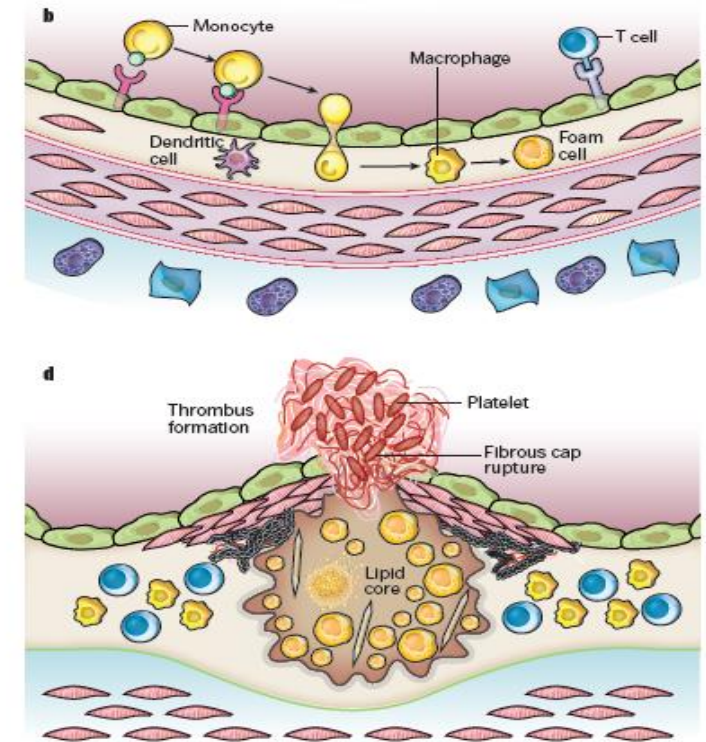
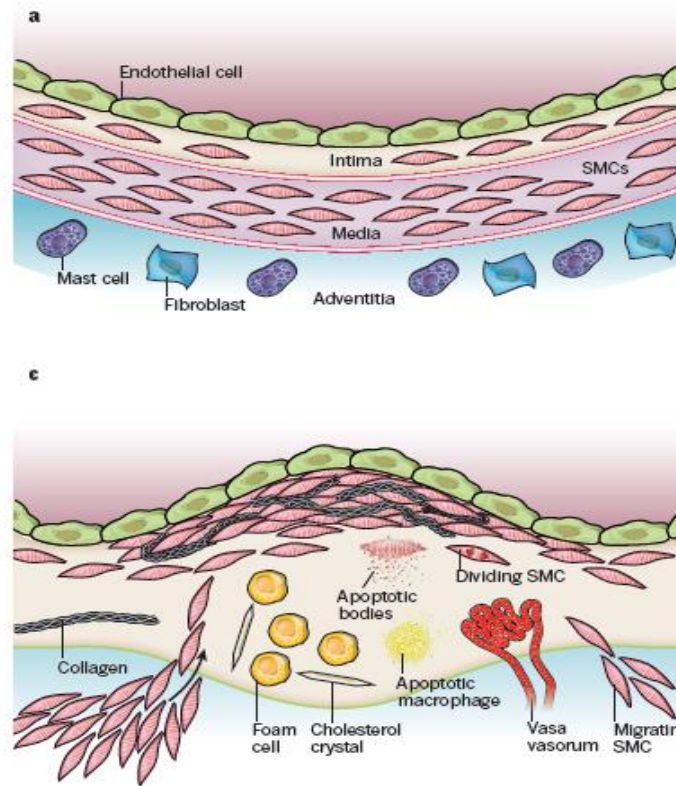


# Фактори ризика за настанак атеросклерозе

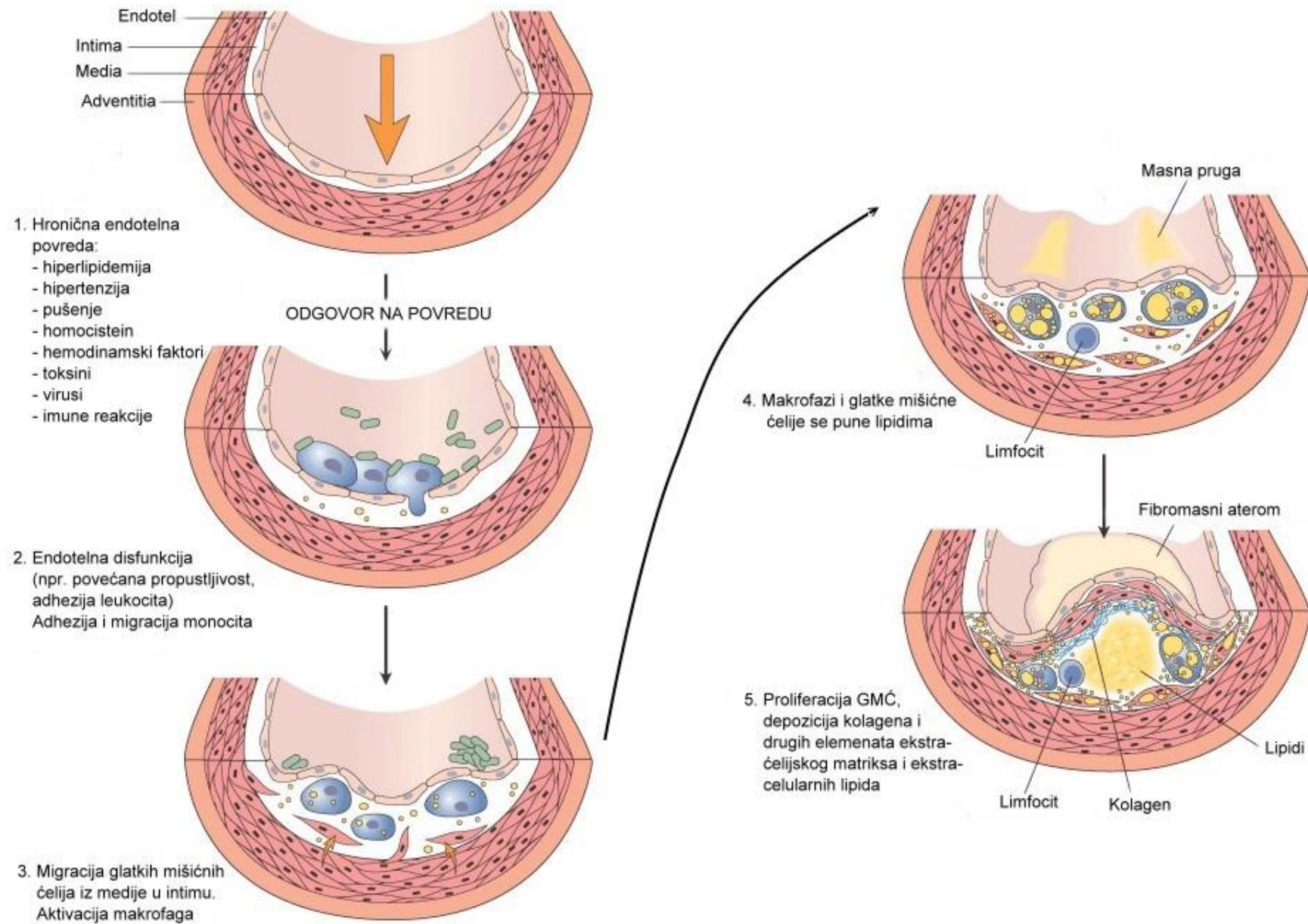
модификабилни	немодификабилни
<ul style="list-style-type: none"><li>- резистенција на инсулин и хиперинсулинемија</li><li>- хипергликемија</li><li>- дислипидемија</li><li>- артеријска хипертензија</li><li>- хормонски статус</li><li>- конзумирање дувана</li><li>- седатеран начин живота</li><li>- оксидативни стрес</li><li>- хронична инфекција</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- старење</li><li>- наслеђе</li><li>- пол</li><li>- раса</li><li>- тип личности и</li><li>- психосоцијални фактори.</li></ul>

# Стадијуми атерогенезе

- ендотелна дисфункција
- масна мрља
- транзиторна лезија
- фиброзни плак и
- компликована лезија







# Поремећаји енергетског метаболизма

- ПРОМЕНЕ **БАЗАЛНОГ** МЕТАБОЛИЗМА
- ПОРЕМЕЋАЈИ ЕНЕРГЕТСКЕ РАВНОТЕЖЕ СА **НЕГАТИВНИМ** ЕНЕРГЕТСКИМ БИЛАНСОМ (ПОТХРАЊЕНОСТ)
- ПОРЕМЕЋАЈИ ЕНЕРГЕТСКЕ РАВНОТЕЖЕ СА **ПОЗИТИВНИМ** ЕНЕРГЕТСКИМ БИЛАНСОМ (ГОЈАЗНОСТ)

# Промене базалног метаболизма

- повећање базалног метаболизма (**хиперметаболичка стања**):  
хипертиреоза, грозница, почетна фаза хипотермије, тумори,  
дијабетесна кетоацидоза, срчана инсуфицијенција
- смањење базалног метаболизма (**хипометаболичка стања**):  
хипотиреоза, хипокортицизам, гладовање и терминална  
фаза хипотермије

# Потхрањеност

- подразумева **несклад** између уноса и потреба за хранљивим материјама, чији је резултат **дефицит** енергије и нутритивних фактора (протеина, масти, витамина, олигоелемената и других)



# Потхрањеност

Етиологија:

- **МАЛНУТРИЦИЈА** (која обухвата патолошка стања код којих је поремећен унос хранљивих материја)
- **МАЛАПСОРПТИВНИ СИНДРОМИ**: стања праћена недовољним варењем хране (**малдигестијом**) и/или неадекватном апсорпцијом хранљивих материја (**малапсорпцијом**) и
- **ХИПЕРМЕТАБОЛИЧКА СТАЊА** (која у суштини представљају релативни дефицит, јер уобичајене количине хранљивих материја нису довољне за подмиривање нараслих, супрафизиолошких потреба)

# Патофизиолошке промене у гладовању

У односу на дужину трајања разликују се:

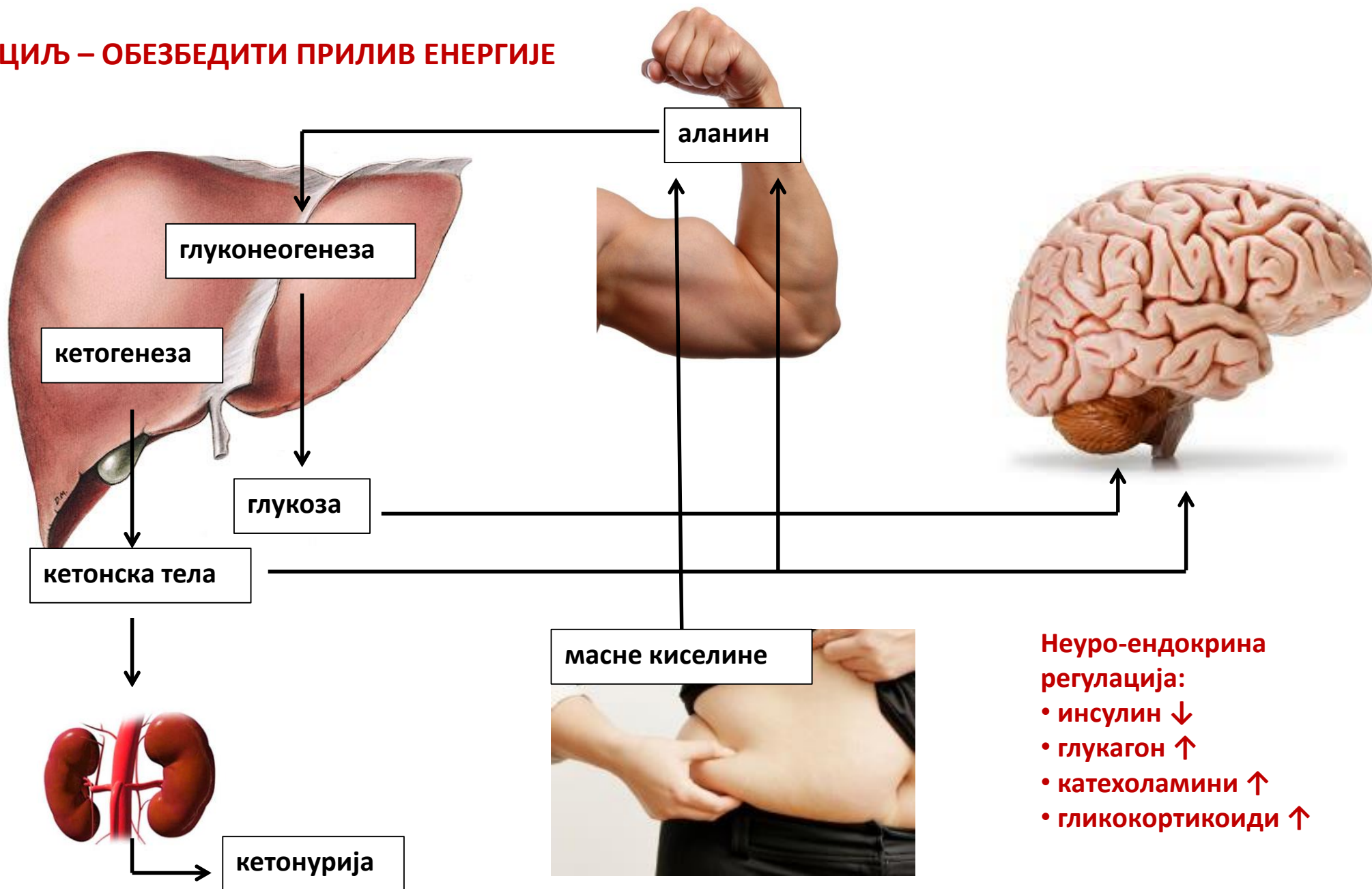
- **АКУТНО ГЛАДОВАЊЕ** - подразумева нагли престанак уноса неопходних количина хранљивих материја.
  - **АПСОЛУТНО** (подразумева рестрикцију уноса и хране и воде),  
организам може да издржи 10-12 дана
  - **ПОТПУНО** (рестрикција уноса хране) 17-76 дана
- **ХРОНИЧНО ГЛАДОВАЊЕ** подразумева постепен престанак уноса неопходних количина хранљивих материја чији је резултат смањење укупног метаболизма, услед чега се развија склоност ка хипотермији

# Редизајнирање метаболизма у току акутног гладовања

Преживљавање током акутног потпуног гладовања омогућено је покретањем АДАПТАЦИОНИХ МЕХАНИЗАМА.

- ПОТРОШЊА РЕЗЕРВИ ГЛИКОГЕНА (12-24 часа)
- ФАЗА БРЗОГ КАТАБОЛИЗМА ПРОТЕИНА (6-7 дана)
- ФАЗА СПОРОГ КАТАБОЛИЗМА ПРОТЕИНА
- ТЕРМИНАЛНА ФАЗА

## ЦИЉ – ОБЕЗБЕДИТИ ПРИЛИВ ЕНЕРГИЈЕ



Неуро-ендокрина  
регулација:

- инсулин ↓
- глюкагон ↑
- катехоламини ↑
- гликокортикоиди ↑

# Патофизиолошке последице у хроничном гладовању

Постепен престанак уноса неопходних количина хранљивих материја што резултира смањењем укупног метаболизма и настају следеће промене:

- ортостатска хипотензија, тахикардија и синкопа
- осећај глади, хладноће, исцрпљености и несвестице
- трофичне кожне промене, смањена перисталтика ГИТа
- смањено лучење хормона
- остеопороза скелетног система
- повећана липолиза са парадоксалном транспортном хиперлипидемијом
- метаболичка ацидоза (кетонацидоза) и мобилизација аминокиселина и атрофија органа

# Поремећаји исхране

У поремећаје метаболизма са негативним енергетским билансом спадају и болести психосоматске генезе, поремећаји у навикама исхране уз истовремену самоевалуацију и окупираност сопственим телесним изгледом и тежином:

- **АНОРЕКСИЈА НЕРВОЗА** (*anorexia nervosa*)
- **БУЛИМИЈА** (*bulimia nervosa*)



# Анорексија нервоза

- дефинише се као **рестрикција** уноса хране из страха од гојазности чак и ако је живот угрожен
- спада у **психосоматске** поремећаје
- јавља се у **младих женских особа** између десете и тридесете године
- поред одбијања хране, такве особе узимају лаксативе, диуретике и френично физички вежбају



# Анорексија нервоза

У основи овог поремећаја су:

- генетски фактори
- психолошки поремећаји
- негативни социолошко-културолошки фактори



# Анорексија нервоза

Клинички се анорексија јавља у два облика:

- “**РЕСТРИКТОРНА**” – у којој болесник контролише тежину искључиво **калоријском рестрикцијом** и
- “**БУЛИМИЈСКА**” – коју карактерише контрола тежине наизменично **калоријском рестрикцијом** а затим “**преждеравањем**”, намерним **повраћањем** и **чишћењем**

# Булимија нервоза

***Bulimia nervosa*** – *buos* (во или говедо) и *limos* (глад)

Булимија “воловска глад” представља поремећај одржавања телесне тежине који карактерише:

- преокупација телесном тежином,
- повећана заинтересованост **за храну и контролу телесне тежине** кроз **калоријске рестрикције** комбиноване са **претераним уносом хране и чишћењем** (повраћање, лаксативи и диуретици)

# Анорексија ≠ Булимија

- особе с анорексијом нервозом успешне су у губљењу тежине и јако су поносне на своју дијету и своју могућност контроле
- особе с булимијом стиде се и самог проблема и недостатка контроле
- често се јавља преклапање: многе особе с булимијом имају анамнезу о постојању анорексије нервозе

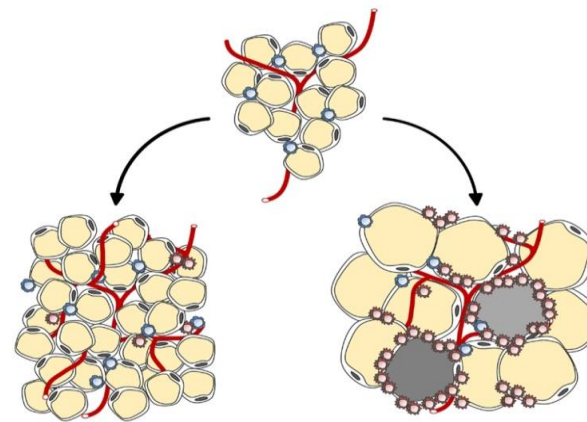
# Гојазност

- до позитивног енергетског биланса у организму долази када се **храном уноси више енергије** него што је у датим условима **потребно**.
- због тога се организам труди да **депонује вишак енергије**.

# Гојазност

Гојазност представља стање повећаног накопљања масног ткива у организму.

- **МАКРОСКОПСКИ** гледано, патоанатомски супстрат гојазности представља повећање масног ткива, а тиме и процентуалног удела масног ткива у укупној телесној маси.
- **МИКРОСКОПСКИ** с патохистолошког аспекта, повећање масе масног ткива може бити:
  - **ХИПЕРТРОФИЧНО**
  - **ХИПЕРПЛАСТИЧНО**
  - **МЕШОВИТО**



хиперплазија

хипертрофија

# Параметри за процену гојазности

Телесна маса (ухрањеност) може се проценити на неколико начина:

- упоређивањем са стандардном телесном масом
- одређивањем индекса телесне масе
- стандардна телесна маса (СТМ)
  - **$СТМ = 0,9 \times (ТВ - 100)$**
  - ТВ – телесна висина у cm
- гојазност је повећање тренутне телесне масе у односу на стандардну телесну масу за више од 20%.

# Параметри за процену гојазности

Индекс телесне масе (енг. Body mass index, BMI)

$$\text{BMI} = \text{TM} / \text{TV}^2$$

(TM – телесна маса у килограмима, TV – телесна висина у метрима)

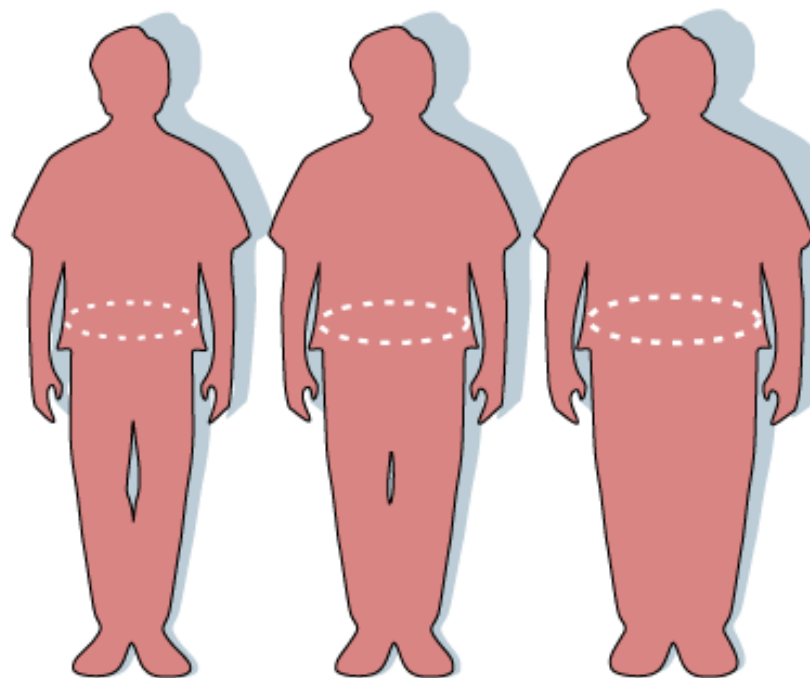
Степен гојазности	BMI (kg/m <sup>2</sup> )
0	20 – 25
1	26 – 30
2	31 – 35
3	36 – 40
4	> 40

Табела – Подела гојазности према степену тежине

# Параметри за процену гојазности

Расподела масног ткива процењује се на основу:

- **односа обим струк/кук** (енгл. Waist to hip ratio, WHR)
  - мушкарци  $< 1,0$
  - жене  $< 0,8$
- **обим струка**
  - мушкарци  $< 94$  cm
  - жене  $< 80$  cm





# Подела гојазности према расподели масног ткива

Према дистрибуцији масног ткива постоје два основна типа гојазности:

- **АНДРОИДНИ ТИП** (абдоминални, централни)
- **ГЕНОИДНИ ТИП** (глутеални, периферни)



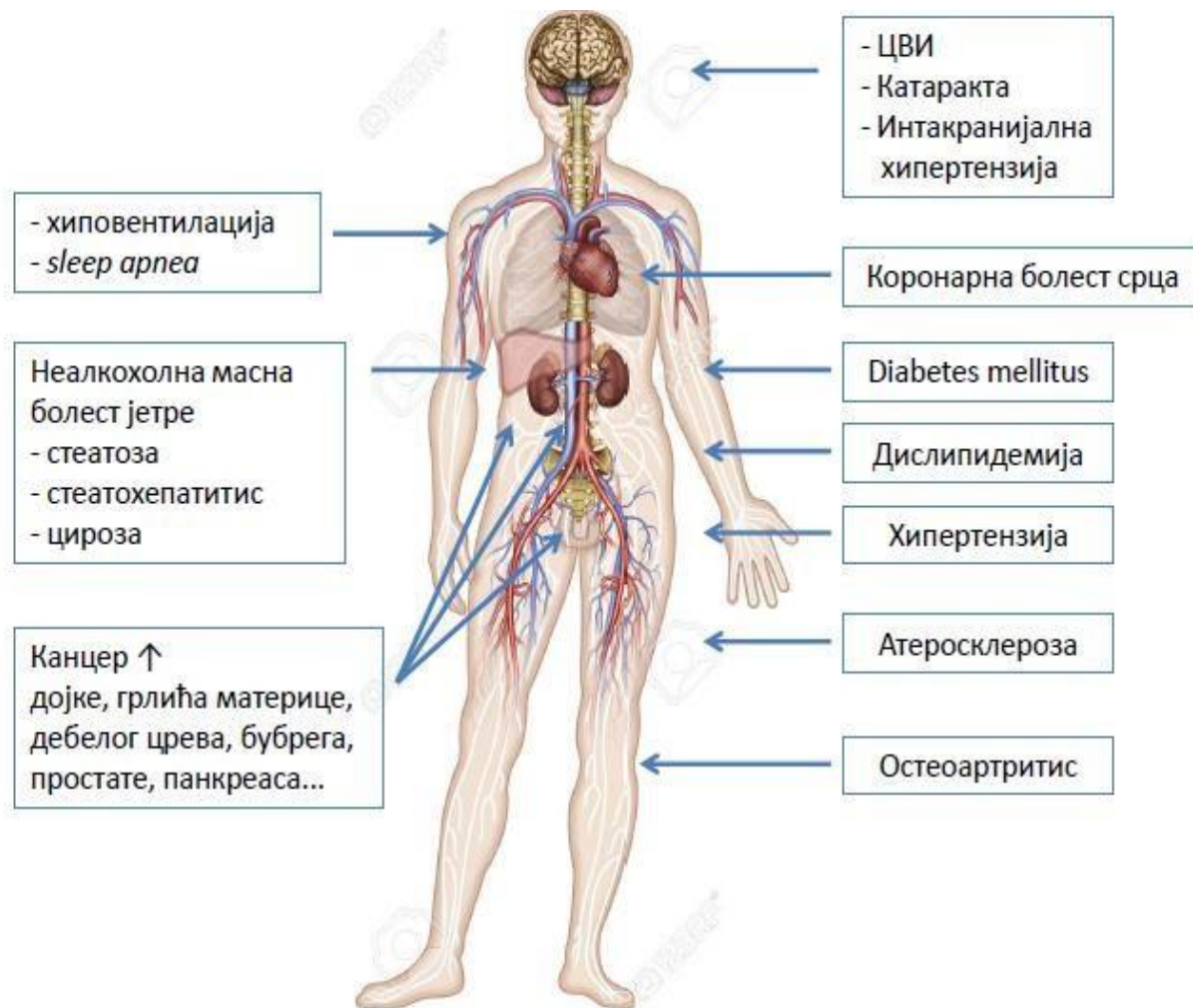
# Патофизиологија гојазност

Централни патофизиолошки феномен у настанку гојазности представља дисбаланс између енергетског уноса и потрошње.

## РЕГУЛАЦИЈА ТЕЛЕСНЕ МАСЕ

- **ЦЕНТРАЛНИ КОНТРОЛНИ СИСТЕМ**
  - ЦЕНТАР ЗА ГЛАД (хронично активан)
  - ЦЕНТАР ЗА СИТОСТ (транзиторно инхибира центар за глад)  
подешен на “тачку избора”
- **АФЕРЕНТНИ СИГНАЛИ**
- **ЕФЕРЕНТНИ СИГНАЛИ**

# Последице гојазности



# ПОРЕМЕЋАЈИ МЕТАБОЛИЗМА ВИТАМИНА

# Витамини

- витамини су органска једињења која се са изузетком витамина Д и К, не могу синтетисати у организму
- у малим количинама потребни су за очување здравља, нормалан раст и развој организма
- већина витамина се уноси храном
- неки витамини се у храни налазе у облику провитамина, који се у организму конвертују у активне форме

# Класификација витамина

Према растворљивости деле се на:

- **липосолубилни** (витамини А, Д, Е и К) и
- **хидросолубилни** (витамин Ц и група Б):
  - Б1 (тиамин)
  - Б2 (рибофлавин)
  - Б6 (пиридоксин)
  - Б7 (биотин), ниацин (Б3), пантотонска киселина (Б5)
  - Б9 (фолна киселина) и Б12 (кобаламин)

# Витамини

- растворљивост витамина значајно утиче на њихову цревну апсорпцију, излучивање из организма и могућност стварања залиха
- хидросолубилни витамини се апсорбују у танком цреву механизмима активног транспорта или пасивном дифузијом, брзо се излучују из организма не стварајући веће залихе
- апсорпција липосолубилних витамина зависна је од апсорпције масти и везана је за судбину хиломикрона са којима прелази у крв. Транспортују се углавном са липопротеинима, веома споро се излучују из организма у којем стварају веће залихе

# Витамини

Потребни су у:

- процесу стварања хранљивих материја,
- функционисању ензимских система,
- изградњи организма (витамин А је градивни елемент) и
- елиминацији штетних продуката

Поремећаји метаболизма витамина обухватају:

- **хипервитаминозе** (вишак витамина),
- **хиповитаминозе** (мањак витамина) и
- **авитаминозе** (дефицит витамина)



# Хиповитаминозе

Настају услед:

- неадекватне исхране (недовољног уноса)
- малапсорпције
- повећаних потреба организма
- узимања одређених лекова

# Етиологија хиповитаминоза

- у развијеним земљама: сиромаштво, узимање одређених лекова, алкохолизам, дуготрајна парентерална исхрана, малнутриција
- у земљама у развоју: недостатак хране

# Хиповитаминозе

- хидросолубилних витамина (осим Б12) настају после неколико недеља или месеци недовољног уноса
- липосолубилних витамина и витамина Б12 настају после више од 1 године недовољног уноса (због присутних депоа и складишта у организму)
- недовољан унос витамина и без развоја класичне слике хиповитаминозе има неповољан ефекат на организам

# Хипервитаминозе

- настају услед претераног уноса витамина
- препоручена дневна количина витамина задовољава потребе у 97% до 98% здравих особа
- витаминска токсичност или хипервитаминоза настаје услед уношења мегадоза витамина А, Д, Ц и Б6

# Витамин А

- витамин А (ретинол) присутан је у животињским намирницама (јаја, месо, риба, млечни производи)
- провитамин А (бета-каротен) присутан у намирницама биљног порекла (поврће и воће)

## Функције витамина А:

- вид – градивни елемент у саставу фоторецепторних пигмената у мрежњачи (ретини) који су важни за дневни, ноћни и колорни вид
- развој костију и зуба
- функционисање коже и слузокожа
- транскрипција гена
- функционисање имунског система
- антиоксидативна заштита (антиоксиданс)

# Хиповитаминоза А

Етиологија:

- најчешће настаје као последица дуготрајног смањеног уноса витамина А храном
- поремећаја у апсорпцији масти
- поремећаја депоновања (болести јетре)
- брзи губитак из организма (у току инфекције)

# Хиповитаминоза А

Дефицит витамина А, след догађаја:

- прво се празне депои витамина А у јетри
- снижава ниво витамина А у плазми
- затим настају поремећаји функције мрежњаче и
- на крају структурни поремећаји епителних ћелија

# Дефицит витамина А

- поремећај ноћног вида - „ кокошије слепило ”
- ксероза коњуктиве и корнее
- ксерофталмија и кератомалација
- деструкција рожњаче, слепило



# Хипервитаминоза А

- дерматитис (сувоћа и црвенило коже)
- хепатомегалија
- декалцификација скелета
- болови у костима и зглобовима
- губитак тежине, губитак косе
- главобоља, мучнина

# Витамин Д

- припада групи **липосолубилних витамина**
- има **стероидну структуру** и везује се за једарне рецепторе попут хормона
- витамин Д није ни класичан “витамин” јер се може произвести *de novo*.
- витамин Д има својства **хормона** јер делује на удаљене циљне ћелије и доводи до одговора после везивања за високоафинитетне рецепторе
- витамин Д није класични хормон јер се не производи и секретује из ендокриних жлезда.

# Витамин Д

Два су извора витамина Д:

1. производи се у **кожи** под дејством УВ зрака
2. уноси се путем **хране**

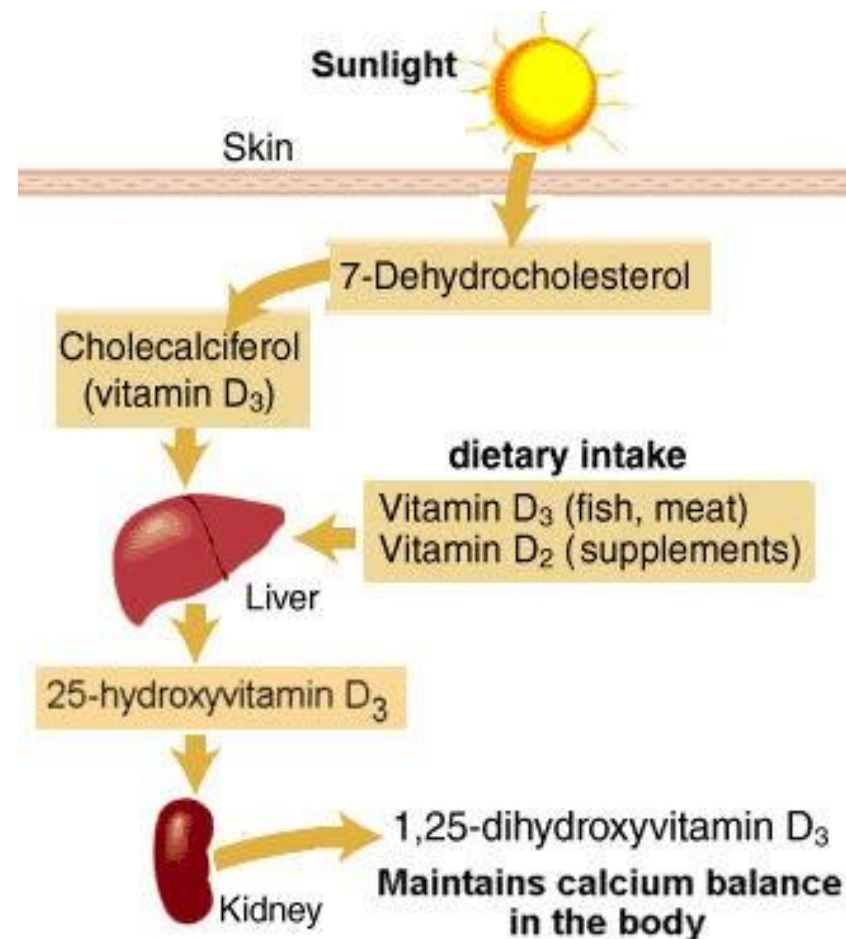
Два облика:

- **ергокалциферол (витамин Д2)** - ствара се од ергостерола у биљкама, има га у суплементима
- **холекалциферол (витамин Д3)** - налази се у месу, рибљем уљу и ствара се у кожи под дејством УВ зрачења

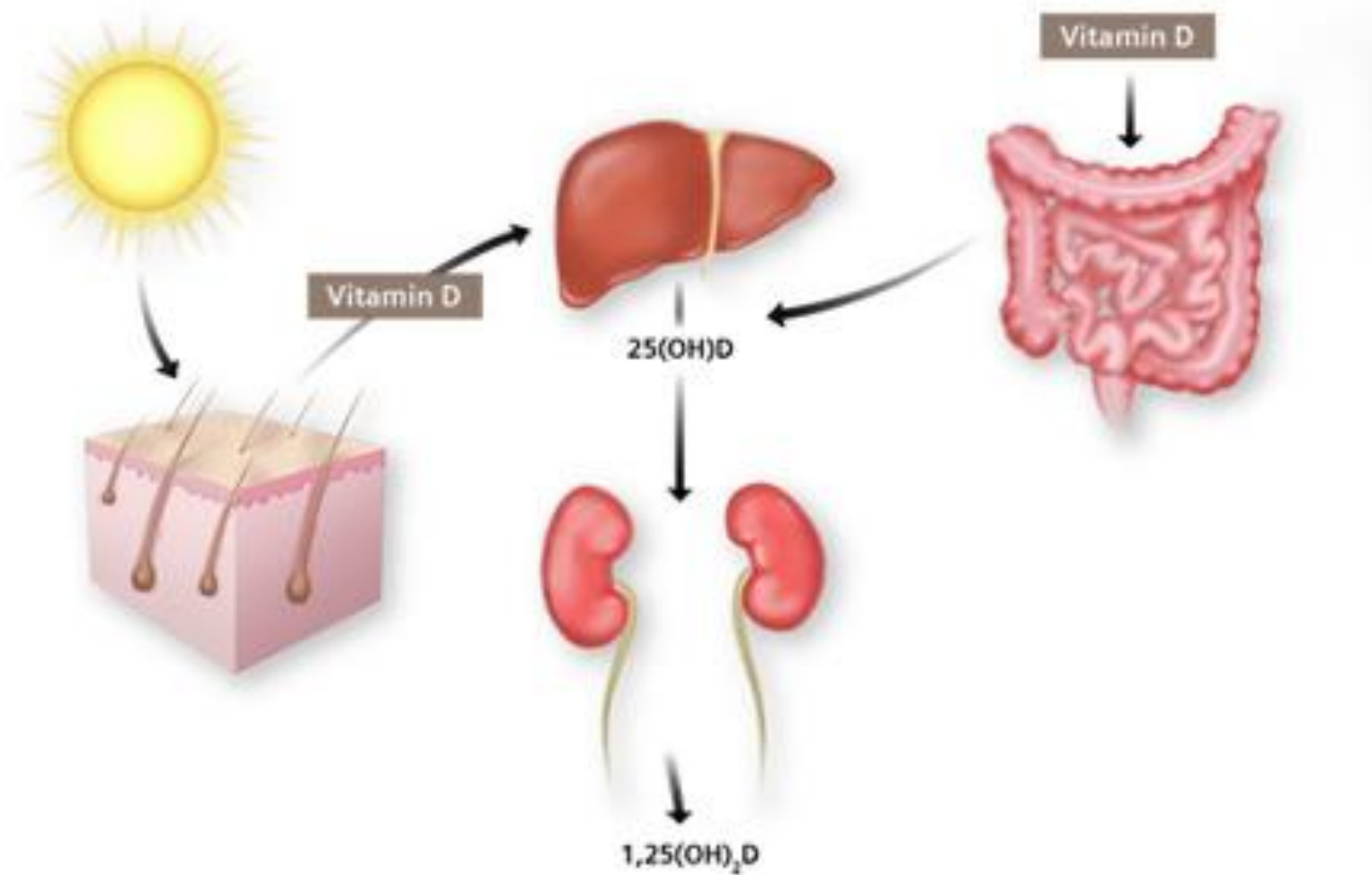
Ергокалциферол и холекалциферол - **провитамини Д**

# Витамин Д

- витамин Д је неактиван, и захтева модификацију у **активни метаболит**  $1,25-(\text{OH})_2\text{-D}$
- прва хидроксилација је у **јетри** и настаје  $25-(\text{OH})\text{-D}$
- $25-(\text{OH})\text{-D}$  се транспортује у **бубреге** где подлеже другој хидроксилацији и настаје:  **$1,25-(\text{OH})_2\text{-D}$  (калцитриол) - активни облик витамина Д**



# Витамин Д



# Механизам дејства витамина Д на црева

- главни механизам дејства 1,25-(OH)<sub>2</sub>-D је **повећање апсорпције калцијума и фосфата из црева**
- у епителу црева повећава синтезу транспортних протеина за калцијум → повећава апсорпцију калцијума

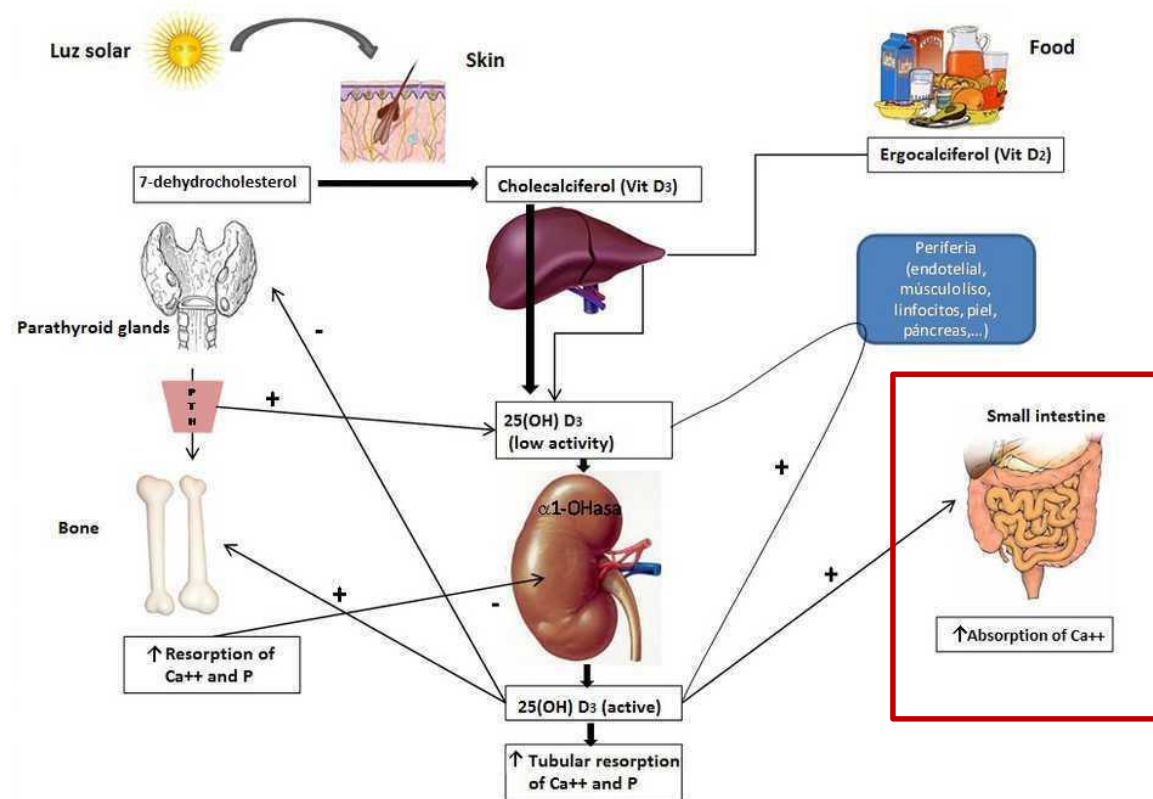


Figure 1: Metabolic route of vitamin D

# Механизам дејства витамина Д на кости

- остеобласти (али не остеокласти) имају рецепторе за витамин Д
- $1,25-(\text{OH})_2\text{-D}$  стимулише активни транспорт калцијума из остеобласта у екстрацелуларну течност (**ресорпција калцијума и фосфора из костију**).
- учествује у минерализацији костију
- спречава деминерализацију преко инхибиторног ефекта на синтезу паратхормона

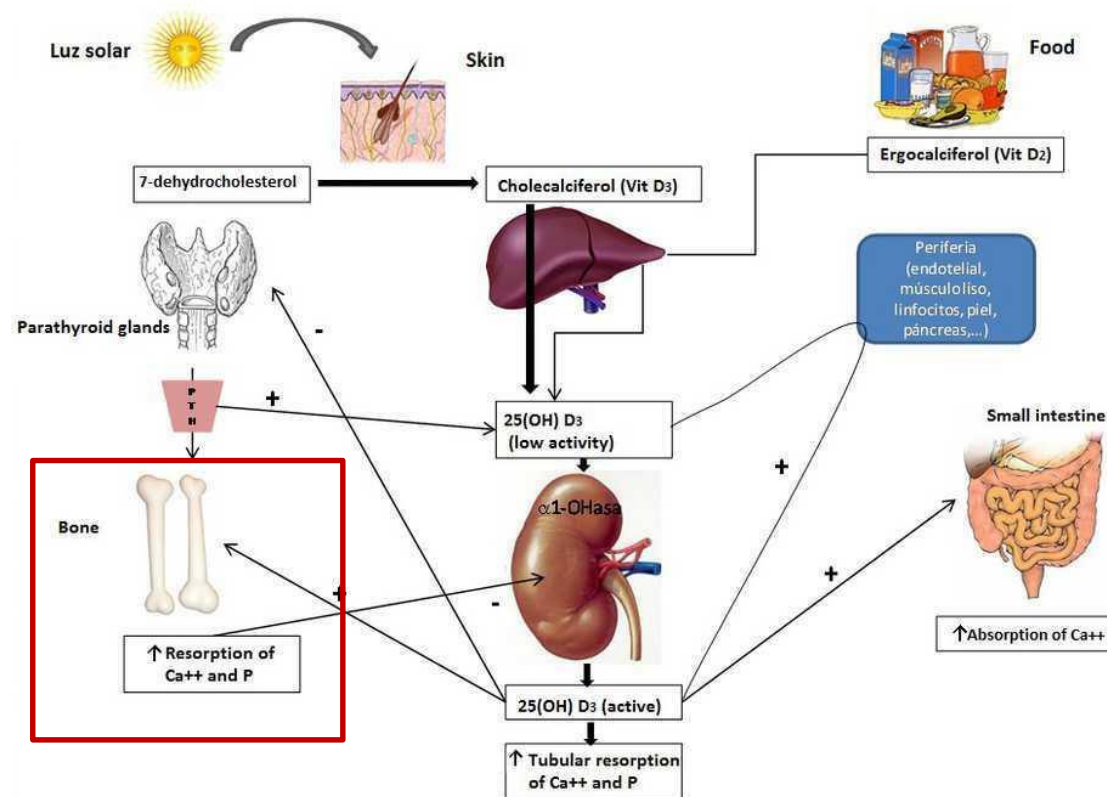


Figure 1: Metabolic route of vitamin D

# Механизам дејства витамина Д на бубреге

- реапсорпција калцијума и фосфата у бубрезима (смањено излучивање)

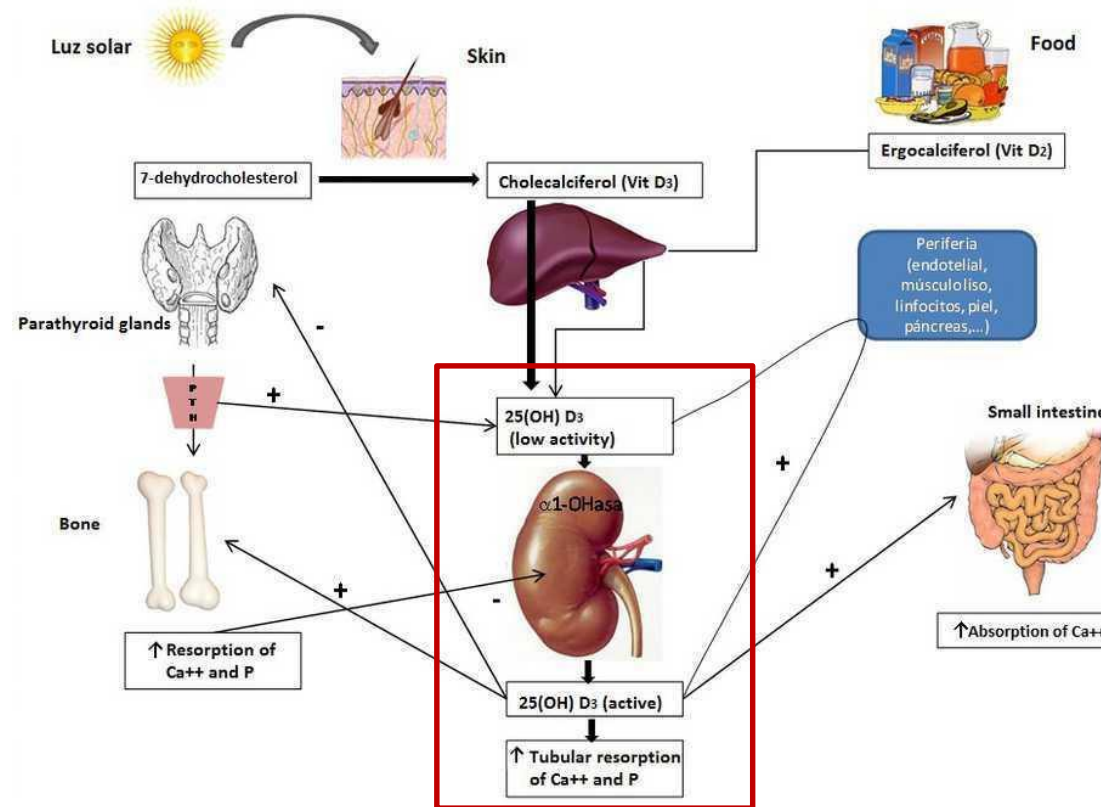


Figure 1: Metabolic route of vitamin D



# Резултат дејства витамина Д

- апсорпција калцијума и фосфата из црева
- ресорпција калцијума и фосфата из костију
- реапсорпција калцијума и фосфата у бубрезима (смањено излучивање)

Крајњи резултат дејства витамина Д:

- калцијум ↑
- фосфати ↑

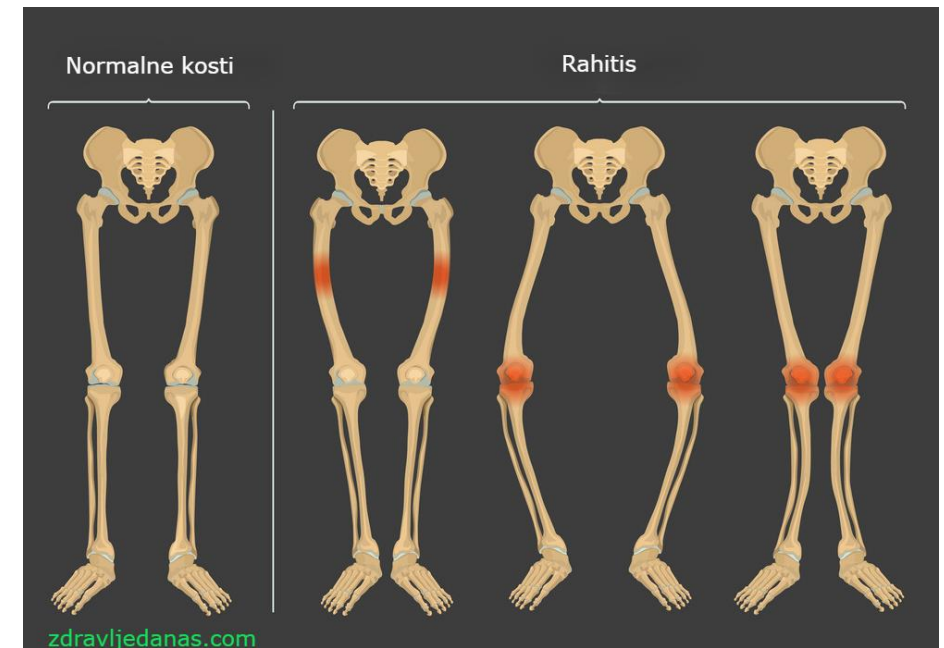
# Хиповитаминоза Д

Етиологија:

- недовољно излагање сунчевој светлости
- недовољан унос витамина Д храном

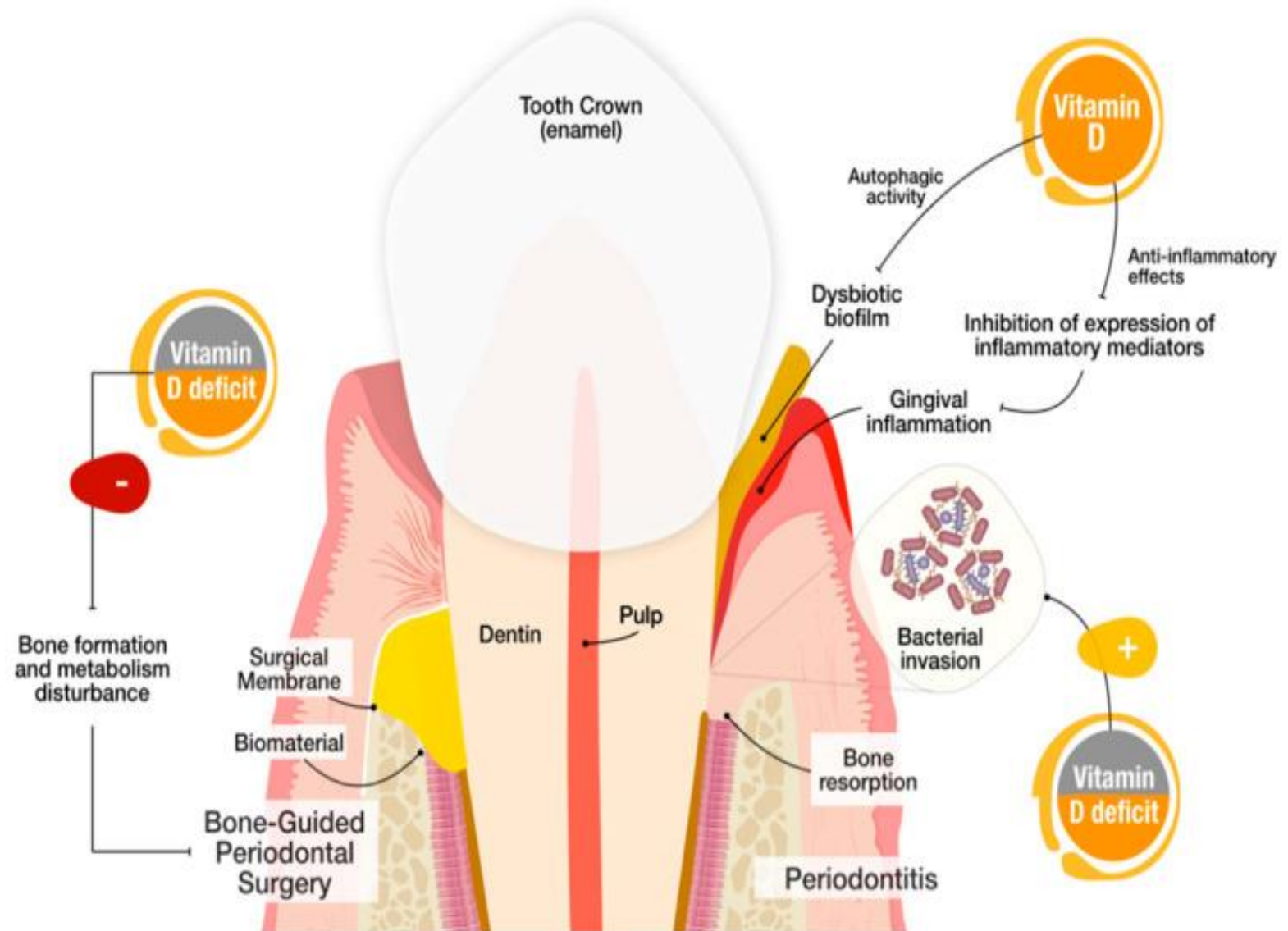
Последица:

- рахитис код деце
- остеомалација код одраслих



# Хиповитаминоза Д - промене у усној дупљи:

- касно ницање зуба
- малформације зуба
- поремећај у развоју горње вилице, настанак прогеније
- ГИНГИВИТИС
- периодонтална болест
- каријес



# Хипервитаминоза Д

Токсични ефекти прекомерног уноса витамина Д:

- калцификације у меким ткивима
- хиперкалцијемија
- губитак апетита
- мучнина
- губитак тежине
- поремећаји у раду бубрега

# Витамин Е

- група једињења која укључују токоферол и токотриенол са сличним биолошким функцијама
- најснажнију биолошку активност показује алфа-токоферол
- витамин Е је природни антиоксиданс
- нема чврстих доказа да суплементи који садрже високе дозе витамина Е штите од кардиоваскуларних болести, Алцхајмерове болести или малигнитета

# Апсорпција и складиштење витамина Е

- витамин Е се апсорбује у танком цреву заједно са мастима
- у јетри се инкорпорира у липопротеине (LDL и VLDL) и тако транспортује у организму
- витамин Е се налази ускладиштен у масном ткиву, јетри и мишићима

# Функције витамина Е

- очување структуре и интегритета ћелијске мембране
- антиоксиданс који спречава липидну пероксидацију незасићених масних киселина у ћелијској мембрани посредовану слободним радикалима супероксидним анјоном и водоник пероксидом
- штити еритроците од хемолизе изазване слободним радикалима
- улога у функцији епителијалних ћелија гонада у одржавању репродуктивне функције
- улога у синтези нуклеинских киселина

# Дефицит витамина Е

- релативно чест у земљама у развоју, због недовољног уноса храном
- у развијеним земљама ретка и јавља се у случајевима када постоје поремећаји у апсорпцији масти (хепатобилијарне болести, панкреатитис, цистична фиброза)
- главни симптоми су умерена хемолитичка анемија и неспецифични неуролошки поремећаји



# Хипервитаминоза Е

- многе одрасле особе узимају високе количуне витамина Е (алфа-токоферола – 400-800 мг/дневно) месецима и годинама без појаве токсичности
- понекад се могу јавити слабост мишића, замор, мучнина, пролив и крварење
- горња гранична доза алфа-токоферола за одрасле особе је 1000 мг/дневно

# Витамин К

- једини липосолубилни витамин који има улогу коензима
- потребан је за синтезу фактора коагулације
- витамин К1 се налази у биљкама, К2 се ствара у бактеријама дебелог црева док К3 представља синтетску форму
- витамин К се уноси храном или га синтетишу бактерије у дебелом цреву
- апсорбује се заједно са мастима (хиломикронима), транспортује се липопротеинима (LDL) а складишти се у јетри

# Витамин К

Функције витамина К:

- процес коагулације крви
- синтеза фактора коагулације у јетри (II, VII, IX и X)
- витамин К делује као коензим у процесу синтезе наведених фактора коагулације

# Хиповитаминоза К

- купус, карфиол, парадајз, спанаћ, жуманце јајета, месо, млечни производи су извори витамина К
- дефицит витамина К је редак – виђа се у болестима у којима је поремећена апсорпција масти или настаје због дуготрајне употребе антибиотика који уништавају цревну флору
- дефицит витамина К доводи до недостатка активног протромбина у циркулацији и профузног крварења након малих повреда
- промене у усној дупљи код хиповитаминозе К: екхимозе и петехије на врху језика и образној слузокожи

# Хипервитаминоза К

- настаје као последица уношења великих количина витамина К и може да доведе до хемолитичке анемије и жутице

# Витамин Ц – аскорбинска киселина

- спада у хидросолубилне витамине
- у плазми и ткивима присутан је у редукованој форми
- процеси оксидације га инактивирају
- не синтетише се у људском организму (неке животиње могу да га синтетишу)
- брзо се апсорбује из црева и не складишти се у ткивима
- витамин Ц и његови метаболити излучују се мокраћом
- извори: јужно воће, зелено поврће, парадајз, кромпир...

# Функције витамина Ц

- учествује у стварању колагена, костију, дентина и зубне пулпе
- повћава апсорпцију гвожђа ( $\text{Fe}^{3+} \rightarrow \text{Fe}^{2+}$ ), стварање феритина
- формирање активне форме фолне киселине
- синтеза хормона
- синтеза антитела
- антиоксиданс

# Хиповитаминоза Ц

- недостатак витамина Ц изазива немогућност формирања адекватне интерцелуларне супстанце у везивном ткиву, што је праћено поремећеним стварањем колагена, дентина и остеоидног ткива
- хиповитаминоза Ц, класична болест звана СКОРБУТ, испољава се променама на кожи, слузницама, костима и зглобовима





# Витамин Б1 - тиамин

- спада у групу хидросолубилних витамина
- тиамин пирофосфат карбоксилаза има:
  - кључну улогу у метаболизму угљених хидрата и
  - важну улогу у преносу нервних импулса и
  - улогу у синтези ацетилхолина
- извори: житарице, уље семенки, орашасти плодови, свињетина...

# Хиповитаминоза Б1

- поремећаји функције нервног система

Блага форма дефицијенције витамина Б1:

- губитак апетита
- слабост
- трњење прстију руку и ногу
- губитак површинског, па дубоког сензибилитета

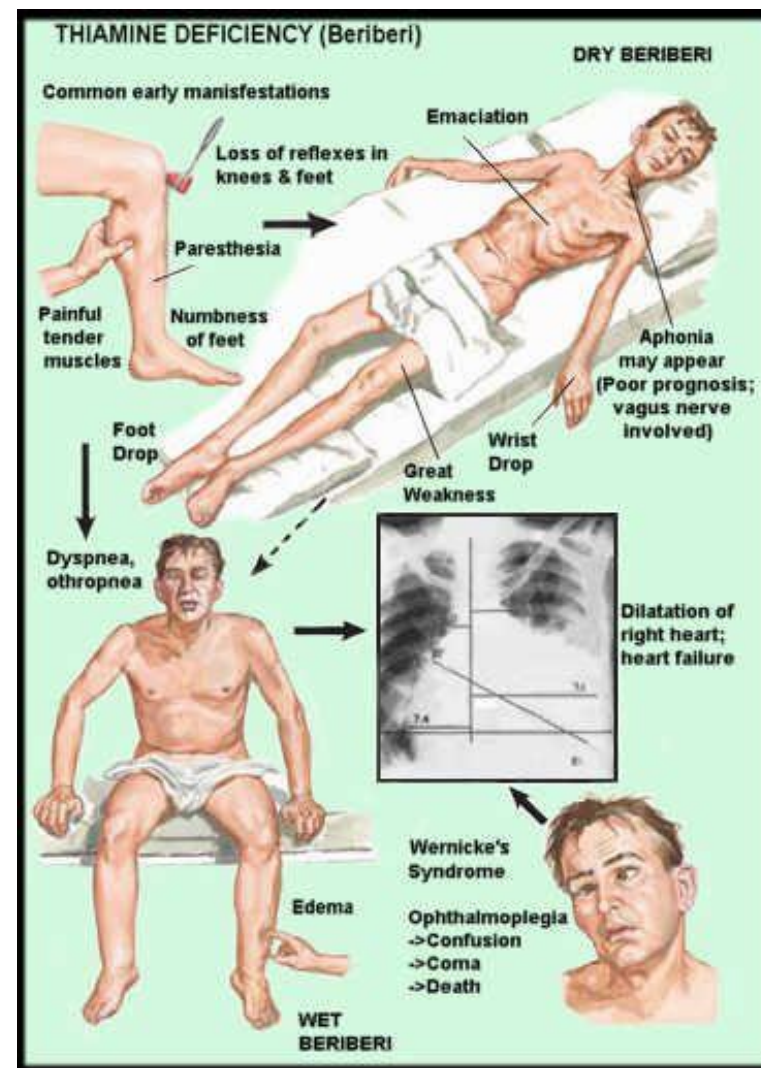
# Хиповитаминоза Б1

Тешка форма хиповитаминозе Б1 – болест „бери-бери”

Симптоми „бери-бери”

- едем лица и екстремитета, повећање систолног крвног притиска, убрзан пулс, срчана слабост
- неуролошки поремећаји, периферни неуритис, слабост мишића

*Wernicke-Korsakoff* синдром код хроничних алкохоличара се карактерише губитком меморије, апатијом, неуролошким поремећајима

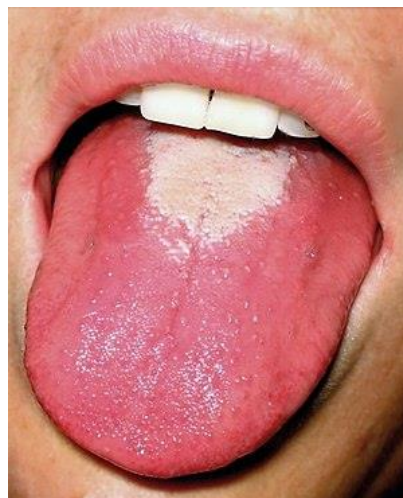


# Витамин Б - рибофлавин

- витамин Б2 учествује у ћелијским оксидо-редуктивним реакцијама
- коензими рибофлавина, флавин мононуклеотид (ФМН) и флавин аденин динуклеотид (ФАД) су два коензима рибофлавина која учествују у ћелијским оксидо-редуктивним реакцијама енергетског метаболизма
- коензими ФМН и ФАД важни су за активност ензима у метаболизму угљених хидрата, масти и протеина
- извор: млечни производи, месо, изнутрице, јаја, житарице...

# Хиповитаминоза Б2 – промене у усној дупљи

- фисуре у угловима усана (*cheilitis angularis*)
- језик едематозан, пламено црвене пребојености
- атрофија језичног прекривача



- усна дупља пламено црвене пребојености
- присутне ерозије и улцерације слузокоже



# Витамин Б6 - пиридоксин

- витамин Б6: пиридоксин, пиридоксал и пиридоксамин (деривати пиридина)
- активна форма витамина Б6 је коензим пиридоксал фосфат
- пиридоксал фосфат учествује у метаболизму аминокиселина и синтези серотонина, хистамина, коензима ниацина
- извори: месо, риба, кромпир, легуми, воће, житарице, соја...

# Дефицит витамина Б6

- неуролошки симптоми: депресија, иритабилност, ментална конфузија, у тешкој форми конвулзије и периферна неуропатија
- снижена синтеза биогених амина (серотонина, ГАБА, норепинефрина и епинефрина)
- промене у усној дупљи:
  - ангуларни хеилит и атрофија језичног прекривача су први знаци хиповитаминозе Б6 у усној дупљи
  - последице периферног неуритиса су глосодинија (бол у језику) и глососпироза (осећај пецкања, жарења језика)

# Фолна киселина

Основне биохемијске функције фолне киселине:

- конверзија серина у глицин
- синтеза тимидилата
- синтеза метионина
- синтеза пурина и пиримидина

Извори фолата: зелено поврће, житарице, легуми, семенке, јаја, јетра, фолатима обогачене цералије...

- неопходна је за стварање црвених крвних зрнаца и неуралне цеви



# Дефицит фолне киселине

Етиологија:

- недовољан унос (потхрањеност, алкохолизам)
- малапсорпција (ресекција црева)
- повећане потребе (трудноћа, лактација)
- употреба антифолатних лекова (метотрексат)

# Дефицит фолне киселине

## Манифестације:

- мегалобласна анемија
- сензорни и неуропсихијатријски поремећаји
- поремећаји у развоју неуралне цеви фетуса (спина бифида и аненцефалија)

## Промене у усној дупљи:

- енантем оралне слузокоже и језика
- атрофија папила језика
- ангуларни хеилитис



# Витамин Б12

- у храни је везан за протеине
- извор: месо, риба, млеко, сир, јаја...
- хлороводонична киселина у желуцу ослобађа витамин Б12 из комплекса са протеинима
- витамин Б12 се затим везује за „унутрашњи фактор” кога стварају паријеталне ћелије желуца
- комплекс Б12-унутрашњи фактор се апсорбује у танком цреву

# Функције витамина Б12

- неопходан за сазревање еритроцита
- спречава развој пернициозне анемије
- важан у процесима раста ћелија и репродукције
- важан за стварање мијелина и нуклеопротеина

# Дефицит витамина Б12

Етиологија:

- поремећена апсорпција витамина Б12 из хране
- вегетеријанска исхрана
- болести гастроинтестиналног тракта у којима је поремећена апсорпција витамина Б12
- поремећена продукција унутрашњег фактора (пернициозна анемија)

# Дефицит витамина Б12

Последице:

- пернициозна анемија, тип мегалобласне анемије коју карактерише смањен број увећаних еритроцита (макроцита, мегалобласта)
- неуролошки поремећаји: трњење у рукама и ногама
- демијелинизација и пропадање неурона, поремећаји равнотеже, депресија, деменција

# Никотинска киселина (витамин Б3, ниацин)

- никотинска киселина или ниацин је дериват пиридина, пиридин 3-карбоксилна киселина
- ниацин и есенцијална аминокиселина триптофан су неопходни за синтезу коензима никотинамид аденин динуклеотида ( $\text{NAD}^+$ ) и никотинамид аденин динуклеотид фосфата ( $\text{NADP}^+$ )
- коензими  $\text{NAD}^+$  и  $\text{NADP}^+$  учествују у кључним оксидо-редуктивним реакцијама
- извори: сви протеини, млеко, јаја, месо, риба, житарице, ораси...

# Дефицит ниацина

- пелагра, болест за коју се зна вековима, јавља се код особа које се хране кукурузним брашном и уносе мало животињских беланчевина
- **Д**ерматитис, **Д**ијареја и **Д**еменција (три Д)
- испољава се код алкохоличара, дијабетичара, оболелих од малигних болести





# Садржај предавања

- **Поремећаји метаболизма протеина**
  - неселективни и селективни поремећаји метаболизма аминокиселина
  - поремећаји протеина плазме
- **Поремећаји метаболизма угљених хидрата**
  - diabetes mellitus
  - синдром хипогликемије
- **Поремећаји метаболизма масти**
  - поремећаји дигестије и апсорпције масти
  - поремећаји концентрације масти у крви
  - липидозе (атеросклероза)

# Садржај предавања

- **Поремећаји енергетског метаболизма**
  - супстратни енергетски дефицити
  - гладовање
  - поремећаји исхране
  - гојазност
- **Поремећаји метаболизма витамина**
  - хипервитаминозе
  - хиповитаминозе