



# **ПОРЕМЕЋАЈИ МЕТАБОЛИЗМА УГЉЕНИХ ХИДРАТА**

Институт за Патолошку физиологију

# ВРСТЕ УГЉЕНИХ ХИДРАТА

- **МОНОСАХАРИДИ**

- ХЕКСОЗЕ

- ПЕНТОЗЕ

- **ДИСАХАРИДИ**

- ЛАКТОЗА (гликоза + галактоза)

- САХАРОЗА (гликоза + фруктоза)

- **ПОЛИСАХАРИДИ**

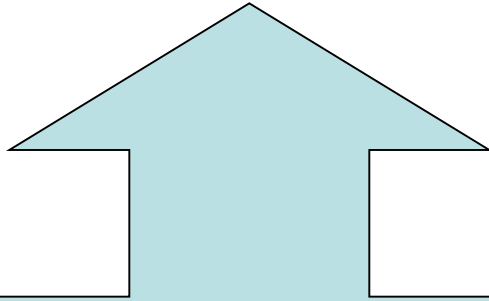
- ГЛИКОГЕН

- СКРОБ (амилоза + амилопектин)

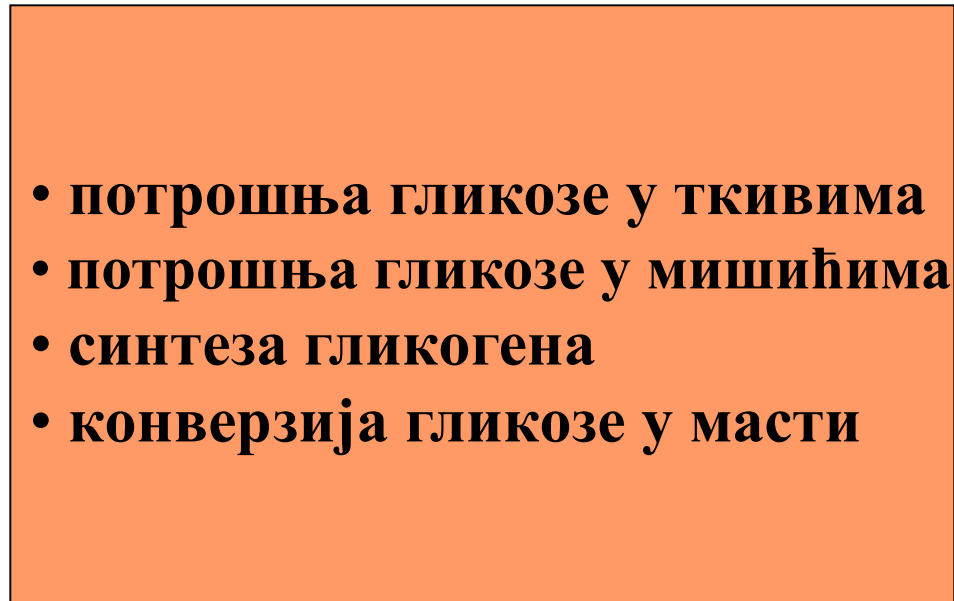
# ДИГЕСТИЈА И АПСОРПЦИЈА УГЉЕНИХ ХИДРАТА

- УСНА ДУПЉА - *ПТИЈАЛИН* - СКРОБ
- ТАНКО ЦРЕВО - *АМИЛАЗА* - СКРОБ
  - МАЛТАЗА (малтоза)
  - ИЗОМАЛТАЗА (алфа-лимит-декстрини)
  - САХАРАЗА (сахароза)
  - ЛАКТАЗА (лактоза)
- АПСОРПЦИЈА
  - активни транспорт (глукоза)
  - пасивни транспорт (пентозе и фруктоза)

# Хомеостаза гликозе у крви

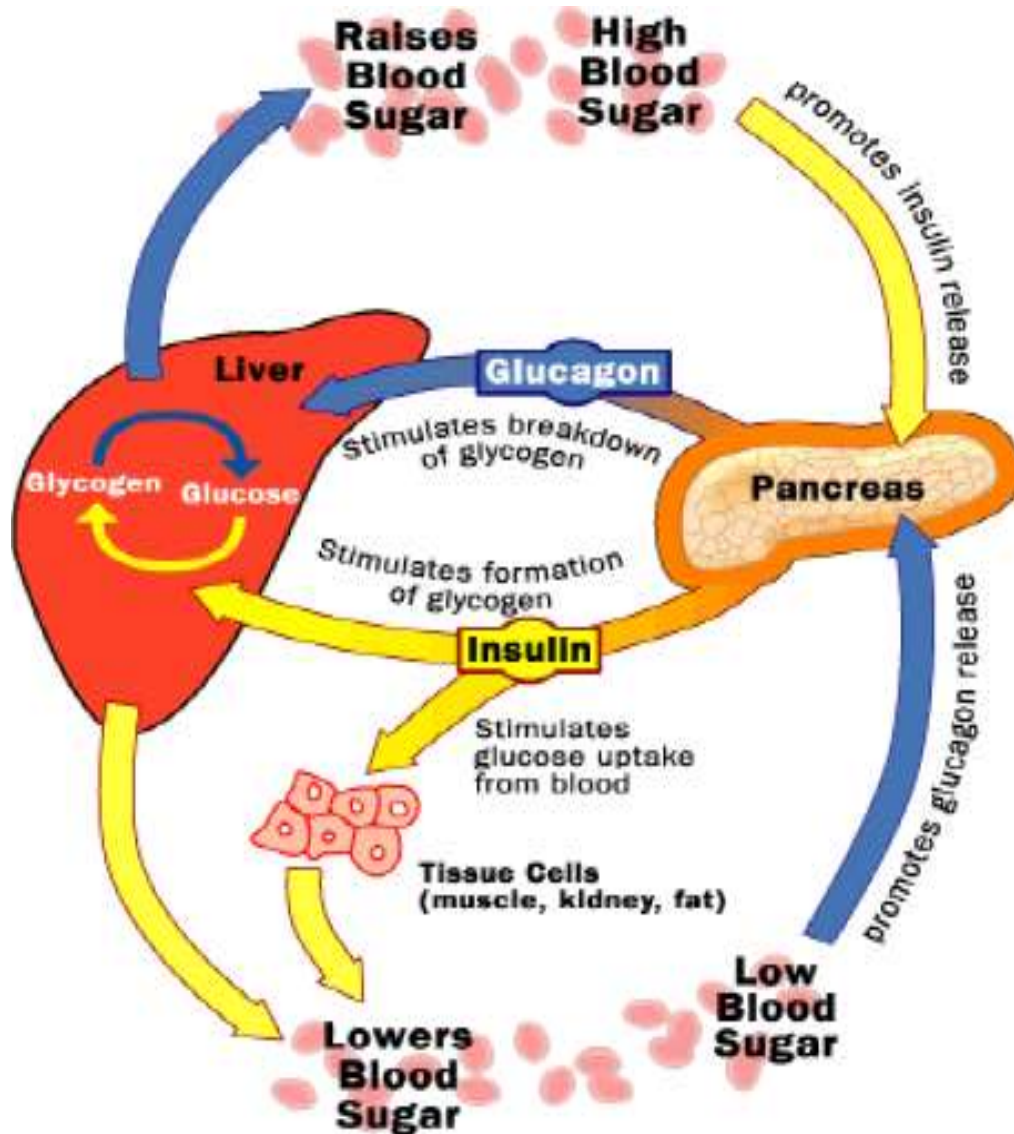


- апсорпција гликозе из хране
- гликонеогенеза у јетри
- гликогенолиза у јетри



- потрошња гликозе у ткивима
- потрошња гликозе у мишићима
- синтеза гликогена
- конверзија гликозе у масти

# Метаболизам глюкозе



*Хормон који смањују  
концентрацију глюкозе у крви*

- **ИНСУЛИН** – подстиче гликолизу, гликогенезу и синтезу масти
- **Амилин, GLP-1, GIP**

*Хормони који повећавају  
концентрацију глюкозе у крви*

- **ГЛУКАГОН** – постиче гликогенолизу и глюконеогенезу у јетри
- **ХОРМОН РАСТА** – спречава улазак глюкозе у мишиће
- **АДРЕНАЛИН** – постиче разградњу гликогена у јетри и мишићима
- **ГЛУКОКОРТИКОИДИ** – постичу глюконеогенезу
- **Т3, Т4, HPL, АСТН**

# ПОРЕМЕЋАЈИ МЕТАБОЛИЗМА УГЉЕНИХ ХИДРАТА

- ПОРЕМЕЋАЈИ АПСОРПЦИЈЕ УГЉЕНИХ ХИДРАТА
- ГЛИКОГЕНОЗЕ
- ПОРЕМЕЋАЈИ МЕТАБОЛИЗМА ГЛИКОЗЕ
  - хипергликемије
  - хипогликемије
- ПОРЕМЕЋАЈИ МЕТАБОЛИЗМА ДРУГИХ УГЉЕНИХ ХИДРАТА (недијабетесне мелитурије)

# ПОРЕМЕЋАЈИ МЕТАБОЛИЗМА ГЛУКОЗЕ

## 1. Хипергликемије

- Предијабетес
  - повећана гликемија наште (*engl. impaired fasting glucose, IFG*)
  - смањена толеранција глукозе (*engl. impaired glucose tolerance, IGT*)
- Diabetes mellitus

## 2. Хипогликемије

# Хипергликемије

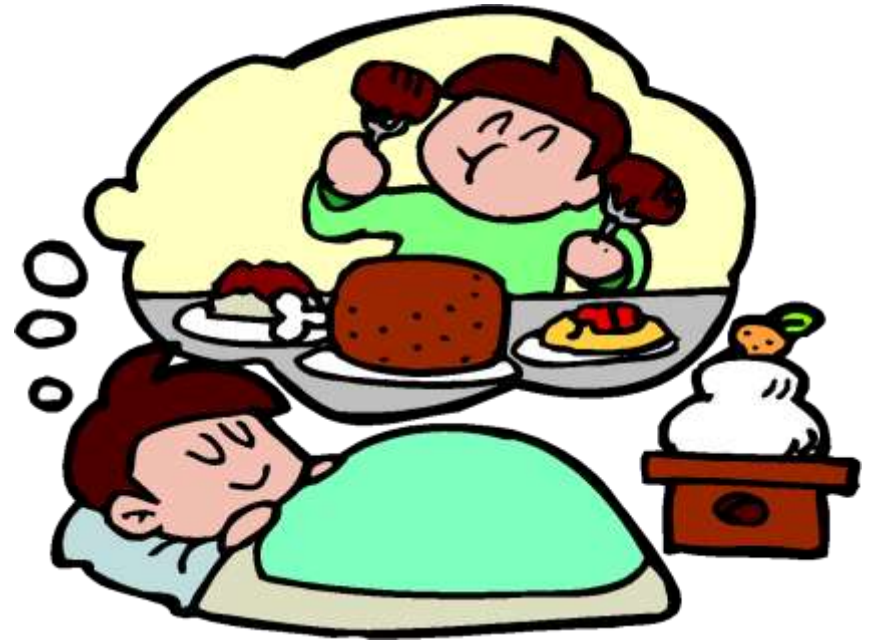
- *Повишена гликемија наште (IFG)---* **6,1 mmol/l < гликемија < 7,0 mmol/l наште**
- *Смањена толеранција гликозе (IGT)---* **7,8 mmol/l <гликемија у 120 мин OGTT-а < 11,1 mmol/l**
- *Повишена гликемија наште + Смањена толеранција гликозе---* ***Нарушена хомеостаза гликозе (IGH)***

$$\text{IFG} + \text{IGT} = \text{IGH}$$



# DIABETES MELLITUS

- Стање хроничне хипергликемије (али и поремећаја метаболизма других угљених хидрата, масти и протеина), као последица апсолутног и/или релативног недостатка инсулина или недостатка дејства инсулина
- **Макроангиопатије**
- **Микроангиопатије**



# DIABETES MELLITUS

- хипергликемија
- полифагија
- полидипсија
- полиурија
- мршављење
- "организам гладује у мору глукозе"



"Ohh, everything looks so good!"

# Класификација DM (WHO, 1985)

## *I - Diabetes mellitus*

1. Тип 1 = *Инсулин зависни* = *Јувенилни diabetes mellitus* (IZDM, IDDM)
2. Тип 2 = *Инсулин независни* = *Адултни diabetes mellitus* (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)*
- *Гестацкијски Diabetes mellitus* (GDM) - *Diabetes mellitus у трудноћи*

# Класификација Diabetes Mellitus-a

## (Министарство здравља Републике Србије)

<b>тип 1</b>	деструкција $\beta$ ћелија са апсолутним дефицитом инсулина
<b>тип 2</b>	инсулинска резистенција
<b>друге, специфичне форме</b>	генетски дефекти; обољења егзокриног панкреаса; ендокринопатије; лекови, поремећаји инсулинског рецептора, абнормалности синтезе и секреције инсулина
<b>гестацијски</b>	инсулинска резистенција са $\beta$ дисфункцијом

# ЕТИОПАТОГЕНЕЗА ДМ

- Аутоимунски инсулитис
- Синдром резистенције на инсулин-хиперинсулинемије
- Остали механизми:
  - смањено стварање инсулина због разарања ендокриног панкреаса
  - инфекције
  - ендокринопатије
  - лекови и токсини
  - абнормалности синтезе и секреције инсулина
  - абнормалности инсулинских рецептора
  - генетски синдроми

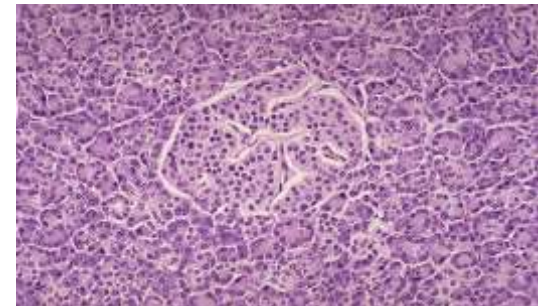
# Аутоимунски инсулитис

- **Diabetes mellitus тип 1**

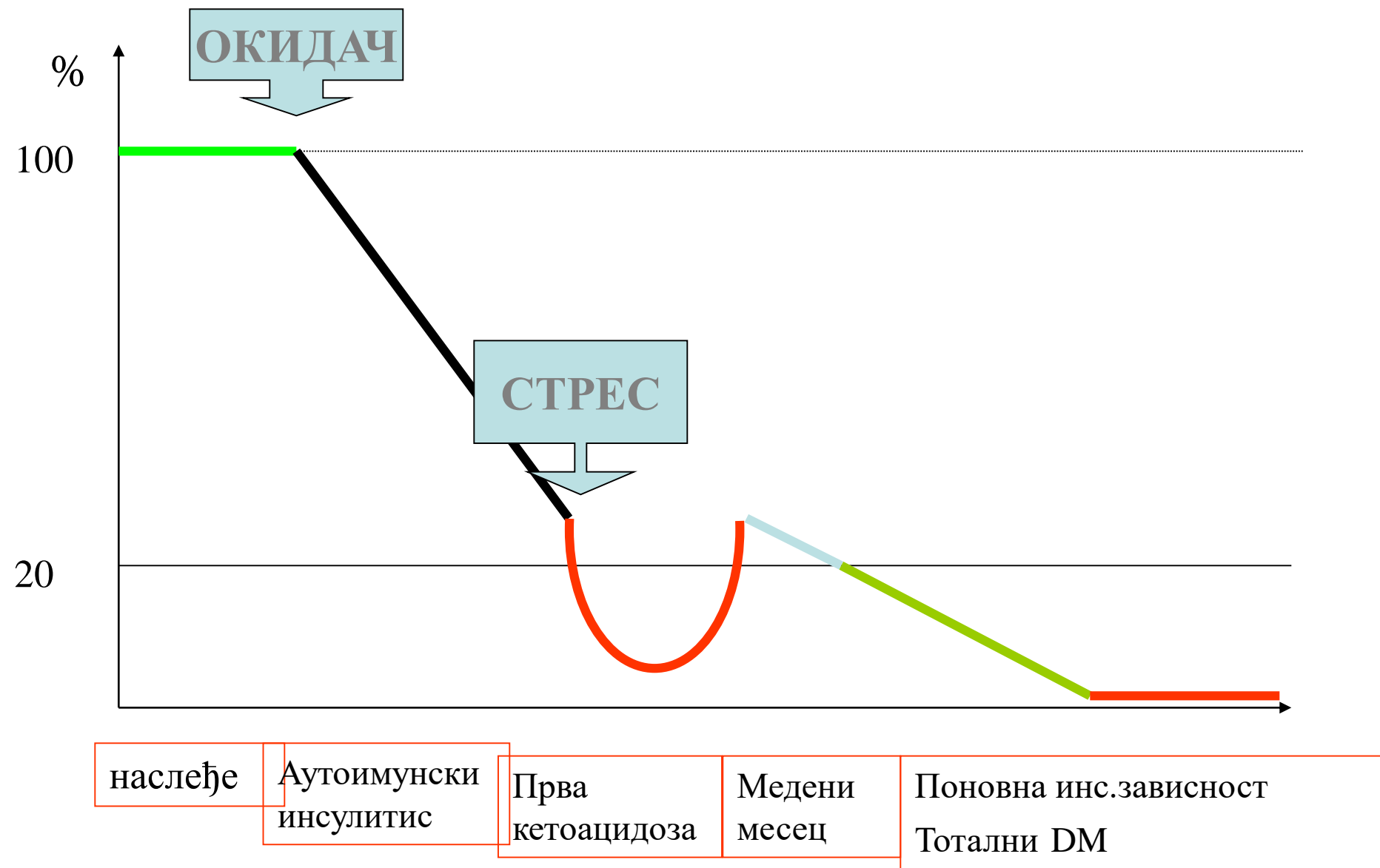
- Млађи од 35 година
- Негативна породична анамнеза
- Бурно испољавање (дијабетесна кетоацидоза - DKA)
- Доживотна зависност од инсулина
- Лабораторијски маркери:
  - Маркери аутоимунског процеса: AntiGAD Ab, AntiIA2 Ab
  - Дефицит ендogene секреције инсулина: глугагонски тест

- **Diabetes mellitus тип 2 (негојазних особа, подтип LADA - Latent Autoimmune Diabetes in Adults):**

- Старији од 35 година
- Обично нису гојазни
- Негативна породична анамнеза
- Рани неуспех терапије ОА и брз развој инсулинске зависности
- 5-10% свих оболелих од DM2



# АУТОИМУНСКИ ИНСУЛИТИС



# Синдром резистенције на инсулин

- **Diabetes mellitus тип 2 – “гојазних” (Метаболички синдром X)**
  - Испољава се обично после 35 год живота
  - Почиње неприметно (дуг асимптоматски период)
  - Не захтева примену инсулина (бар не на почетку болести)
  - Обично позитивна породична анамнеза
  - Централни тип гојазности



# МЕТАБОЛИЧКИ СИНДРОМ X – ДЕФИНИЦИЈА (IDF, 2005)

Централна гојазност	
Обим струка - етничка специфичност (Европљани): Мушкарци $\geq 94$ cm; Жене $>80$ cm	
плус било која 2 од следецих 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>

**Резистенција на  
инсулин**

**“штедљиви”  
ГЕНОТИП**

**родовско-ловачка  
заједница**

**Гозба и гладовање**

**Максимална метаболичка  
ефикасност**

- Хепатичка гликонеогенеза
- Хепатичка липогенеза
- Селективна резистенција на инсулин у мишићима

**преживљавање**

**Модерно друштво**

**гозба**

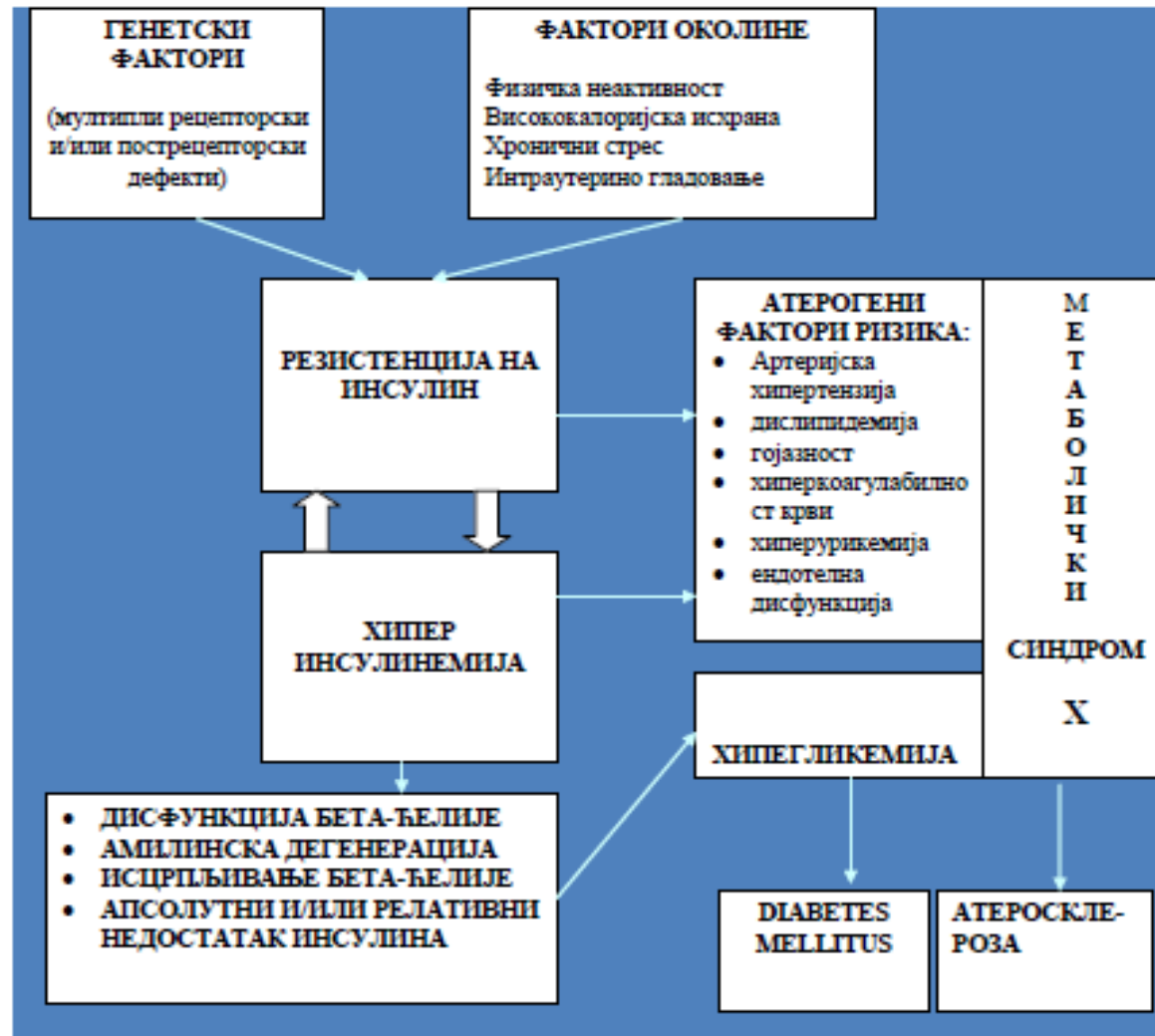
**хиперинсулинемија**

- Хиперкалоријска исхрана, високо засићене масти
- Физичка неактивност
- гојазност

**исцрпљивање бета-ћелија**

**Интолеранција гликозе  
дислипидемија  
хипертензија**

# DIABETES MELLITUS ТИП 2 – ЕТИОПАТОГЕНЕЗА



# ДИЈАГНОЗА DIABETES MELLITUS-a

- *гликемија наше*  $>7 \text{ mmol/l}$  измерена најмање два пута у два неузастопна дана- DM
- *гликемија у било које доба дана*  $>11,1 \text{ mmol/l}$   
(уз присуство класичних симптома DM)
- *ОГТТ-вредности у 120 мин*  $>11,1 \text{ mmol/l}$
- ОГТТ се изводи у ситуацијама када није могуће поставити дијагнозу на основу гликемије наше
- ОГТТ са 75g глюкозе и одређивањем гликемије у 0 и 120 минути теста



# ТЕСТОВИ ЗА ИСПИТИВАЊЕ КВАЛИТЕТА ГЛИКОРЕГУЛАЦИЈЕ

- Гликемија наште .....5,1 - 6,5 mmol/l
- Постпрандијална гликемија....7,6 - 9,0 mmol/l
- Дневни профил гликемије
- *HbA1c* (гликозирани Hb) ..... 6,2 - 7,5 %
- Фруктозамин

# АКУТНЕ КОМПЛИКАЦИЈЕ DM

- дијабетесна кетоацидоза
- хиперосмоларна некетогена кома
- лактатна ацидоза



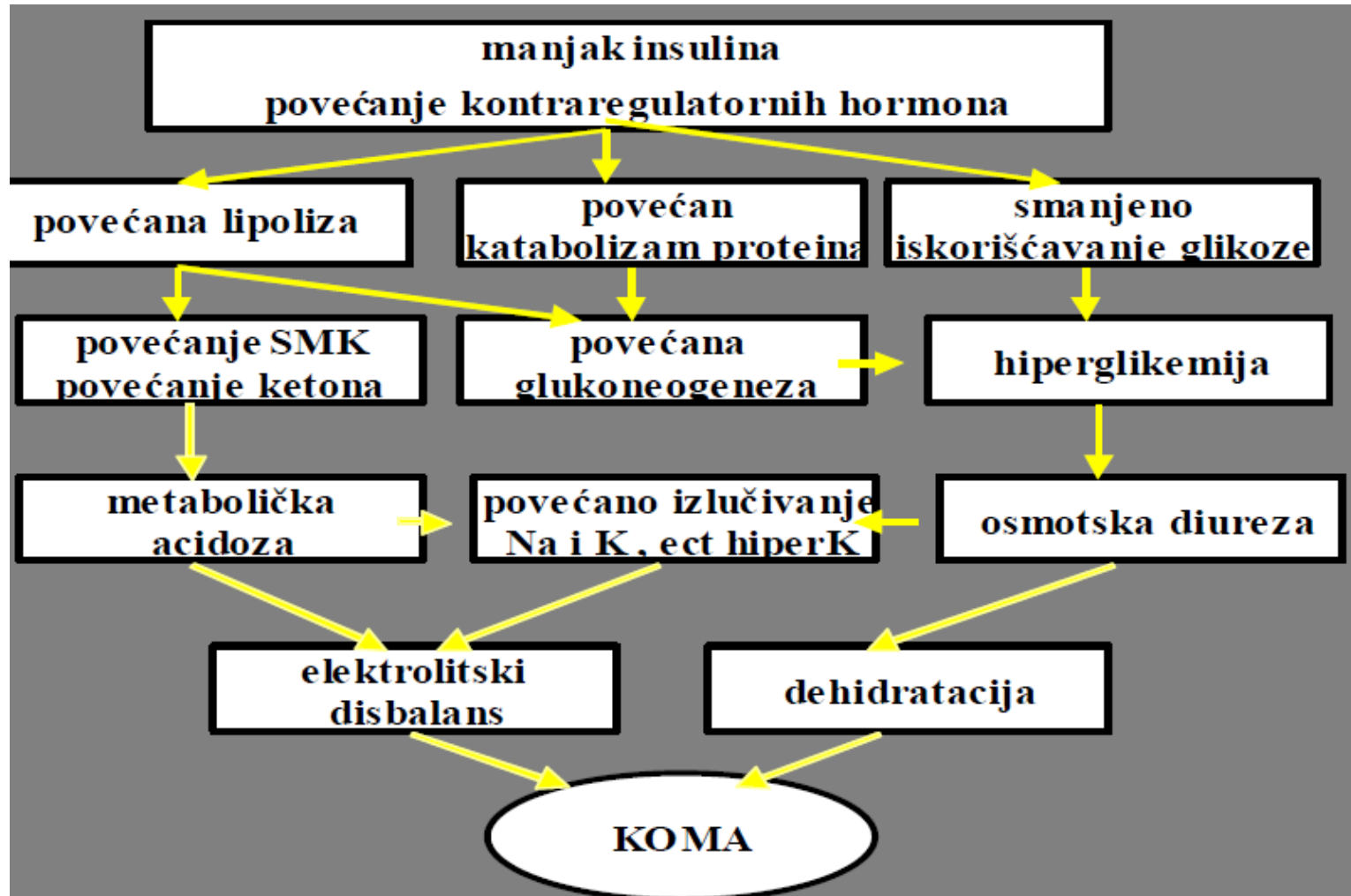
# АКУТНЕ КОМПЛИКАЦИЈЕ DM

## дијабетесна кетоацидоза

- повећање потреба за инсулином излагањем организма стресу
- смањено искоришћавање глукозе
- интензивирање катаболизма протеина и липида- супстрат за гликонеогенезу
- повећана липолиза и накупљање кетонских тела- метаболичка ацидоза
- екстрацелуларна хиперкалијемија



# Дијабетесна кетоацидоза





# АКУТНЕ КОМПЛИКАЦИЈЕ DM

## хиперосмоларна некетогена кома

- Стање **изразите хипергликемије** праћене **гликозуријом**, али **без кетонурије**
- Јавља се у ситуацијама када постоји извесна (али **недовољна**) **секреција инсулина** (довољна да спречи кетогенезу) и неки додатни етиолошки фактори који фаворизују **дехидратацију** (повраћање, неуношење течности, примена диуретика итд.).
- Карактерише се:
  - хипергликемијом,
  - екстремном дехидратацијом,
  - хиперосмоларном плазмом
  - поремећајем стања свести

# Хиперосмоларно некетогено стање

- Дијагностички критеријуми:
  - Гликемија  $>33.0\text{mM}$
  - Осмоларност плазме  $>320\text{ mOsm}$
  - рН крви  $> 7.3$
  - Дефицит волумена око 10 литара
  - Гликозурија без кетонурије

# АКУТНЕ КОМПЛИКАЦИЈЕ DM

- лактатна ацидоза
- повећање концентрације лактата  $>5\text{mmol/l}$
- интензивирана конверзија пирувата у лактат уз смањено искоришћавање лактата
- хипоксија, алкохолизам, болести јетре, дефицит витамина B1, смањена активност пируват-дехидрогеназе, примена бигванидина).

# ХРОНИЧНЕ КОМПЛИКАЦИЈЕ DM

## —МИКРОВАСКУЛАРНЕ

- компликации на оку (ретинопатија, катаракта)
- компликации на бубрезима (нефропатија)
- компликации на нервима (неуропатија)

## —МАКРОВАСКУЛАРНЕ

- исхемијска болест срца
- цереброваскуларна болест
- периферна васкуларна болест



# Патогенеза хроничних компликација DM

- **МИКРОВАСКУЛАРНЕ:** структурне промене (задебљање базалне мембране капилара, сужење артерија, дилатација и извијуганост вена итд.) и функционалне (поремећај интракапиларног притиска, протока и пермеабилности капилара).
- **МАКРОВАСКУЛАРНЕ:** убрзана атеросклероза (коронарна болест, цереброваскуларна болест, периферна васкуларна болест)

# Complications of Diabetes

## *Macrovascular*

### **Brain**

Cerebrovascular disease

- Transient ischemic attack
- Cerebrovascular accident
- Cognitive impairment

### **Heart**

Coronary artery disease

- Coronary syndrome
- Myocardial infarction
- Congestive heart failure

### **Extremities**

Peripheral vascular disease

- Ulceration
- Gangrene
- Amputation

## *Microvascular*

### **Eye**

Retinopathy  
Cataracts  
Glaucoma

### **Kidney**

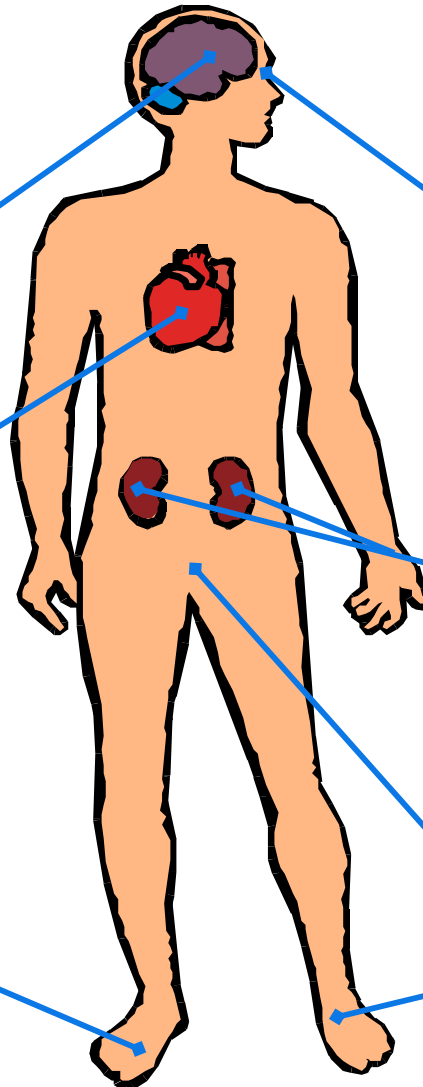
Nephropathy

- Microalbuminuria
- Gross albuminuria
- Kidney failure

### **Nerves**

Neuropathy

- Peripheral
- Autonomic



Дијабетесна ретинопатија – присуство ексудата, хеморагија, микроанеуризми



# Типична улцерација стопала код оболелих од дијабетеса

