



Univerzitet Crne Gore
Metalurško-tehnološki fakultet

Seminarski rad

Tema: Holesterol

Student: Nikolić Jovana 4/23

Ime i prezime profesora: dr Milica Kosović Perutović

Podgorica, februar 2026.

SADRŽAJ

Apstrakt	1
Uvod	2
Definicija holesterola.....	2
Istorijski razvoj.....	3
BIOSINTEZA HOLESTEROLA	4
REGULACIJA BIOSINTEZE HOLESTEROLA.....	5
ULOGA HOLESTEROLA U ORGANIZMU	7
SASTAVNI DIO ĆELIJSKE MEMBRANE.....	7
Sinteza steroidnih hormona.....	8
ULOGA U STVARANJU VITAMINA D.....	8
ULOGA U STVARANJU ŽUČNIH KISELINA.....	9
METABOLIZAM HOLESTEROLA	10
UNOS HRANOM.....	10
SINTEZA U JETRI.....	11
TRANSPORT KROZ KRVOTOK.....	12
POVIŠEN HOLESTEROL	13
UZROCI.....	13
SIMPTOMI POVIŠENOG HOLESTEROLA.....	15
OSTALE BOLESTI.....	16
PRVENCIJA I LIJEČENJE	17
Zdrava ishrana.....	18
Redovna fizička aktivnost	18
ZAKLJUČAK	19
LITERATURA	21

Apstrakt

Holesterol je sterolna (lipidna) molekula koja ima ključnu ulogu u održavanju strukture i funkcije ćelijskih membrana, kao i u sintezi brojnih biološki aktivnih supstanci u ljudskom organizmu. Iako se često percipira isključivo kao štetna materija, kolesterol je neophodan za normalno funkcionisanje organizma jer učestvuje u sintezi steroidnih hormona (kortizola, estrogena, testosterona), vitamina D i žučnih kiselina koje omogućavaju varenje i apsorpciju masti. Organizam najveći dio kolesterola sintetizira u jetri, dok se manji dio unosi hranom životinjskog porijekla.

U krvi se kolesterol transportuje vezan za lipoproteine, među kojima su najznačajniji lipoproteini niske gustine (LDL) i lipoproteini visoke gustine (HDL). LDL kolesterol se često naziva „lošim“ jer njegovo povišenje dovodi do taloženja masnih naslaga na zidovima krvnih sudova, čime se povećava rizik od razvoja ateroskleroze. Sa druge strane, HDL kolesterol ima zaštitnu ulogu jer pomaže uklanjanju viška kolesterola iz krvi i njegovom transportu nazad u jetru, gdje se dalje metabolizira.

Na nivo kolesterola utiču brojni faktori, kao što su nepravilna ishrana bogata zasićenim mastima i trans-mastima, fizička neaktivnost, gojaznost, pušenje, stres, ali i genetska predispozicija. Povišen nivo kolesterola često ne daje jasne simptome, zbog čega se naziva i „tihim“ faktorom rizika.

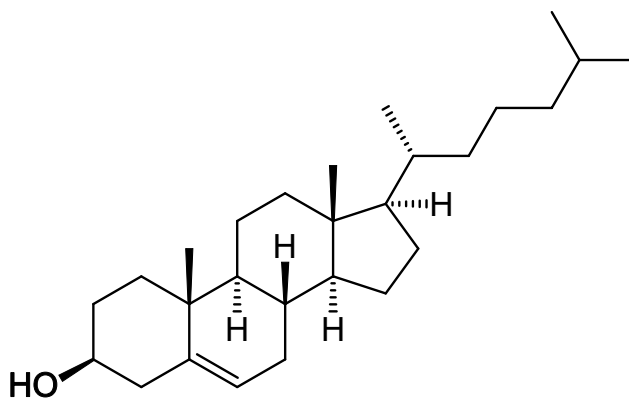
U ovom radu obrađeni su osnovni pojmovi vezani za kolesterol, njegova hemijska struktura i biološka uloga u organizmu, vrste kolesterola i njihov značaj. Analizirani su uzroci i posljedice povišenog nivoa kolesterola, faktori rizika za nastanak kardiovaskularnih bolesti te mogućnosti prevencije i liječenja kroz promjenu životnih navika i primjenu odgovarajuće terapije.

Uvod

Definicija holesterola

Lipidi, odnosno masti su biološke molekule koje uz ugljenohidrate, proteine i nukleinske kiseline izgrađuju živa bića. Prema funkciji, lipidi se dijele na: neutralne masti (trigliceridi), fosfolipide i steroide. Steroidi su složene policiklične molekule koje se mogu pronaći u svim vrstama biljaka i životinja.

Steroidi se klasifikuju kao jednostavni lipidi zato što, za razliku od masti i ulja, ne podliježu hidrolizi. Jedan od najpoznatijih steroida je ja holesterol čija je molekulska formula $C_{27}H_{46}O$. Čisti holesterol je bijela kristalna supstanca bez mirisa i ukusa.¹



Slika 1 - Strukturna formula molekule holesterola

Holesterol (*lat. holesterin*) spada u najbolje ispitane zoosterole, a u isto vrijeme je jedan od najvažnijih i najobilnijih steroida. On je jako rasprostranjen po cijelom životinjskom organizmu, a u većoj količini ga ima u mozgu, kičmenoj moždini i nadbubrežnim

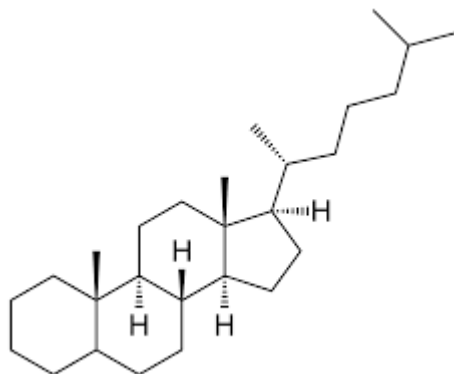
¹ Novaković, B., & Torović, Lj. (Eds.). (2014). *Bromatologija: Nutritivna vrednost i bezbednost hrane*. Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu.

žlijezdama, zatim se nalazi kao patološki talog u žučnom kamenu, kao i u ostalim organima kod kojih je nastupila degeneracija masnog tkiva.

Holesterol, kako je eksperimentalnim putem dokazano, unosi se u organizam hranom, ali isto tako se sintetizuje i u samom organizmu, a posebno u jetri. Shodno tome, prema porijeklu, holesterol može biti egzogen (unešen u organizam hranom) i endogen (nastao u tijelu)(Krleža, 2013). Odrastao čovjek prosječno sadrži 200-300g holesterola.

Istorijski razvoj

Dva njemačka hemičara: A. Vindaus i H. Viland odredili su strukturu holesterola i za taj postignuti „uspjeh“ dobili su Nobelovu nagradu 1928. godine. Međutim, ta njihova struktrua nije bila tačna. Tačnu strukturu holesterola utvrdio je engleski fizičar Bernn 1932.godine pomoću difrakcije X-zraka. To je nezasićeni jednohidroksilni sekundarni alkohol , derivat osnovnog ugljovodonika *holestana*; dobiven je sintetičkim putem 1951. Pošto sadrži 8 hiralnih C-atoma, teorijski su moguća 256 stereoizomera i 128 racemata.

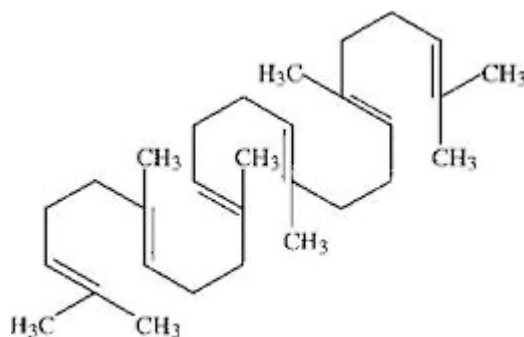


Slika 2- Holestana

Strukturu holesterola potvrdio je Vudvord 1955.godine svojom elegantnom totalnom sintezom.

BIOSINTEZA HOLESTEROLA

Polazno jedinjenje za sintezu holesterola je **acetat**. Ovo je dokazano eksperimentima u kojima su pacovi hranjeni obilježenim acetatom. Holesterol koji se sintetisao u pojedinim tkivima pacova bio je radioaktivan, pokazujući da se acetat transformisao u holesterol. U stvari, svih 27 atoma ugljenika potiče od acetil-KoA. Sljedeći značajni trenutak u rasvetljavanju sinteze holesterola bio je otkriće da je skvalen (ugljovodonik sa 30 ugljenikovih atoma) međuproizvod u sintezi holesterola.



Slika 3 - Skvalen

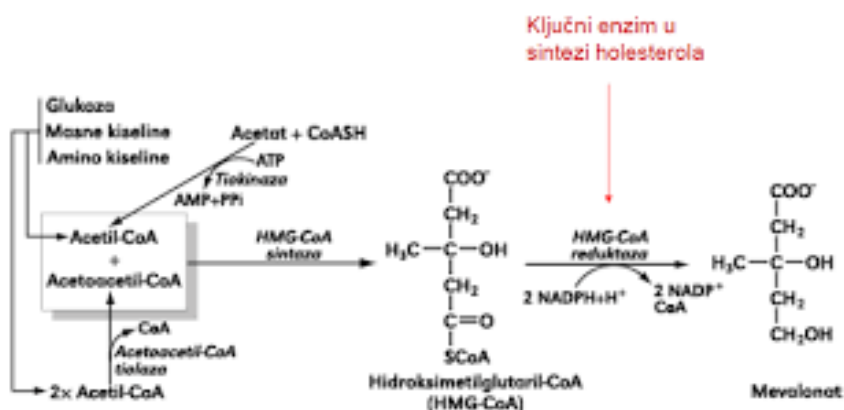
Iz ovih nalaza proizašlo je pitanje: kako se iz acetata stvaraju izoprenove jedinice (C5 jedinjenja)? Odgovor je dobijen kada je ustanovljeno da je mevalonat ključni međuproizvod u biosintezi holesterola. Pretpostavljeno je da dekarboksilacijom mevalonata (C6 jedinjenja) nastaje izoprenski međuproizvod (C5 jedinjenje). Ubrzo je korišćenjem izotopa ustanovljeno da je mevalonat, zaista, prethodnik skvalena i da nastaje iz acetata. Dokazano je da je aktivirani izoprenov međuproizvod u biosintezi holesterola izopentil pirofosfat koji nastaje dekarboksilacijom mevalonata. Tako se biosinteza holesterola od acetata može prikazati na sljedeći način:

Acetat → Mevalonat → Izopentil pirofosfat → Skvalen → Holesterol

REGULACIJA BIOSINTEZE HOLESTEROLA

Holesterol organizma potiče iz dva izvora: resorbovanog holesterola hrane i *de novo* sinteze (prvenstveno u jetri i crijevima). Kada je količina holesterola u hrani smanjena, povećava se sinteza holesterola u jetri da bi se zadovoljile potrebe drugih organa i tkiva. Holesterol sintetisan *de novo* prenosi se od jetre i crijeva do drugih tkiva u obliku lipoproteina. Jedino se u jetri i crijevima sintetiše apolipoprotein B (proteinska komponenta proteina koji transportuju holesterol LDL i VLDL). Najveći dio apolipoproteina B sekretuje se u krv u obliku VLDL, koji se zatim, u perifernim tkivima i jetri pretvara u LDL odstranjivanjem triglicerida i apoproteina C. Nasuprot tome, kada se količina holesterola u hrani povećava, sinteza holesterola u jetri gotovo potpuno prestaje. Ovaj efekat se ostvaruje tako što resorbovani holesterol hrane inhibira sopstvenu sintezu smanjivanjem sinteze HMG-KoA reduktaze.

Glavno mjesto kontrole sinteze holesterola je mikrozomalni enzim hidrosimetilglutaril-KoA (HMG-KoA) reduktaza, koja katalizuje stvaranje mevalonata.



Slika 4- Šema biosinteze holesterola

Putem negativne povratne sprege, holesterol inhibira sopstvenu sintezu, inhibirajući aktivnost HMG-KoA reduktaze. Holesterol resorbovan iz crijeva dolazi u jetru u obliku hilomikrona. Postoje dokazi da holesterol, takođe, djeluje na nivou DNK i sinteze proteina smanjujući sintezu HMG-KoA reduktaze.

Pored hrane, mnogi hormoni učestvuju u regulaciji sinteze holesterola u jetri. Ovi mehanizmi se ostvaruju preko uticaja na aktivnost HMG-KoA reduktaze kontrolišući aktivnost enzima ili njegovom kovalentnom modifikacijom. Ubrizgavanje insulina povećava aktivnost HMG- KoA reduktaze, dok glukagon i kortizol smanjuju aktivnost enzima.

Rane studije su utvrdile da je sinteza holesterola podvrgnuta povratnoj kontroli (Schoenheimer i Breusch 1933; Gould et al. 1953) Naknadno je otkriveno da je dvostepena redukcija 3-hidroksi 3-metilglutaril koenzima A (HMG CoA) do mevalonata bila korak koji ograničava brzinu u sintezi holesterola i mjesto za povratnu regulaciju reakcije (Bucher et al. 1959, 1960; Gould i Swyryd 1966; Siperstein i Fagan 1966; Siperstein i Guest 1966; Linn 1967). Ova otkrića su usmjerila značajnu pažnju na razumijevanje mehanizama koji leže u osnovi regulacije HMG CoA reduktaze (HMGCR), integralnog membranskog proteina lokalizovanog u endoplazmatičnom retikulumu (ER) koji katalizuje sintezu mevalonata.

Aktivnost HMG-CoA reduktaze je strogo regulisana na više nivoa. Regulacija se može odvijati na transkripcijskom nivou putem sterol-regulatornih element-veznih proteina (SREBP), koji povećavaju ekspresiju gena za ovaj enzim kada su koncentracije holesterola u ćeliji niske. Kada su nivoi holesterola visoki, dolazi do inhibicije ekspresije ovog gena, čime se smanjuje sinteza enzima. Pored toga, enzim je regulisan i posttransakcijski, uključujući fosforilaciju i defosforilaciju. Fosforilaciju HMG- CoA reduktaže dovodi do smanjenja njene aktivnosti. , dok defosforilacija povećava enzimsku aktivnost. Takođe, postoji i mehanizam ubrzane degradacije enzima u endoplazmatskom retikulumu kada su koncentracije stereola u ćeliji povišene. (Schumacher i DeBose-Boyd,2021). Osim toga, HMG- CoA reduktaza je važna farmakološka meta u liječenju hiperholesterolemije. Ljekovi iz grupe statina djeluju kao kompetitivni inhibitori ovog enzima, blokirajući konverziju HMG-CoA u mevalonat i na taj način smanjujući intracelularnu sintezu holesterola u hepatocitima. Zbog

toga statini predstavljaju jednu od najefikasnijih terapijskih strategija za snižavanje koncentracije LDL- holesterola u krvi.

Žučne kiseline su krajnji proizvod metabolizma holesterola. Kontinuirano pretvaranje holesterola u žučne kiseline u jetri sprječava nagomilavanje holesterola u organizmu. Preveliko nagomilavanje holesterola u tkivima je štetno. Pošto u tkivima ne postoje enzimi, za razlaganje steroidnog jezgra do CO_2 i H_2O razvili su se drugi mehanizmi kojima se sprječava nagomilavanje holesterola.

ULOGA HOLESTEROLA U ORGANIZMU

Holesterol je neophodan sastavni dio organizma, potreban za normalno funkcionisanje svake ćelije. Strukturni je element svih ćelijskih i intraćelijskih membrana, a u određenim organima ima i posebne, specifične uloge. Nalazi se u krvi u koncentraciji od 150-200mg/dl, što je dvostruko veće od normalne koncentracije glukoze u krvi. Oko 30% ukupnog holesterola u krvnoj plazmi je slobodan, dok se 70% nalazi u lipoproteinima u obliku estara holesterola u kojima je najčešće linolna kiselina estarski vezana za 3-OH grupu A prstena holesterola.

SASTAVNI DIO ĆELIJSKE MEMBRANE

1. Stabilizacija membrane

Holesterol povećava mehaničku stabilnost ćelijske membrane. Njegova molekula ima krutu steroidnu strukturu koja se umeće između repova fosfolipida. Na taj način učvršćuje strukturu membrane i smanjuje mogućnost oštećenja membrane. Zbog toga membrane ćelija postaju otpornije na promjene spoljašnje sredine.

Jedna od najvažnijih funkcija holesterola je regulacija fluidnosti (pokretljivosti) membrane. Pri visokim temperaturama smanjuje preveliku pokretljivost fosfolipida i stabilizuje membranu. Pri niskim temperaturama sprječava previše zbijanje fosfolipida i održava

membranu dovoljno fleksibilnom. Na taj način membrana zadržava optimalnu fluidnost potrebnu za normalno funkcionisanje ćelije.

Holesterol smanjuje propustljivost membrane za male vodorastvorljive molekule i jone.

Ugradnjom između fosfolipida smanjuje se prostor između njihovih repova i otežava prolazak molekula kroz lipidni sloj. To omogućava ćeliji da bolje kontroliše ulazak i izlazak pojedinih supstanci.

Sinteza steroidnih hormona

Holesterol je, takođe, prekursor za sintezu steroidnih hormona. Ugljovodonični skelet holesterola nalazi se u biljnim sterolima: egzosterolima i 7-dehidroholesterolu (prekursorima vitamina D₃). Njegova uloga je biohemijski i ćelijski veoma precizno regulisana, jer određuje brzinu i kapacitet sinteze hormona u steroidogenim tkivima. Steroidni hormoni koji nastaju iz holesterola uključuju:

- glukokortikoide (npr. kortizol)
- mineralokortikoide (npr. aldosteron)
- androgene (npr. testosteron)
- estrogene (npr. estradiol)
- progestagene (npr. progesteron)

ULOGA U STVARANJU VITAMINA D

U procesu biosinteze holesterola u organizmu nastaje više intermedijera, među kojima je posebno važan 7-dehidroholesterol. Ovaj spoj se nalazi u značajnim količinama u epidermisu kože.

7-dehidroholesterol je vrlo sličan holesterolu, ali sadrži dodatnu dvostruku vezu u steroidnom prstenu. Ta struktura omogućava da molekul apsorbuje UV zračenje i započne proces formiranja vitamina D. Kada koža bude izložena sunčevoj svjetlosti, posebno UV zracima talasne dužine 290–315 nm, dolazi do fotolitičkog cijepanja prstena u molekulu 7-dehidroholesterola. Rezultat ove reakcije je nastanak:

7-dehidroholesterol → previtamin D₃

Ovo je čisto fotokemijski proces i ne zahtijeva enzime. Previtamin D₃ je nestabilan i u narednom koraku prolazi kroz termičku izomerizaciju, odnosno spontanu promjenu strukture pod uticajem tjelesne temperature. Tako nastaje vitamin D₃ koji zatim difuzijom ulazi u krvotok gdje se vezuje za vitamin D-vezni protein (DBP) koji ga transportuje do jetre. Vitamin D₃ nastao u koži nije potpuno biološki aktivan. Da bi postao funkcionalni hormon, mora proći dvije uzastopne hidroksilacije.

Glavne funkcije vitamina D su:

- povećanje apsorpcije kalcijuma i fosfata u tankom crijevu
- regulacija mineralizacije kostiju
- održavanje homeostaze kalcijuma u krvi
- uticaj na diferencijaciju ćelija

Zbog ovih funkcija vitamin D ima značajnu ulogu u zdravlju skeleta, ali i u funkciji imunog i endokrinog sistema.

ULOGA U STVARANJU ŽUČNIH KISELINA

Značajna uloga holesterola je što je on neposredni prekurzor za sintezu žučnih kiselina u jetri. Žučne kiseline imaju važnu ulogu u resorpciji triglicerida i liposolubilnih vitamina. Pošto se prstenasta struktura holesterola se može metabolisati do CO₂ i H₂O, put njegovog izlučivanja preko žuči i digestivnog trakta je u obliku žučnih kiselina

METABOLIZAM HOLESTEROLA

UNOS HRANOM

Holesterol je tipični produkt životinjskog organizma, pa se zato javlja u hrani životinjskog porijekla, dok ga u biljnoj hrani nema. Posebno bogat izvor holesterola je žumance (jedno kokošije jaje sadrži oko 300 mg), sve iznutrice, riblja ikra, punomasno mlijeko, meso i mesne prerađevine. Sadržaj holesterola u mesu nije posebno velik, ali ako je svakodnevni dio ishrane, ipak, predstavlja bitan faktor povećanog unosa holesterola hranom.

vrsta namirnice		Holesterol (mg/100g)
MLIJEKO	obrano	2
	sa 3,6% masti	14
	jogurt (3,2% masti)	13
	maslac	225
	punomasno u prahu	109
	kisela pavlaka (10% masti)	43
	slatka pavlaka (30% masti)	111
	sirni namaz (30% masti)	50
	gauda (45% masti)	105
MAJONEZ		105
MESO	govedina	67
	svinjetina	60
	teletina	68
	jagnjetina	71
IZNUTRICE	srce	140
	jetra	270
	mozak	2000
MESNE PR.	hrenovke	50
	mesni narezak	92

Slika 5 - Količina holesterola u različitim proizvodima

Holesterol se u namirnicama određuje spektrofotometrijski, enzimski, gasnom i tečnom hromtografijom.

Posto se holesterol ne nalazi u biljnoj hrani zanimljivo je pogledati mišljenje vegetarijenaca po pitanju snabdjevanja organizma holesterolom. Koliko je holesterol bitan organizmu za ilustraciju iskoristiću knjigu Milice Stojanovic, 'ABC zdravlja i zdrave ishrane'. Njeno

mišljenje o hrani animalnog porijekla predstavio citiranjem par rečenica iz ove njene knjige:

- 'Moglo bi se još mnogo toga reći, ali i ovo je dovoljno da bi ste razumjeli da sadašnje meso – nije dobro ni psima da se baci.'
- 'Jaja zaražena salmonelom nedavno su izazvala trovanje dva miliona Engleza. To može svuda da se desi, zašto reskirati?'

Takodje, parafraziraću par činjenica koje je prethodno pomenuti autor iznio:

- kravlje mlijeko je apsolutno nespecifična hrana za ljude i kao i alkohol, duvan, bijeli šećer i brašno, štetno je za čovjeka; – zbog toga treba piti mlijeko od soje.

Ipak i pored ovakvog mišljenja o hrani animalnog porijekla ni ona ne može da opovrgne bitnost holesterola pa navodi kao dobar izvor holesterola neukuvano žumance (a bjelance može da se odvoji), iako na početku svoje knjige, kao što sam citirala navodi da jaje treba izbjegavati.

SINTEZA U JETRI

Sinteza holesterola je složen biohemijski proces koji se odvija u gotovo svim ćelijama organizma, ali jetra predstavlja glavni organ u kojem se sintetizuje najveća količina holesterola. Ovaj proces se odvija u citoplazmi i glatkom endoplazmatičnom retikulumu hepatocita i započinje od acetyl-CoA.

Za sintezu 1 mola holesterola potrebno je:

1. 18 mola Acetyl-CoA
2. 36 mola ATP-a
3. 16 mola NADPH+H⁺

To znači da se holesterol sintetise kada ćelija ima na raspolaganju dovoljno metaboličke energije i dovoljno supstrata. Molekuli acetyl-CoA su gradivni blokovi za sintezu holesterola. Nastaju u mitohondrijama u procesima:

1. b-oksidacije masnih kiselina
2. Oksidativne dekarboksilacije piruvata (nakon glikolize)
3. Oksidacijom ugljovodoničnog skeleta nekih aminokiselina.

U reakcijama redukcije dvostrukih veza u intermedijernim jedinjenjima koja nastaju u toku biosinteze holesterola donor vodonikovih atoma je NADPH+H+. Ovaj redukovani koenzim dehidrogenaza se stvara u citoplazmi u toku pentoznog puta oksidacije glukoze.

Sinteza holesterola obuhvata više uzastopnih reakcija. Samoju sintezi holesterola prethodi transport acetyl-CoA iz matriksa mitohondrija (gdje nastaje) u citoplazmu (gde se odvija sinteza holesterola). Acetyl-CoA se iz mitohondrija transportuje u obliku citrata, zaobilaznim (shuttle) mehanizmom, pomoću transportera trikarboksilata.

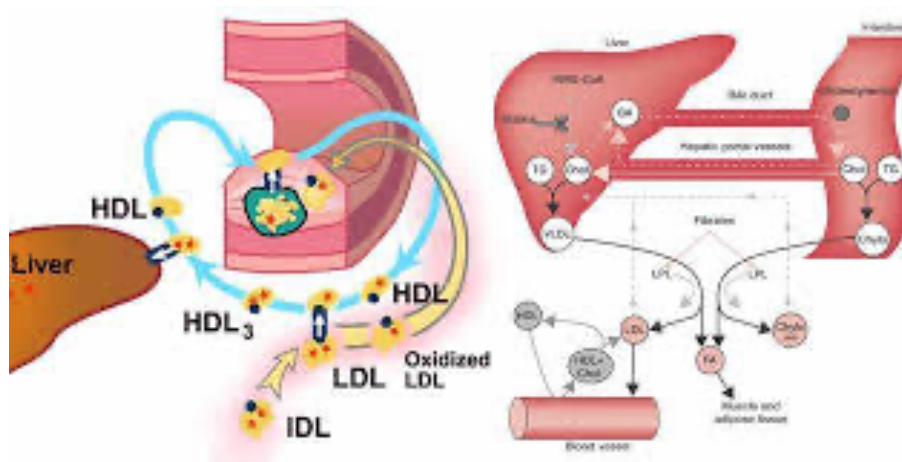
TRANSPORT KROZ KRVOTOK

Holesterol se transportuje putem krvne plazme, i to u okviru lipoproteina. Poslije ulaska holesterola hrane u enterocite u njima se vrši resinteza holesteril estara, koji se zajedno sa slobodnim holesterolom ugrađuje u hilomikrone. Hilomikroni preko limfe dolaze u opštu cirkulaciju i tako dopijevaju do perifernih tkiva. Ova tkiva (mišići, adipociti) preuzimaju jedan dio masnih kiselina u hilomikronima, pa nastaju remnant hilomikroni. Remnant hilomikroni dolaze do jetre.

Jetra i sama sintetizuje holesterol. Taj se holesterol, u obliku slobodnog holesterola, ugrađuje u VLDL lipoproteine. Od VLDL-a nastaje LDL. Kod čovjeka se najveća količina holesterola nalazi u LDL lipoproteinima, i to u uglavnom u obliku holesteril estara. Jetra i mnoga ekstrahepatična tkiva preuzimaju holesteril estre iz LDL-a putem specifičnih receptora za LDL. Proces se zove *receptorom-posredovana endocitoza*. U ćeliji se endocitozna vezikula – endozom, spaja se sa lizozomima: LDL-receptor se odvaja i vraća na ćelijsku membranu, a lizozomalne proteaze razgrađuju apolipoproteine LDL čestica do aminokiselina. Uz to, lizozomalne esterase razgrađuju holesteril estre na slobodan holesterol i masnu kiselinu.

Slobodan holesterol se oslobađa u citoplazmu ćelije, i u zavisnosti od tkiva, uključuje u

dalje biosintetske procese (npr. biosinteza glukokortikoida u zona glomerulosa kore nadbubrežne žlijezde). Ovaj holesterol djeluje kao feedback inhibitor b-hidroksi-b-metilglutaril-CoA reduktaze jednog od regulatornih enzima sinteze holesterola de novo. Osim toga, slobodan holesterol u ćeliji inhibiše sintezu LDL-receptora, i tako ograničava kako sintezu endogenog tako i preuzimanje egzogenog holesterola u ćeliji.



Slika 6 - Transport holesterola kroz krvotok

POVIŠEN HOLESTEROL

UZROCI

Holesterol se transportuje kroz krv uz pomoć proteina, sa kojim obrazuje kompleks koji se zove lipoprotein. Postoji ih nekoliko, ali se najčešće razmatraju:

LDL (*Low-Density- Lipoprotein*) holesterol, poznat kao “loš holesterol“. On je glavni uzročnik nakupljanja masnoća u zidovima arterija. S vremenom, ove naslage mogu smanjiti protok krvi i povećati rizik od srčanih i moždanih udara. Visok LDL holesterol u kombinaciji sa povišenim trigliceridima koji su takodje vrsta masnoća, ali koji se koriste kao izvor energije, dodatno povećavaju rizik od kardiovaskularnih problema.

HDL (*High-Density – Lipoprotein*) holesterol, poznat kao “dobar” holesterol, ima zaštitnu ulogu jer uklanja višak holesterola iz krvotoka i transportuje ga nazad u jetru, gdje se razgrađuje. Viši nivo HDL-a smanjuje rizik od kardiovaskularnih bolesti.

Razumijevanje razlike između ovih tipova holesterola ključno je za pravilno upravljanje njihovim nivoima i očuvanje zdravlja.

Kako bismo procijenili da li je nivo holesterola u granicama normale, potrebno je izvršiti laboratorijske analize krvi. Evidentno je da iz godine u godinu, stručni krugovi, poput Evropskog kardiološkog društva (ESC) i Evropskog udruženja za aterosklerozu (EAS), obaraju granice ciljnih vrijednosti. Ovo pomjeranje ciljnih vrijednosti izaziva dosta rasprava među ljekarima „na terenu“ u smislu da li su opravdane ili ne. Sadašnje preporučene vrijednosti su sljedeće:

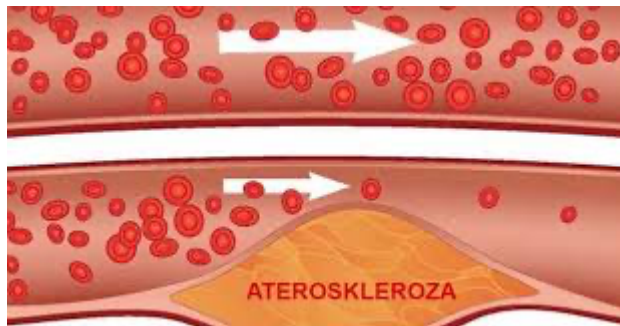
- Ukupni holesterol: Manji od 5.0 mmol/L
- LDL holesterol („loš holesterol“): Manji od 3.0 mmol/L
- HDL holesterol („dobar holesterol“): Viši od 1.0 mmol/L kod muškaraca, 1.2 mmol/L kod žena
- Trigliceridi: Manji od 1.7 mmol/L

Posebna razmatranja su u vezi sa „lošim holesterolom“ (LDL). Kod LDL holestrola propisano je nekoliko ciljnih vrijednosti u zavisnosti od ukupnog rizika za nastanak kardiovaskularnih bolesti.

Različiti uzroci, različitim mehanizmima djeluju na ukupni holesterol, LDL, HDL. Najčešći su:

- genetska predispozicija
- nepravilna ishrana bogata zasićenim mastima
- fizička neaktivnost
- pušenje
- dijabetes
- hipertenzija

Kombinacija ovih faktora povećava rizik od razvoja ozbiljnih oboljenja, pa je veoma bitno na vrijeme izvršiti provjeru nivoa holesterola u krvi i dobiti adekvatne savjete za tretiranje od strane ljekara endokrinologa.



Slika 7 - Reprzentacija ateroskleroze

SIMPTOMI POVIŠENOG HOLESTEROLA

jedan od najvećih izazova kod povišenog holesterola jeste činjenica da on često ne izaziva simptome sve dok ne dođe do ozbiljnih komplikacija u vidu suženja krvnih sudova tj.ateroskleroze. To znači da mnogi ljudi mogu godinama imati visok nivo holesterola, a da toga nisu svjesni, ili su svjesni, ali tome ne pridaju značaj, jer nemaju tegobe. Kada se simptomi jave, obično su posljedica već izraženih suženja arterija i komplikacija na različitim organima i tkivima. U zavisnosti od mjesta kritičnog suženja razlikuju se i simptomi:

- Bol ili osećaj pritiska u grudima, trnjenje vilica, knedla u grlu, bolovi u rukama, medju plečkama, kratak dah pri različitim nivoima fizičkog opterećivanja, umor ,slabost, a sve zbog smanjenog protoka krvi kroz sužene arterije srca
- Bolova u nogama tokom hodanja, usled suženja perifernih arterija; vrtoglavice, krize svijesti zbog suženja karotidnih arterija
- Taloženje masnih naslaga na koži, naročito na kopcima poznatih kao ksantelazme.

Povišen holesterol, naročito LDL holesterol, direktno doprinosi razvoju ateroskleroze – stanja u kojem se masne naslage nakupljaju na zidovima arterija izazivajući ozbiljna suženja i komplikacije koje uključuju:

- Srčani udar
- Moždani udar
- Bolesti perifernih arterija nogu sa gangrenom stopala i ostalih dijelova nogu
- Gubitak funkcije bubrega zbog smanjenog protoka krvi

Prevenција i kontrola povišenog holesterola ključni su za smanjenje rizika od ovih potencijalno smrtonosnih komplikacija.

Učestalost ateroskleroze se povećava kod žena u postmenopauzi i time se približava učestalosti kod muškaraca iste dobi. Najvažniji faktori rizika za nastajanje ateroskleroze su dob, muški pol i prerana ateroskleroza u porodičnoj anamnezi. Liječenje ateroskleroze usmjereno je zapravo na liječenje njenih komplikacija: infarkt miokarda, angina pectoris, aritmije, moždani udar itd. Stoga je važna prevencija u koju spadaju mjere smanjivanja faktora rizika koji mogu pogodovati razvoju ateroskleroze. Važna je pravilna prehrana bez prekomjernog unošenja masnoća i šećera, fizička aktivnost, regulisanje tjelesne težine i krvnog pritiska.

OSTALE BOLESTI

Ako ateroskleroza zahvati koronarne arterije koje snabdijevaju srčani mišić, razvija se koronarna bolest srca. Zbog suženja krvnih sudova srčani mišić dobija manje kiseonika, što može izazvati:

- anginu pectoris (bol u grudima)
- infarkt miokarda
- Infarkt miokarda nastaje kada dolazi do potpunog začepjenja koronarne arterije trombom koji se formira na aterosklerotskom plaku.

Cerebrovaskularne bolesti

Povišen holesterol može dovesti i do razvoja bolesti krvnih sudova mozga. Ako se aterosklerotski plakovi formiraju u karotidnim arterijama ili drugim arterijama koje snabdijevaju mozak, može doći do:

- ishemijskog moždanog udara
- prolaznog ishemijskog napada (TIA).

Moždani udar nastaje kada je protok krvi u dio mozga smanjen ili potpuno prekinut.

Žučni kamenci

Holesterol je važna komponenta žučnih kamenaca. Kada u žuči postoji prevelika koncentracija holesterola, on može kristalizovati i formirati kamenčiće u žučnoj kesi.

Simptomi mogu uključivati:

- bol u gornjem desnom dijelu abdomena
- mučninu
- povraćanje
- probavne smetnje.

PRVENCIJA I LIJEČENJE

Prevenција i liječenje povišenog holesterola imaju veliki značaj u smanjenju rizika od kardiovaskularnih bolesti, posebno ateroskleroze, infarkta miokarda i moždanog udara. Kontrola nivoa holesterola postiže se kombinacijom promjene životnih navika, pravilne ishrane i, po potrebi, primjenom lijekova.

Zdrava ishrana

Pravilna ishrana je jedan od najvažnijih faktora u kontroli nivoa holesterola. Preporučuje se:

- smanjenje unosa zasićenih masti (masno meso, punomasni mliječni proizvodi)
- izbjegavanje trans-masti (industrijski prerađena hrana)
- povećan unos voća i povrća
- konzumiranje integralnih žitarica
- unos hrane bogate omega-3 masnim kiselinama (riba, orašasti plodovi)
- korištenje biljnih ulja kao što je maslinovo ulje.

Takva ishrana doprinosi smanjenju LDL holesterola i povećanju HDL holesterola.



Slika 8 - Preporučene namjernice

Redovna fizička aktivnost

Fizička aktivnost ima značajan uticaj na metabolizam lipida. Redovno vježbanje:

- povećava HDL (dobar) holesterol
- smanjuje LDL holesterol
- pomaže u održavanju zdrave tjelesne težine.

Preporučuje se najmanje 150 minuta umjerene fizičke aktivnosti sedmično, kao što su hodanje, trčanje, plivanje ili vožnja bicikla.

Prestanak pušenja

Pušenje negativno utiče na lipidni profil i povećava rizik od ateroskleroze. Prestanak pušenja dovodi do:

- povećanja HDL holesterola
- poboljšanja funkcije krvnih sudova
- smanjenja rizika od kardiovaskularnih bolesti.

Ograničenje alkohola

Prekomjerna konzumacija alkohola može povećati nivo triglicerida i doprinijeti razvoju poremećaja metabolizma lipida.

ZAKLJUČAK

Holesterol je jedan od najvažnijih lipida u ljudskom organizmu i ima značajnu ulogu u brojnim fiziološkim procesima. On je sastavni dio ćelijskih membrana i doprinosi njihovoj stabilnosti i funkcionalnosti. Pored toga, kolesterol predstavlja prekursor za sintezu važnih bioloških molekula kao što su steroidni hormoni, vitamin D i žučne kiseline, koji imaju ključnu ulogu u regulaciji metabolizma, hormonalne ravnoteže i varenja masti.

Iako je kolesterol neophodan za normalno funkcionisanje organizma, njegov povišen nivo u krvi može predstavljati značajan zdravstveni problem. Dugotrajno povećane koncentracije, posebno LDL holesterola, dovode do nakupljanja lipida u zidovima krvnih sudova i razvoja ateroskleroze. Ovaj proces može uzrokovati ozbiljne kardiovaskularne bolesti, uključujući koronarnu bolest srca, infarkt miokarda i moždani udar.

Zbog toga je veoma važno održavati ravnotežu između unosa, sinteze i eliminacije holesterola u organizmu. Zdrav način života, pravilna ishrana, redovna fizička aktivnost i

redovne zdravstvene kontrole imaju ključnu ulogu u prevenciji poremećaja metabolizma holesterola. Pravovremena dijagnostika i adekvatno liječenje mogu značajno smanjiti rizik od komplikacija i doprinijeti očuvanju opšteg zdravlja.

LITERATURA

1. Arsenijević, S. R. (2010). *Organska hemija*. Beograd: Zavod za udžbenike.
2. Berg, J. M., Tymoczko, J. L., & Stryer, L. (2019). *Biochemistry* (9th ed.). W.H. Freeman.
3. Bucher, N. L. R., Overath, P., & Lynen, F. (1959). β -Hydroxy- β -methylglutaryl coenzyme A reductase activity in liver. *Biochimica et Biophysica Acta*, 40(2), 491–493.
4. Gould, R. G., Taylor, C. B., Hagerman, J. S., Warner, I., & Campbell, D. J. (1953). Cholesterol metabolism: Effect of dietary cholesterol on synthesis. *Journal of Biological Chemistry*, 201(2), 519–528.
5. Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2021). *Textbook of medical physiology* (14th ed.). Elsevier.
6. Harvey, R. A., & Ferrier, D. R. (2011). *Lippincott's illustrated reviews: Biochemistry* (5th ed.). Lippincott Williams & Wilkins.
7. Linn, T. C. (1967). Regulation of cholesterol biosynthesis. *Journal of Biological Chemistry*, 242(5), 990–993.
8. Mihailović, M. B., & Jovanović, I. B. (2012). *Biohemija*. Beograd: Zavod za udžbenike.
9. Murray, R. K., Bender, D. A., Botham, K. M., Kennelly, P. J., Rodwell, V. W., & Weil, P. A. (2021). *Harper's illustrated biochemistry* (32nd ed.). McGraw-Hill.
10. Nelson, D. L., & Cox, M. M. (2021). *Lehninger principles of biochemistry* (8th ed.). W.H. Freeman.
11. Schoenheimer, R., & Breusch, F. (1933). Synthesis and destruction of cholesterol in the organism. *Journal of Biological Chemistry*, 103, 439–448.
12. Schumacher, M. M., & DeBose-Boyd, R. A. (2021). Posttranslational regulation of HMG-CoA reductase. *Annual Review of Biochemistry*, 90, 605–635.
13. Siperstein, M. D., & Fagan, V. M. (1966). Regulation of cholesterol synthesis. *Journal of Clinical Investigation*, 45(9), 1411–1418.
14. Siperstein, M. D., & Guest, M. J. (1966). Studies on cholesterol biosynthesis. *Journal of Clinical Investigation*, 45(6), 912–919.
15. Stojanović, M. (2008). *ABC zdravlja i zdrave ishrane*. Beograd.

16. Vance, D. E., & Vance, J. E. (2008). *Biochemistry of lipids, lipoproteins and membranes* (5th ed.). Elsevier.