

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:

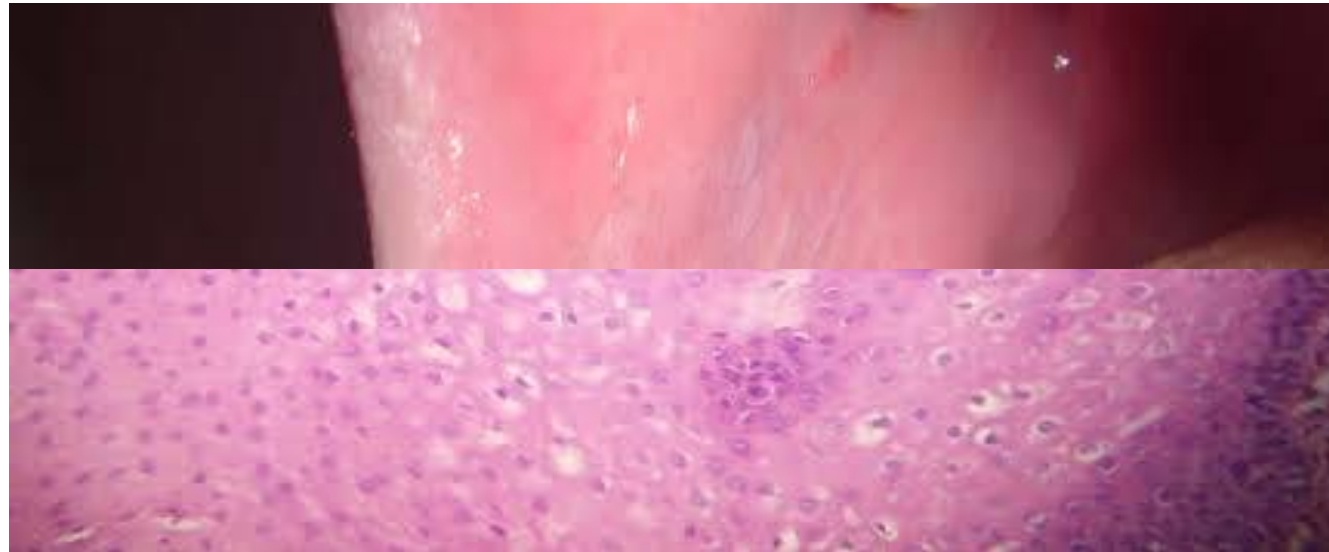
- прво се празне депои витамина А у јетри
- снижава ниво витамина А у плазми
- затим настају поремећаји функције мрежњаче и
- на крају структурни поремећаји епителних ћелија

Дефицит витамина А

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

Дефицит витамина А – промене у усној дупљи

- атрофија оралног епитела
- запаљење оралне слузокоже и гингива које су црвене, размекшане и атрофичне
- хиперкератоза у усној дупљи: беле зоне које подсећају на леукоплакију



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**

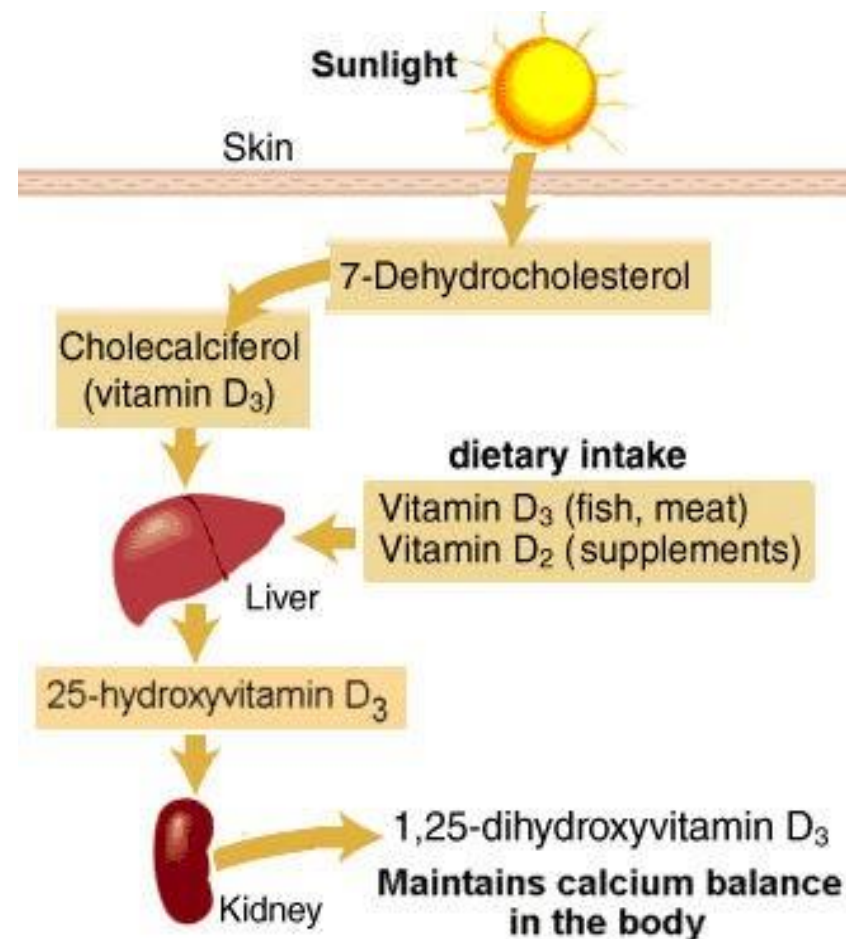
Два облика:

- **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

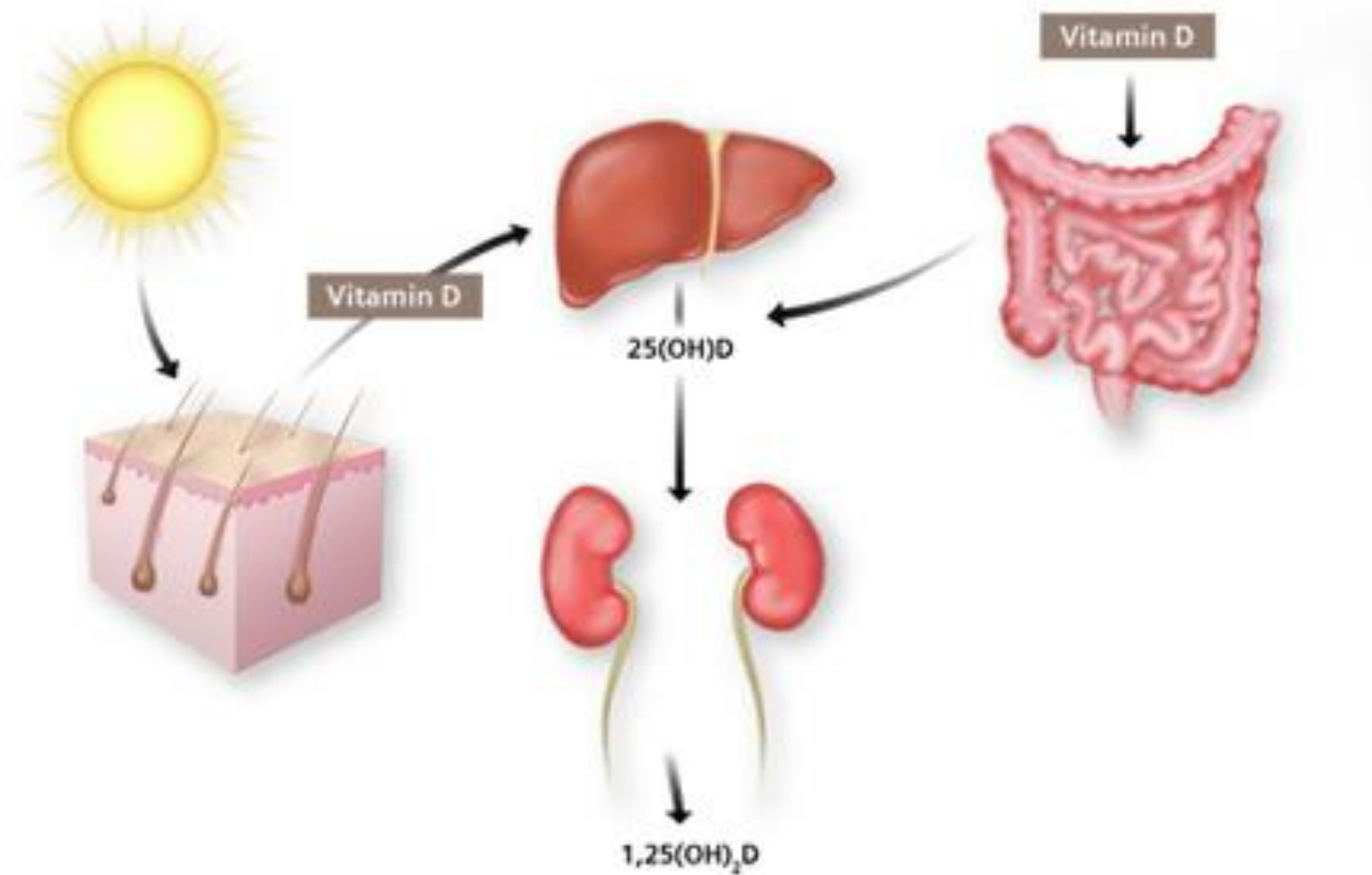
Ергокалциферол и холекалциферол - **провитамини Д**

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)₂-D је **повећање апсорпције калцијума и фосфата из црева**
- у епителу црева повећава синтезу транспортних протеина за калцијум → повећава апсорпцију калцијума

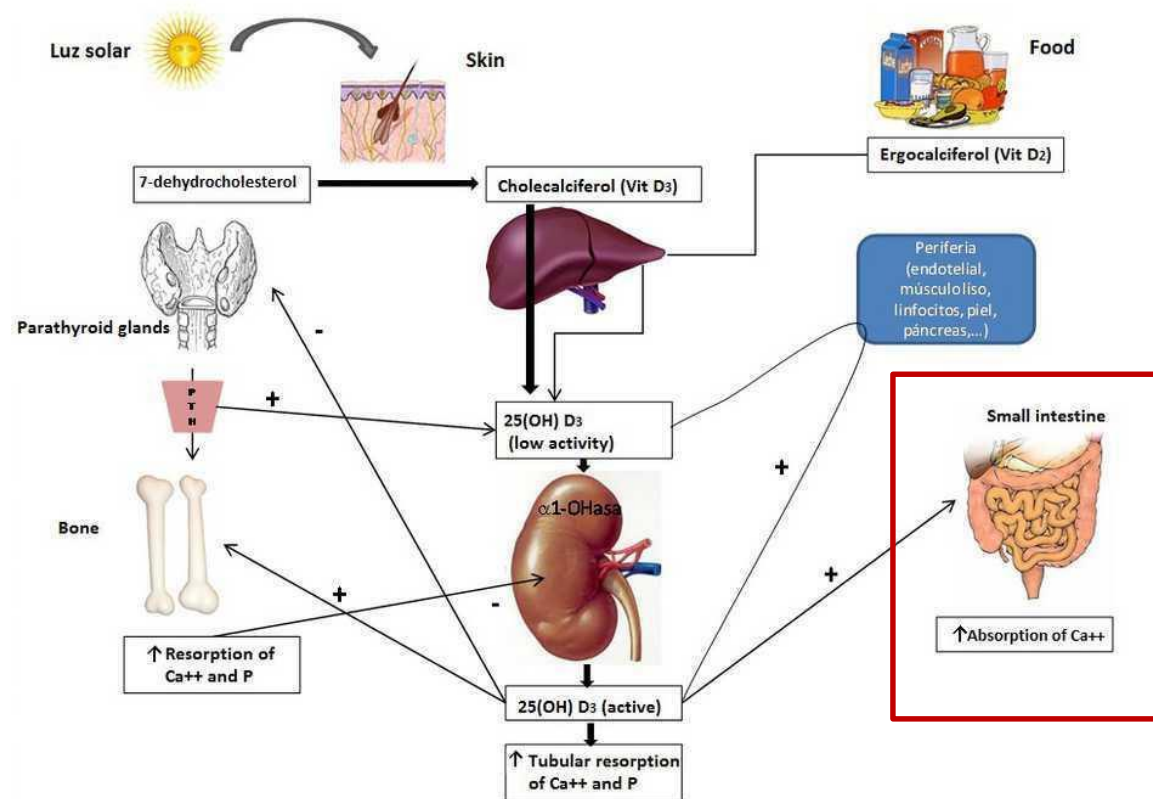


Figure 1: Metabolic route of vitamin D

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

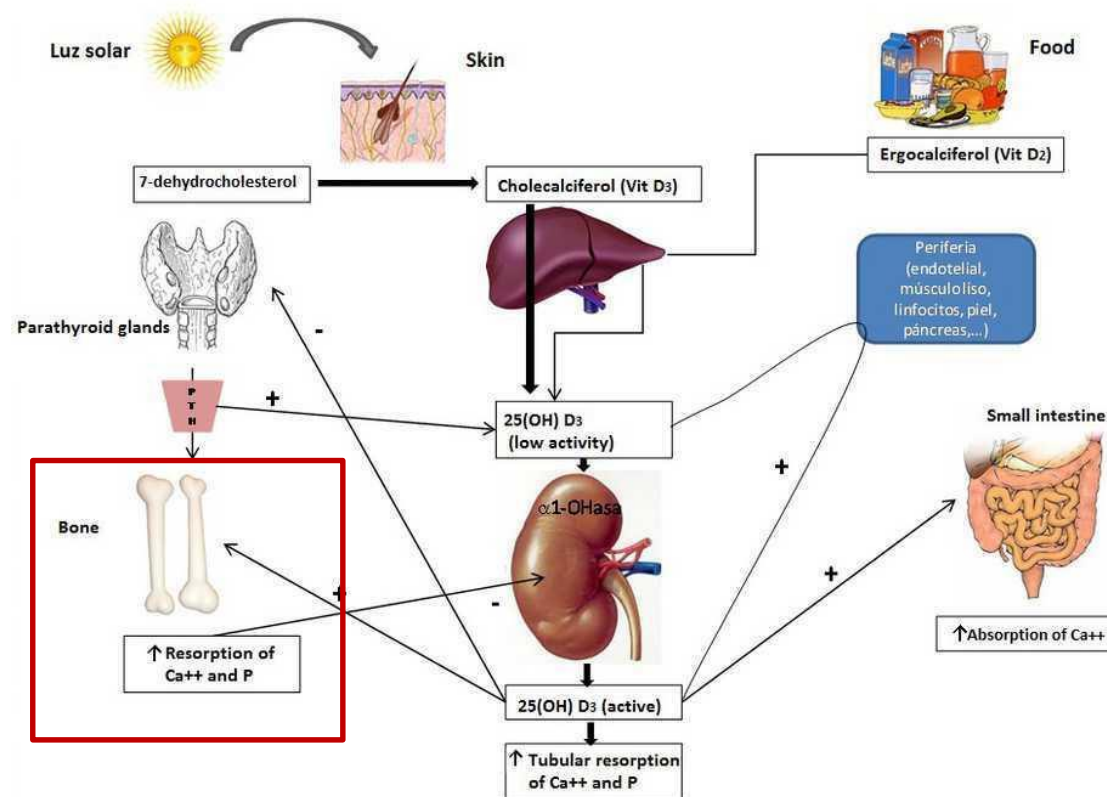


Figure 1: Metabolic route of vitamin D

Механизам дејства витамина Д на бубреге

- реапсорпција калцијума и фосфата у бубрезима (смањено излучивање)

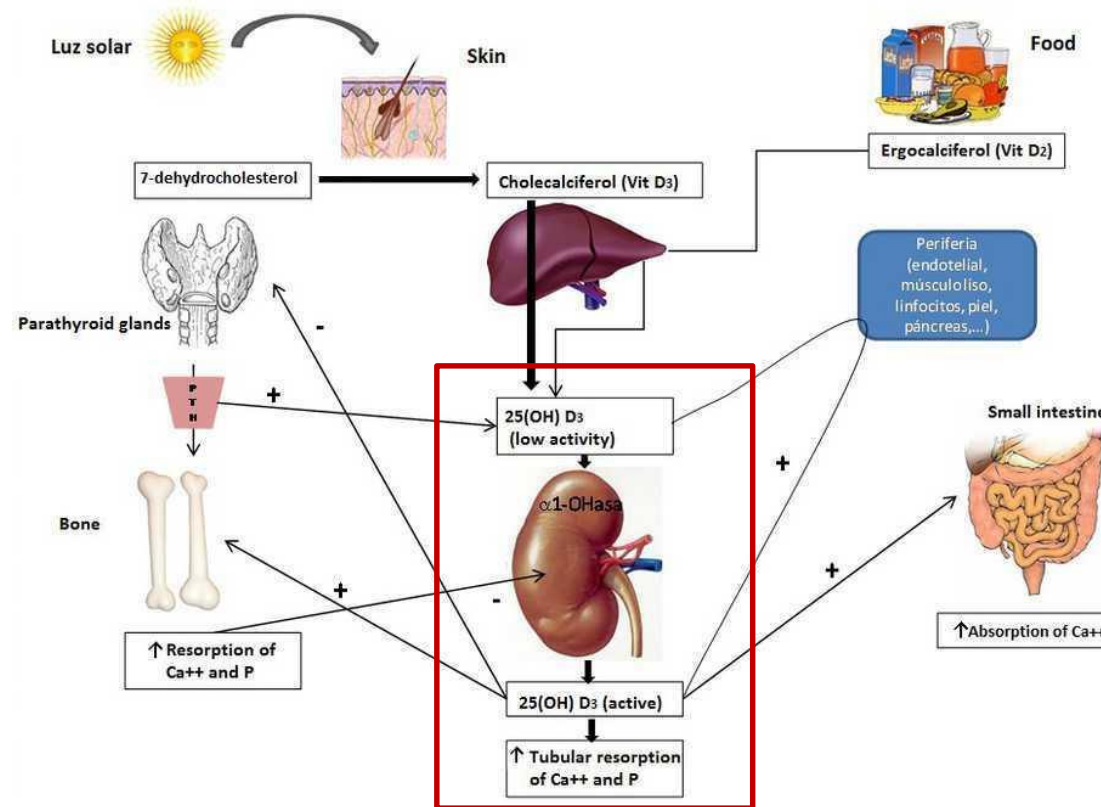


Figure 1: Metabolic route of vitamin D

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 ↑

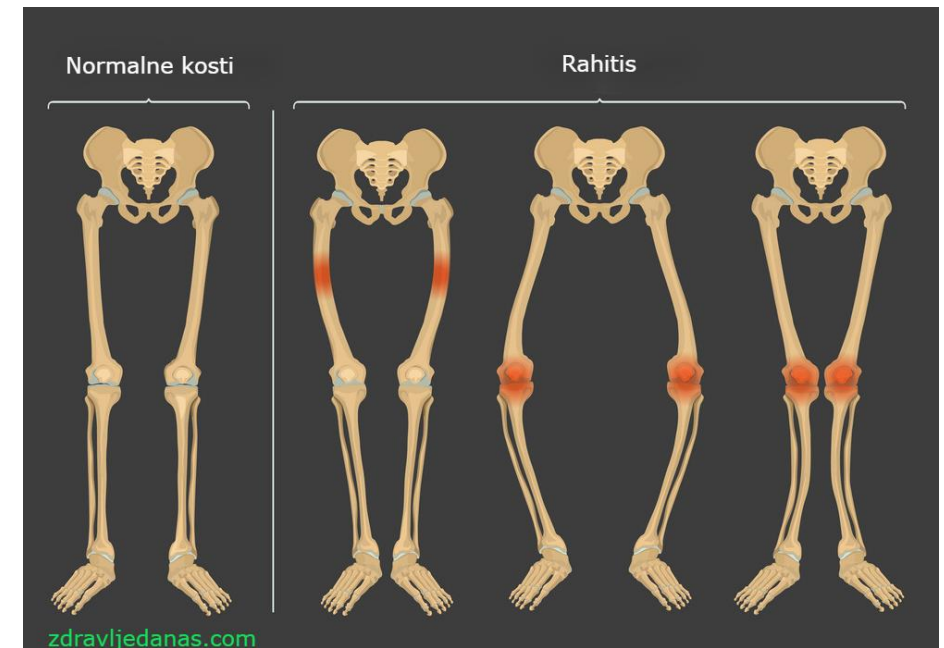
Хиповитаминоза Д

Етиологија:

- недовољно излагање сунчевој светлости
- недовољан унос витамина Д храном

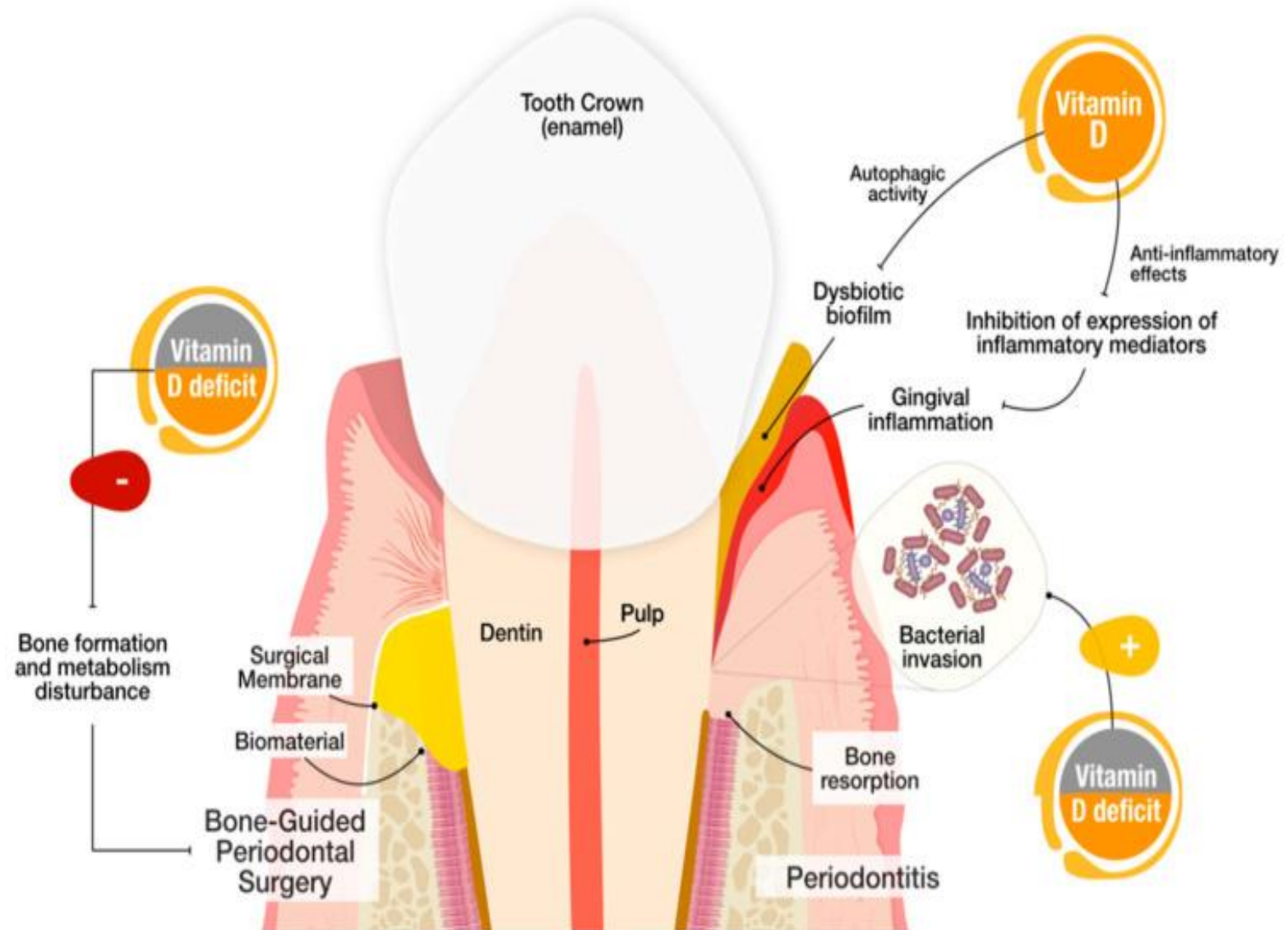
Последица:

- 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



Хиповитаминоза Ц – промене у усној дупљи

- петехијална крварења на слузокожи усне дупље и гингива
- улцерације у усној дупљи
- разградња периодонталних влакана праћена клаћењем и испадањем зуба
- гингивитис
- крварење из десни
- поремећено зарастање рана
- ослабљена зубна глеђ



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

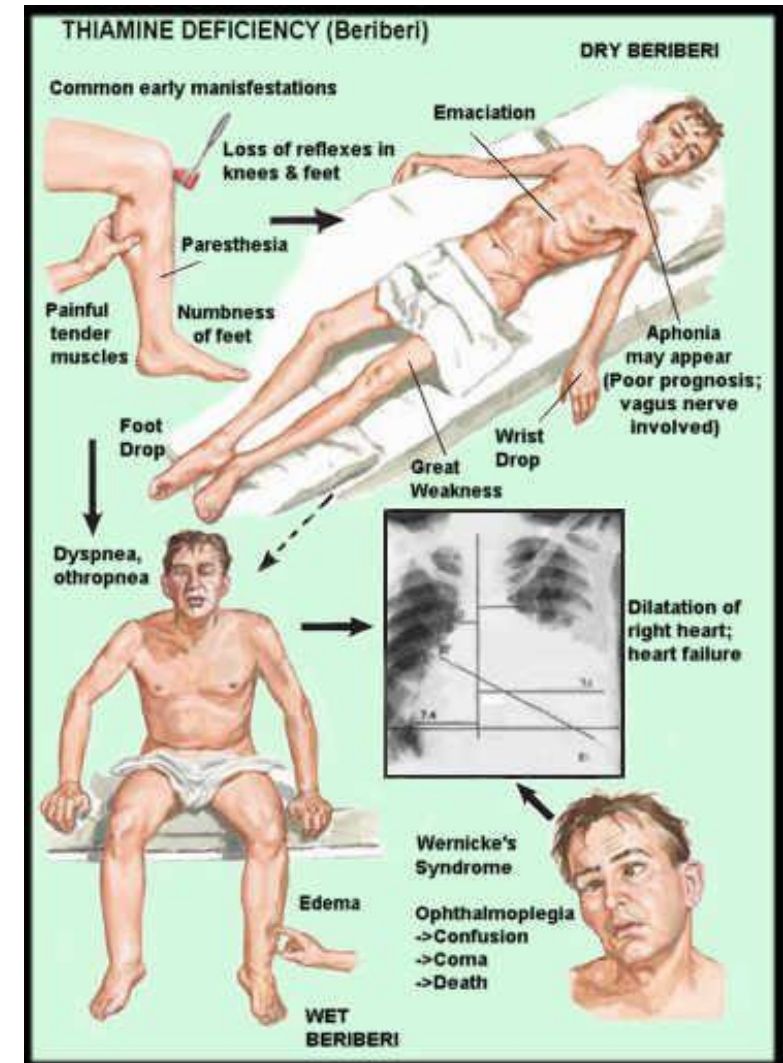
Хиповитаминоза Б1

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



Хиповитаминоза Б1 – промене у усној дупљи

- стоматопироза
- атрофија језика
- језик је гладак, сјајан, као полиран
- настанак болних улцерација језика

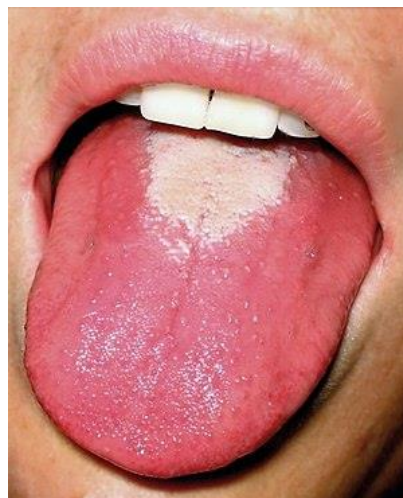


Витамин Б - рибофлавин

- 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 Б - 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

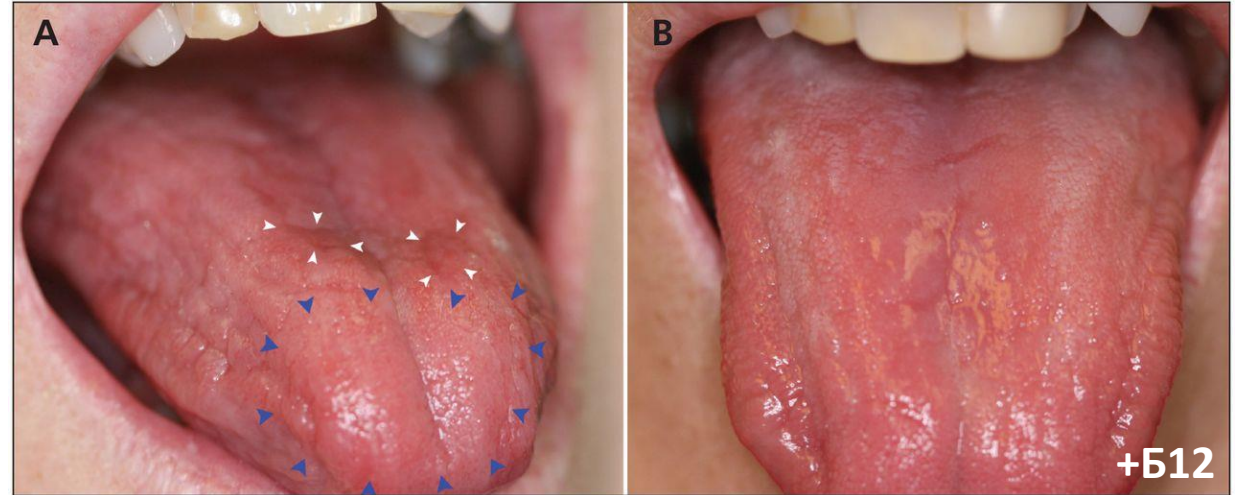
Последице:

- 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

Дефицит витамина Б12

Промене у усној дупљи:

- глосодинија
- глососпироза
- енантем језика
- атрофија језичног покривача
- црвенило језика и слузокоже образа
- болне улцерације



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 (NAD^+) и никотинамид аденин динуклеотид фосфата (NADP^+)
- коензими NAD^+ и 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



Дефицит ниацина – промене у усној дупљи

- атрофија језичног покривача
- енантем оралне слузокоже
- улцерације оралне слузокоже
- ангуларни хеилит
- изражена десквамација
оралног епитела
- запаљење гингиве



ХВАЛА НА ПАЖЊИ

