



Универзитет у Крагујевцу
Факултет медицинских наука
Интегрисане академске студије медицине
Катедра за Хистологију и ембриологију

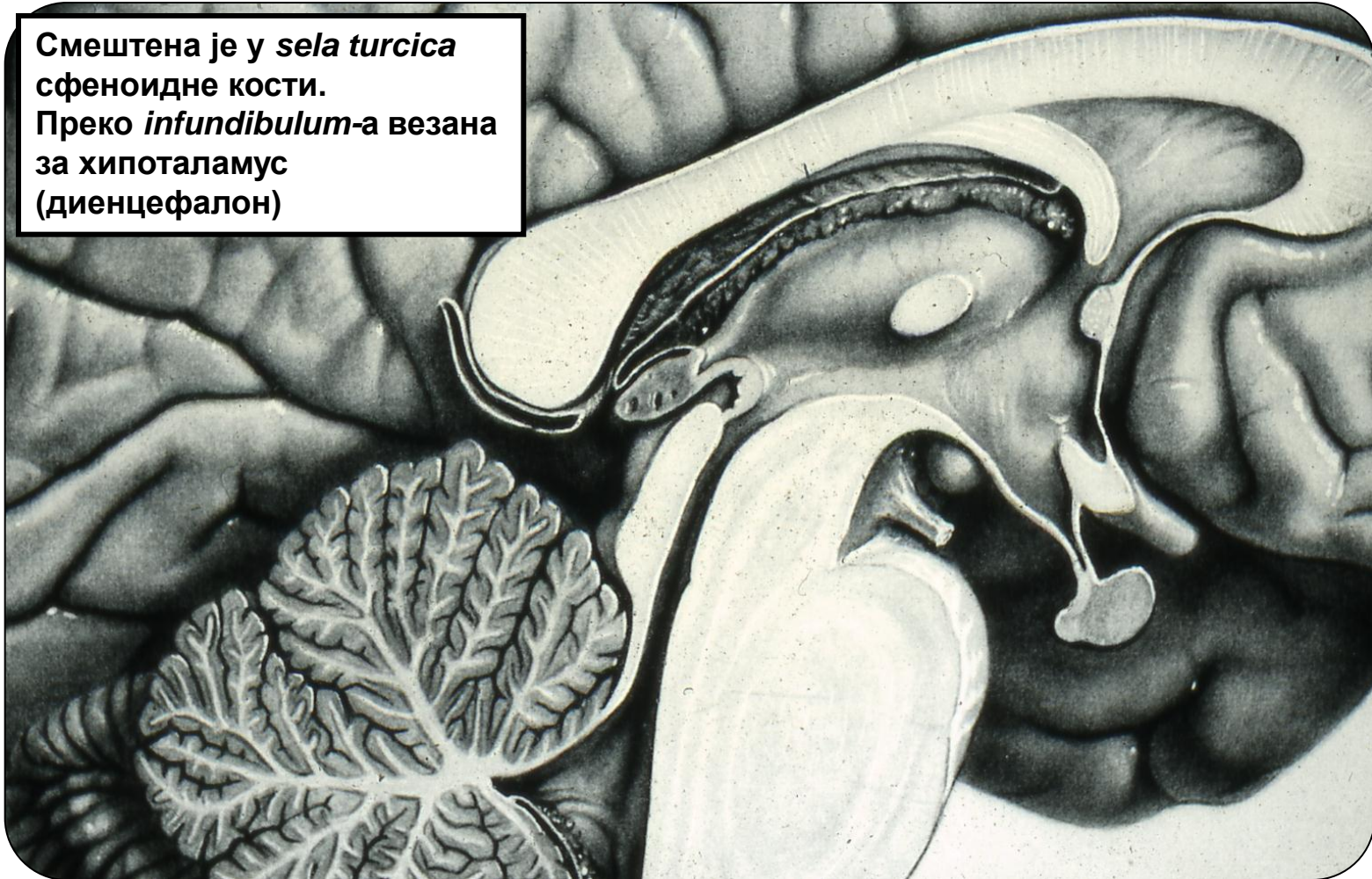
ЕНДОКРИНИ СИСТЕМ, КОЖА И ДЕРИВАТИ КОЖЕ

дванаеста недеља наставе

ЕНДОКРИНИ СИСТЕМ

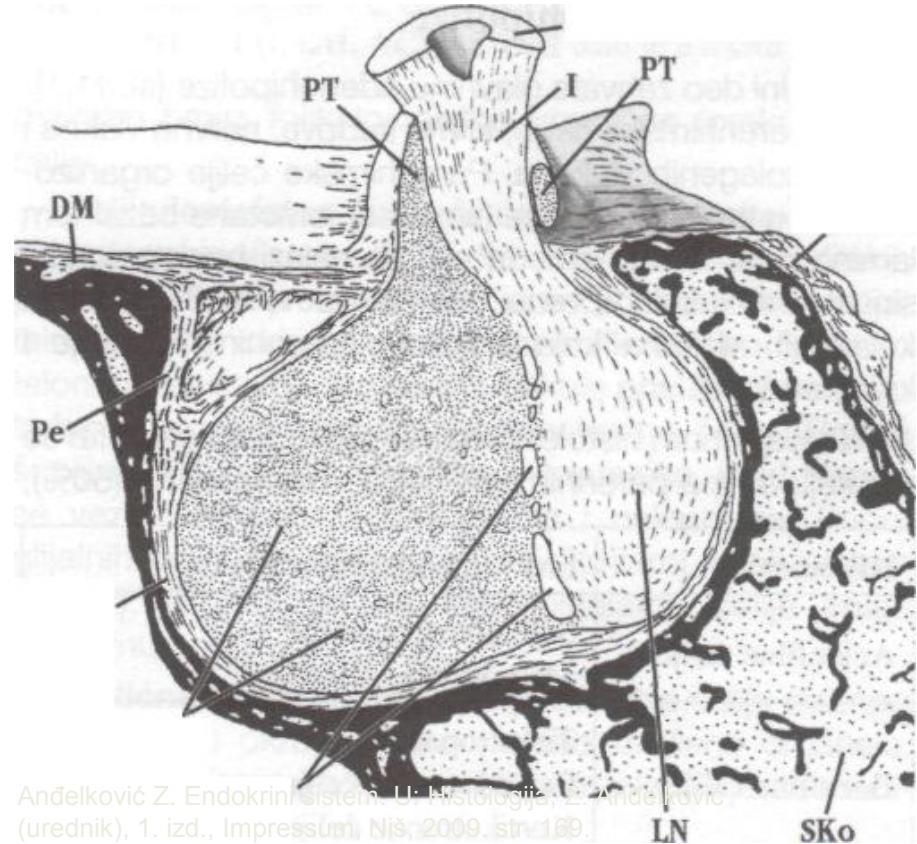
Хипофиза (glandula pituitaria)

Смештена је у *sella turcica*
сфеноидне кости.
Преко *infundibulum*-а везана
за хипоталамус
(диенцефалон)



Хипофиза (glandula pituitaria)

- Хипофиза садржи два морфолошки, функционално и ембрионално различита дела:
- **Аденохипофиза**
- **Неурохипофиза**

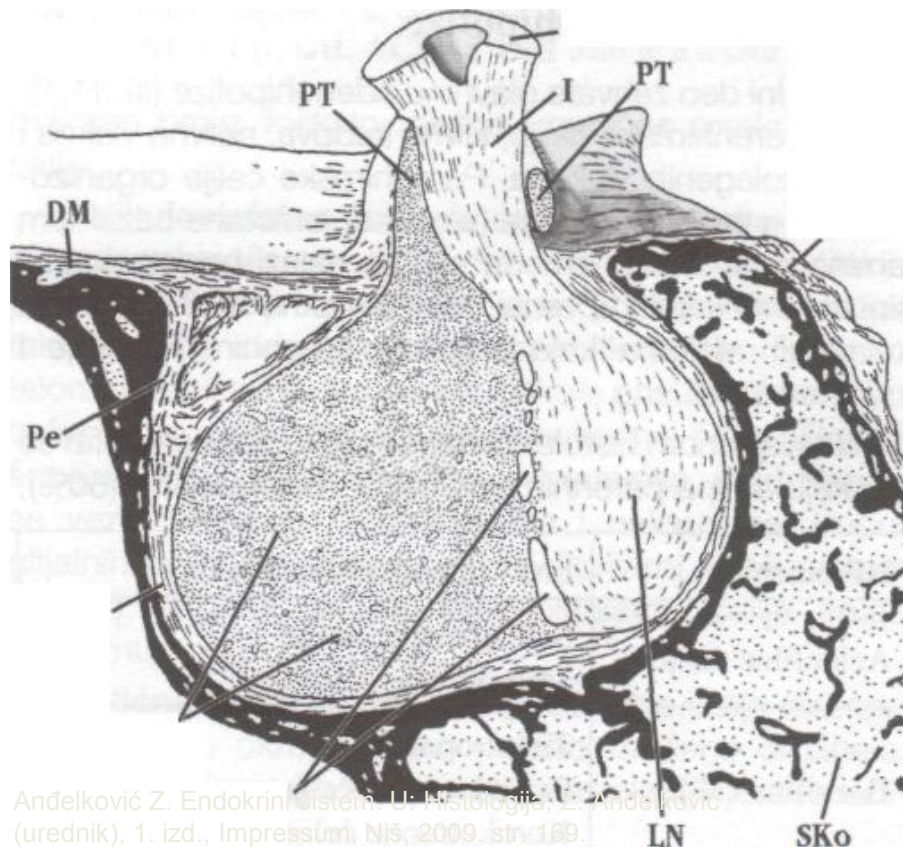


Хипофиза

PD-pars distalis; Pi-pars intermedia; PT-pars tuberalis; LN-lobus nervosus; I-infundibulum; EM-eminentia mediana; DM-dura mater; Pe-периост; Кр-капсула; SKo-сфеноидна кост

Аденохипофиза и неурохипофиза

- **Аденохипофиза:**
 - pars anterior (distalis)
 - pars intermedia
 - pars tuberalis
- **Неурохипофиза:**
 - pars posterior (neuralis)
 - infundibulum
 - eminentia mediana

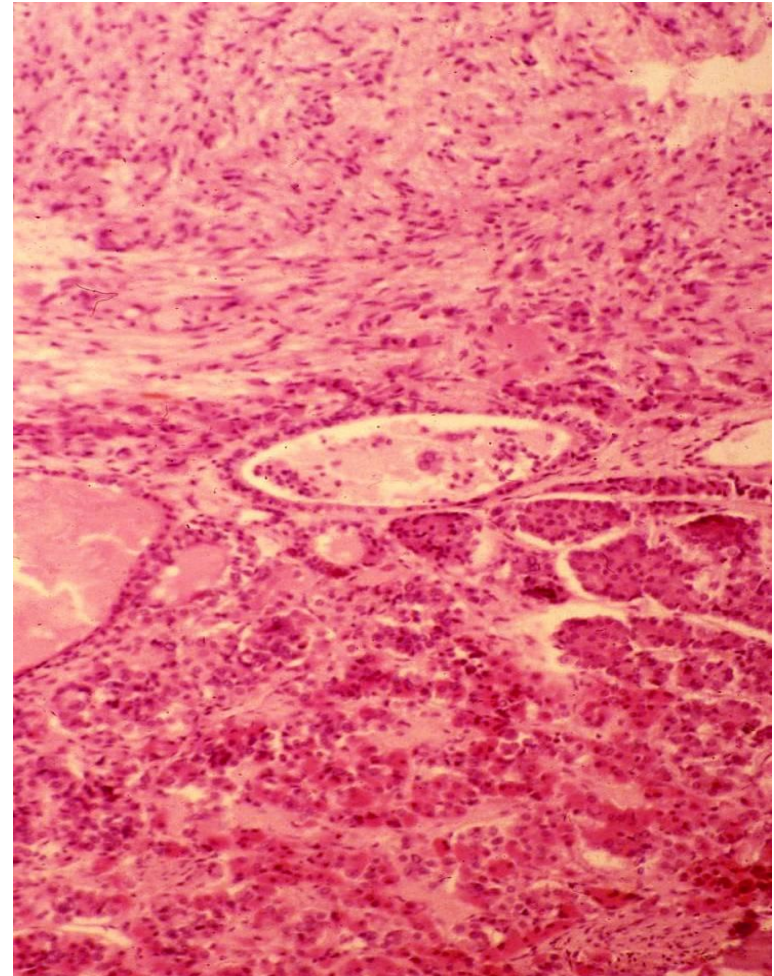
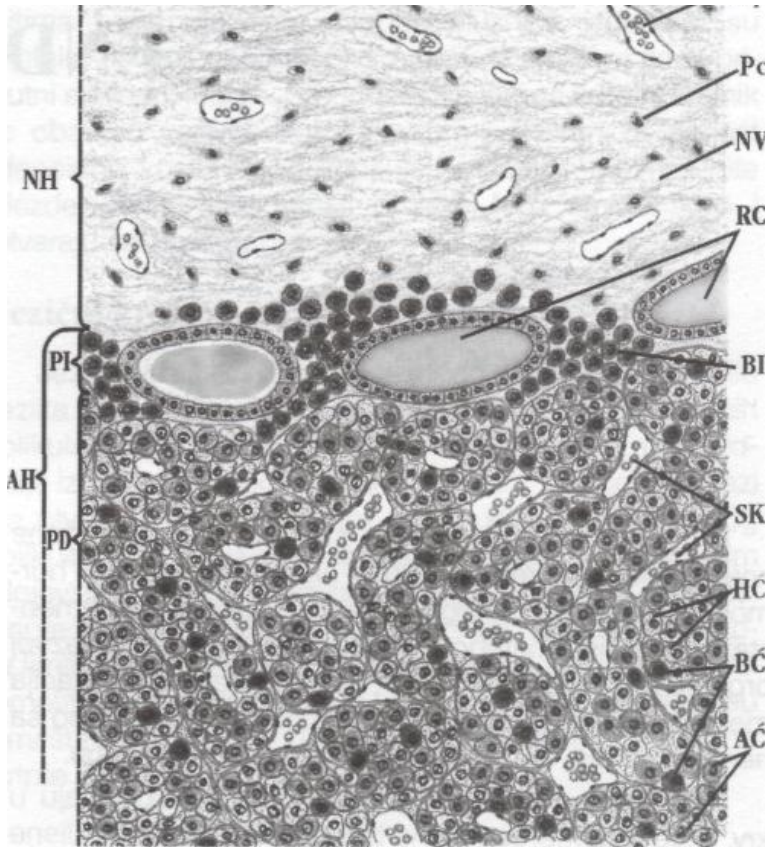


Хипофиза

PD-pars distalis; Pi-pars intermedia; PT-pars tuberalis; LN-lobus nervosus; 1-infundibulum; EM-eminentia mediana; DM-dura mater; Pe-периост; Кр-капсула; SKo-сфеноидна кост

Хистолошка грађа хипофизе

Anđelković Z. Endokrini sistem. U: Histologija, Z. Anđelković (urednik), 1. izd., Impressum, Niš, 2009. str. 170.

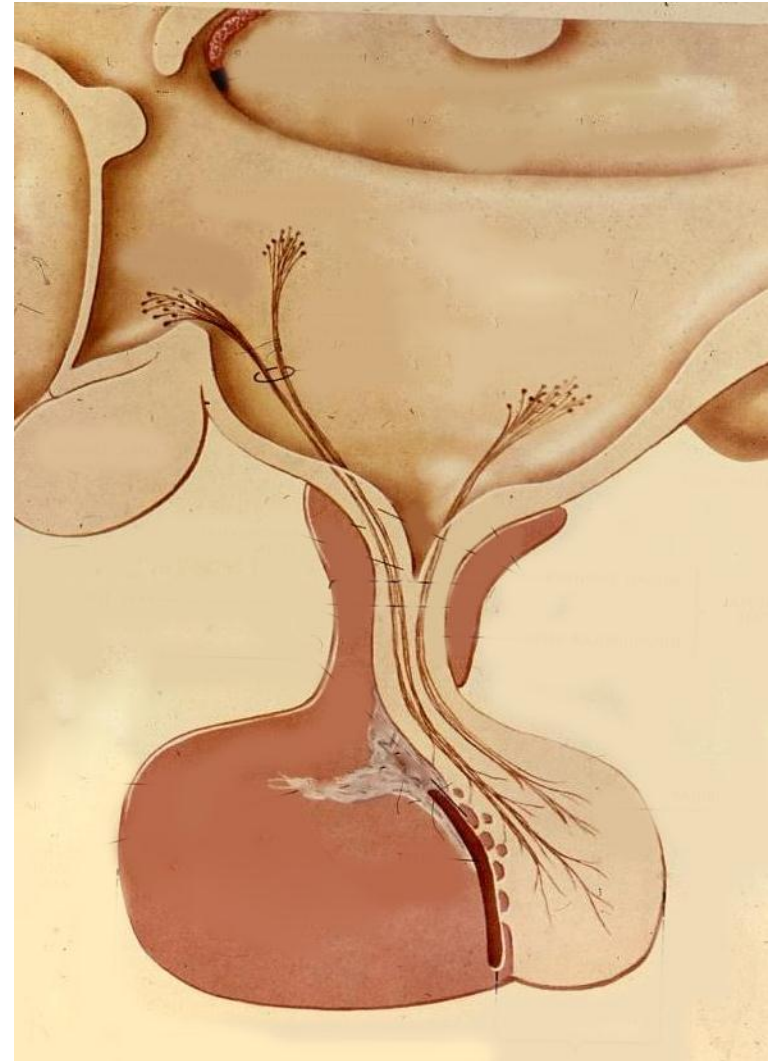


Хипофиза - хистолошки пресек

НН-неурохипофиза: АН-аденохипофиза. Pi-pars intermedia; PD-pars distalis; базофилна инвазија; RC-Раткеове цисте; AC-ацидофилне ћелије; BC-базофилне ћелије; HC-хромофобне ћелије; SK-синусоидни капилари; NV-неуросекретна влакна: Pc-питуицити

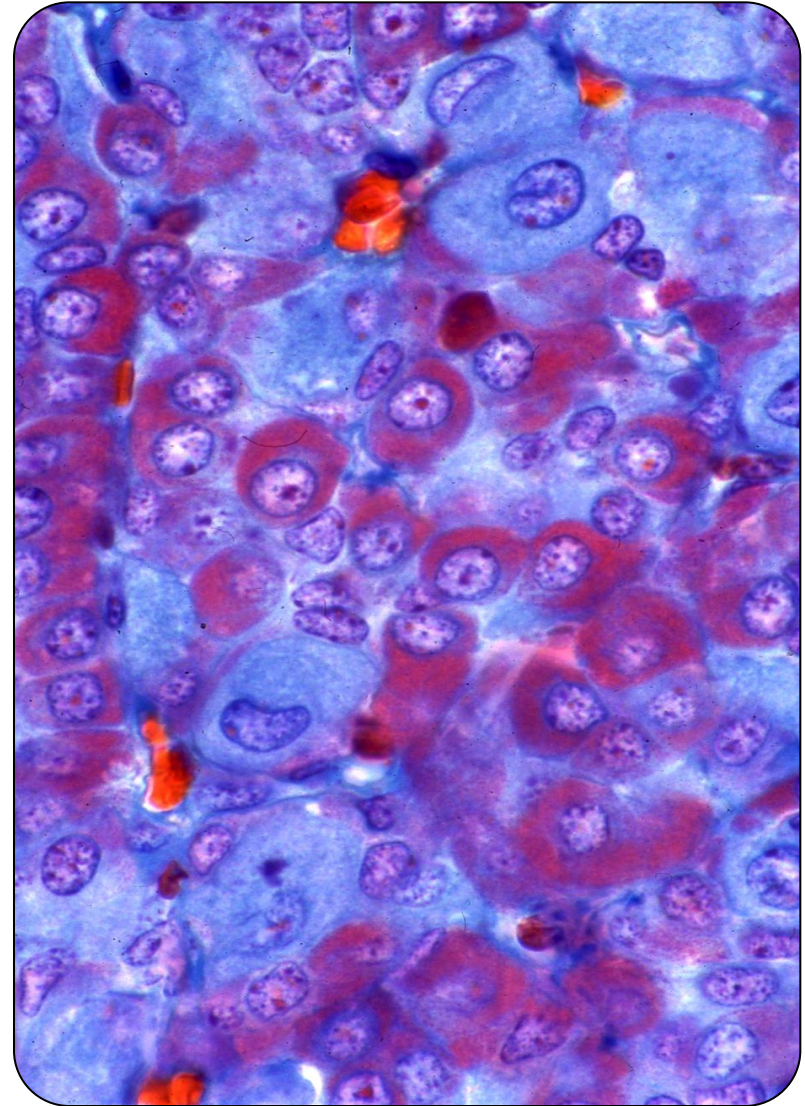
Pars anterior s. distalis аденохипофизе

- Око 75% аденохипофизе припада **предњем режњу** (pars anterior s. pars distalis).
- Основна подела ћелија је према афинитету за хистолошка бојења:
 - **хромofilне** (50%)
 - **хромобне** (50%)
- Хромofilним ћелијама припадају:
 - **ацидофилне** (око 40% - цитоплазма се боји црвено)
 - **базофилне** (око 10% - цитоплазма се боји љубичасто)



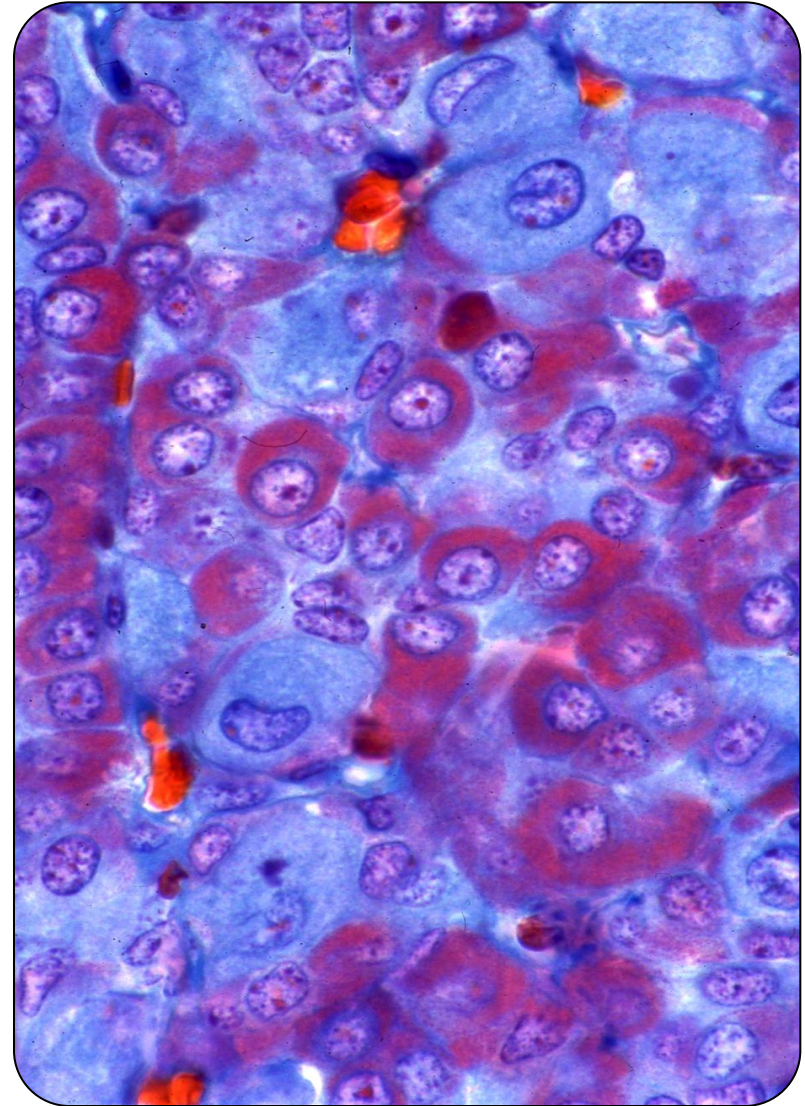
Ацидофилне ћелије предњег режња хипофизе

- **Соматотропне – СТН** (луче соматотропни хормон)
 - **Најбројније** међу секретним ћелијама.
 - Осредње величине, овалног облика.
 - Тамне грануле равномерно распоређене по цитоплазми.
- **Мамотропне – ЛТН** (луче лактотропни хормон – пролактин)
 - Овалан облик, округло једро.
 - Бројније код жена.
 - Активне током трудноће и дојења – повећава се број секретних гранула.
 - Са престанком дојења, лизозомски ензими разлажу грануле – аутофагија.



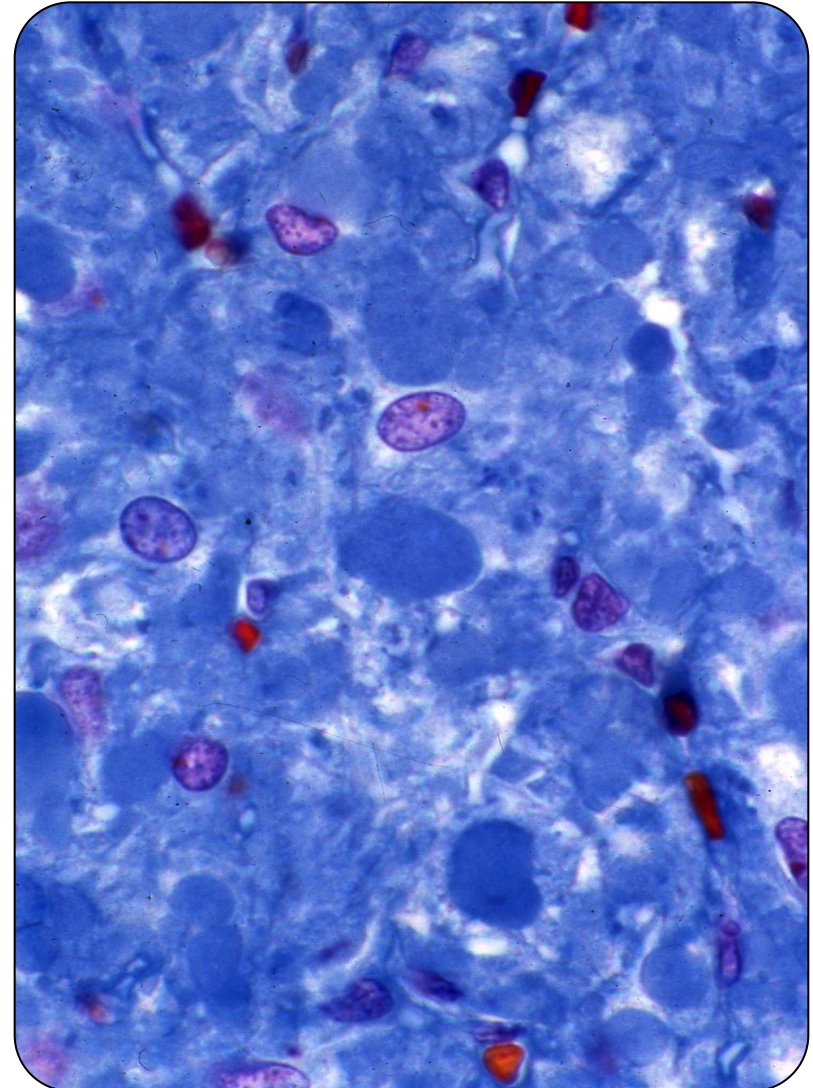
Базофилне ћелије предњег режња хипофизе

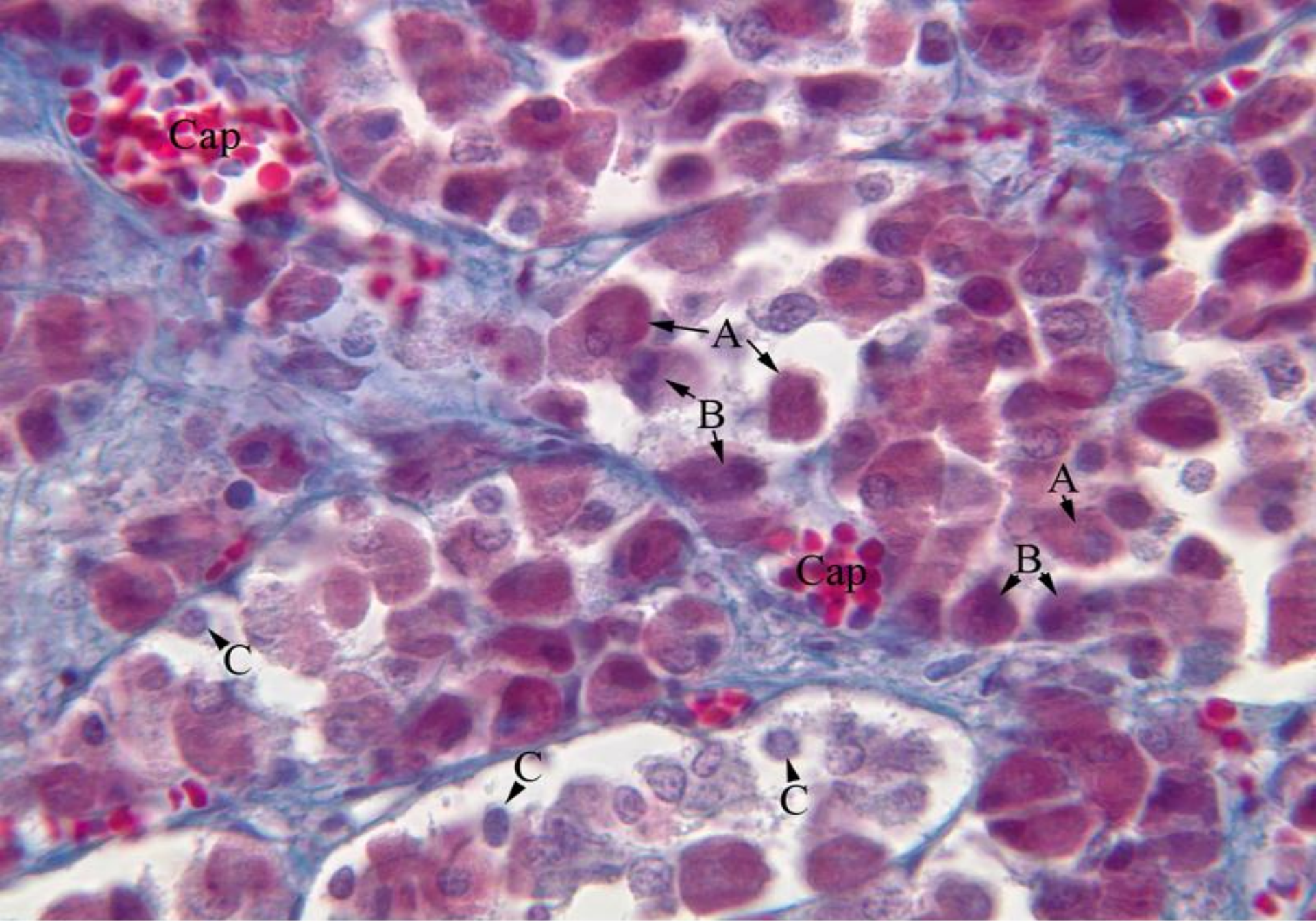
- **Тиреотропне – TSH** (луче тиростимулишући хормон)
 - Заступљене у мањем броју од осталих. Звездастог облика, елиптично једро, ситне грануле.
- **Гонадотропне – FSH/LH** (луче фоликулостимулирајући и лутеинизирајући хормон)
 - **Највеће ћелије** аденохипофизе. Овалан облик, округло једро. У истим гранулама оба хормона.
- **Кортикотропне - АСТН** (луче адренокортикотропни хормон)
 - Полигоналне или издужене, са овалним ексцентричним једром. Периферно – мањи број гранула. Слаб афинитет ка базним бојама.



Хромофобне ћелије предњег режња хипофизе

- **Фоликулостелатне ћелије**
 - Чине 5% ћелијске популације аденохипофизе.
 - Звездастог облика са продужецима између ендокриних ћелија.
 - Имају нутритивну и потпорну улогу.
- **Матичне (прекурсорне) ћелије**
 - Мале ћелије овалног облика.
 - Округло једро и слабо изражене органеле.
 - Од њих настају остале ћелије аденохипофизе.



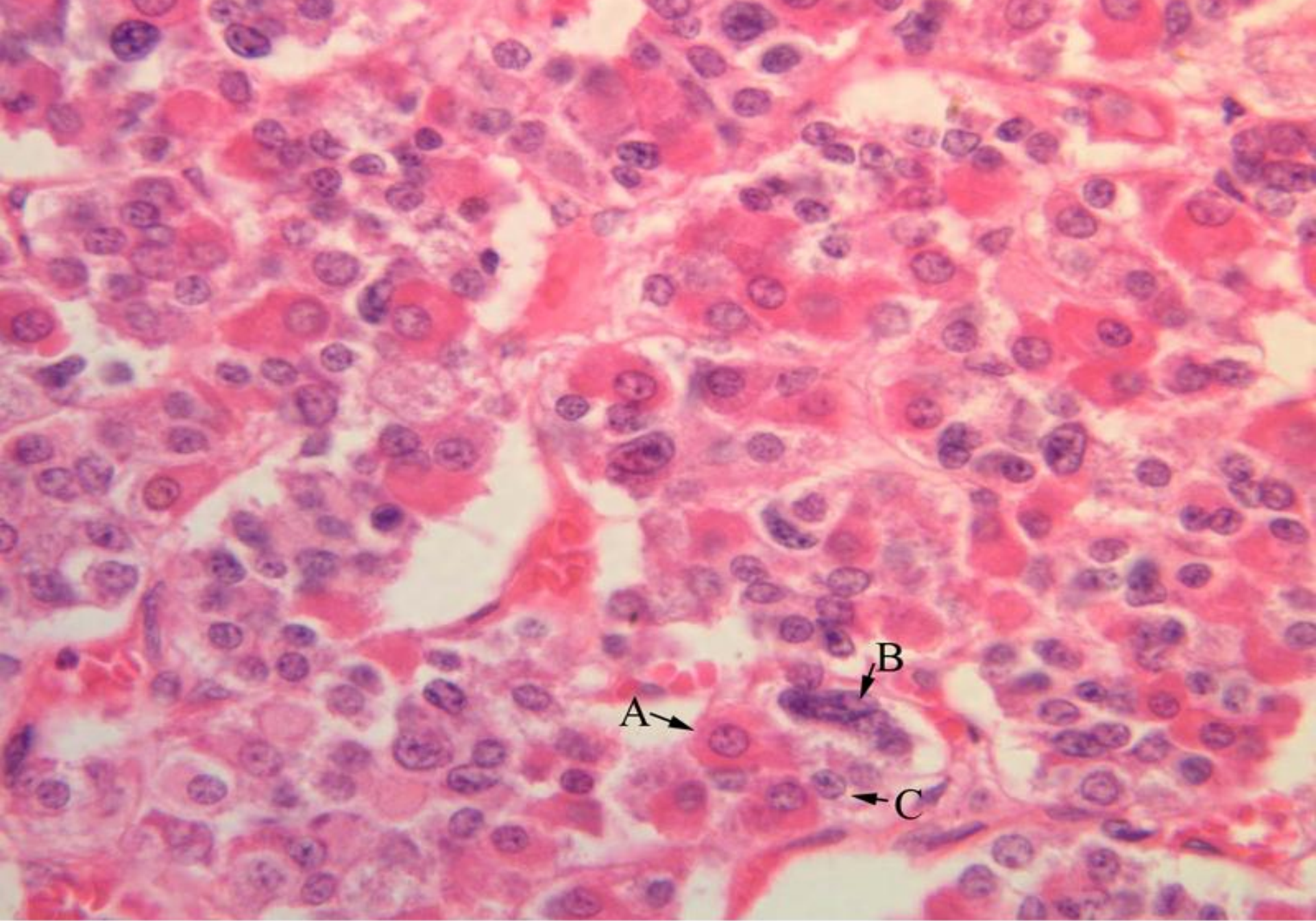


A - acidophils

B - basophils

C - chromophobes

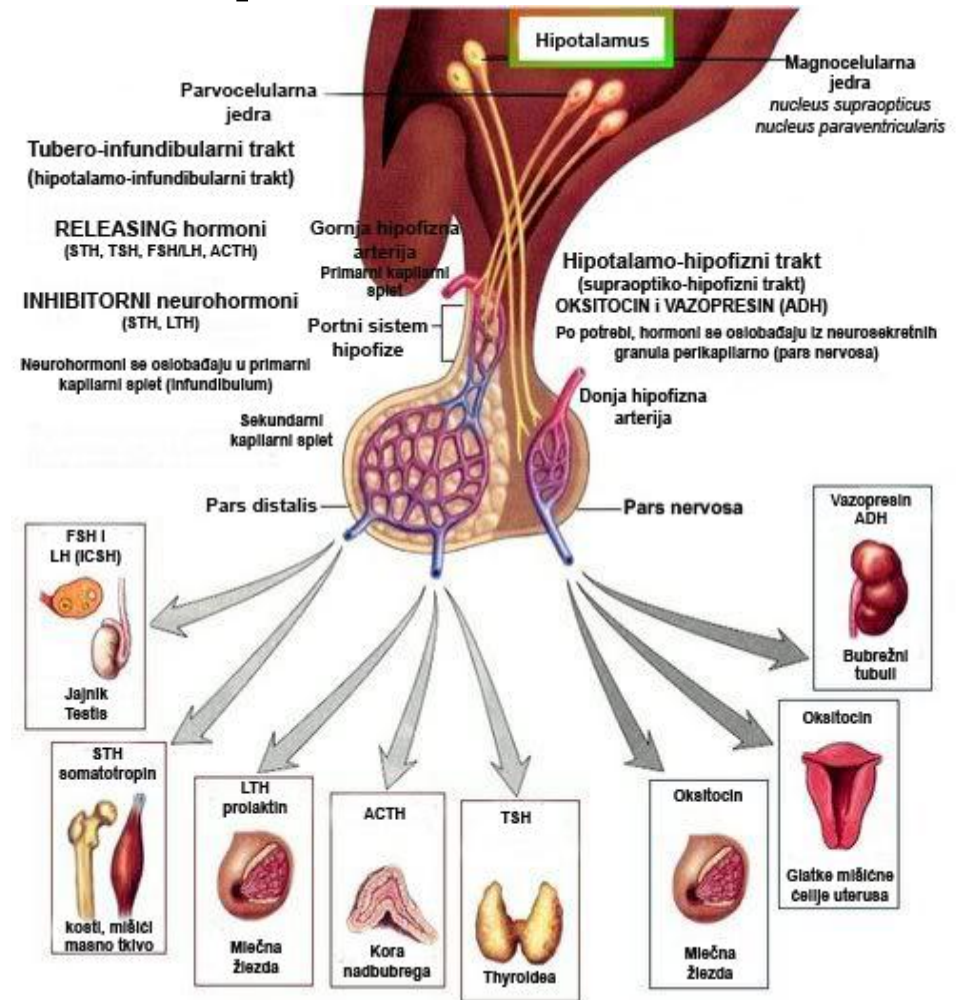
Cap - capillaries



A - acidophil B - basophil C - chromophobe

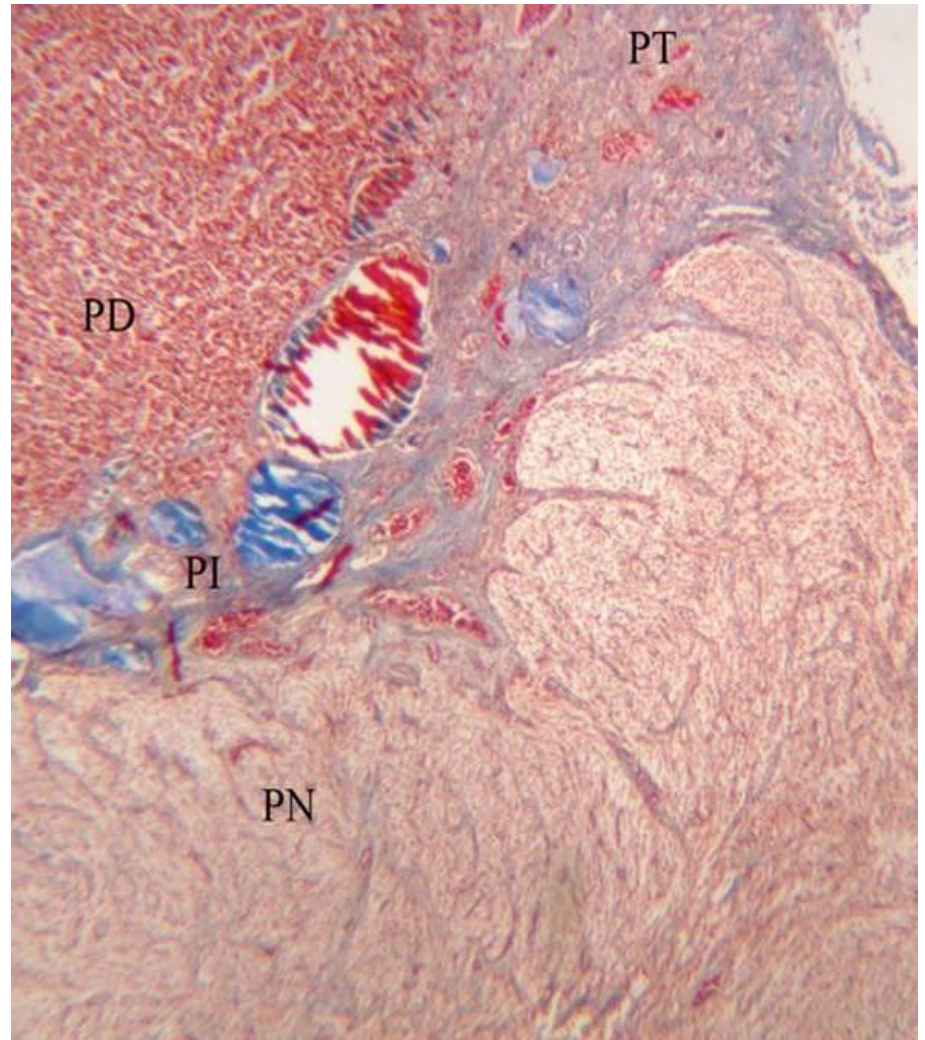
Контрола секреције ћелија предњег режња хипофизе

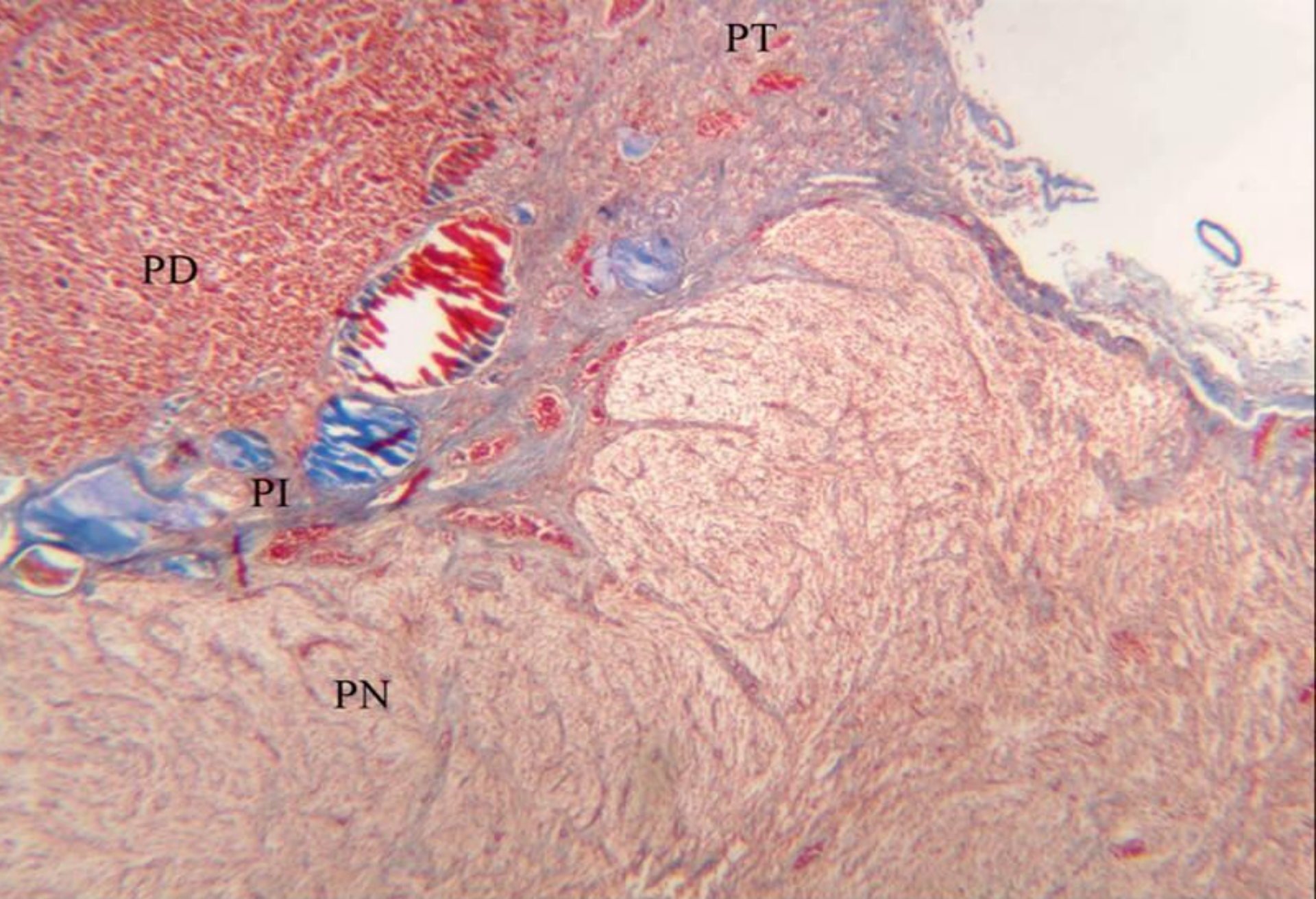
- Лучење свих ћелија предњег режња је под контролом **регулаторних хормона (неурохормона) хипоталамуса**.
- Ослобађају се на крајевима **тубероинфундибуларног тракта**.
- Крвотоком се преносе до ендокриних ћелија.
- Неурохормони са стимулишућим дејством (**релеасинг фактори**) подстичу секрецију **STH, TSH, FSH/LH/ICSH** ћелије.
- Инхибиторни неурохормони делују на **STH** и **LTH** ћелије.



Pars tubularis аденохипофизе

- Наставак **дисталног дела аденохипофизе** који се уврће **око инфундибулума** (дели га танак слој растреситог везива).
- Садржи веће крвне судове и траке паренхимских, **предоминантно базофилних ћелија**.
- Показују имунореактивност на ACTH, FSH и LH.
- Њихова секретна активност је занемарљива.

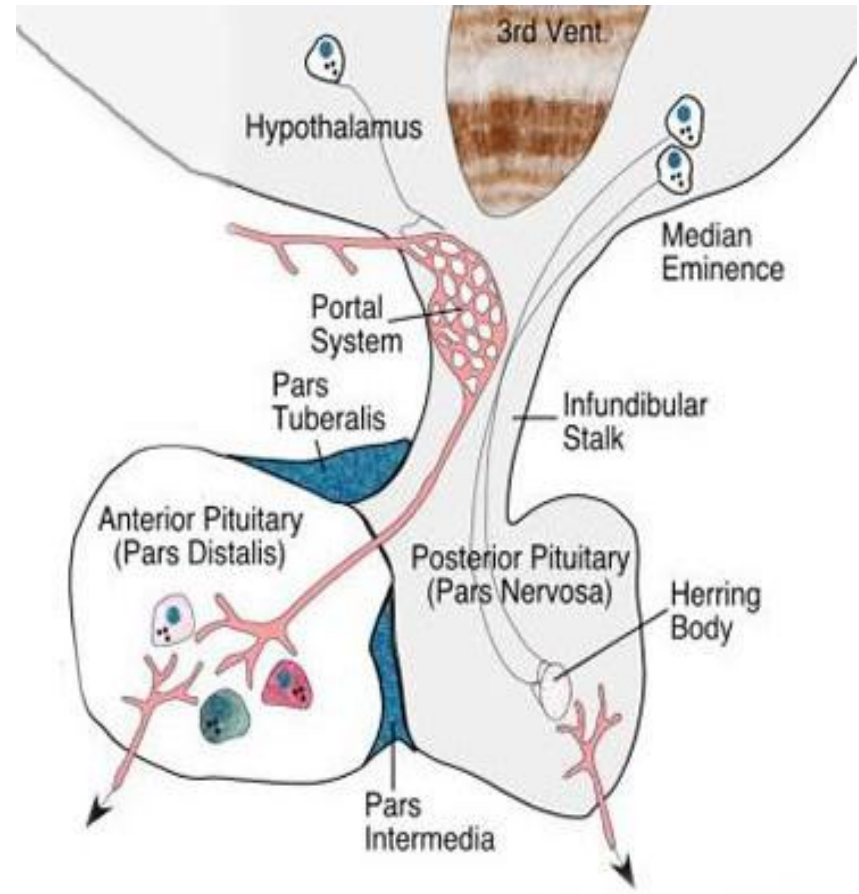




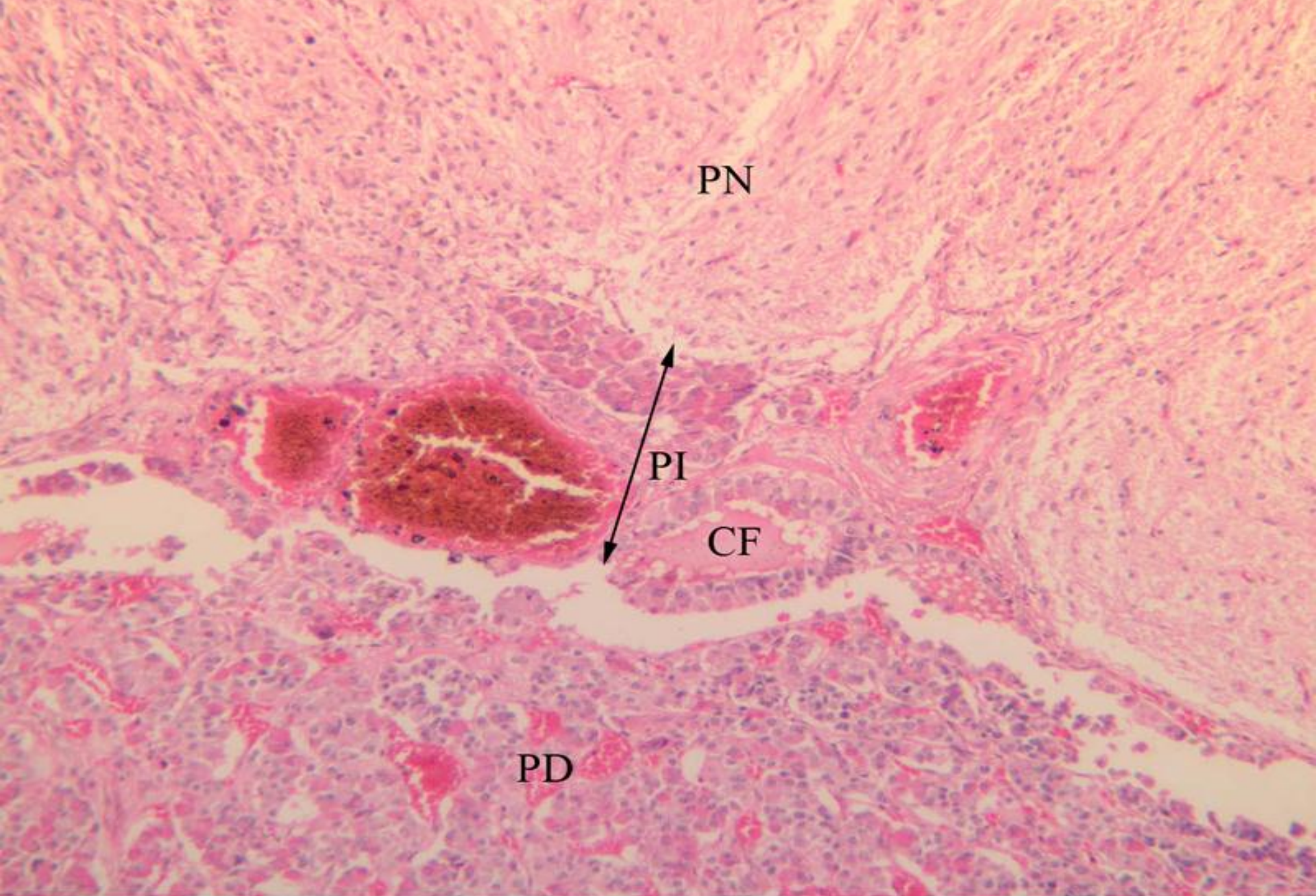
PT - pars tuberalis PD - pars distalis PI - pars intermedia
PN - pars nervosa (neurohypophysis)

Pars intermedia аденохипофизе

- Налази се између дисталног дела и неурохипофизе.
- Садржи **базофилне** и **хромофобне** ћелије и **Раткеове цисте**.
- **Раткеове цисте** представљају заостатке Раткеовог шпага.
- Између циста налазе се **траке базофилних ћелија** (код старијих проминирају према неурохипофизи – **базофилна инвазија**)
- Улога ћелија није позната, код већине кичмењака – MSH, код човека (могуће) ACTH

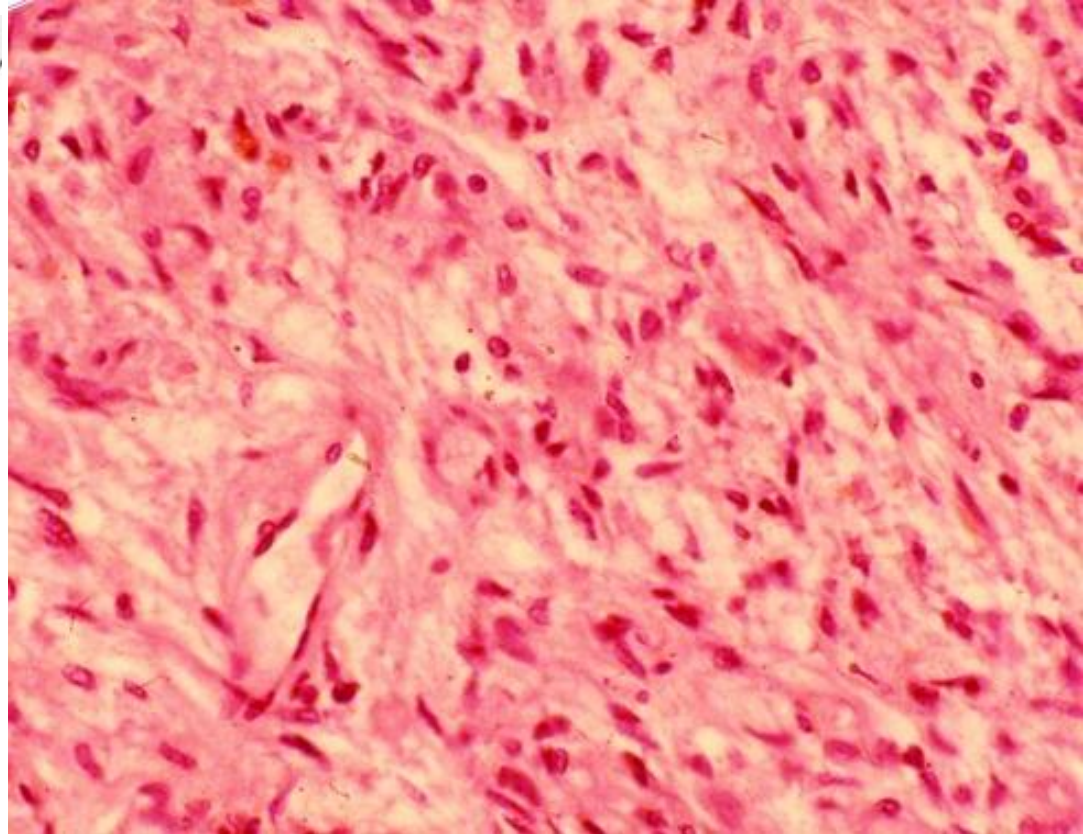
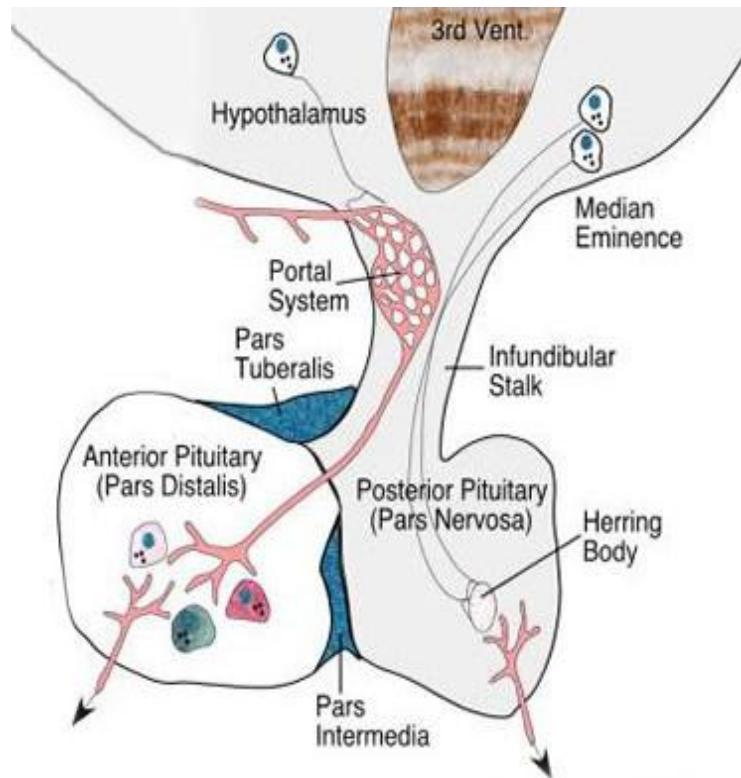


Zid Ratkeovih cisti obložen je **kockastim** ili **cilindričnim epitelom**, dok im sadržaj čini **amorfni koloid**.

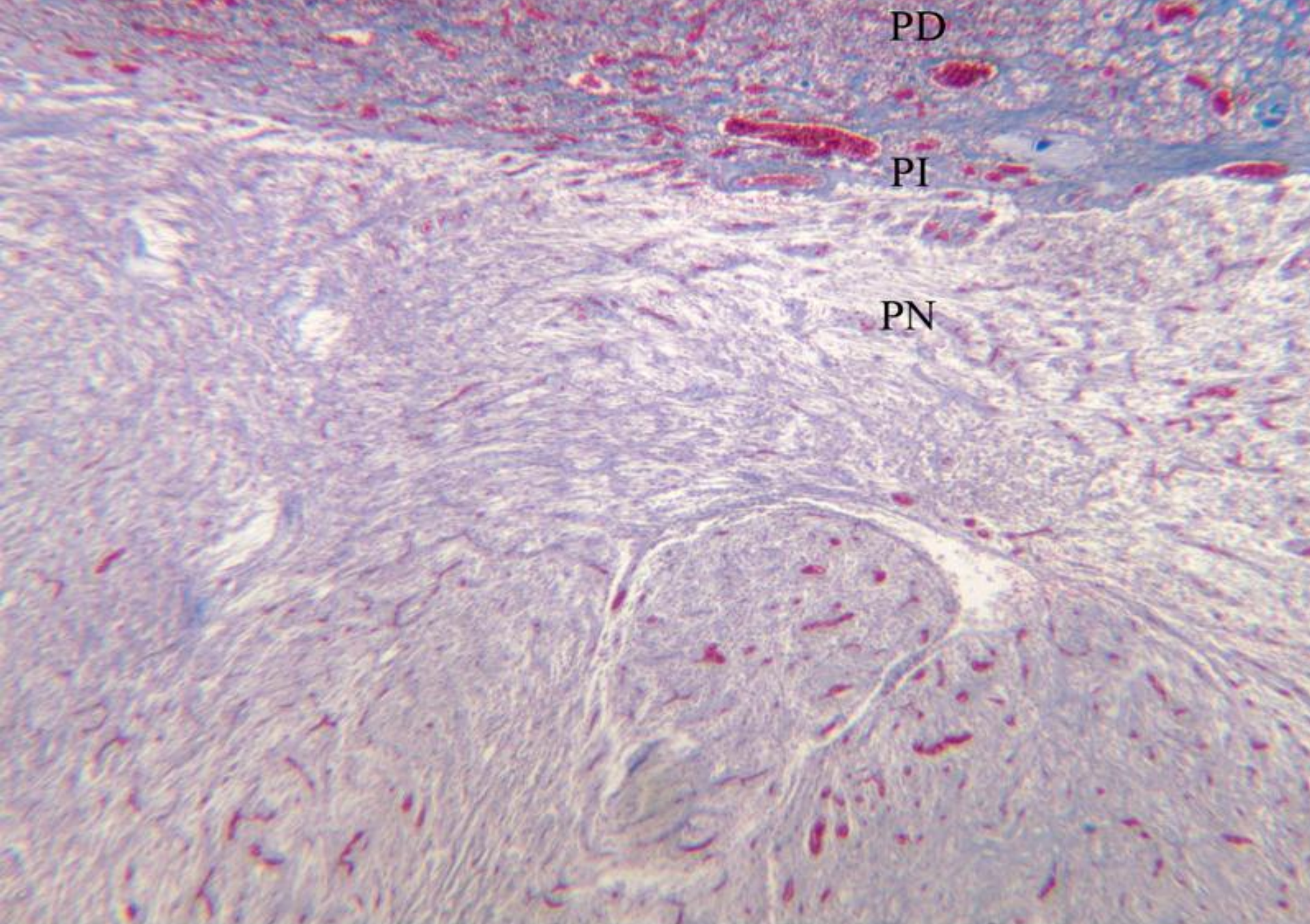


PN - pars nervosa (neurohypophysis) PI - pars intermedia (adenohypophysis)
PD - pars distalis (adenohypophysis) CF - colloid follicle

Неурохипофиза – pars posterior



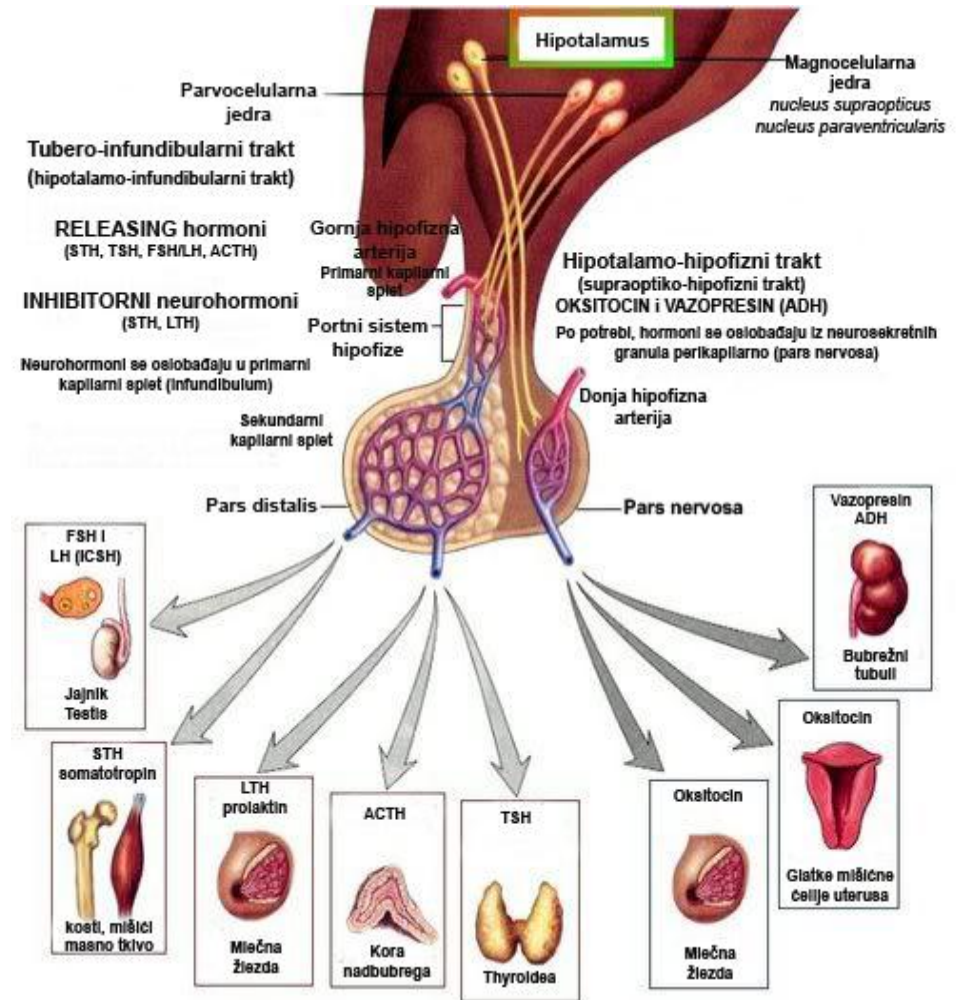
- Гради га око 100.000 неуросекреторних влакана (**аксона**)
- Модификоване глијалне ћелије – **питуицити**
- Богата мрежа **фенестрираних капиlara**



PD - pars distalis PI - pars intermedia PN - pars nervosa (neurohypophysis)

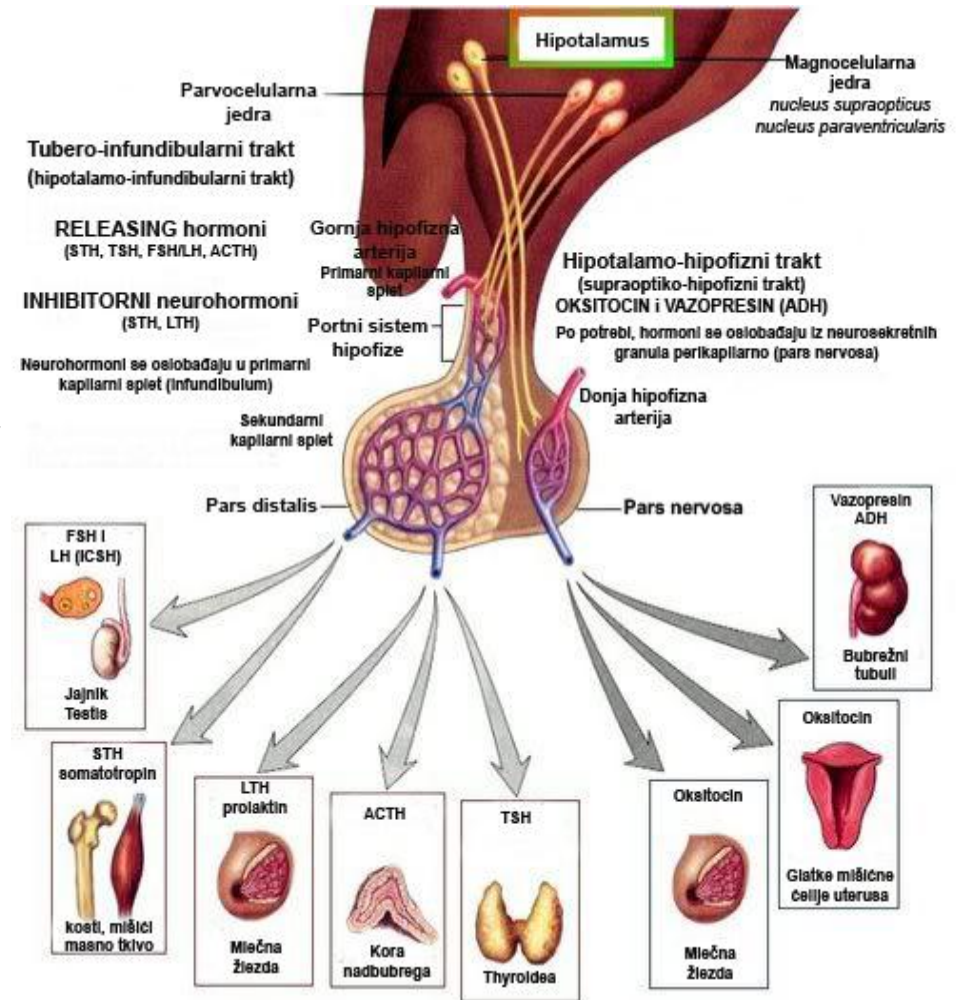
Неуросекреторна влакна задњег режња хипофизе

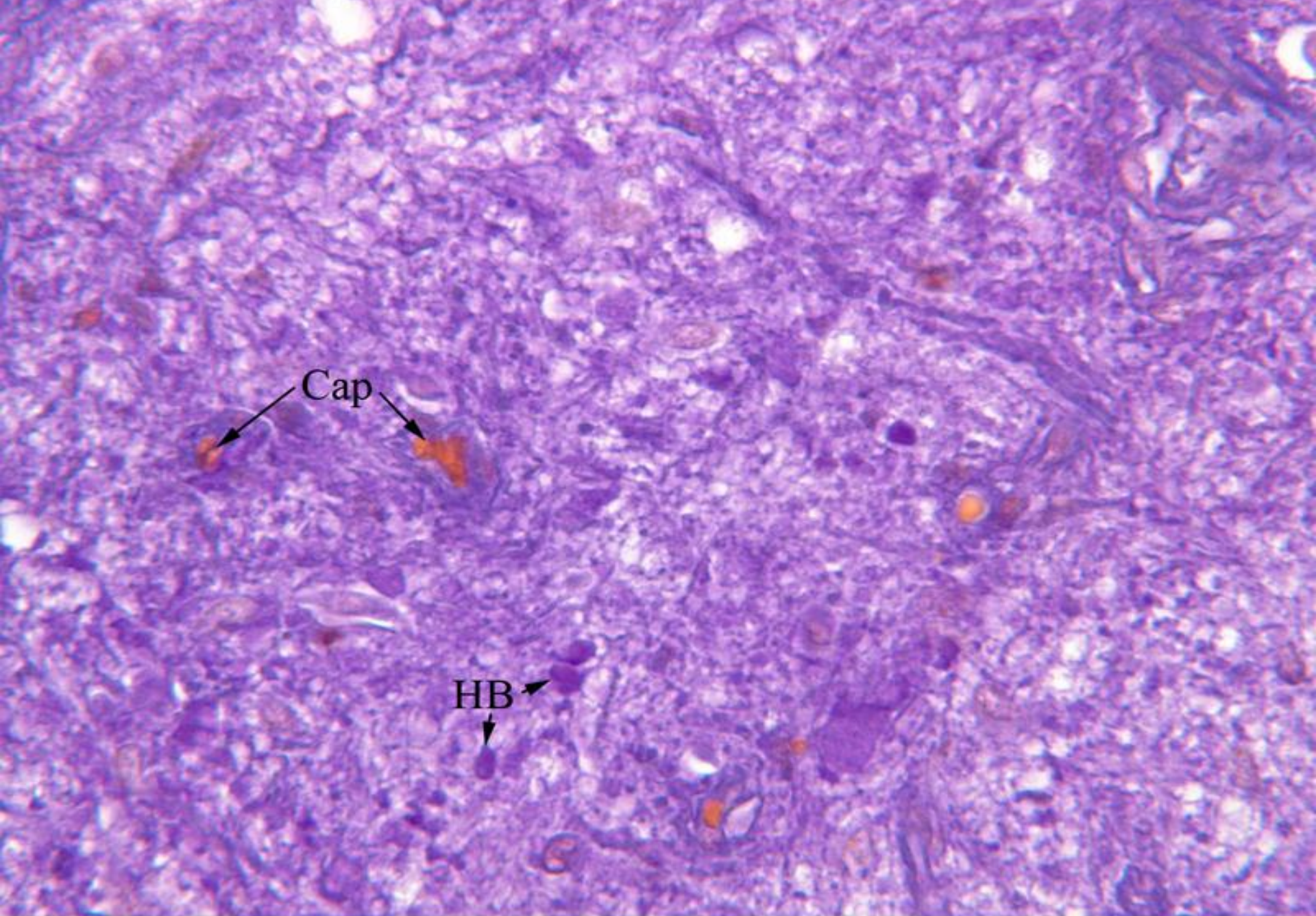
- Представљају **аксоне** неурона чија су тела смештена у **супраоптичком** и **паравентрикуларном** једру **хипоталамуса**
- Аксони формирају **хипоталамо-хипофизни тракт**, пролазе кроз еминенцију медијану и инфундибуларну петелјку и завршавају у **парс постериор хипофизе**.
- Не граде синапсе – завршавају се у **перикапиларним просторима**.
- Целом дужином садрже **неуросекретне грануле** у којима су **хормони**.



Неуросекреторна влакна задњег режња хипофизе

- У телу неурона хипоталамуса синтетишу се **окситоцин** и **вазопресин (ADH)**.
- Синтетисани окситоцин и вазопресин везују се за носећи протеин **неурофизин** и формирају **неуросекреторне грануле**
- Неуросекреторне грануле се “спуштају” дуж аксона.
- Грануле се депонују у крајевима аксона - **Херингова тела**.
- Херингова тела се по потреби празне у близини капиlara (у телу хипофизе).



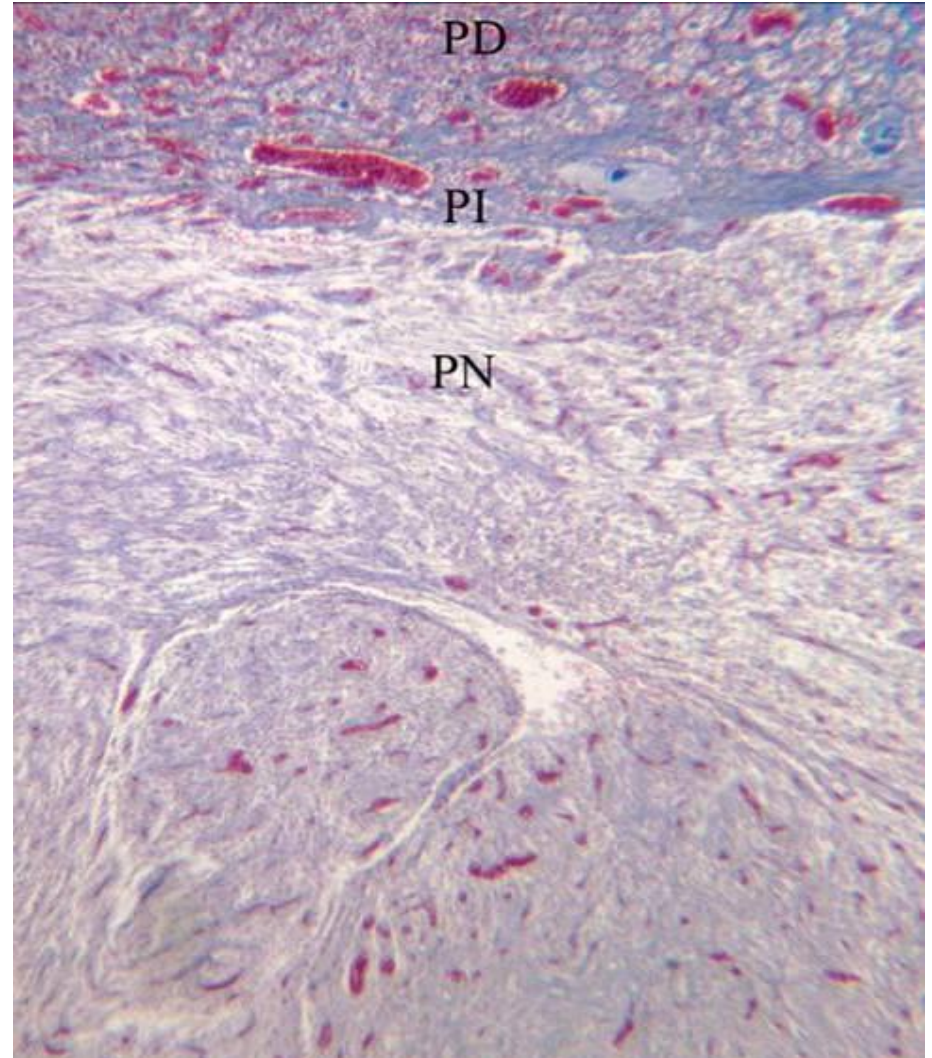


HB - Herring bodies

Cap - capillaries

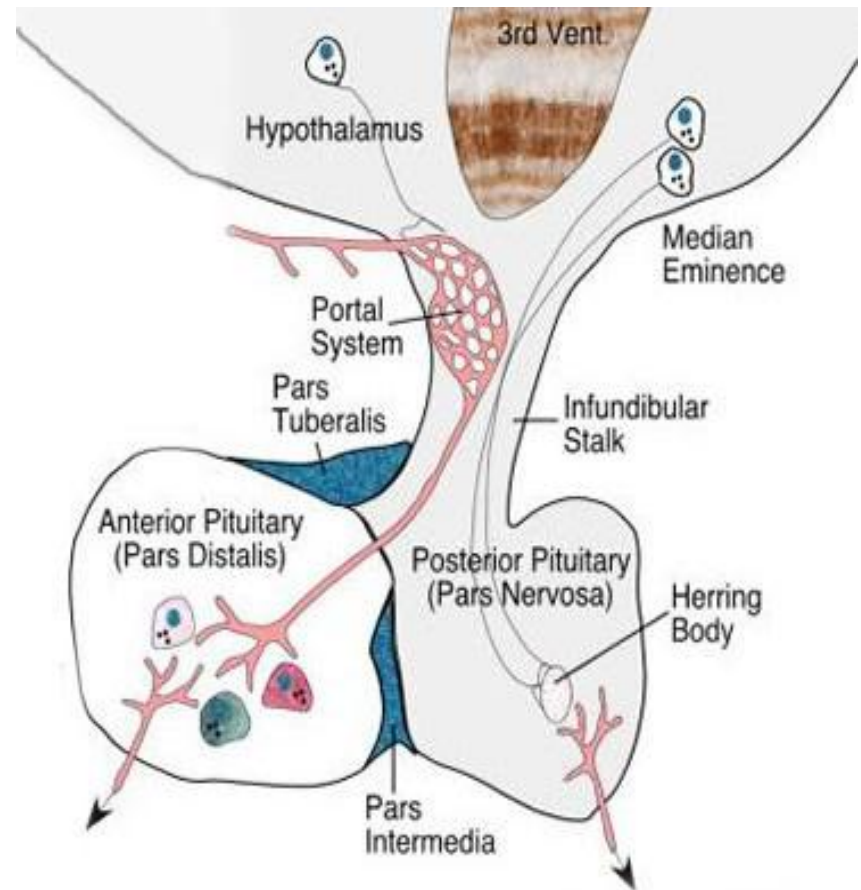
Питуцити – ћелије задњег режња хипофизе

- Налазе се **између аксона**.
- Специјализоване **глијалне ћелије** по облику сличне астроцитима.
- Овално једро, слабије развијене органеле, пигментне везикуле и интермедијарни филаментими (ГФАП).
- Поседују бројне ћелијске продужетке који се ослањају на фенестриране капиларе и неуросекретна влакна.
- Имају потпорну и трофичку улогу.



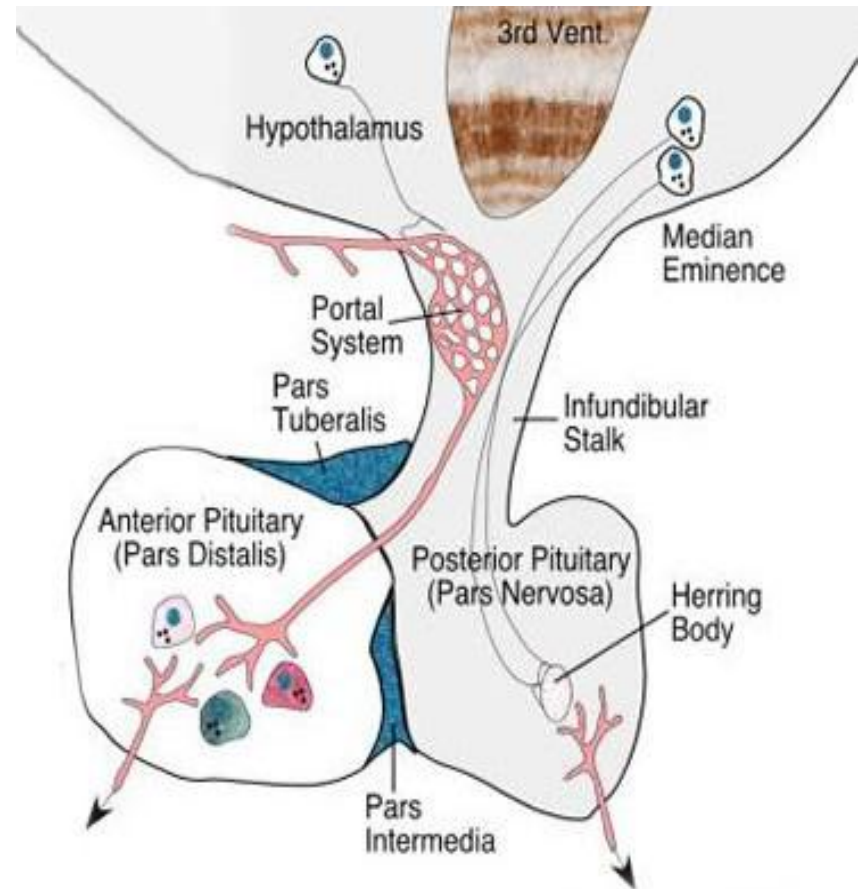
Infundibulum

- **Инфундибулум** је петељка која везује **задњи режањ** хипофизе за **хипоталамус**.
- Садржи **снопове** **неуросекретних влакана** **хипоталамо-хипофизног тракта** између којих се налазе **астроцити** и **крвни судови** портног система хипофизе.



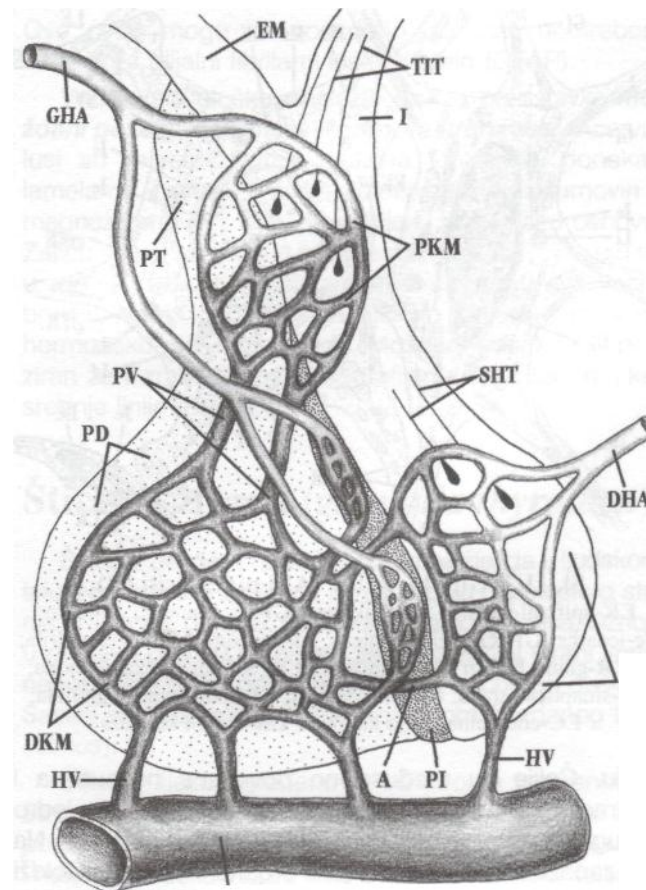
Eminentia mediana

- **Еминенција медијана** – узвишење вентралног зида хипофизе – део пода III мождане коморе.
- Садржи **примарни капиларни сплет хипофизе, неуросекретна влакна** хипоталамо-хипофизног и хипоталамо – инфундибуларног тракта и модификоване епендимне ћелије – **таниците**.
- **Тела таницита** облажу III мождану комору, а **продужеци** допиру до **примарне капиларне мреже** (размена између крви и ликвора)



Васкуларизација хипофизе

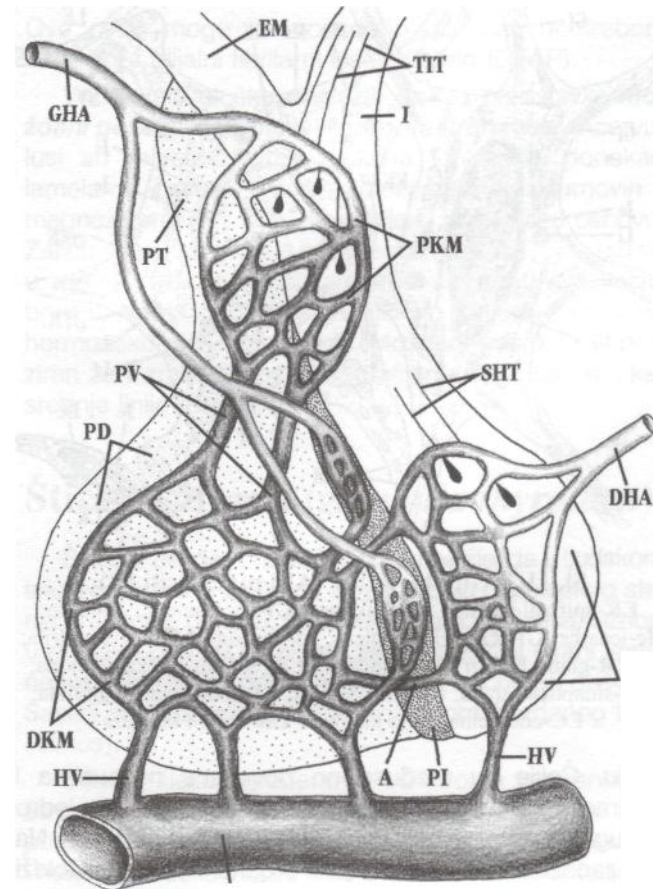
- **Горње и доње хипофизне артерије** – гране унутрашње каротидне артерије.
- **Горња хипофизна артерија** исхрађује еминенцију медијану, инфундибулум, парс тубеларис, парс интермедија.
- **Горња хипофизна артерија** – даје две гране за **pars distalis (1)** и **pars intermedia (2)**.
- Од **прве гране** - неколико огранака у нивоу **парс тубелариса** формира **прву капиларну мрежу**.
- Од прве капиларне мреже настају дуге портне вене.
- Спуштају се предњом страном инфундибулума до парс дисталис где капиларизују дајући **другу капиларну мрежу**.



DHA-donja hipofizna arterija; GHA-gornja hipofizna arterija; PKM-prva kapilarna mreža; PV-portne vene; DKM-druga kapilarna mreža; A-anastomoza; HV-hipofizne vene; KSi-kavernozni sinus; TTT-tubero-infundibularni trakt; SHT-supraoptiko-hipofizni trakt

Васкуларизација хипофизе

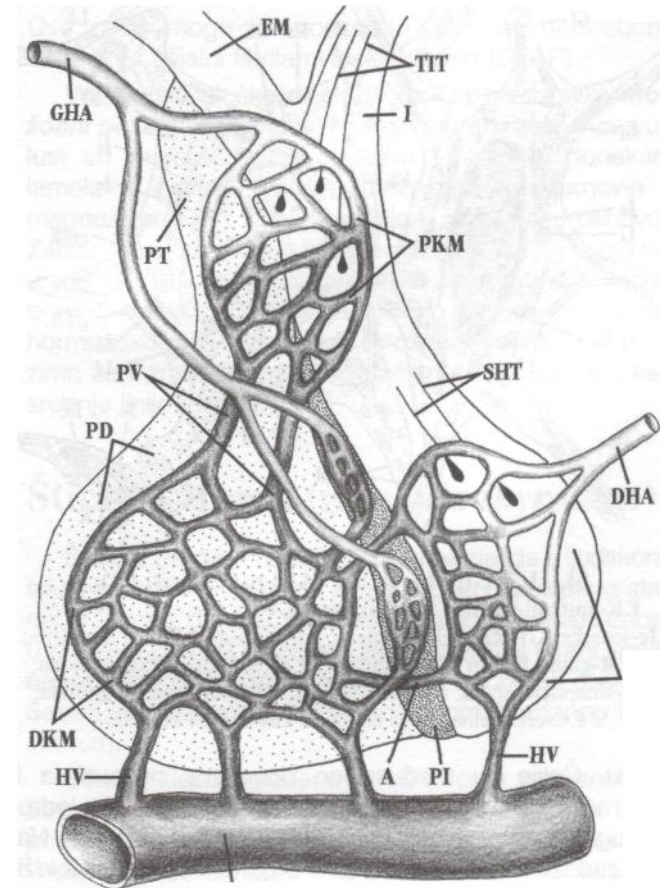
- У прву капиларну мрежу (примарни капиларни сплет) убацују се **хормони хипоталамуса** са крајева **хипоталамо-инфундибуларног тракта**.
- У другој капиларној мрежи хормони дифундују из крви ка жлезданим ћелијама **парс дисталис**, а хормони **аденохипофизе** у супротном смеру – у крвоток.



DHA-donja hipofizna arterija; GHA-gornja hipofizna arterija; PKM-prva kapilarna mreža; PV-portne vene; DKM-druga kapilarna mreža; A-anastomoza; HV-hipofizne vene; KSi-kavernozni sinus; TTT-tubero-infundibularni trakt; SHT-supraoptiko-hipofizni trakt

Васкуларизација хипофизе

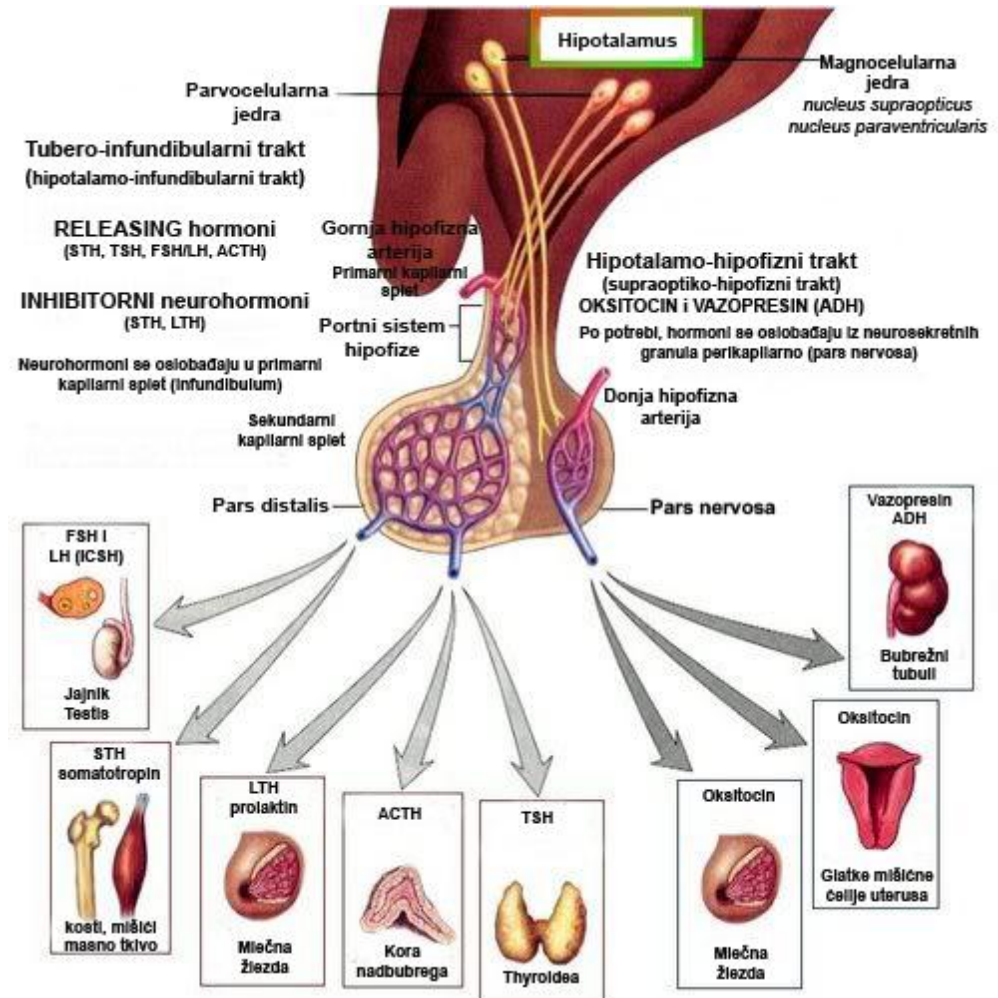
- Друга грана прави малу капиларну мрежу у **pars intermedia**.
- Ова мрежа се преко својих кратких портних вена анастомозира са **портним системом предњег режња**.
- Доња хипофизна артерија гради капиларну мрежу у **задњем режњу**.
- Не анастомозира се са капиларима предњег режња.
- Крв се из капилара неуроhipофизе и секундарне капиларне мреже одводи **хипофизним венама у sinus cavernosus**.



DHA-donja hipofizna arterija; GHA-gornja hipofizna arterija; PKM-prva kapilarna mreža; PV-portne vene; DKM-druga kapilarna mreža; A-anastomoza; HV-hipofizne vene; KSi-kavernozni sinus; TTT-tubero-infundibularni trakt; SHT-supraoptiko-hipofizni trakt

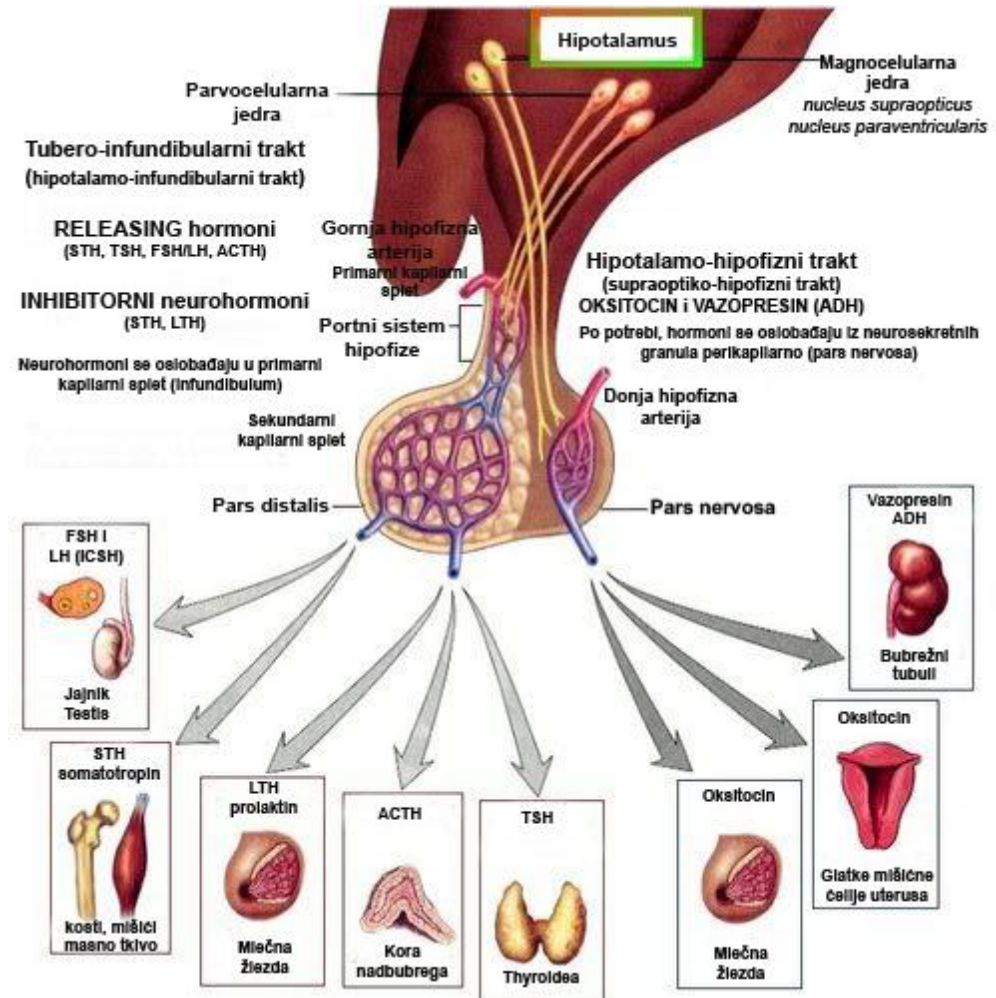
Хормони хипоталамуса

- Функција хипофизе је под контролом **две групе** хипоталамусних једара која луче неурохормоне:
- У прву групу спадају **магноцелуларна једра**:
 - **nucleus supraopticus**
 - **nucleus paraventricularis**
- Њихови аксони формирају **хипоталамо-хипофизни тракт** на чијим се крајевима луче **окситоцин** и **вазопресин (ADH)**.



Хормони хипоталамуса

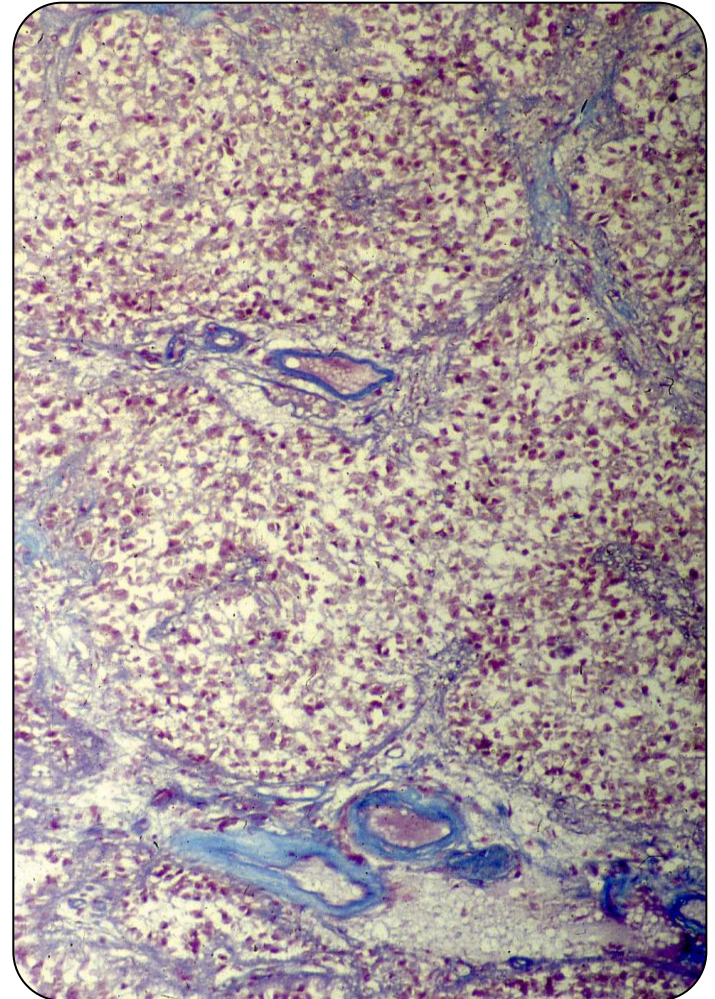
- У другу групу спадају парвоцелуларна једра тубералног дела хипоталамуса.
- У њима се налазе тела неурона, чији аксони формирају **хипоталамо-инфундибуларни (туберо-инфундибуларни) тракт**.
- Неурони синтетишу регулаторне hormone (неурохормоне).
- Неурохормони са стимулишућим дејством - **realising фактори** подстичу секрецију STH, TSH, FSH/LH/ICSH и ACTH ћелије.
- Инхибиторни неурохормони делују на STH и LTH ћелије.



Епифиза

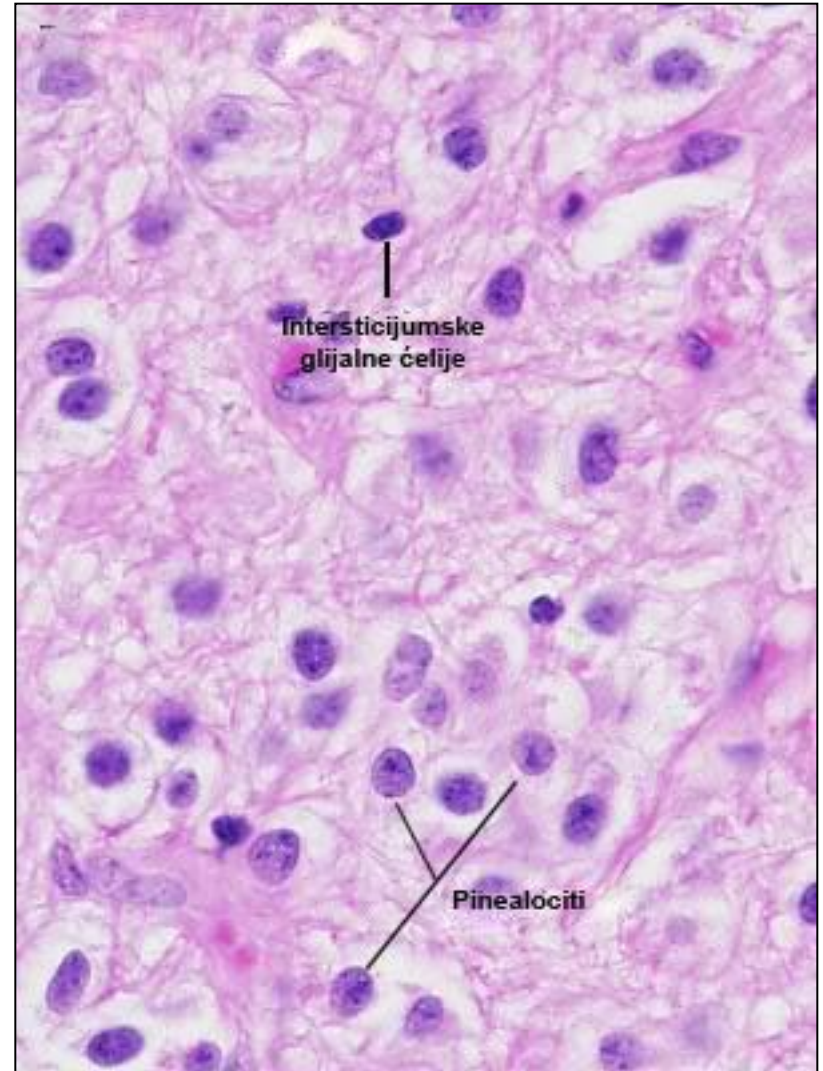
(epiphysis cerebri s. gl. pinealis)

- **Строму** граде капсула и септе.
- Капсулу чини мека можданица.
- **Паренхим** граде два типа ћелија:
 - **пинеалоцити** (95%)
 - **интерстицијумске (глија) ћелије** (5%)
- **Пинеалоцити** су главне ћелије распоређене у виду трака.
- Поседују **продужетке** – краћи се завршавају између суседних пинеалоцита, дужи према – капиларима.
- Поседују добро развијене органеле, , липофусцинске грануле и специфичне протеинске структуре – **синаптичке траке** за које су везане синаптичке везикуле.



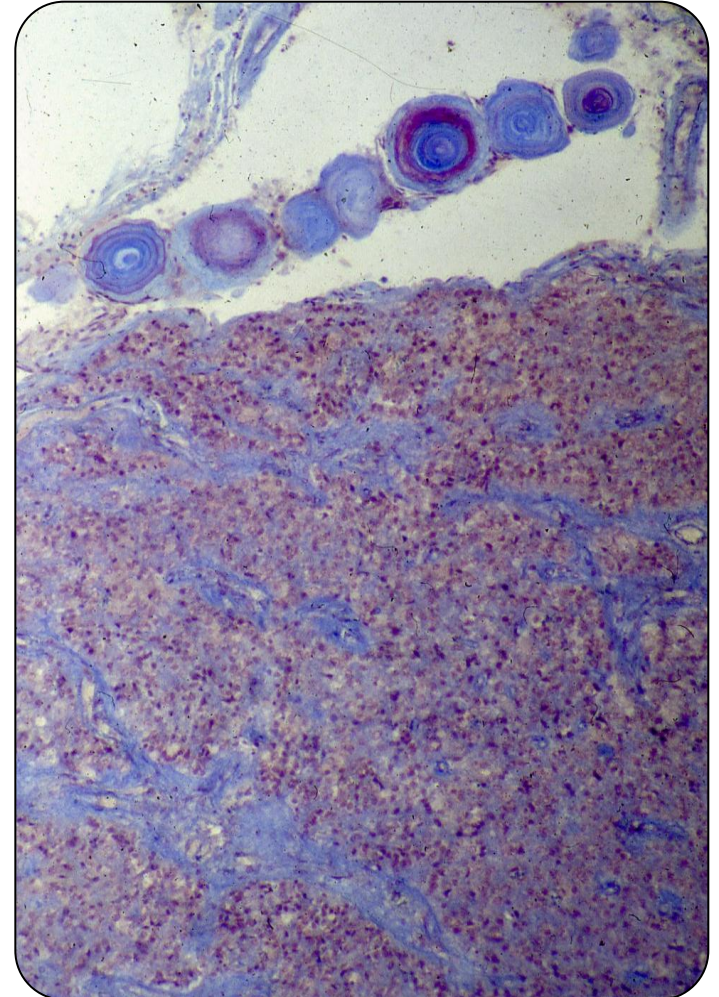
Епифиза – пинеалоцити

- **Синаптичке траке** смештене су у проширењима дужих продужетака пинеалоцита, у близини капилара.
- Њихов број **расте ноћу**, а опада дању.
- **Пинеалоцити** синтетишу **хормон мелатонин**, и **неуротрансмитер серотонин**.
- Мелатонин се секретује у капиларе, под утицајем норадреналина на крајевима SY.
- Између пинеалоцита налазе се пукотинасти простори – **епифизни каналићи** – испуњени цереброспиналном течношћу.



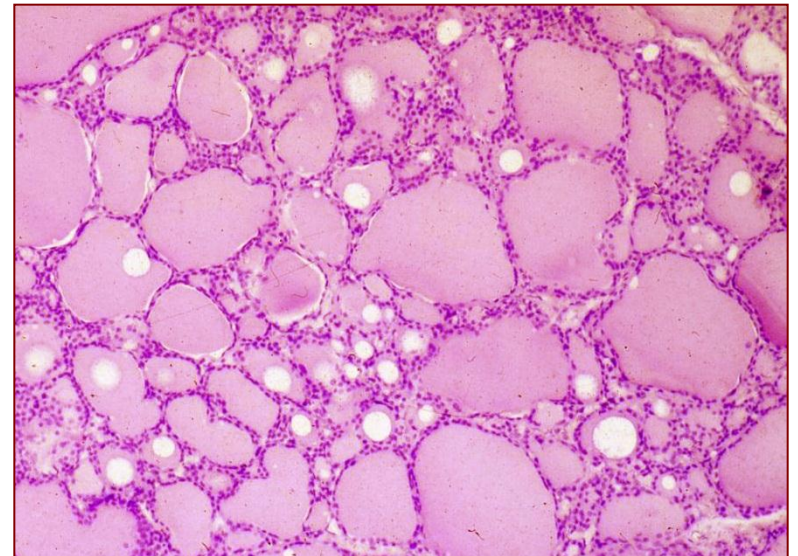
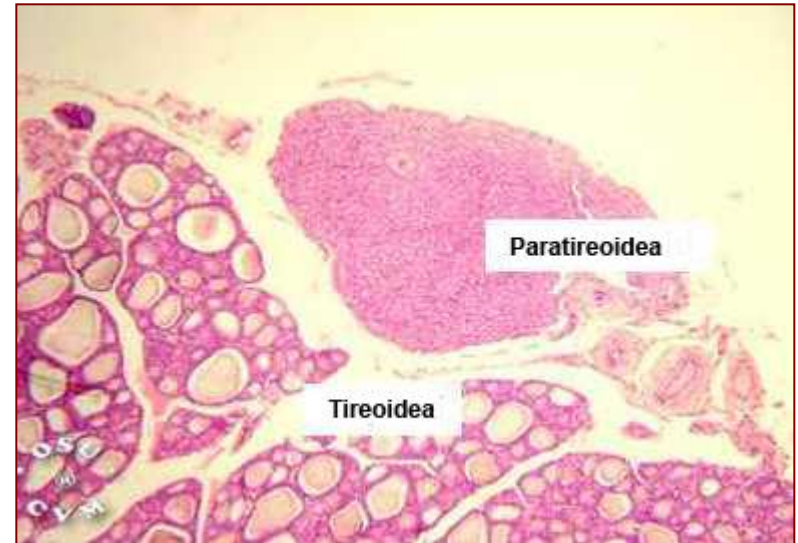
Епифиза – глијалне ћелије

- **Интерстицијумске (глијалне) ћелије** сличне су астроцитима.
- Граде **непотпуну мембрану** испод капсуле и около септи **одвајајући паренхим од строме**.
- Издужено тело са већим бројем продужетака који се на терминалима шире.
- Слабо развијене органеле.
- У ткиву епифизе запажа се присуство **можданог песка (цорпора аренацеа, ацервулуси)**. Минерализоване лоптасте формације ламеларне грађе у септама и у лобулусима.
- Настају таложењем Са и Mg соли у протеинима ЕЦМ.

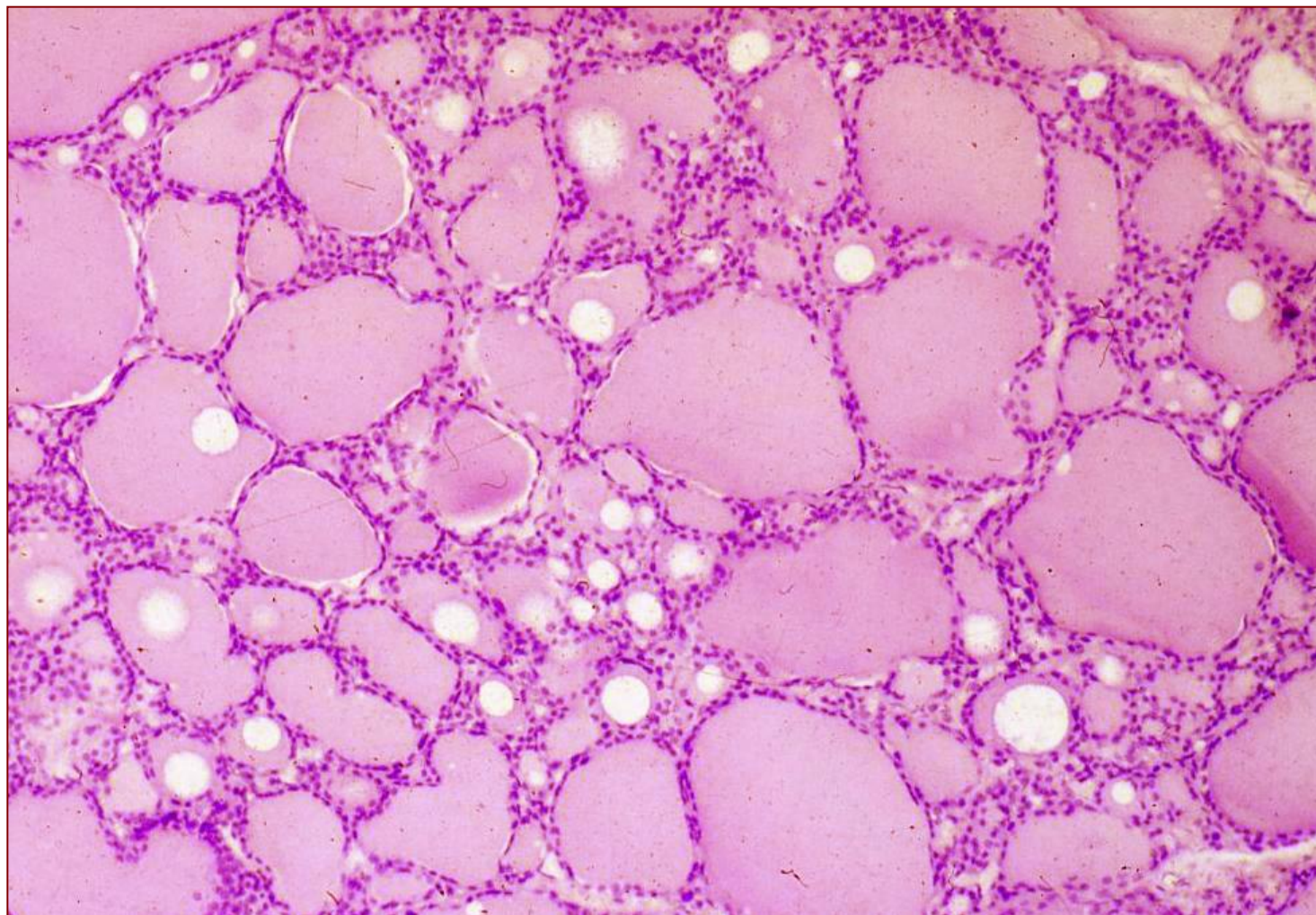


Штитаста жлезда (gl. thyroidea)

- **Паренхим**
 - Тироидни фоликули
 - Један ред коцкастих **тиреоцита** (тиреоглобулин)
 - Ретке **парафоликулске** (калцитонинске или Ц) ћелије
- **Строма**
 - Танка фиброзна капсула
 - Септе које деле паренхим
 - Крвни и лимфни судови, влакна симпатикуса



Штитаста жлезда (gl. thyroidea)

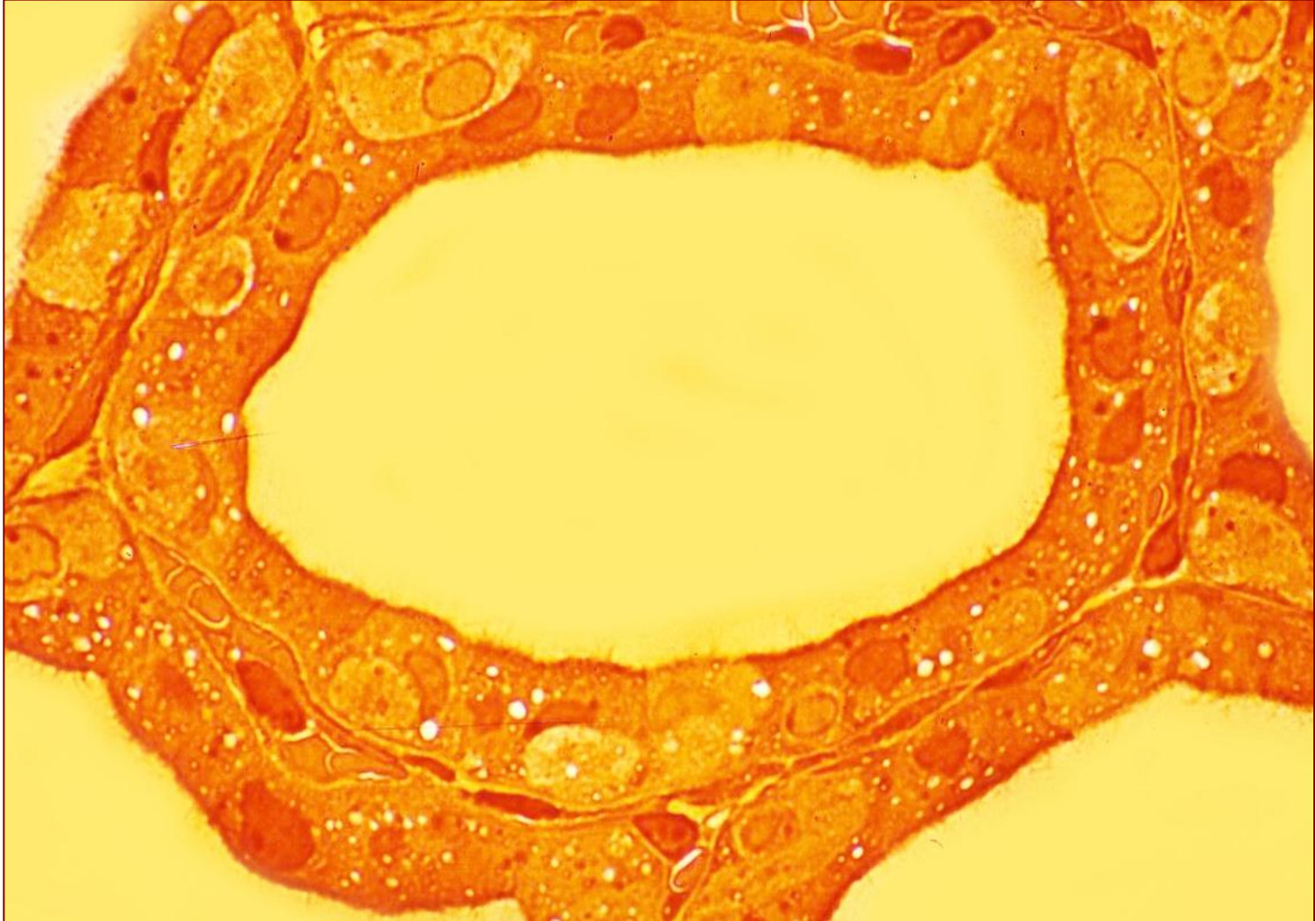


Фоликулске ћелије (тиреоцити)

- Главна ћелијска популација одговорна за продукцију T3 и T4.
- Изглед и величина **зависе од функционалног стања жлезде** (степен стимулације хормоном TSH). Синтетишу **тиреоглобулин**.
- Мировање – **коцкаст**; активност – **цилиндричан** облик.
- На базалном полу – **рецептори за ТСХ и јодидни транспортер**.
- Апикални пол – **микроресице** (стимулацијом TSH – псеудоподије) и ензим **тиреопероксидаза**.
- Апикално – **секретне везикуле** (тиреоглобулин) и **колоидне капи** (ендоцитозне вакуоле)
- Органеле синтетског пута.

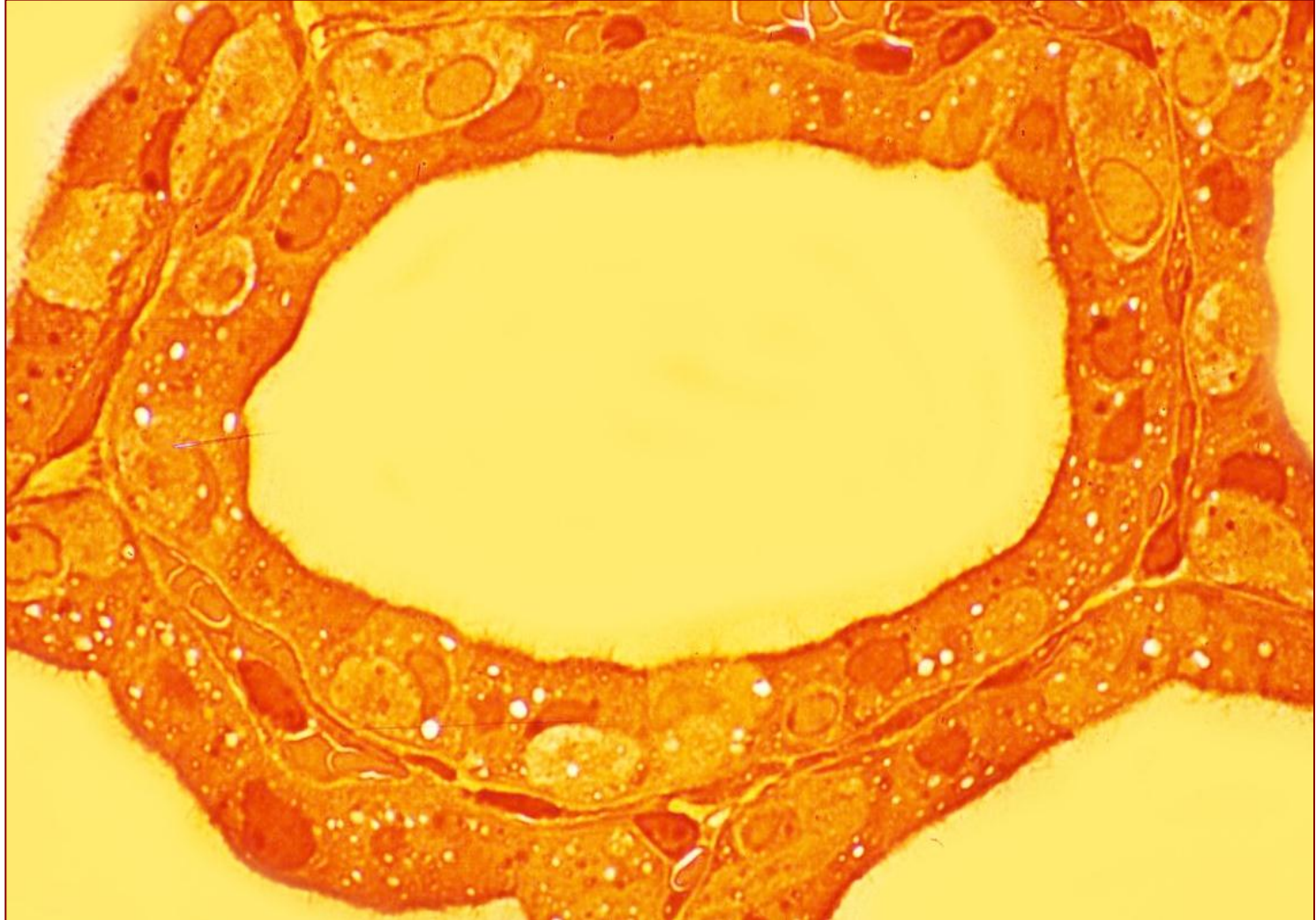


Тиреоидни фоликул



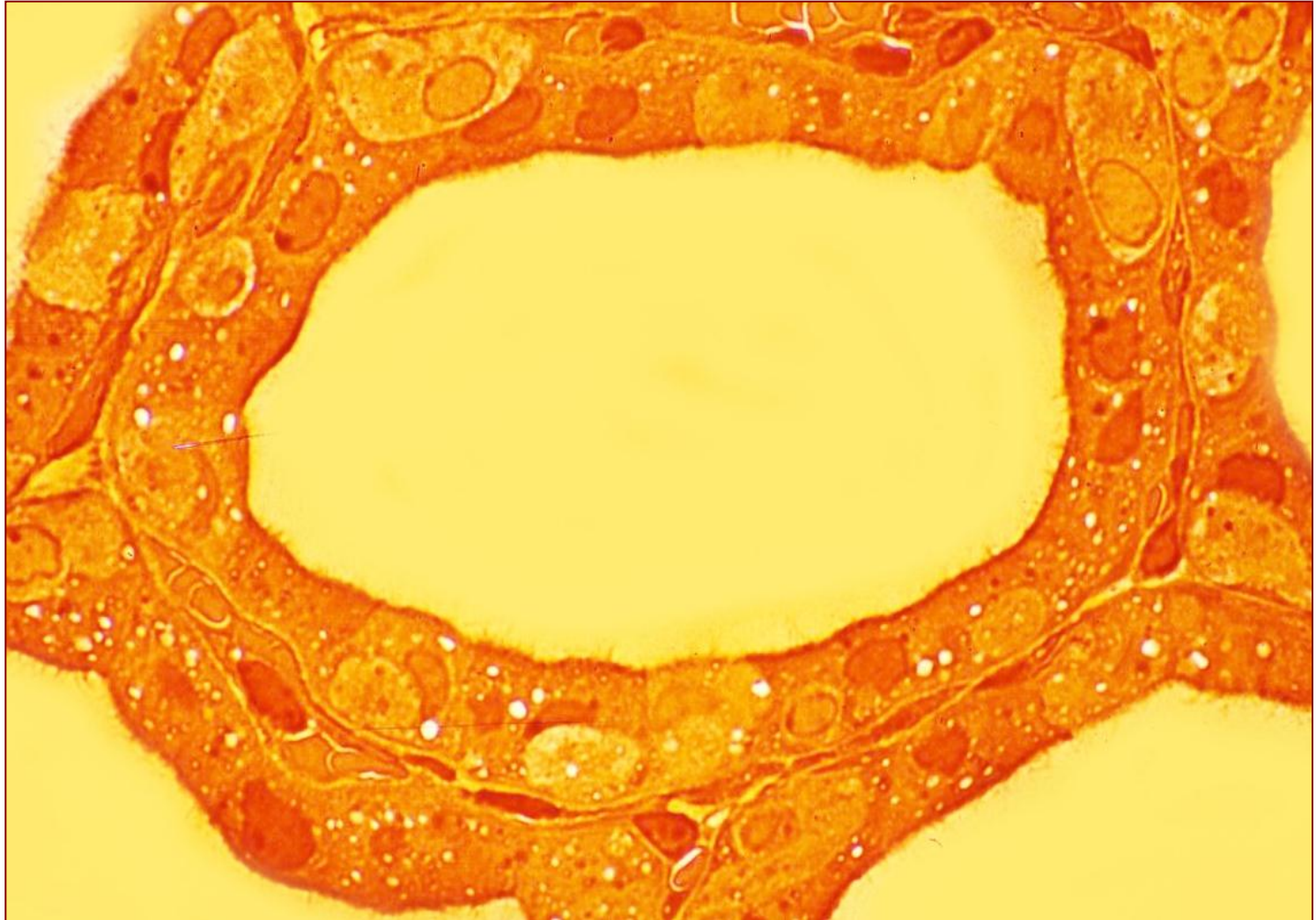
- Тиреоцити луче **тиреоглобулин** који се депонује у фоликулу (егзоцитозом на апикалном полу)

Тиреоидни фоликул



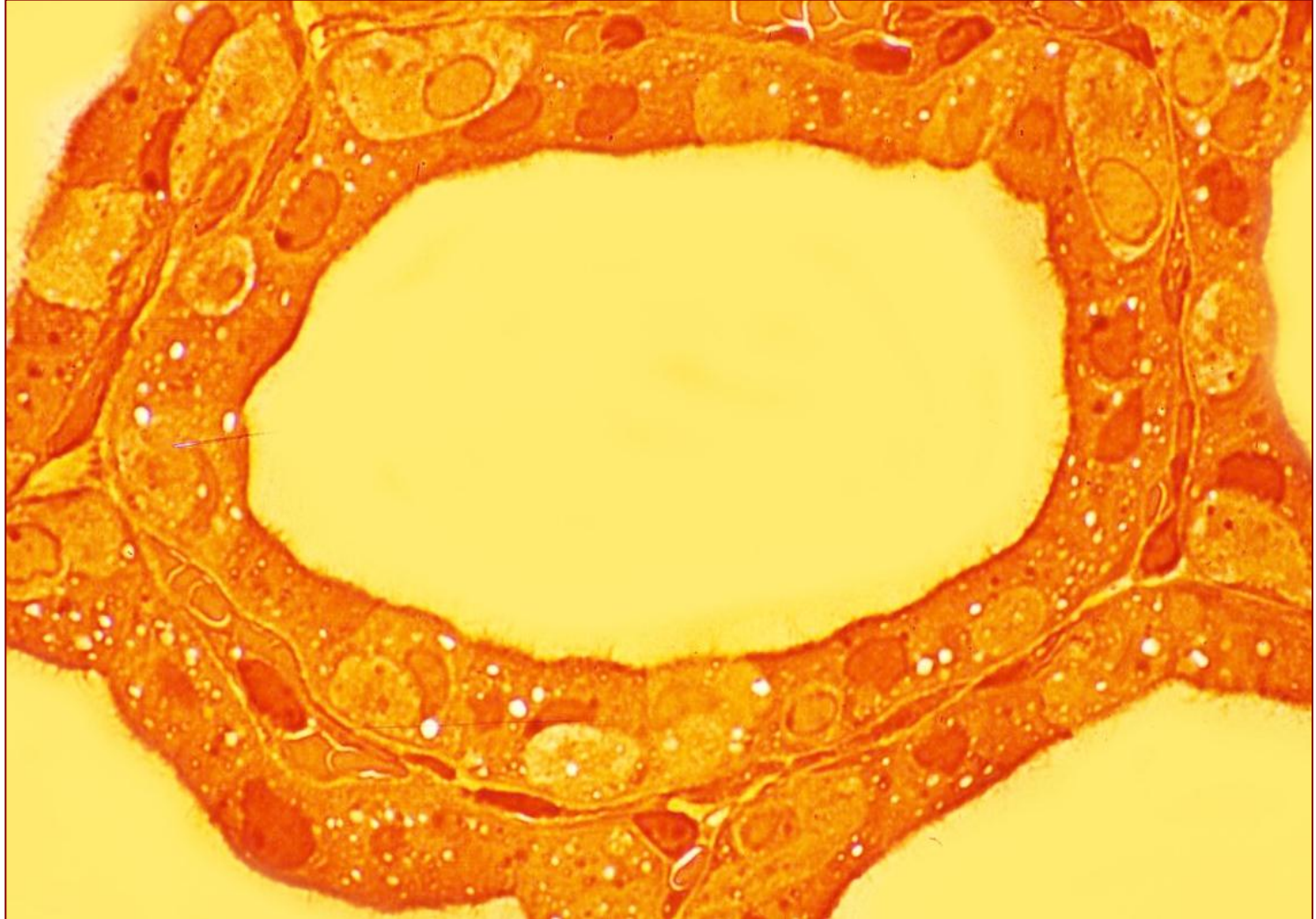
- Истовремено се на **базалном полу** врши транспорт јодида преко **јодидног транспортера**.

Тиреоидни фоликул



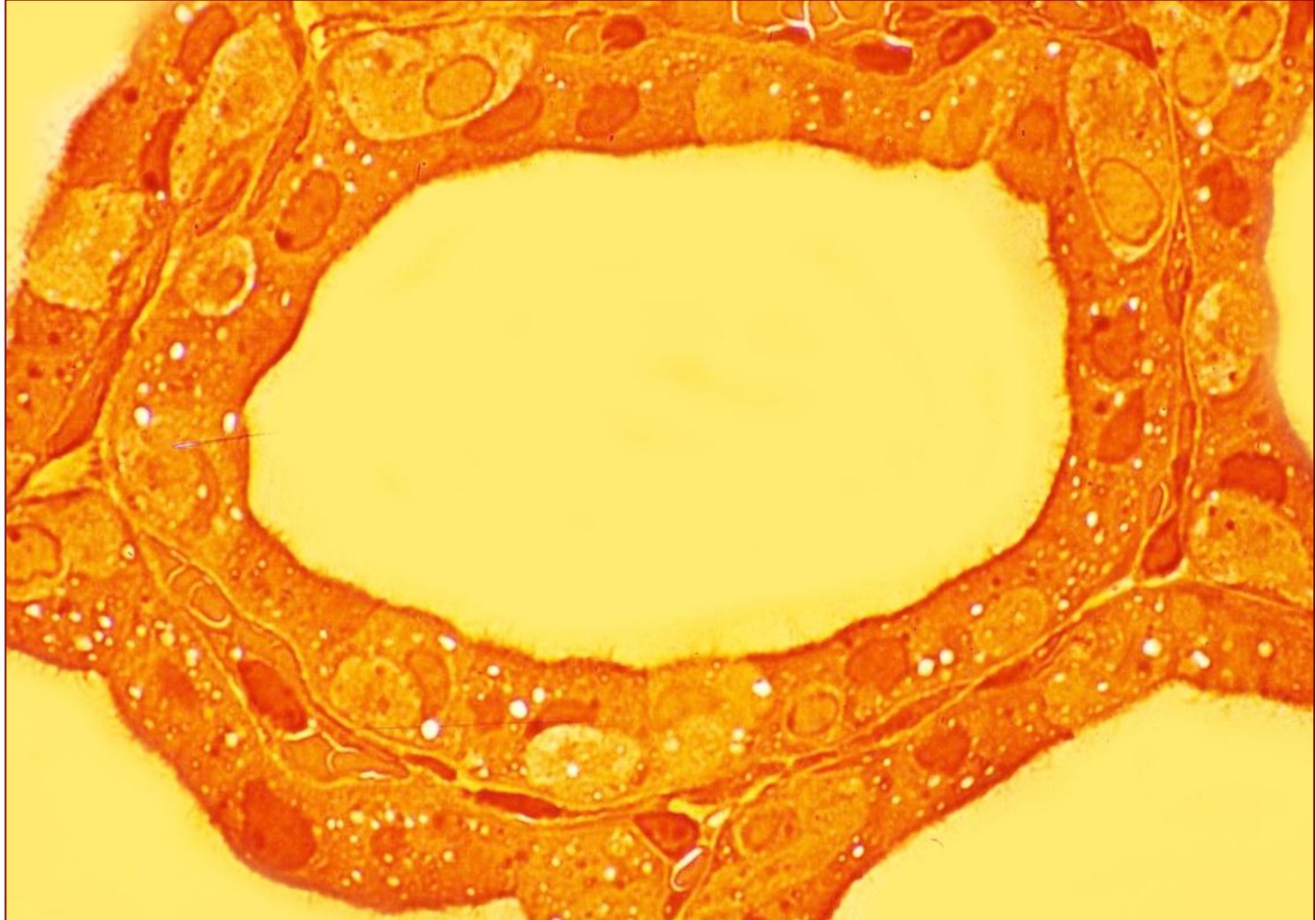
- **Јодиди** дифундују у колоид.

Тиреоидни фоликул



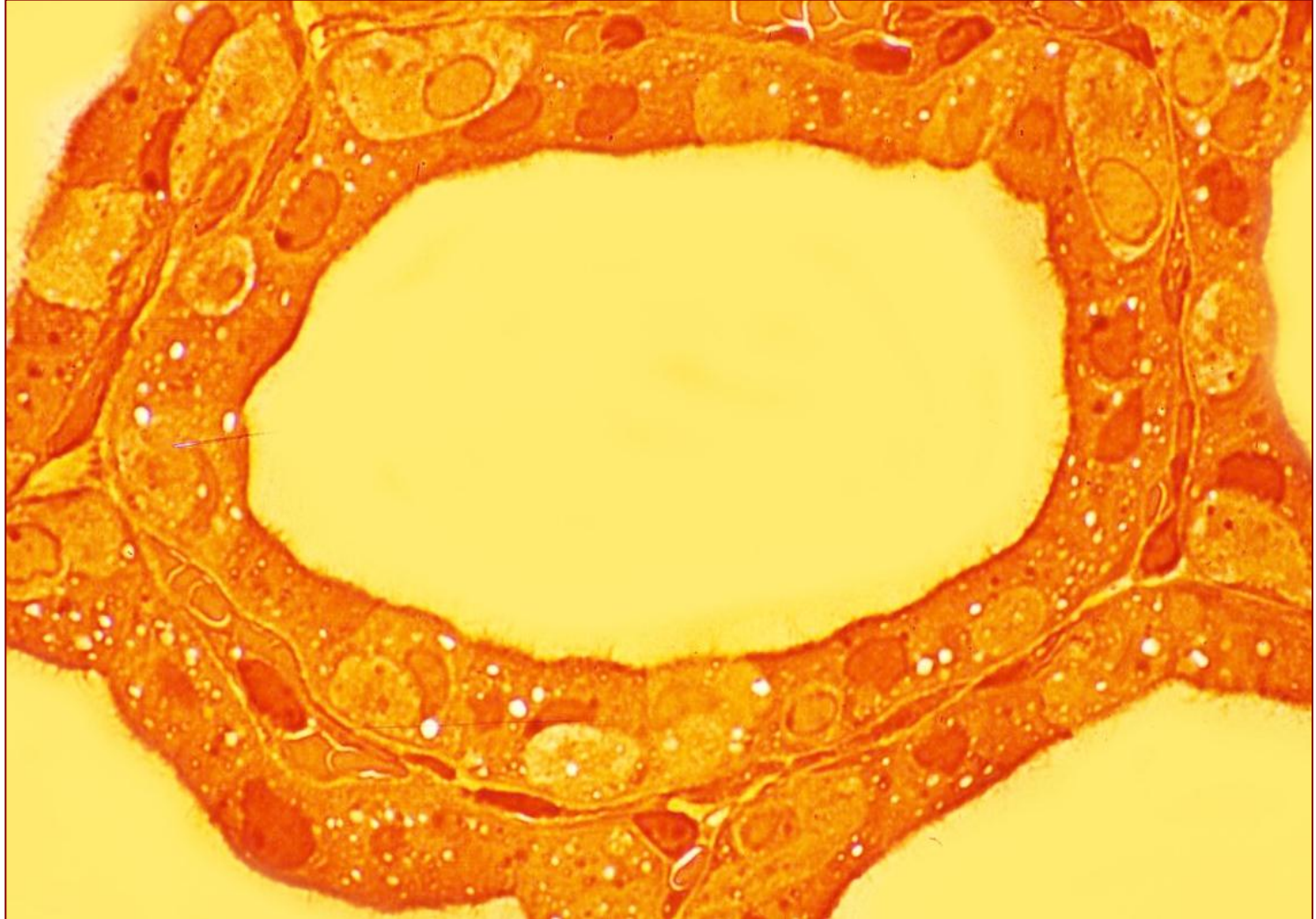
- На апикалном полу **оксидација јодида** (тиреопероксидаза) - **настаје јод.**

Тиреоидни фоликул



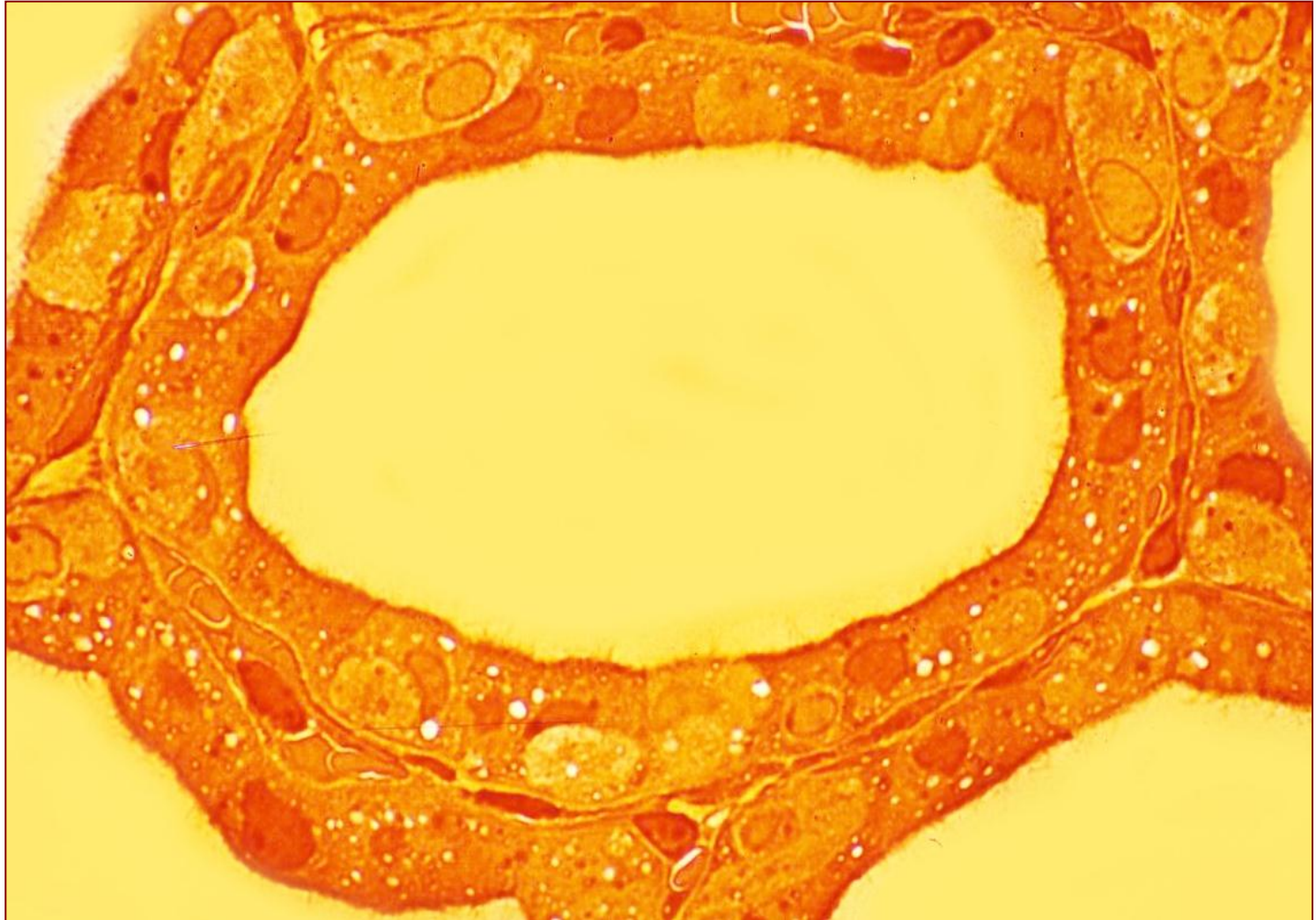
- Везивање јода за 1 или 2 **тирозинске субјединице** у тиреоглобулину (монојодтирозин **МЈТ** или дијодтирозин **ДЈТ**)

Тиреоидни фоликул



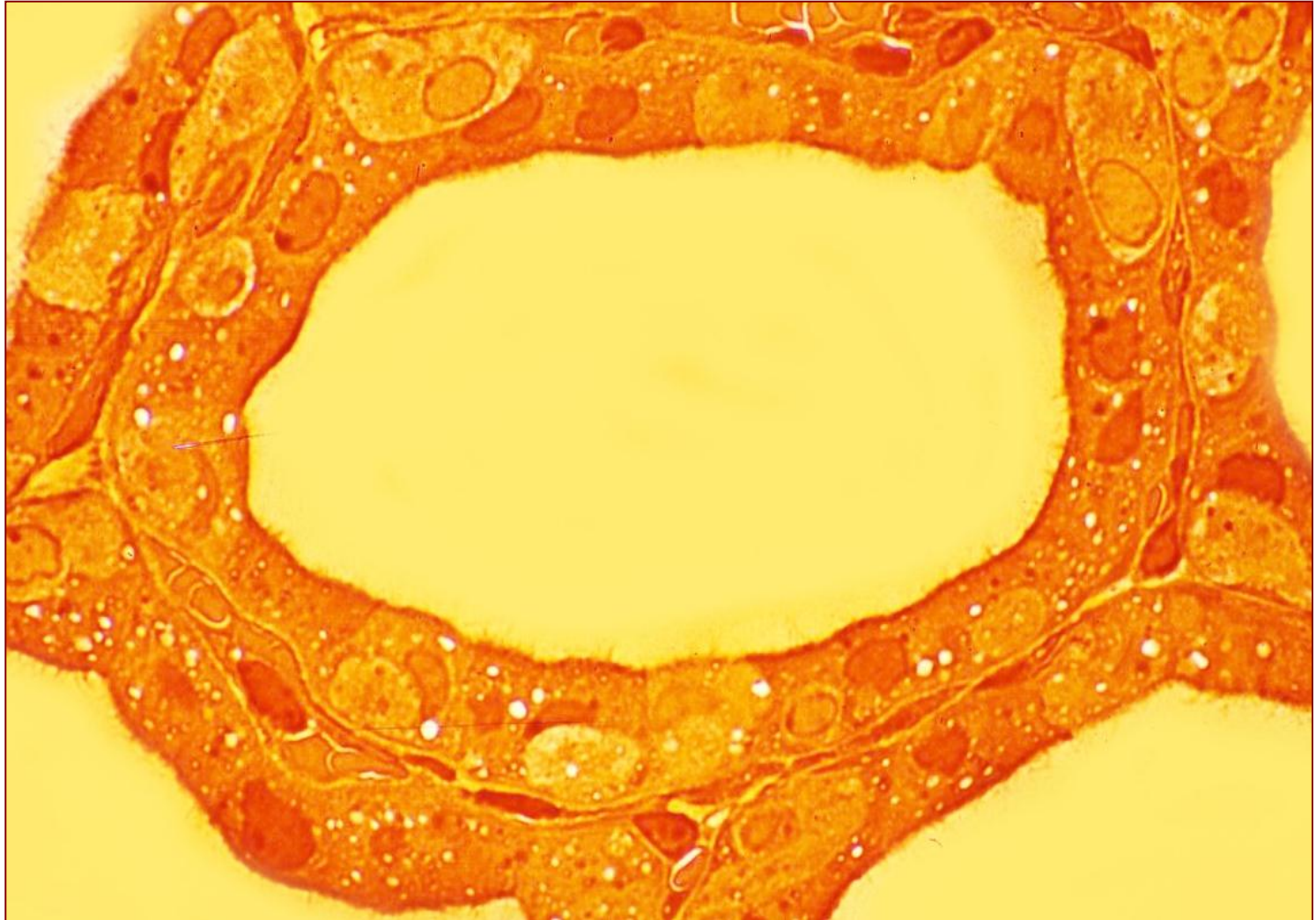
- Везивање јода назива се органификација јода (посредује ензим **тиреопероксидаза**) .

Тиреоидни фоликул



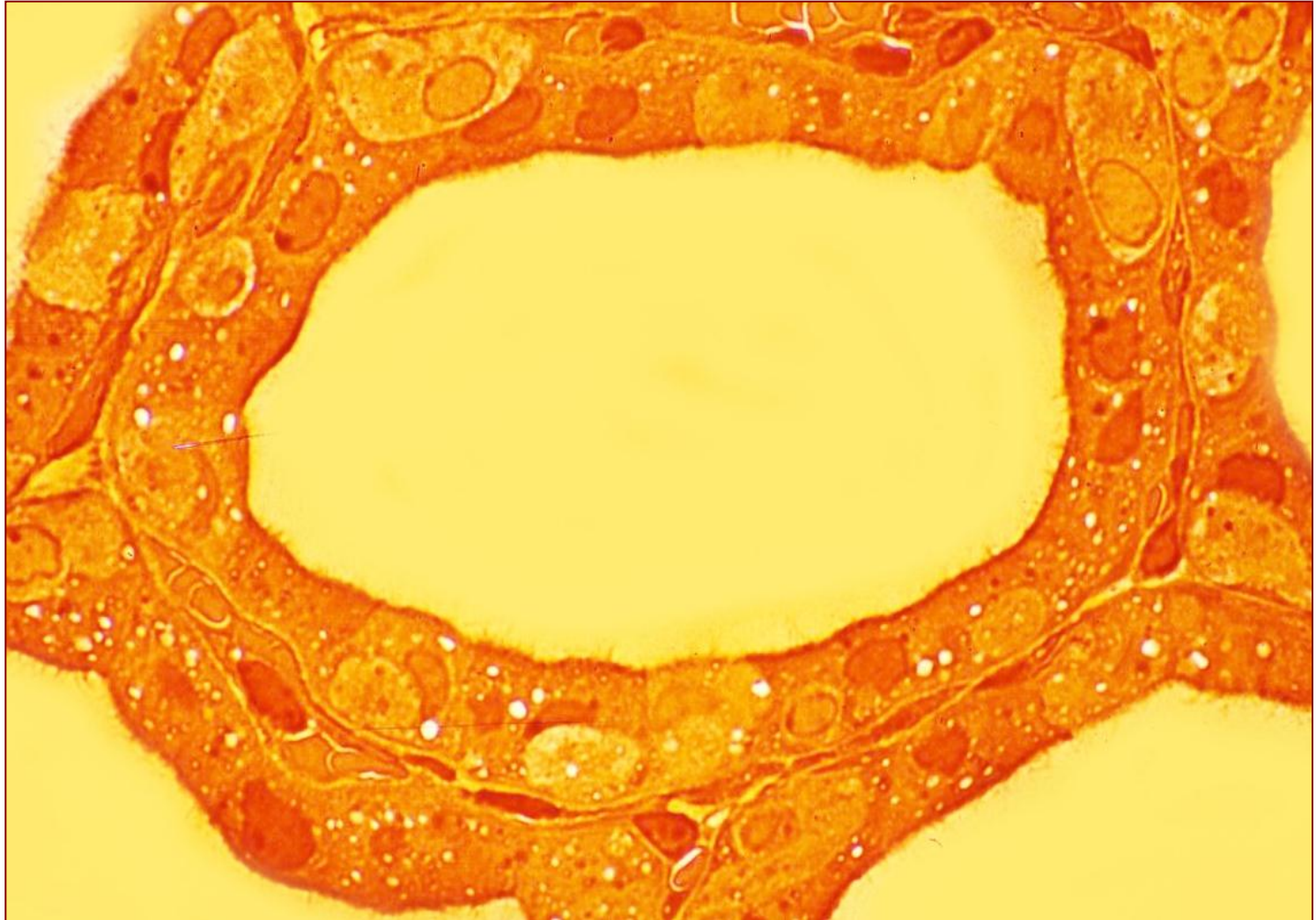
- Долази до кондензовања МЈТ и ДЈТ у **T3** или **T4**.

Тиреоидни фоликул



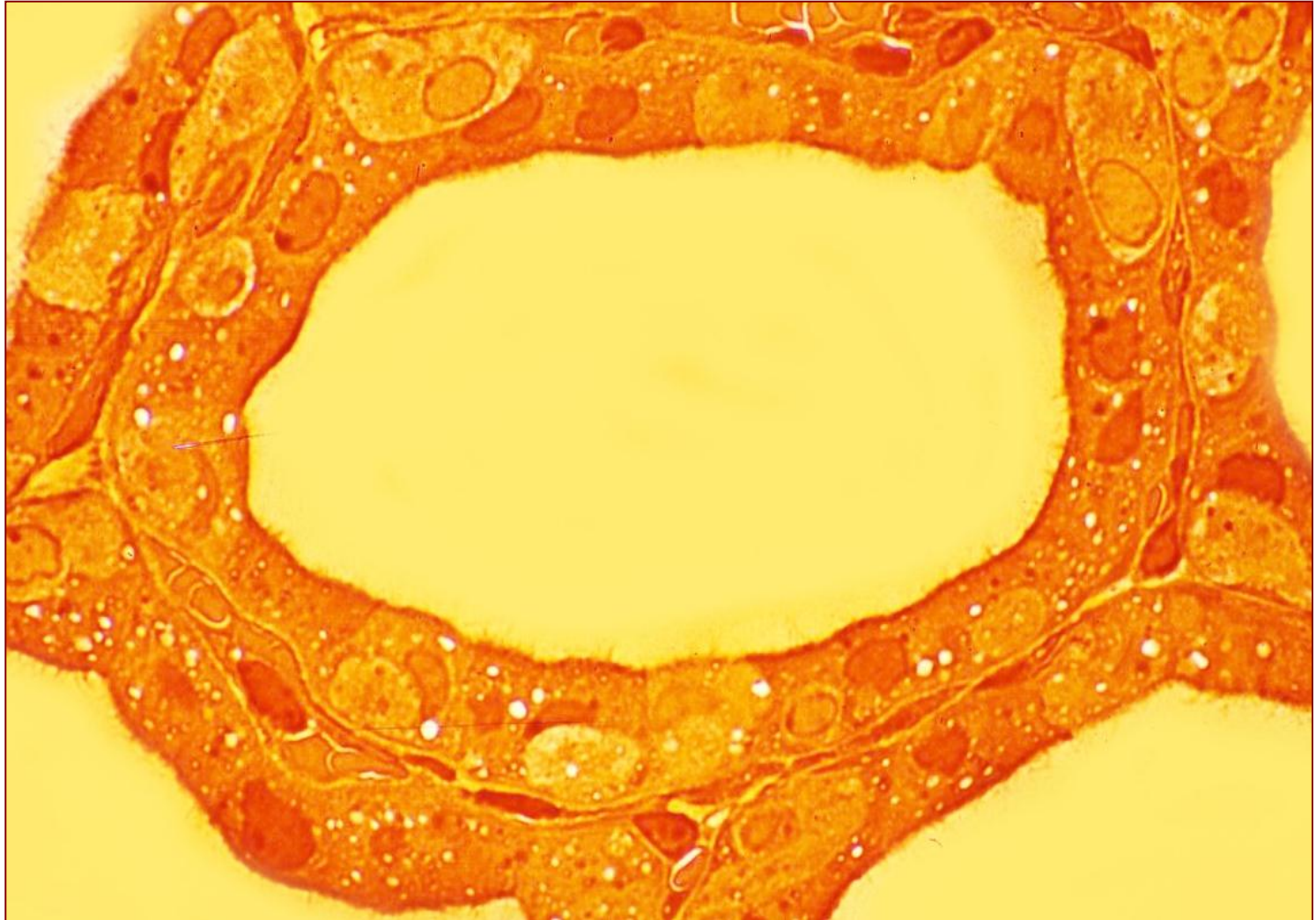
Под дејством TSH тиреоцити преузимају колоид (псеудоподијама)

Тиреоидни фоликул



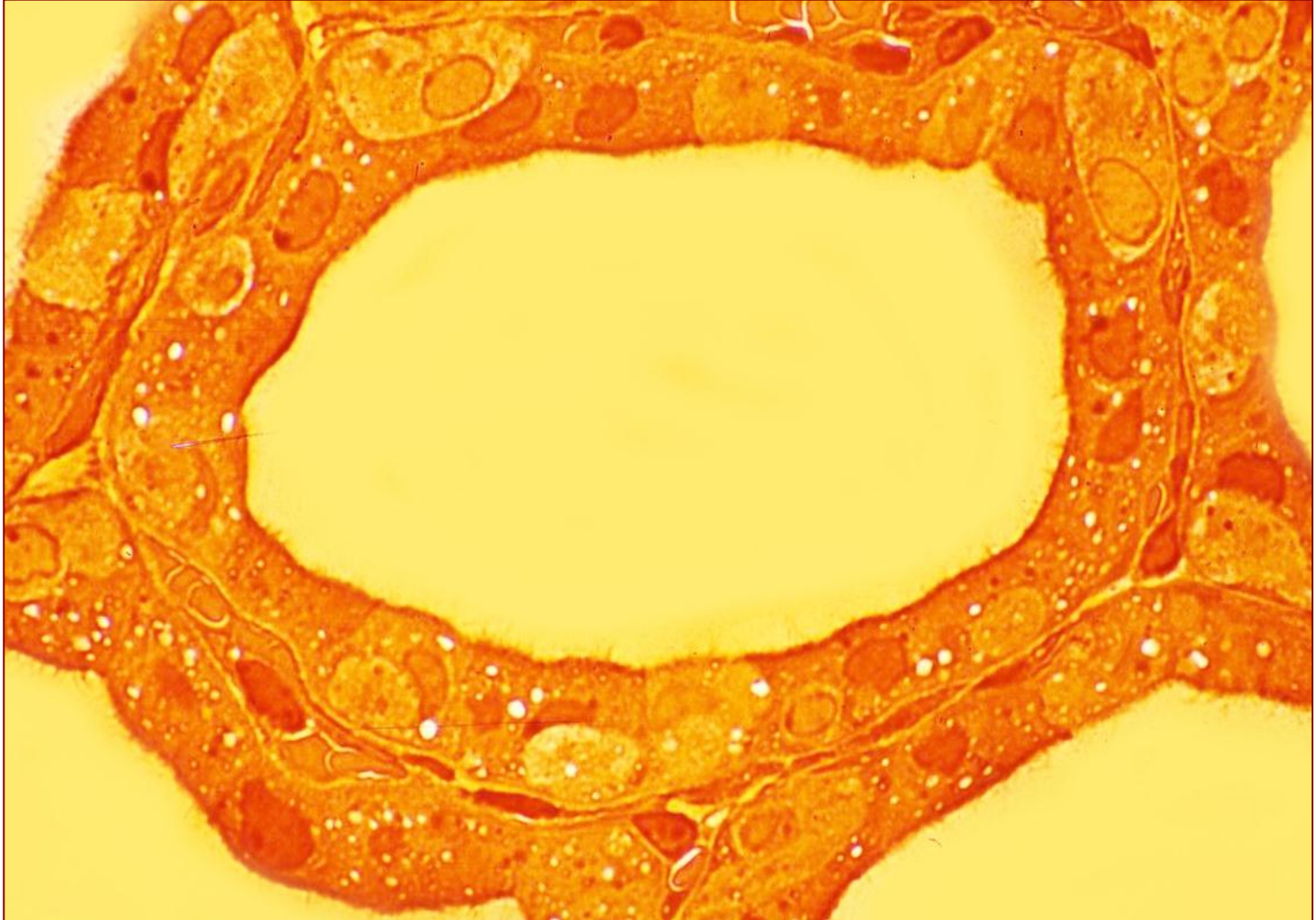
...и увлаче у цитоплазму (клатрин-зависном ендоцитозом).

Тиреоидни фоликул



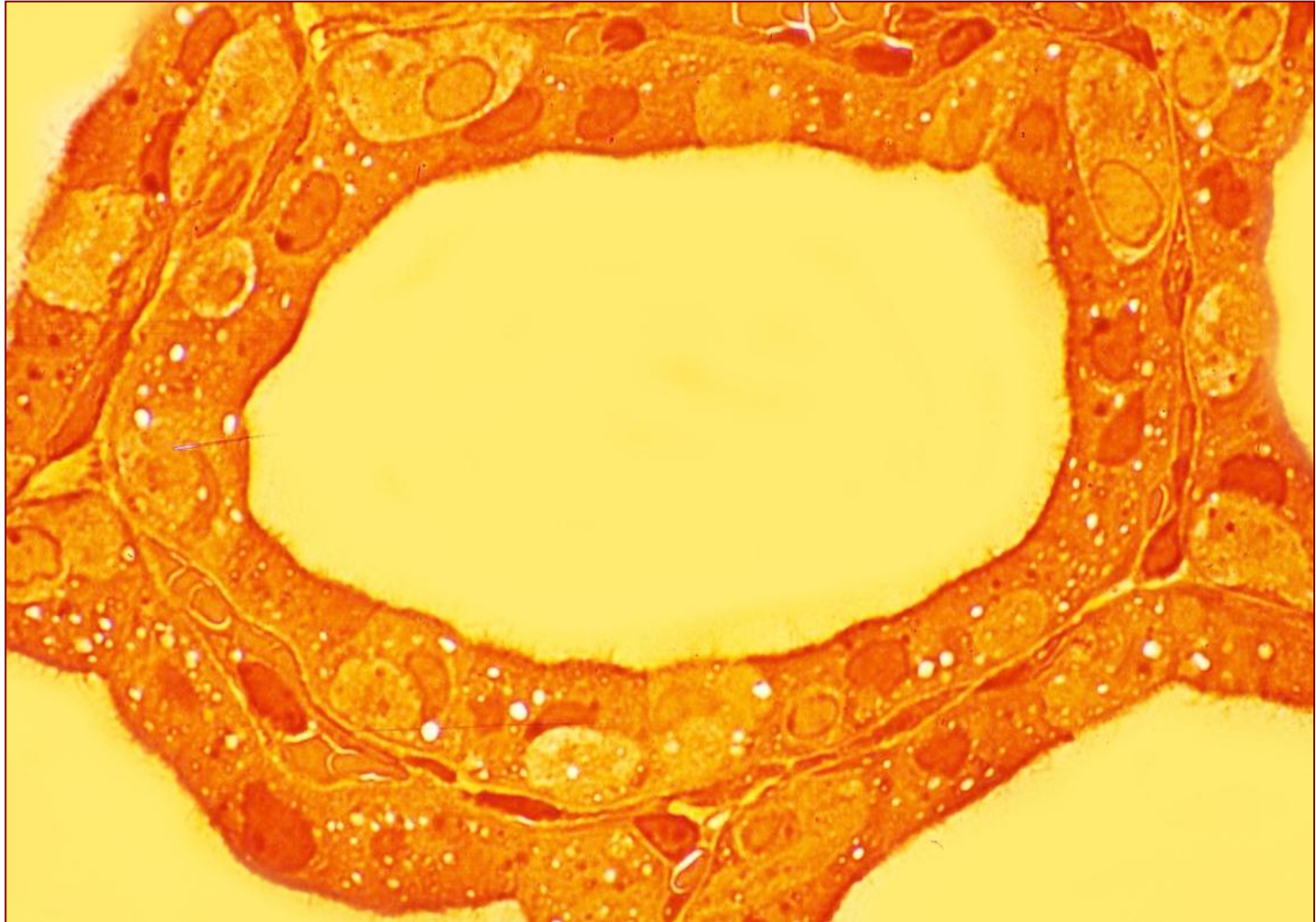
- Капи колоида се стапају са лизозомима и мигрирају ка базалном полу.

Тиреоидни фоликул



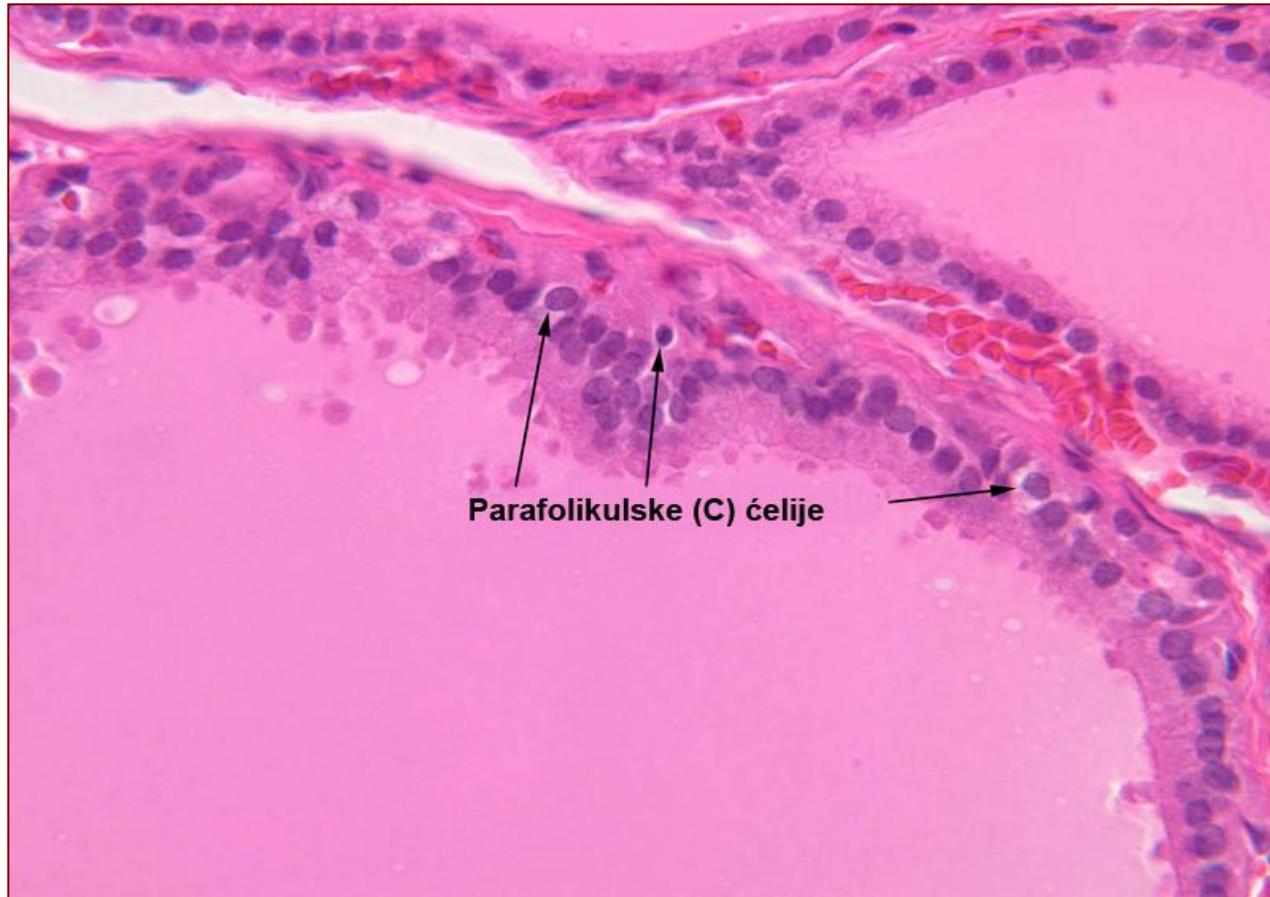
Под дејством лизозомских **егзопептидаза** ослобађају се **T3** и **T4**

Тиреоидни фоликул



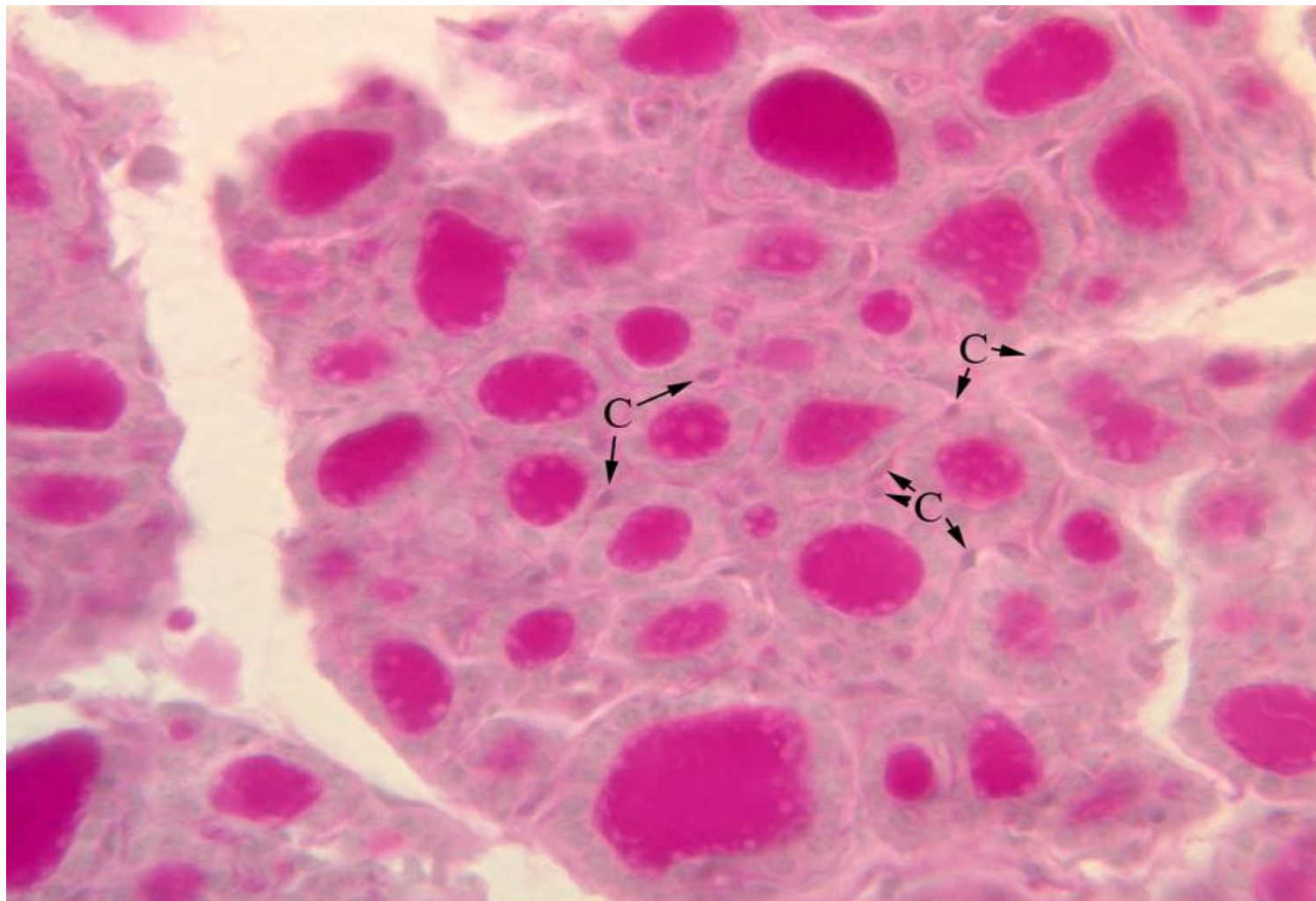
- **T3 и T4** и дифундују у циркулацију везујући се за протеине плазме.

Парафоликулске (калцитонинске или Ц) ћелије



- Припадају **ДНЕС**-у. Пореклом од **нервног гребена**. Позиција: **интрафоликуласка** (између тироцита), **парафоликулска** (између тироцита и б.л.) и **интерфоликулска** (између фоликула). **Нису у контакту са колоидом**, калцитонин директно у крв. Светла цитоплазма, синтетске органеле, **базално – секретне грануле** (калцитонин)

Парафоликулске (калцитонинске или Ц) ћелије



C - parafollicular or “C” cells

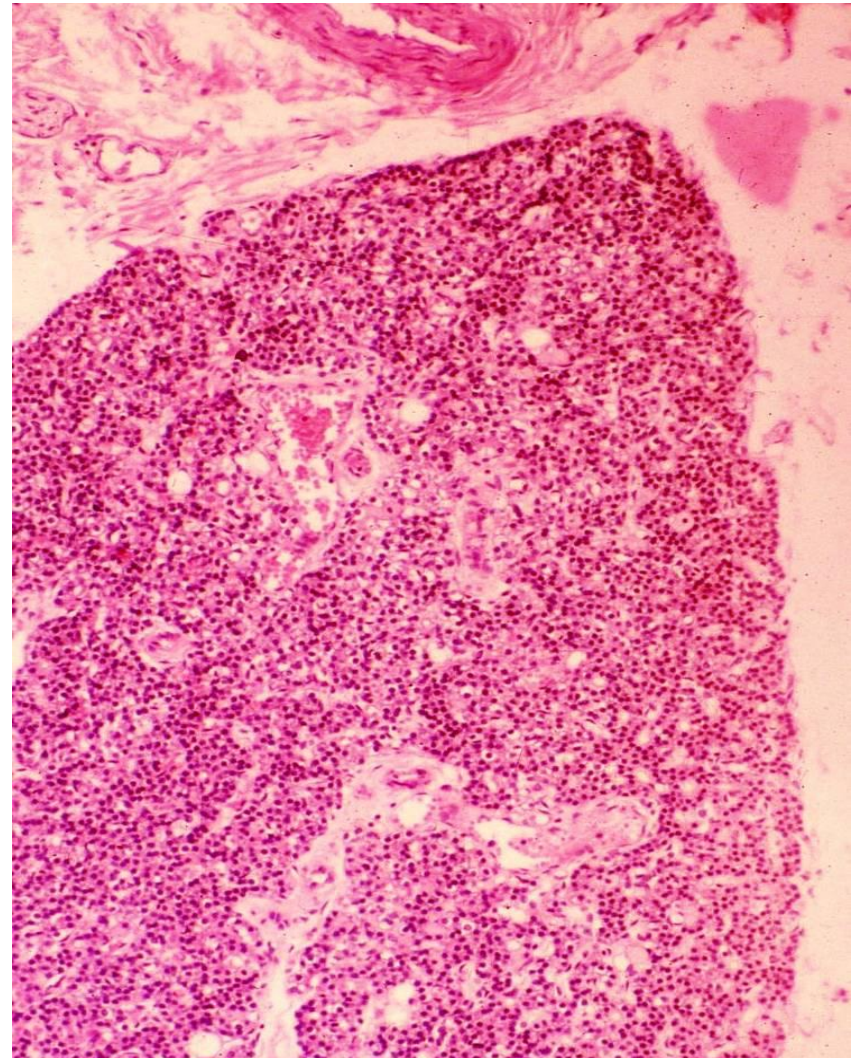
Паратиреоидне жлезде (gll. parathyroideae)

- **Паренхим**

- **Главне** ћелије (полигоналне, паратхормон – PTH)
- **Оксифилне** ћелије (полигоналне, већих димензија, нема секретне активности, појављују се код деце од 6. године)

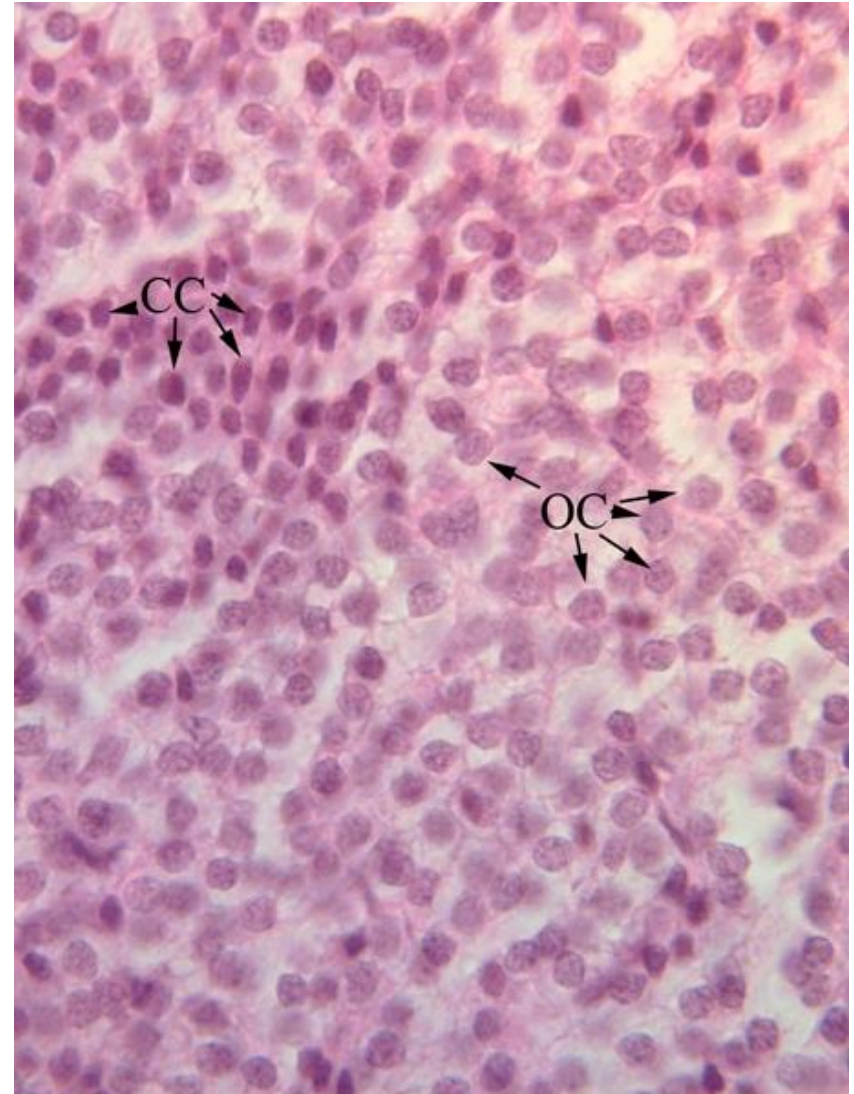
- **Строма**

- Капсула
- Септе
- Интралобуларна мрежа ретикуларних влакана



Паратиреоидна жлезда (gl. parathyroidea)

- **Главне** ћелије су ситне, **полигоналне** у низовима између којих су ретикуларна влакна.
- Одвојене од строме **базалном ламином**.
- У цитоплазми – органеле синтетског пута и **секретне грануле са РТН** и **хромаграином А**.
- **Оксифилне** ћелије су истог облика, али крупније.
- Појављују се око 6. године, **број им расте са старошћу**.
- Ацидофилна цитоплазма **без секретних гранула**.
- Могуће је да представљају **неактивне главне** ћелије.



CC - chief cells OC - oxyphil cells

Надбубрежне жлезде (gll. suprarenales)

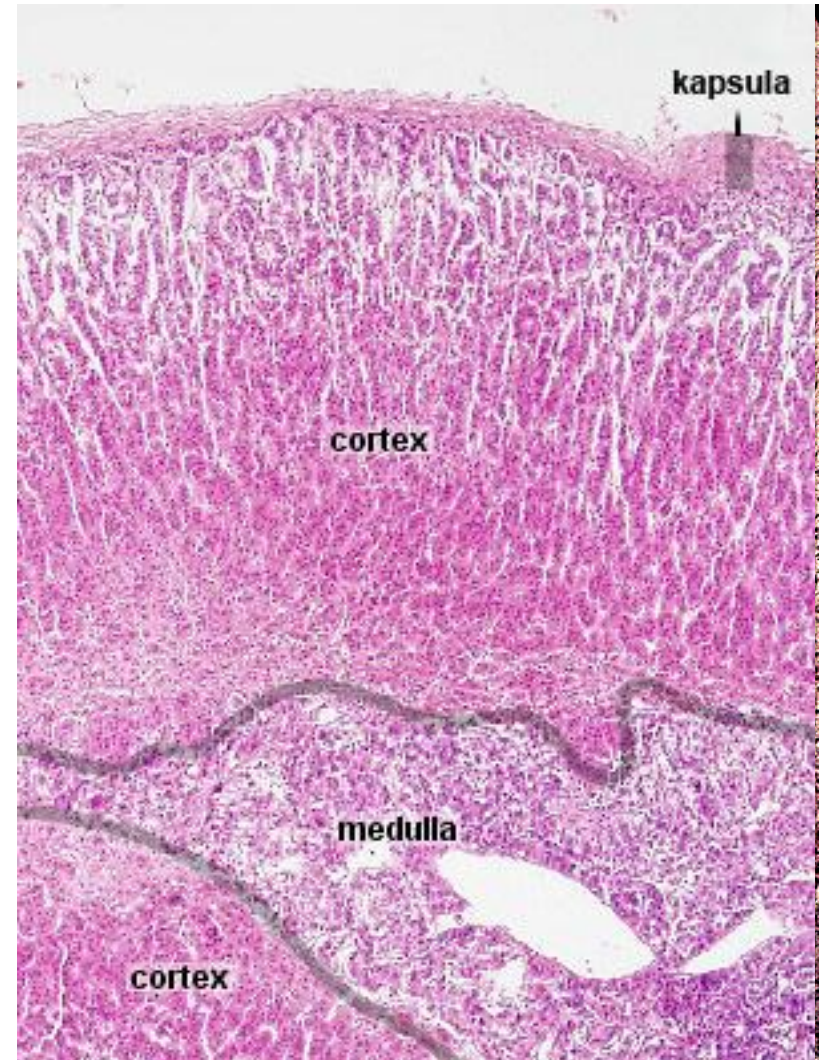
- **Паренхим**
 - **Кортекс**
 - 90% надбубрега
 - Потиче од мезодерма уrogenиталног набора
 - Ћелије синтетишу стероидне hormone
 - **Медула**
 - 10% надбубрега
 - Потиче од нервног гребена
 - Ћелије медуле синтетишу адреналин и норадреналин
- **Строма**
 - Капсула и трабекуле
 - Ретикуларна влакна



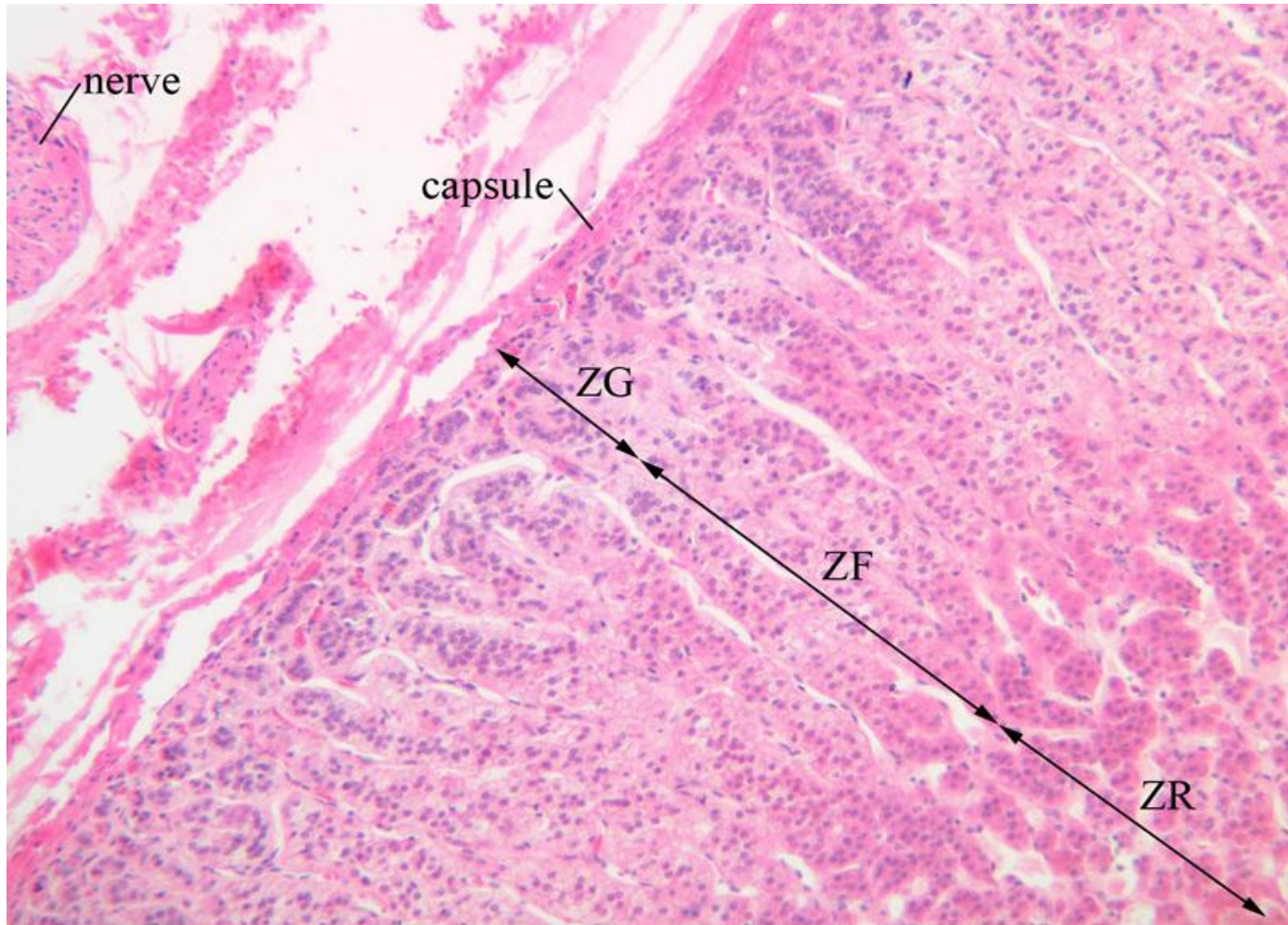
Glandula suprarenalis

Cortex:

- **zona glomerulosa**
(минералокортикоиди, алдостерон регулише промет Na^+ и K^+)
- **zona fasciculata**
(глюкокортикоиди, кортизол регулише метаболизам угљених хидрата, масти и протеина)
- **zona reticularis**
(андрогени хормони, дехидроепиандростерон и андростенедион слабија андрогена активност од тестостерона)
- **Медулу чине медулоцити** (синтетишу адреналин и норадреналин) и ганглијске ћелије.

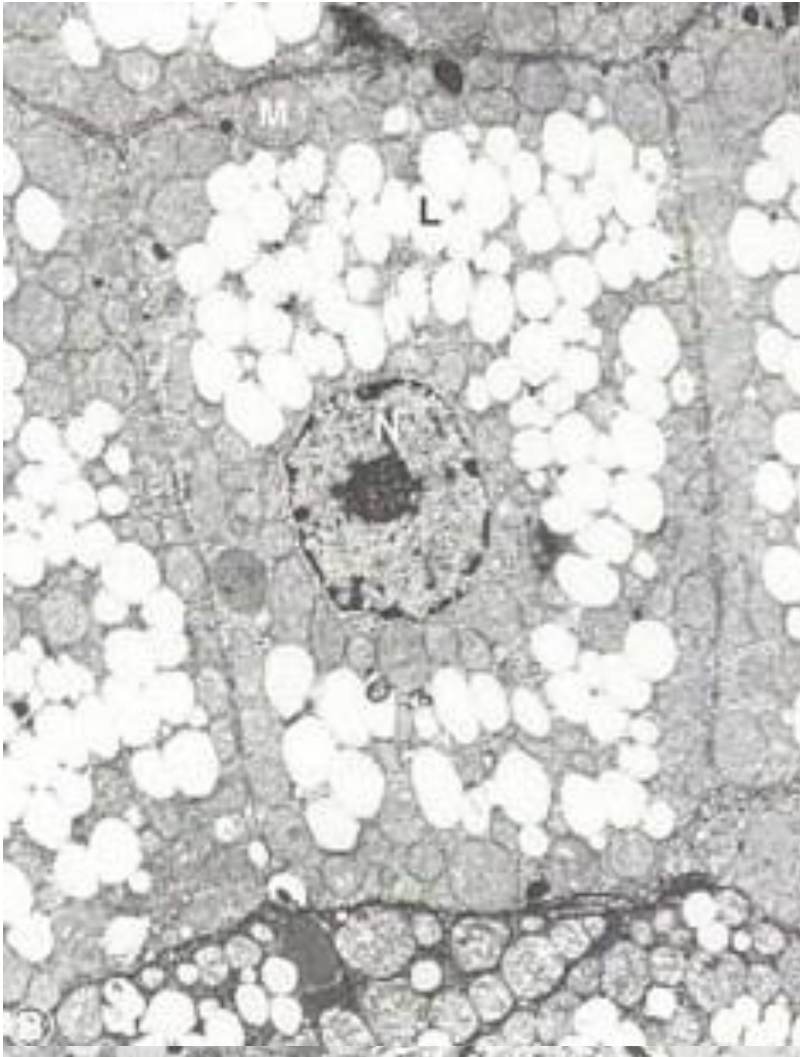


Glandula suprarenalis – cortex



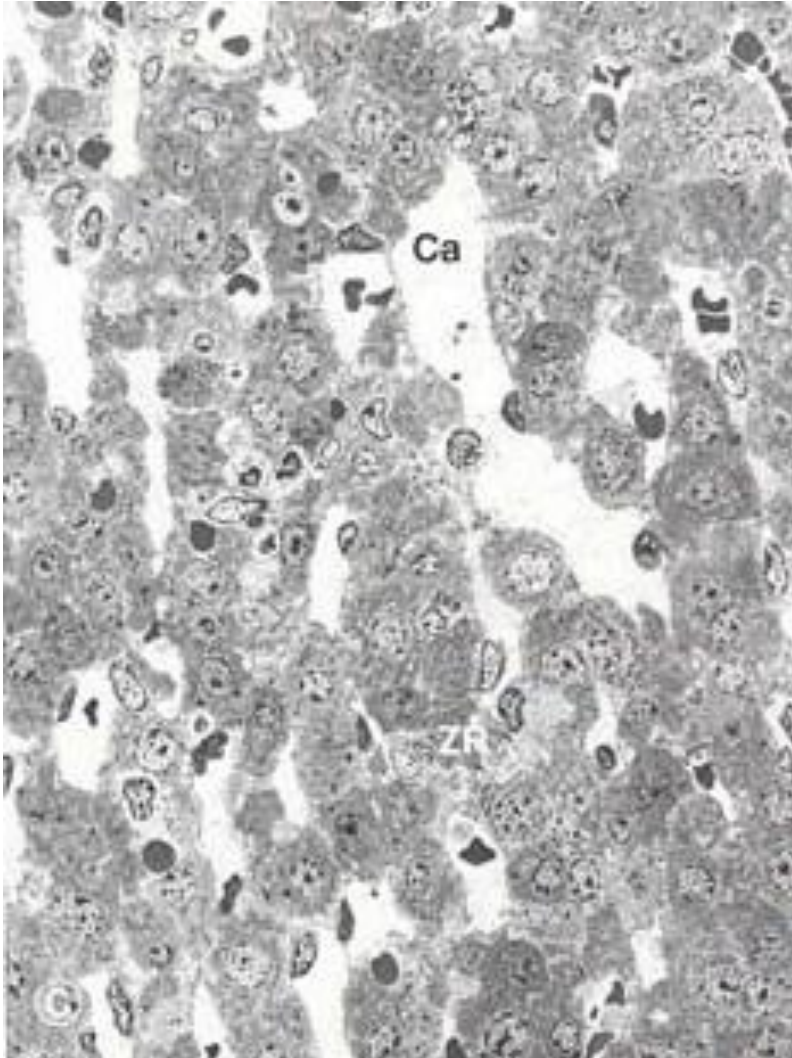
adrenal cortex
ZG - zona glomerulosa ZF - zona fasciculata ZR - zona reticularis

Зона гломерулоза и зона фасцикулата



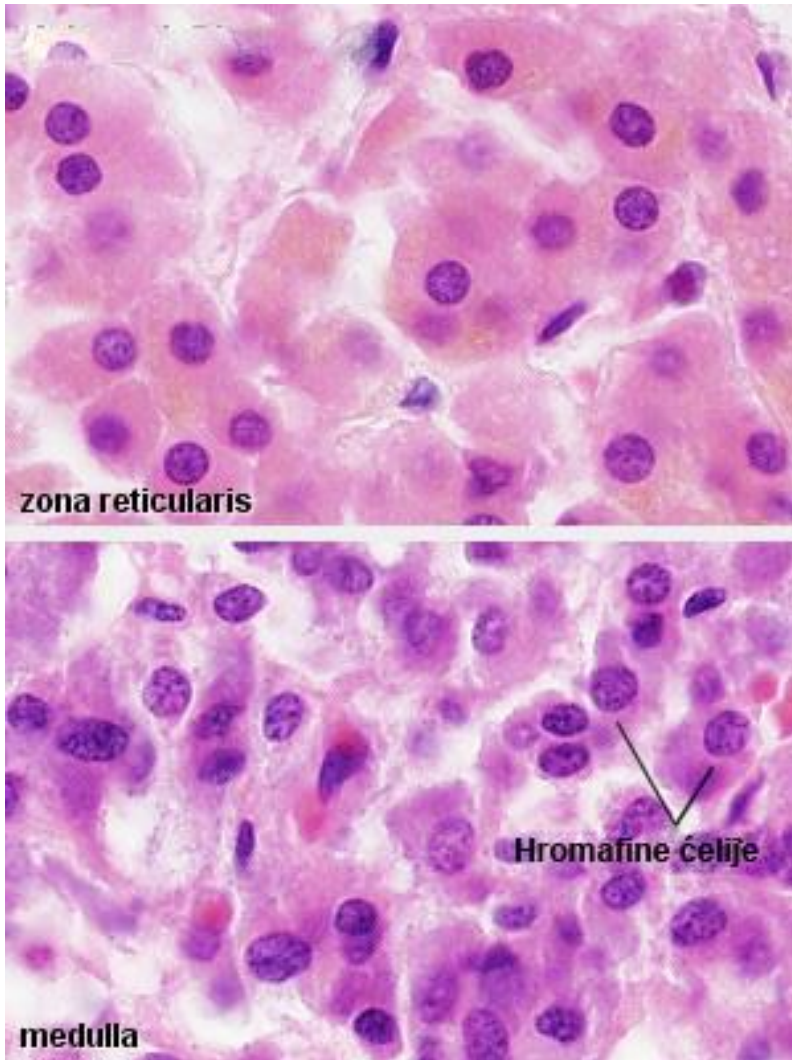
- **Зона гломерулоса**
(минералокортикоиди, **АЛДОСТЕРОН** регулише промет Na^+ и K^+)
- Цилиндричне ћелије груписане у лукове.
- Ацидофилна цитоплазма, једро ситно и тамно, изражено једарце.
- Функцију контролише **ренин-ангиотензин-алдостерон систем**.
- **Зона фасцикулата**
(глюкокортикоиди, **КОРТИЗОЛ** регулише метаболизам угљених хидрата, масти и протеина).
- Граде је крупне, светле ћелије – спонгиоцити (липидне капи)
- Функцију контролише АСТН.

Зона ретикуларис



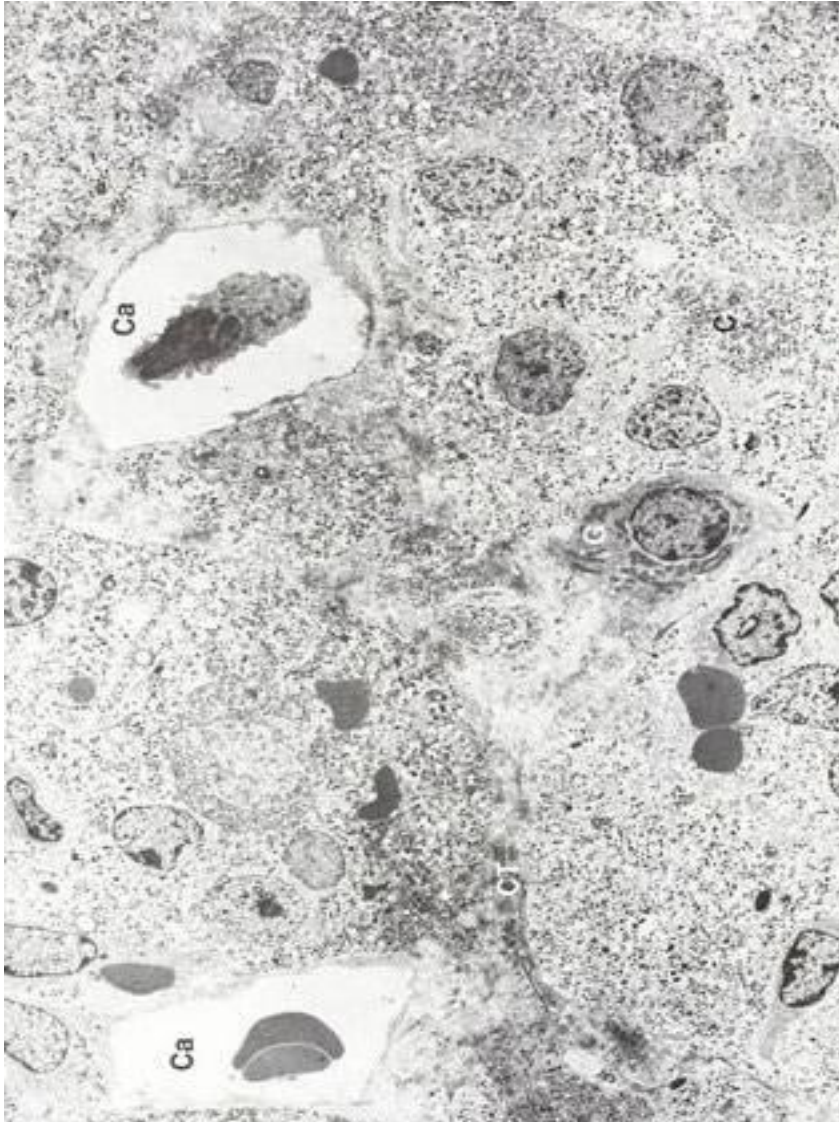
- **Зона ретикуларис (андрогени хормони,**
дехидроепиандростерон и
андростенедион – слабија
андрогена активност од
тестостерона)
- Полигоналне ћелије распоређене
у облику мреже.
- У окцима мреже – синусоидни
капилари.
- Ћелије су ацидофилне и ситније
од осталих ћелија кортекса.
- Садрже браонкасти липофусцин
("пигмент старења").
- Секретна активност одвија се
под утицајем АСТН.

Медула



- **Медулу чине медулоцити** (синтетишу **адреналин** и **норадреналин**) и **ганглијске ћелије**.
- Медулоцити се зову још и **хромафине** или **феохромне** ћелије.
- Немају дендрите ни аксон, али праве синапсе са пресинаптичким влакнима SY – **постсинаптички неурони**.
- Крупне овалне ћелије, **поседују базалну ламину** (одваја их од перикапиларних простора).
- Еухроматско једро, изражено једарце, глЕР, рибозоми, митохондрије.
- У цитоплазми **обе врсте гранула** са катехоламинима (мање светлије А и веће тамније NA).

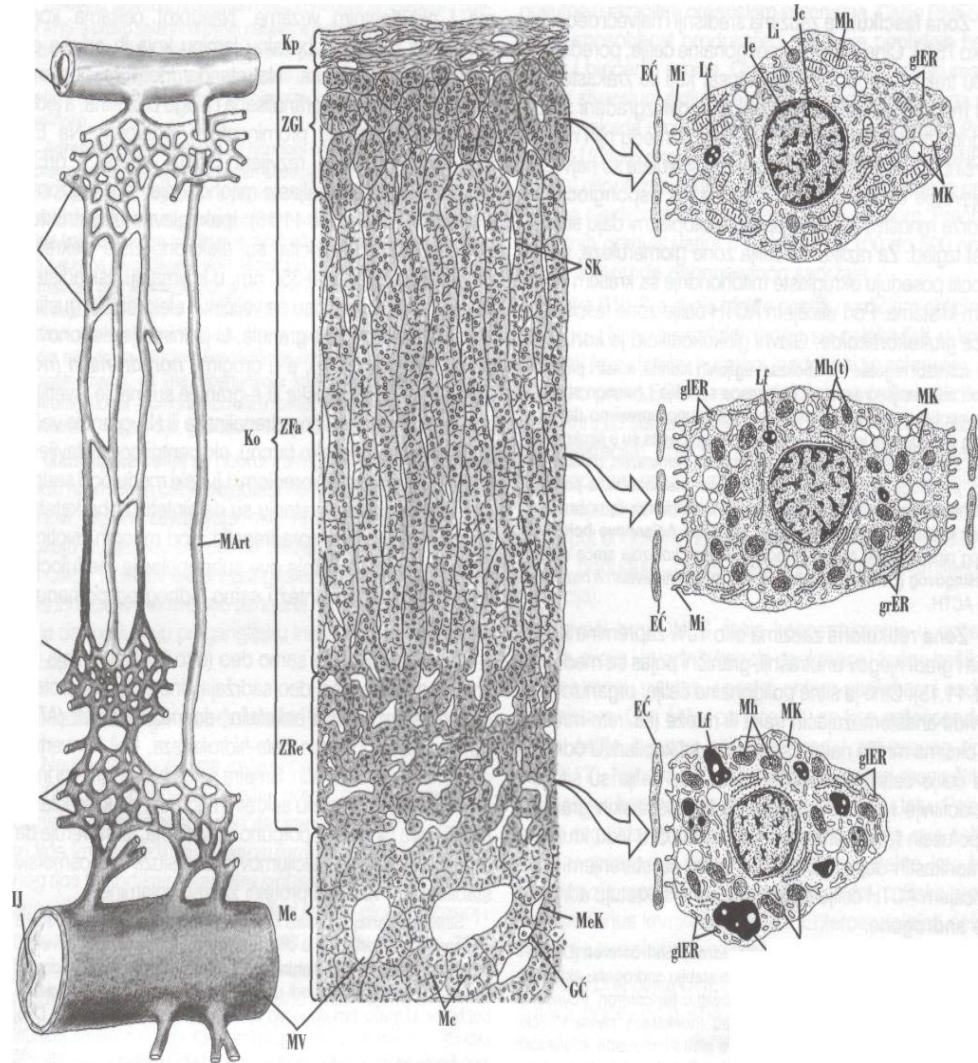
Медула



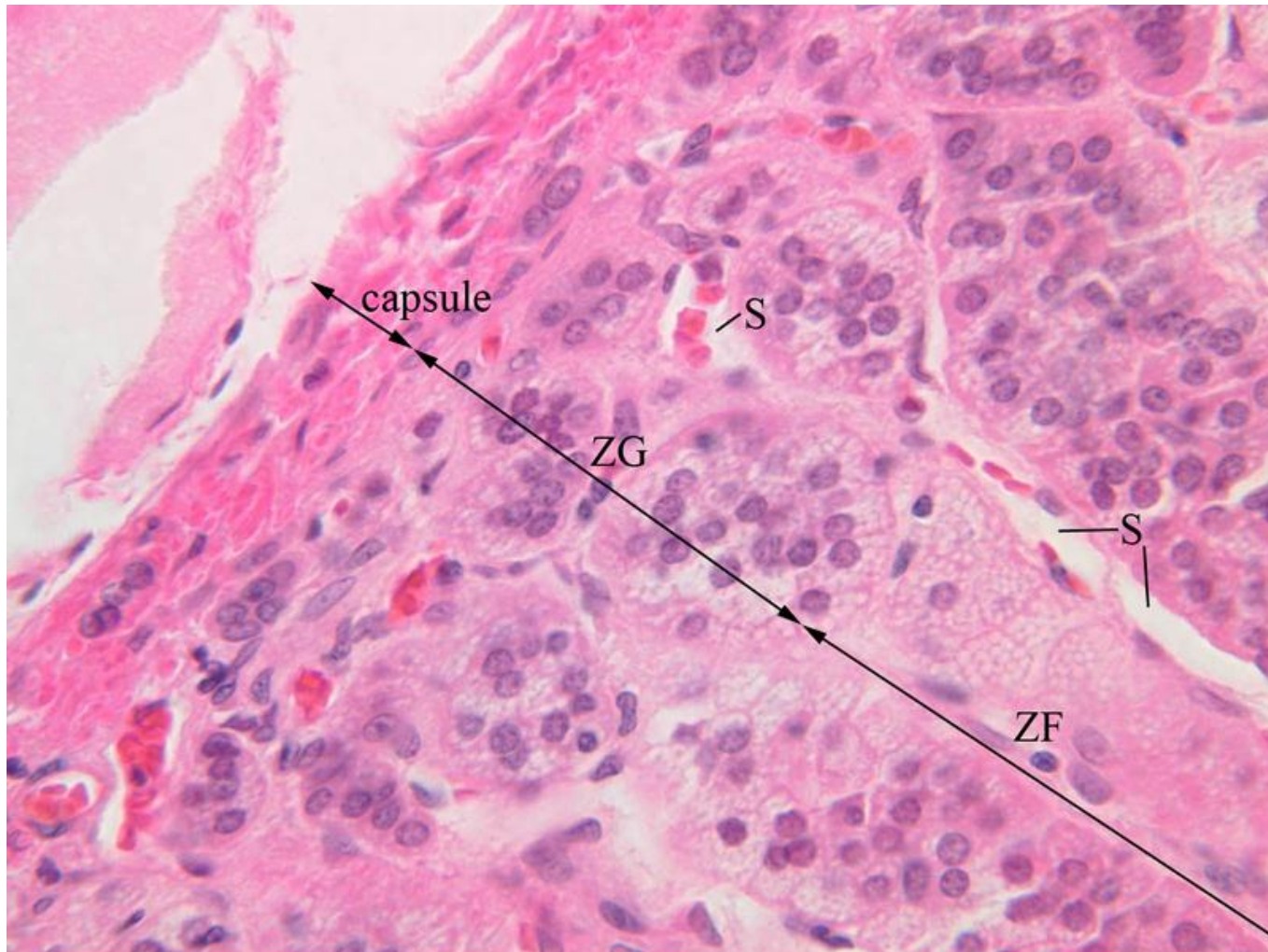
- **Катехоламини** – 20% садржаја гранула, остатак су **солубилни протеини** (хромогранини, енкефалини, АТР, Ca^{++} , ензим допамин β -хидроксилаза – конвертује допамин у норадреналин)
- **Ганглијске** ћелије су неурони симпатикуса смештени између хромафиних ћелија.
- Њихови аксони се завршавају између хромафиних ћелија.
- Могу да допиру и до кортекса утичући на синтетску активност ћелија.
- Поједини аксони улазе у састав **спланхникусних нерава** – могуће је да модулирају преганглијску инервацију надбубрежних жлезда.

Васкуларизација надбубрежних жлезда

- Васкуларизује их **горња, средња и доња супраренална артерија** чије гране у кори дају три типа судова:
- **Капсуларне капиларе континуираног типа**
- **Капсуларне капиларе синусоидног типа**
 - богата мрежа у гломерулози
 - у фасцикулати прав ток
 - доносе венску крв (хормони)
- **Медуларне артериоле**
 - преко трабекула стижу директно у медулу
 - Гранају се у капиларну мрежу која се дренира у **сабирне вене**
- **Централна медуларна вена**
 - својим контракцијама смањује волумен жлезде



Васкуларизација надбубрежних жлезда



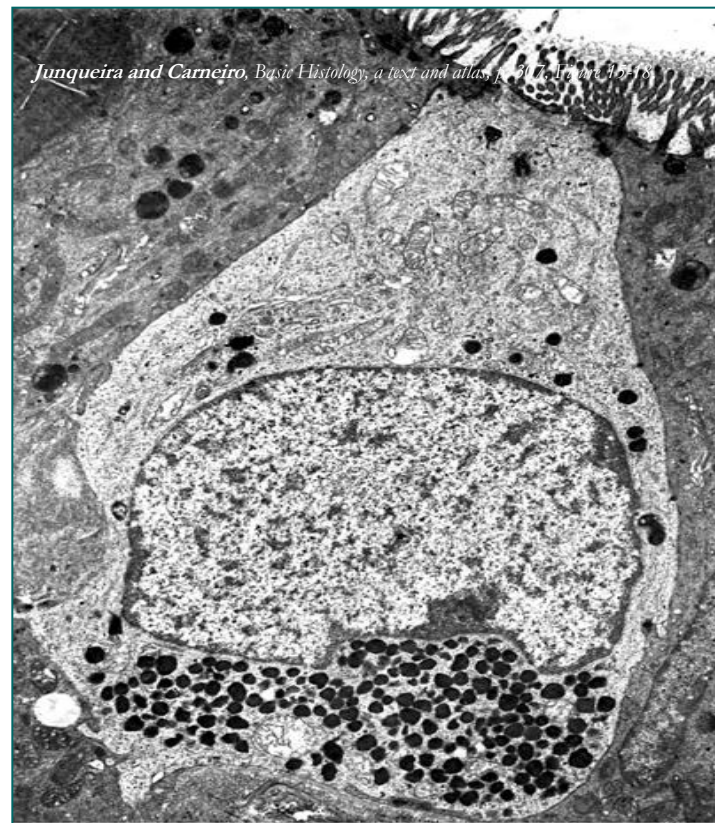
ZG - zona glomerulosa

ZF - zona fasciculata

S - sinusoids

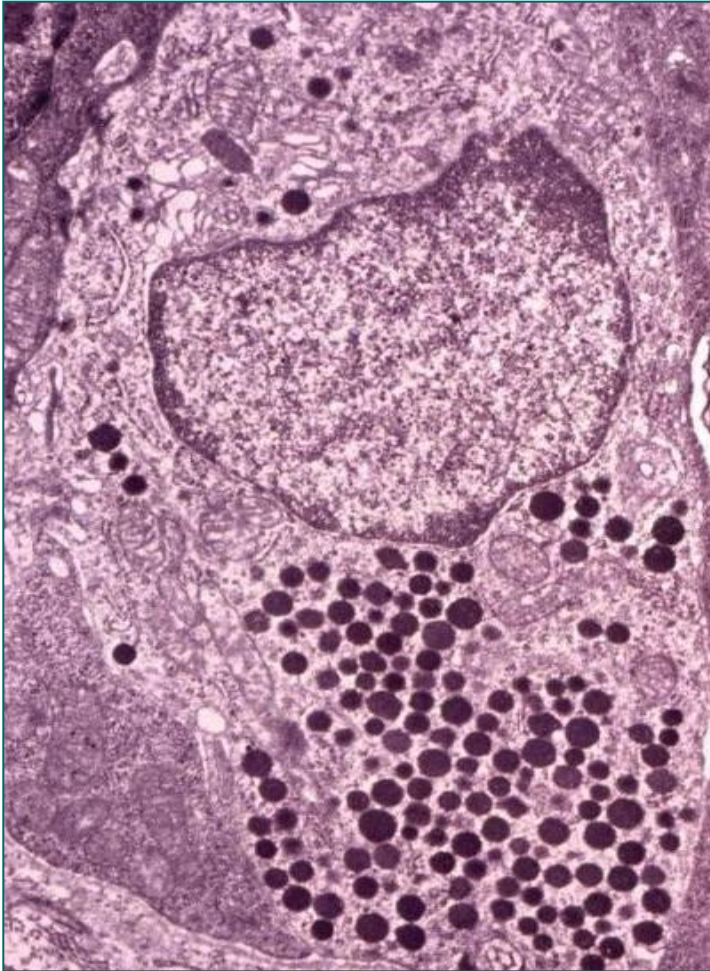
ДНЕС

- **Дифузни неуроендокрини систем** обухвата појединачне нервне ћелије и пептидергичке неуроне присутне у различитим органским системима.
- Продукција и секреција **пептидних хормона** и **биогених амина**.
- Декарбоксилација прекурсора амина (**A**mine **P**recursor **U**ptake and **D**ecarboxylation **S**ystem).
- Садрже **округле грануле** електронски густог садржаја са светлим ореолом.
- Налазе се у највећем броју у гастро-ентеро-панкреасном систему (**ентероендокрине** ћелије).
- Продукте своје синтезе ћелије ДНЕС-а могу да секретују на различите начине (**ендокрино**, **паракрино** или **аутокрينو**).



ТЕМ ентероендокрине ћелије са великим бројем секреторних гранула између једра и базалне ламине и великом бројем микровила на апикалној површини.

ДНЕС

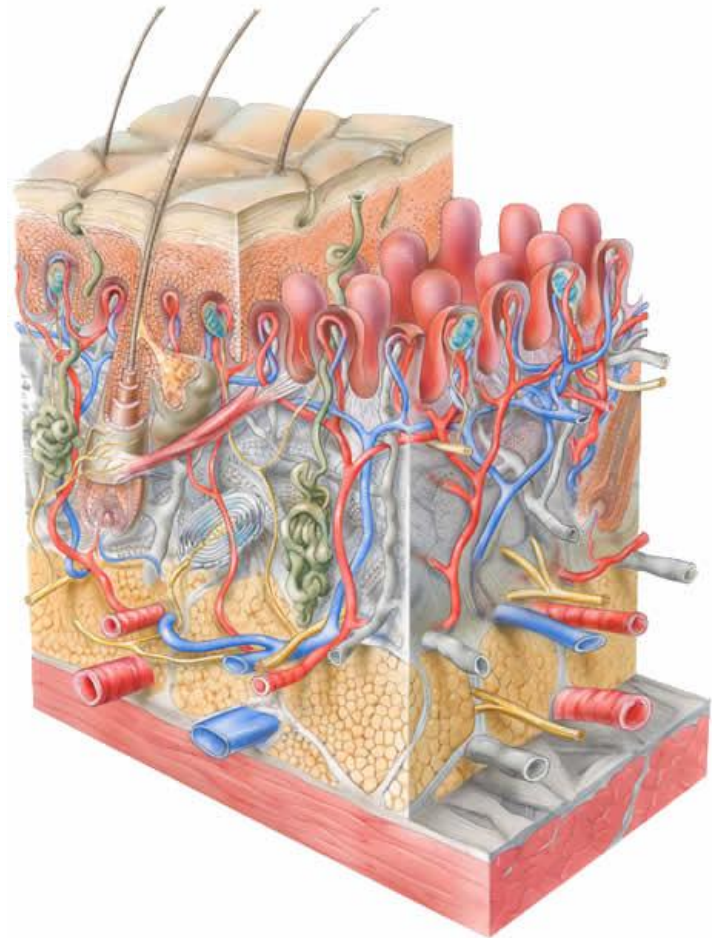


- У дигестивном систему ћелије ДНЕС-а продукте своје секреције могу да избацују у лумен – **егзокрини тип секреције**.
- Ентероендокрине ћелије – **отвореног** (допиру до лумена) и **затвореног** типа.
- Преко својих пептида и биогених амина регулишу **секрецију, апсорпцију, дигестију, мотилитет, ћелијску пролиферацију и тонус** крвних судова.
- Неурони ДНЕС-а поседују **неуроендокрину** или **неуротрансмиторну** функцију.
- Осим у дигестивном систему, ћелије ДНЕС-а присутне су и у епителу респираторног система, уrogenиталног система и коже.

КОЖА И ДЕРИВАТИ КОЖЕ

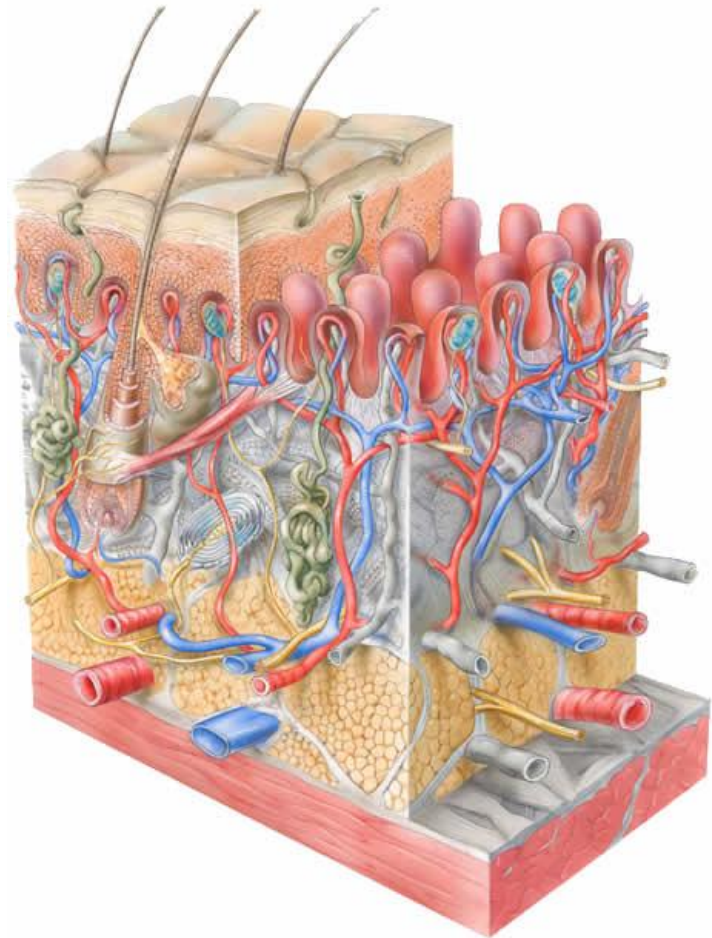
Кожа

- Покрива целокупну спољашњу површину тела (1,2 - 2,3 м²).
- Представља баријеру која спречава продор микроорганизама из околине.
- Штити тело од дејства штетних агенаса из спољашње средине.
- Спречава одавање воде из организма.



Кожа

- Учествује у синтези витамина Д.
- Учествује у регулацији телесне температуре.
- Учествује у имунолошким, метаболичким, секреторним и респираторним процесима.
- Прима информације о стању средине која нас окружује.

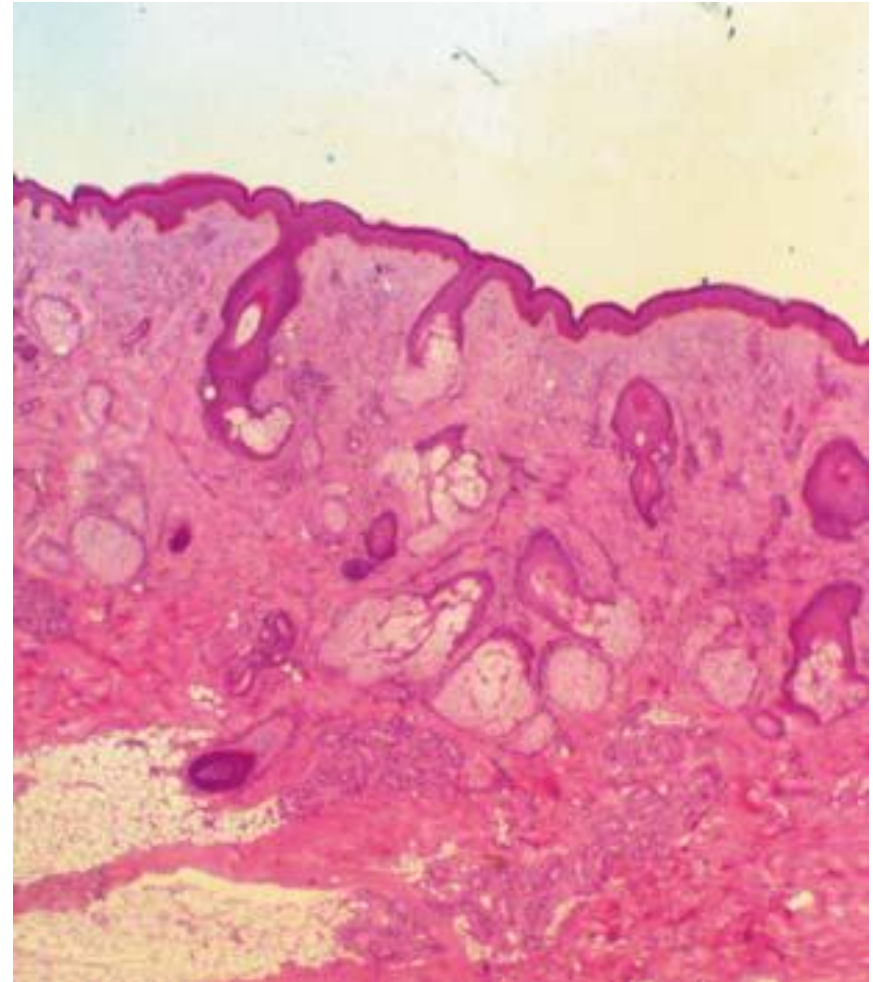


Кожа

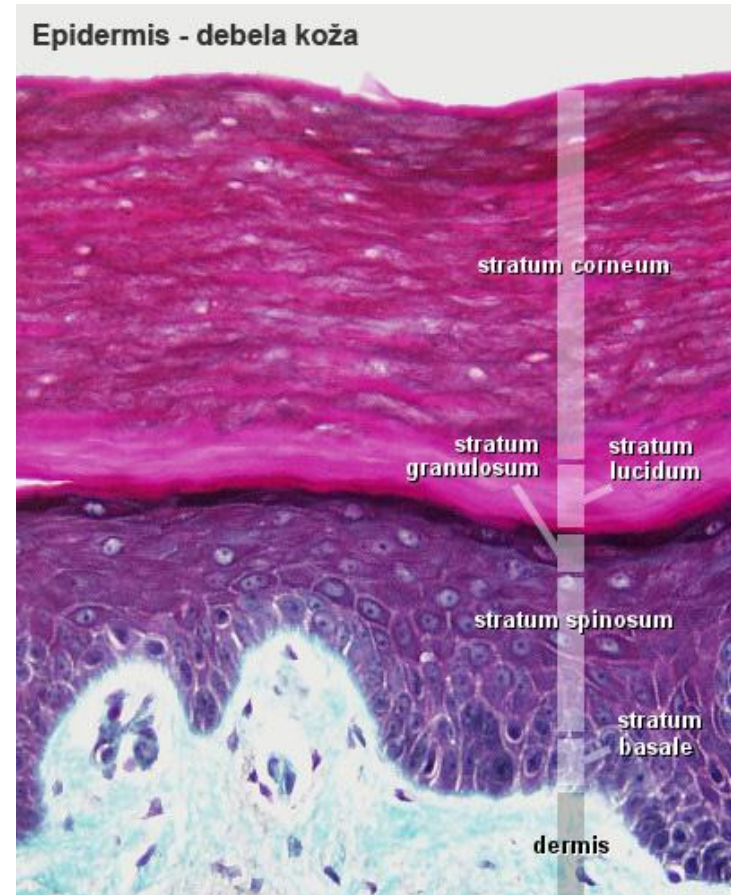
- Састоји се из три слоја специфичне хистолошке грађе, функције и различитог ембрионалног порекла:
- **епидермиса** (ектодермалног порекла)
- **дермиса** (мезодермалног порекла)
- **хиподермиса** (мезодермалног порекла).
- Структура коже, њена дебљина, степен кератизације, пигментације, присуство длака, лојних и знојних жлезда, васкуларизација и инервација показују варијетете условљене регионом тела, узрастом, полом и старошћу.

Епидермис

- Плочастослојевити епител са орожавањем.
- Дебљина епидермиса варира у различитим регионима тела.
- Најдебљи је у пределу **дланова** и **табана** (и до 70 редова ћелија).
- Састоји се из специфичних ћелија **кератиноцита**, који синтетишу кератине.

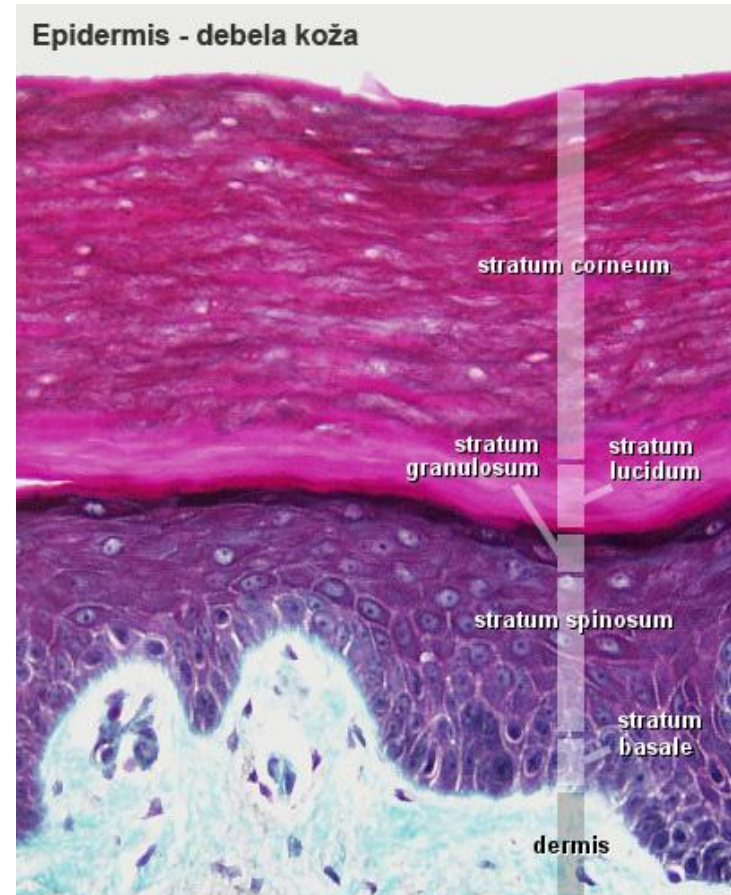


Епидермис



- Главна карактеристика овог епитела је најповршњи, орожали слој **stratum corneum** изграђен од мањег или већег броја редова плочастих, **безједарних** ћелија које су испуњене **кератинским филаментима**.

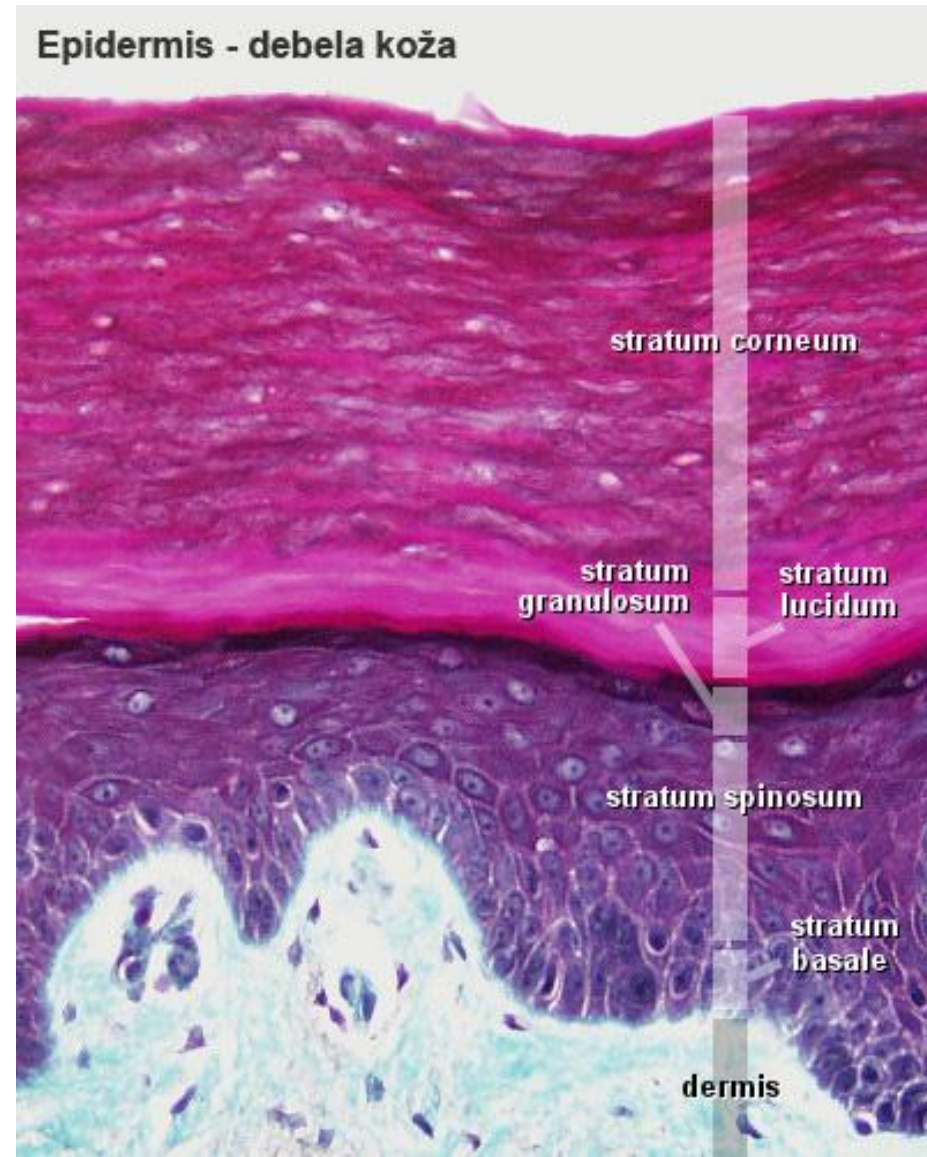
Епидермис



- **Кератиноцити** су распређени у неколико слојева: **str. basale**, **str. spinosum**, **str. granulosum**, **str. corneum**. У кожи дланова и табана, се између трећег слоја (**str. granulosum**) и површног, орожалог слоја, може видети **str. lucidum**.

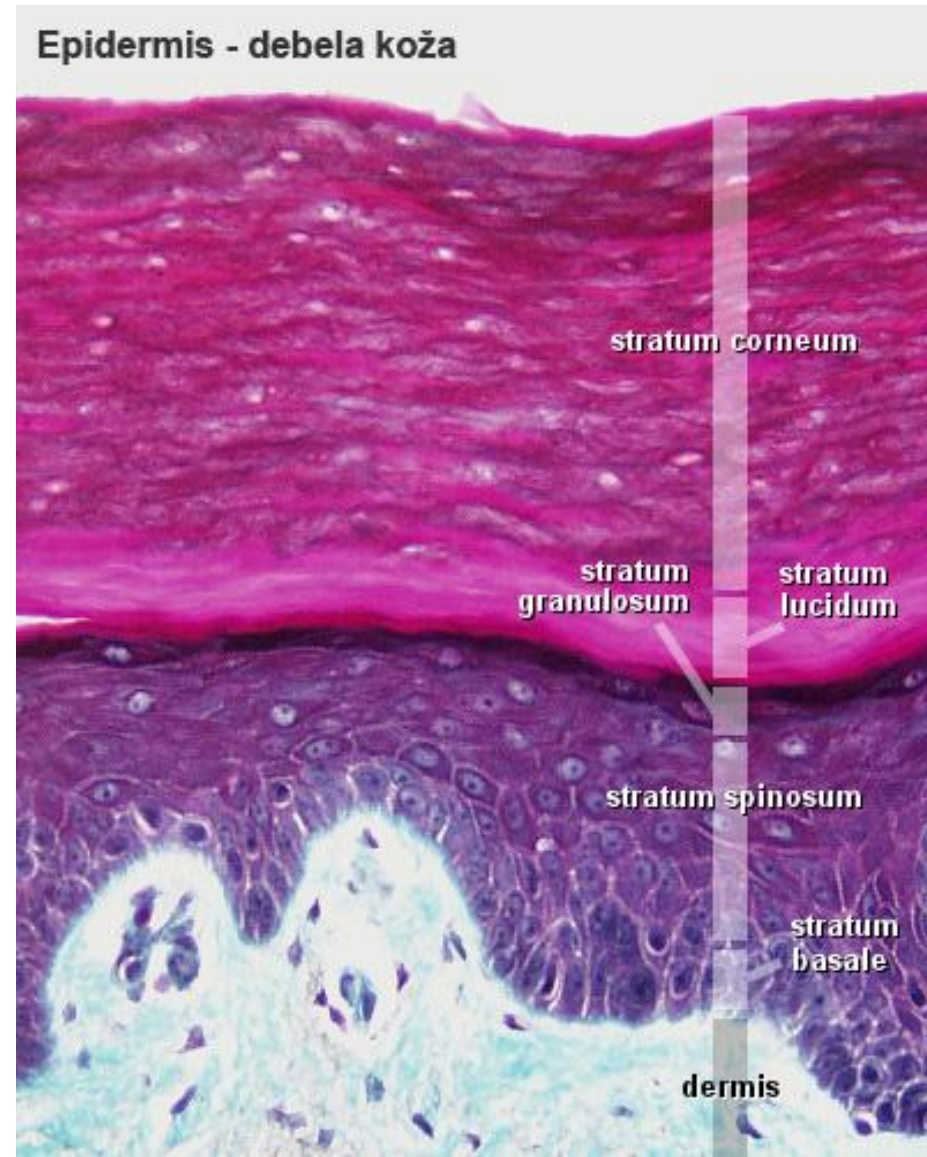
Stratum basale (germinativum)

- Најдубљи, **матични слој** епидермиса.
- Један слој **цилиндричних ћелија**.
- Интезивним **деобама ћелија** стварају се **нови кератоцити** који мигрирају у више слојеве (постају орожале ћелије).
- Процес обнављања епидермиса траје око **26-28 дана**.



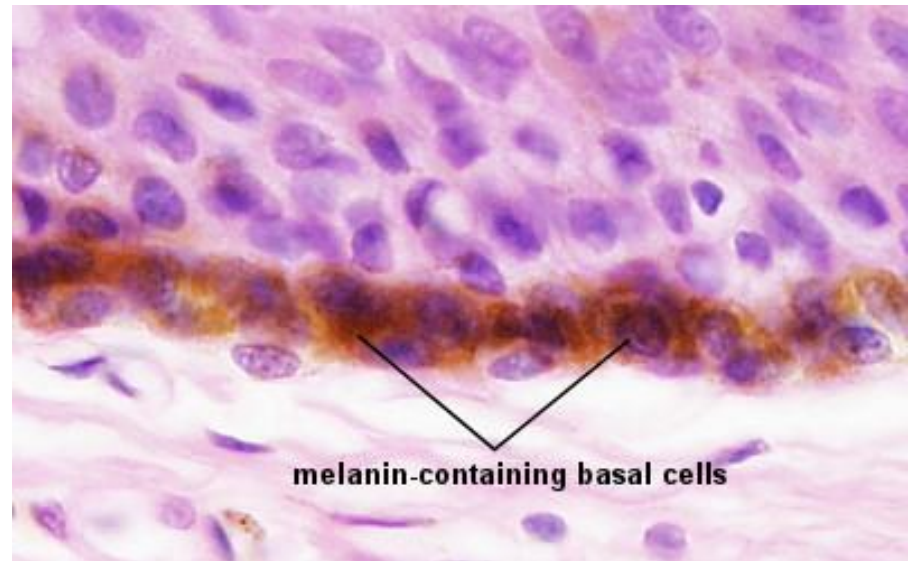
Stratum basale (germinativum)

- У ћелијама базалног слоја почиње синтеза кератинских филамената.
- Поред матичних ћелија у овом слоју су смештена и тела **меланоцита** (меланин).
- У деловима коже који су добро инервисани, налазе се и **Меркелове ћелије**.



Меланоцити

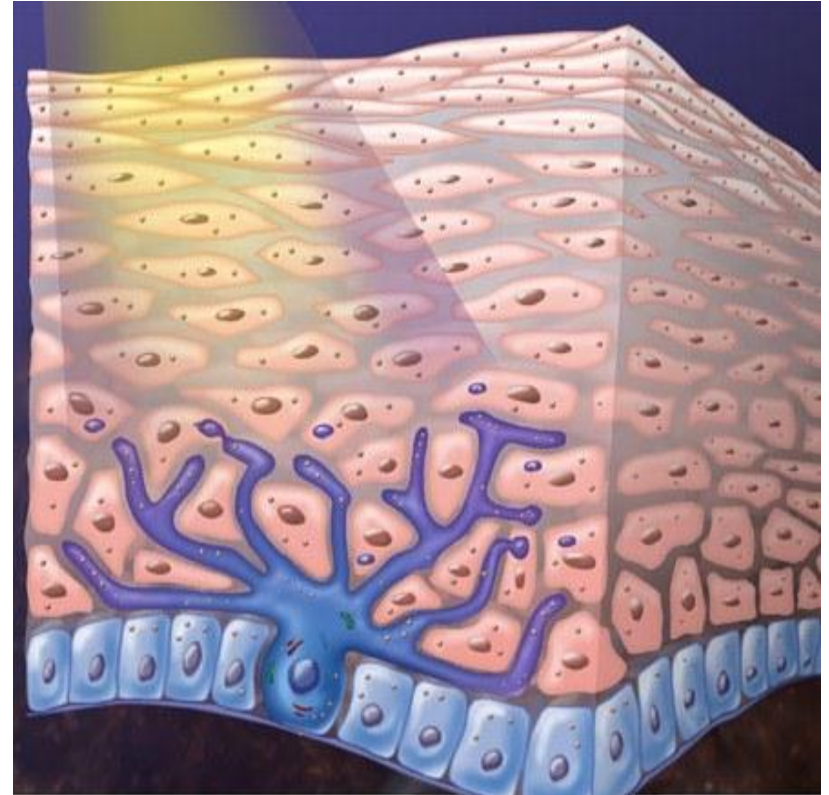
- Ћелије **дендритског облика**.
- Тела су смештена **између кератиноцита** базалног слоја
- **Разгранати продужеци** између ћелија базалног и спинозног слоја.



- **Синтетишу пигмент меланин** (даје боју кожи) и **накупљају га у гранулама – меланозомима** (преко дисталних продужетака прелазе у околне керетиноците).

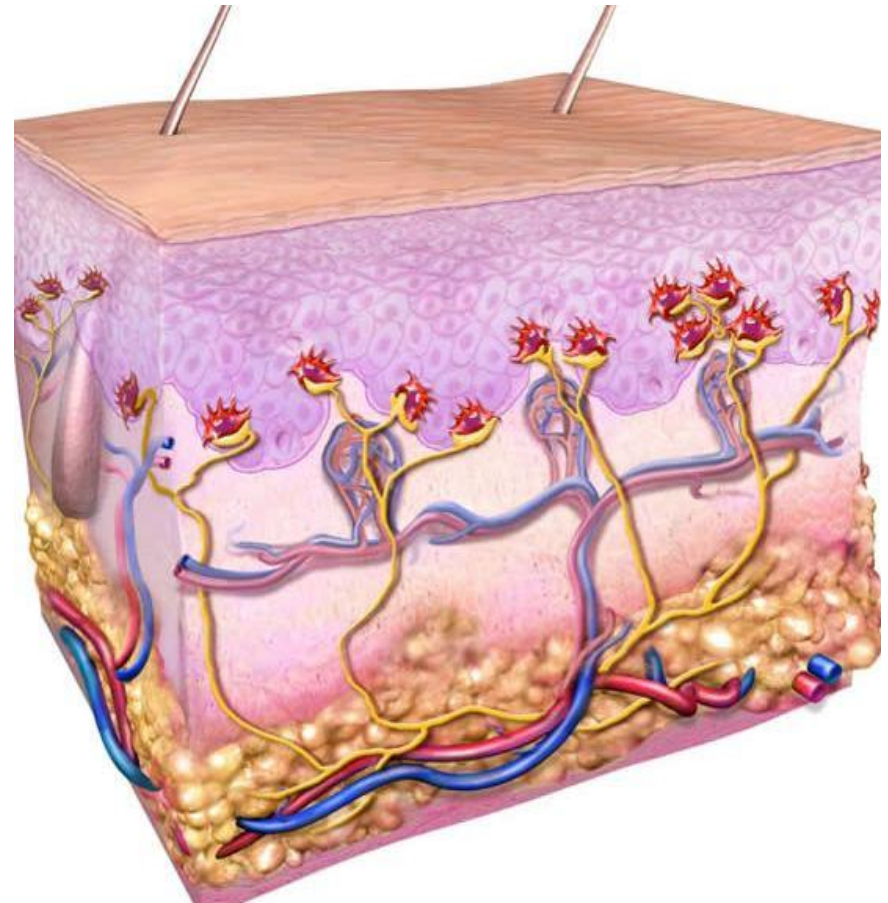
Меланоцити

- У стратум корнеуму нема меланина.
- Група кератиноцита (око 36 ћелија) коју снабдева један меланоцит назива се **епидермисно-меланинска јединица**.
- Ултраљубичасти зраци повећавају активност меланоцита и број меланозома у њима.



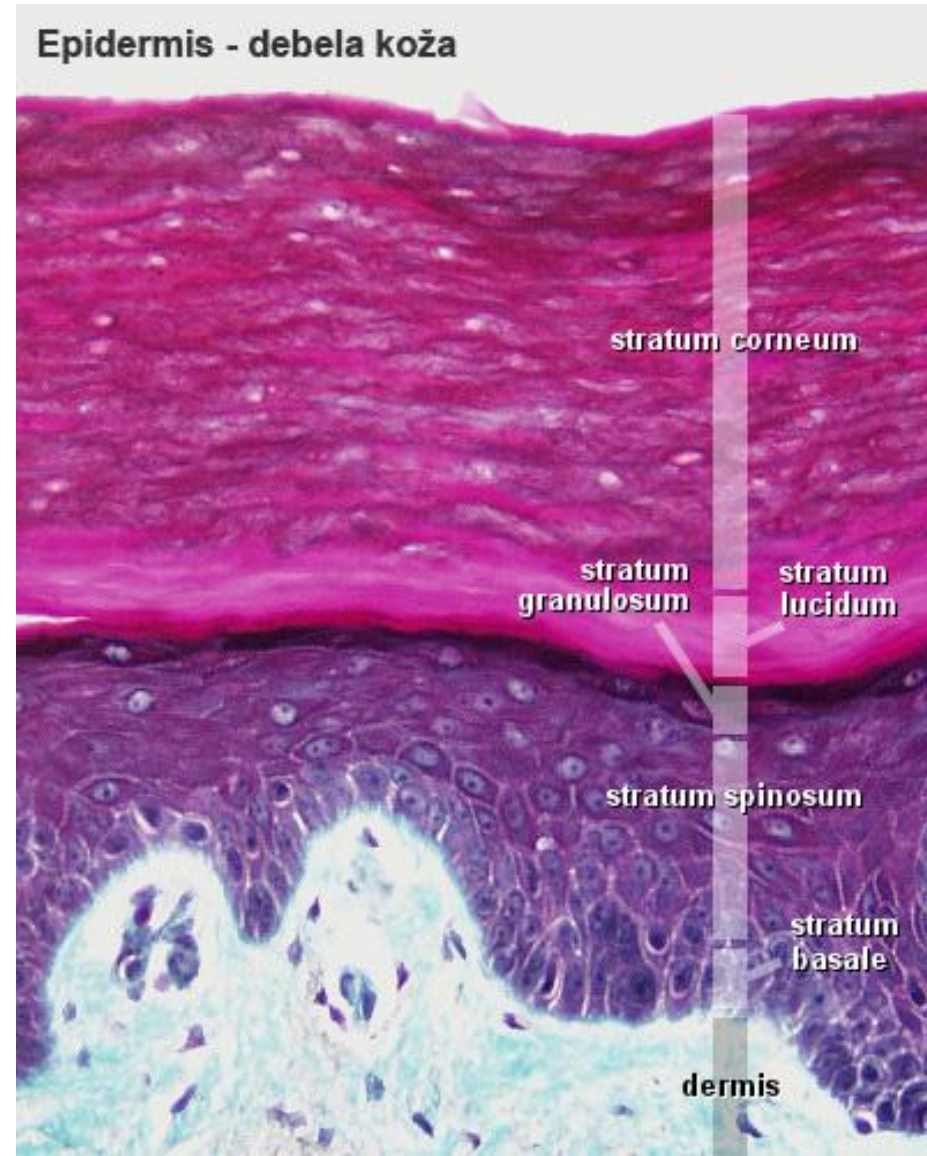
Меркелове ћелије

- У **базалном слоју епидермиса** у **добро инервисаним** деловима коже (врхови прстију, усне и спољашњи омотач длаке).
- Слободни нервни завршеци су у контаткту са **базалним деловима** ових ћелија.
- **Спорореагујући механорецептори** (припадају дифизном неуроендокрином систему (ДНЕС).



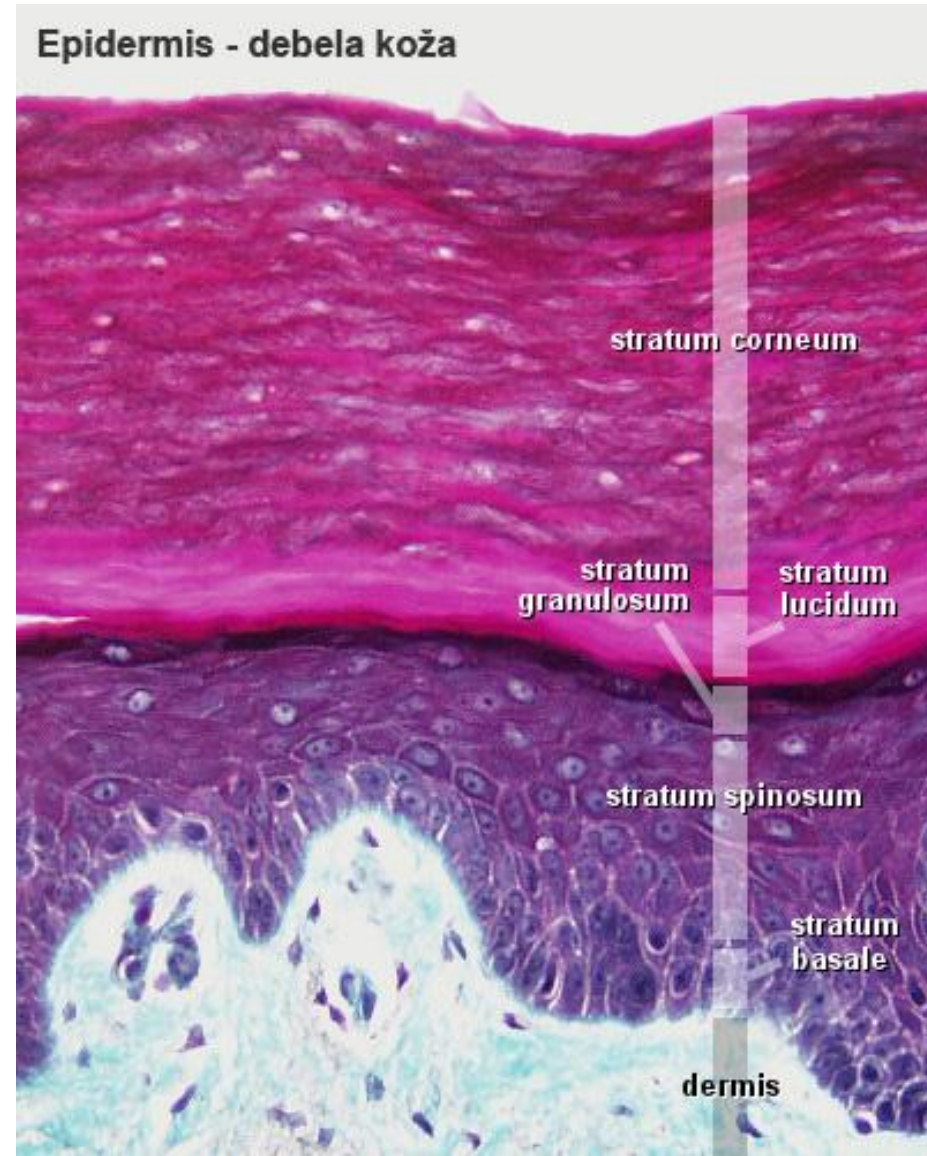
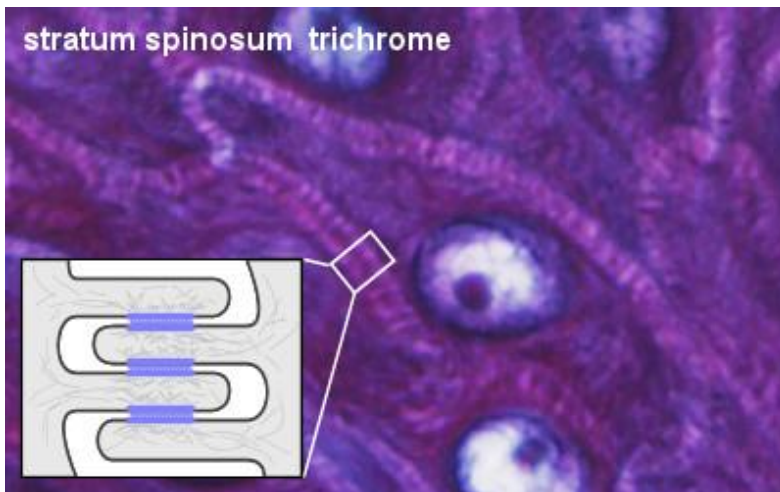
Stratum spinosum

- Састављен од више слојева многоугаоних ћелија (све пљоснатије према површини епитела).
- Ћелије су повезане дезмозомима, „бодљикав” изглед (бодље = *spinae*) – **stratum spinosum**.
- У ћелијама које у горњим деловима слоја почињу да се диференцирају **ламеларне грануле** или **кератозоми**...



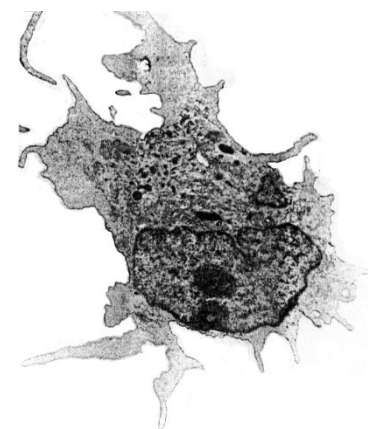
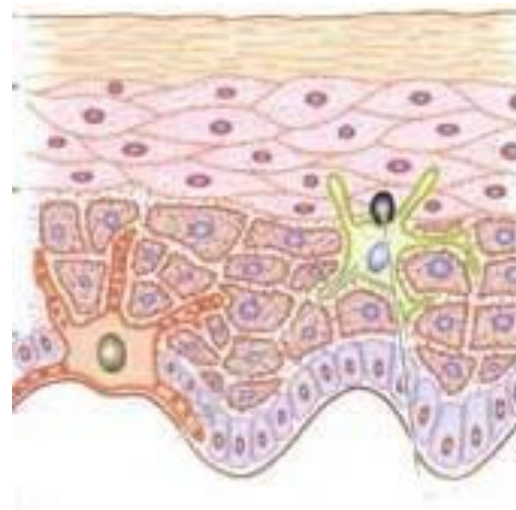
Stratum spinosum

- Главно место њихове активности је следећи, гранулозни слој.
- У ћелијама спинозног слоја се наставља синтеза **кератинских филамената**, а присутни су и **меланозоми** и **Лангерхансове ћелије**.



Лангерхансове ћелије

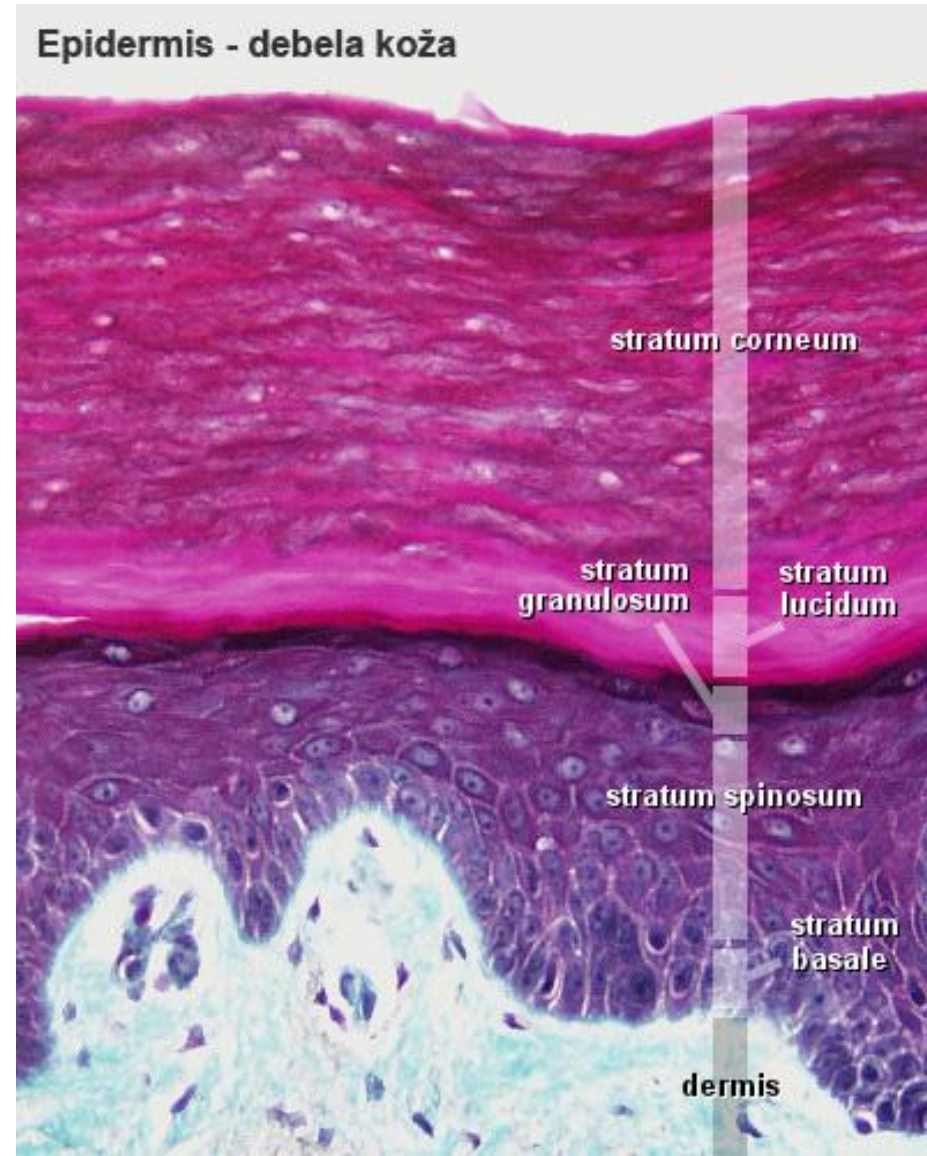
- Разгранатог облика, припадају групи **антиген-презентујућих ћелија**.
- Поседују способност да „ухвате“ **антигене**, да их **интернализују**, **разлажу** на фрагменте и **прикажу** их лимфоцитима.
- Осим тога, ове ћелије пружају **додатне сигнале** који стимулишу пролиферацију и диференцијацију лимфоцита.



- Осим у епидермису, где су лоциране у **спинозном слоју**, налазе се и у другим епителима и лимфопоетским органима и **имају способност миграције**.

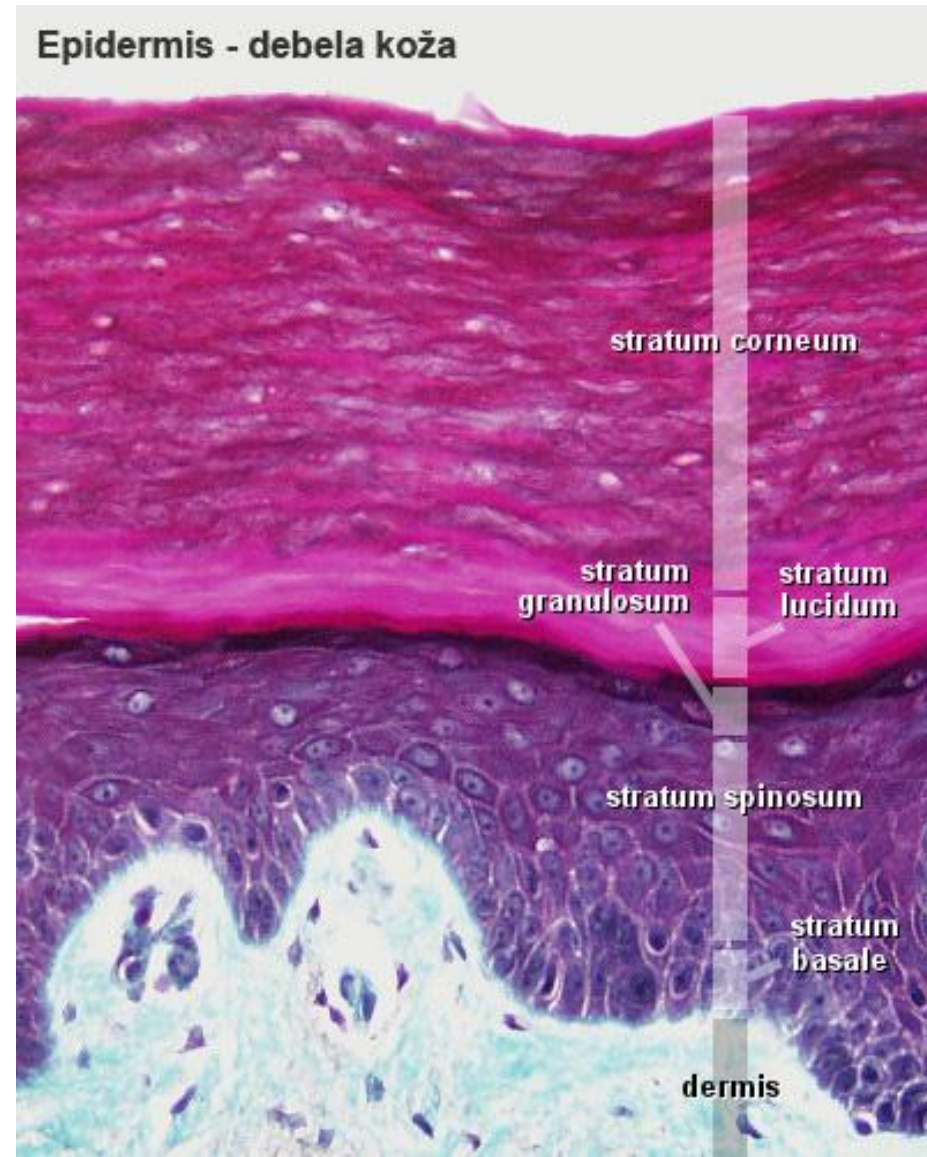
Stratum granulosum

- Граде га **2-5 слојева** спљоштених, вретенастих кератиноцита са **пикнотичним једром**.
- У цитоплазми ћелија су смештене **кератохијалинске грануле**.
- Функција гранула је да **у процесу кератинизације** стварају **интерфибриларну супстанцу** која "цементира" тонофиламенте.



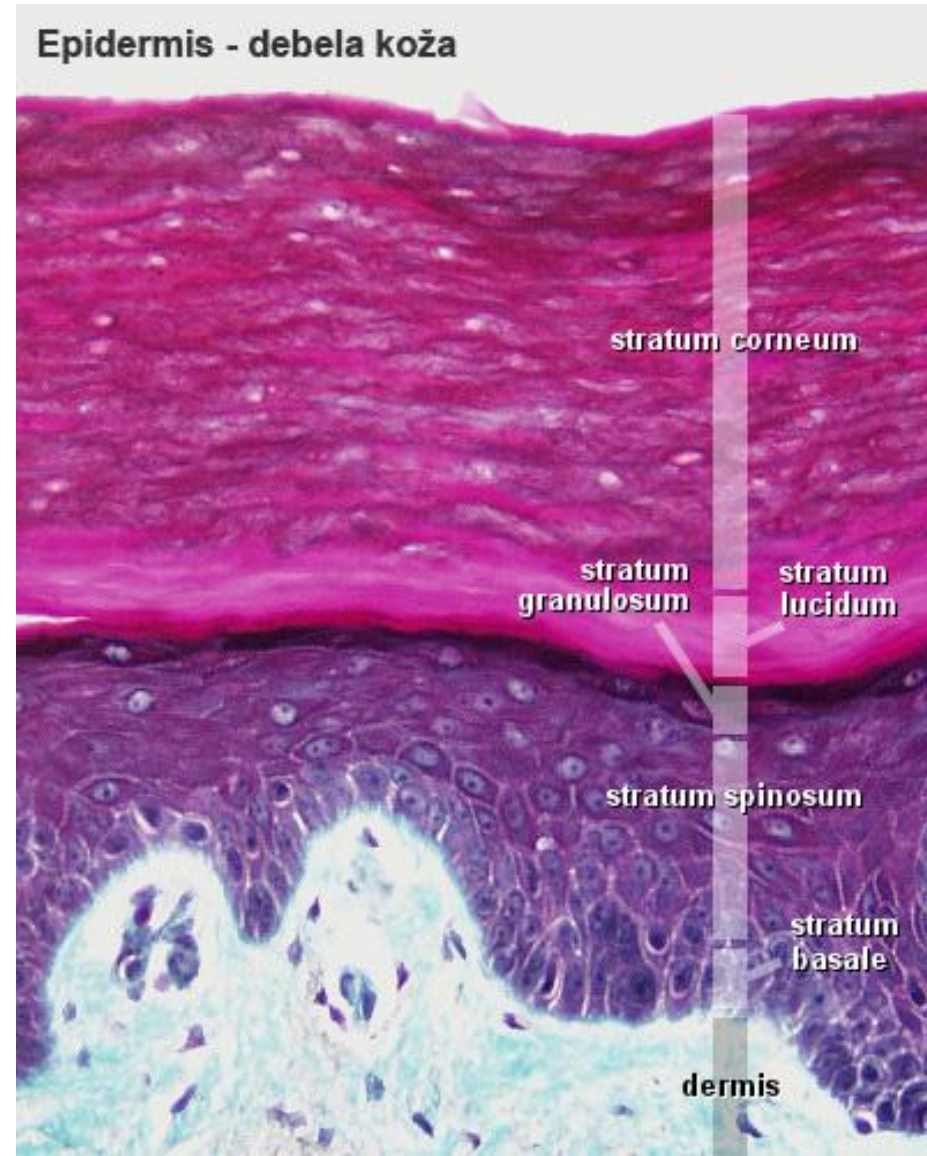
Stratum granulosum

- Накупљањем кератохијалинских **гранула**, нестаје једро и остале органеле и ћелија постаје потпуно **кератинизована**.
- Ћелије гранулозног слоја садрже и **ламеларне грануле** или **кератозоме**.
- Њихов садржај се **празни у међућелијске просторе** и формира **епидермисну баријеру** (онемогућава пролаз воде из организма).
- Садржај **ламеларних гранула** доприноси и **десквамацији** орожалих кератиноцита.



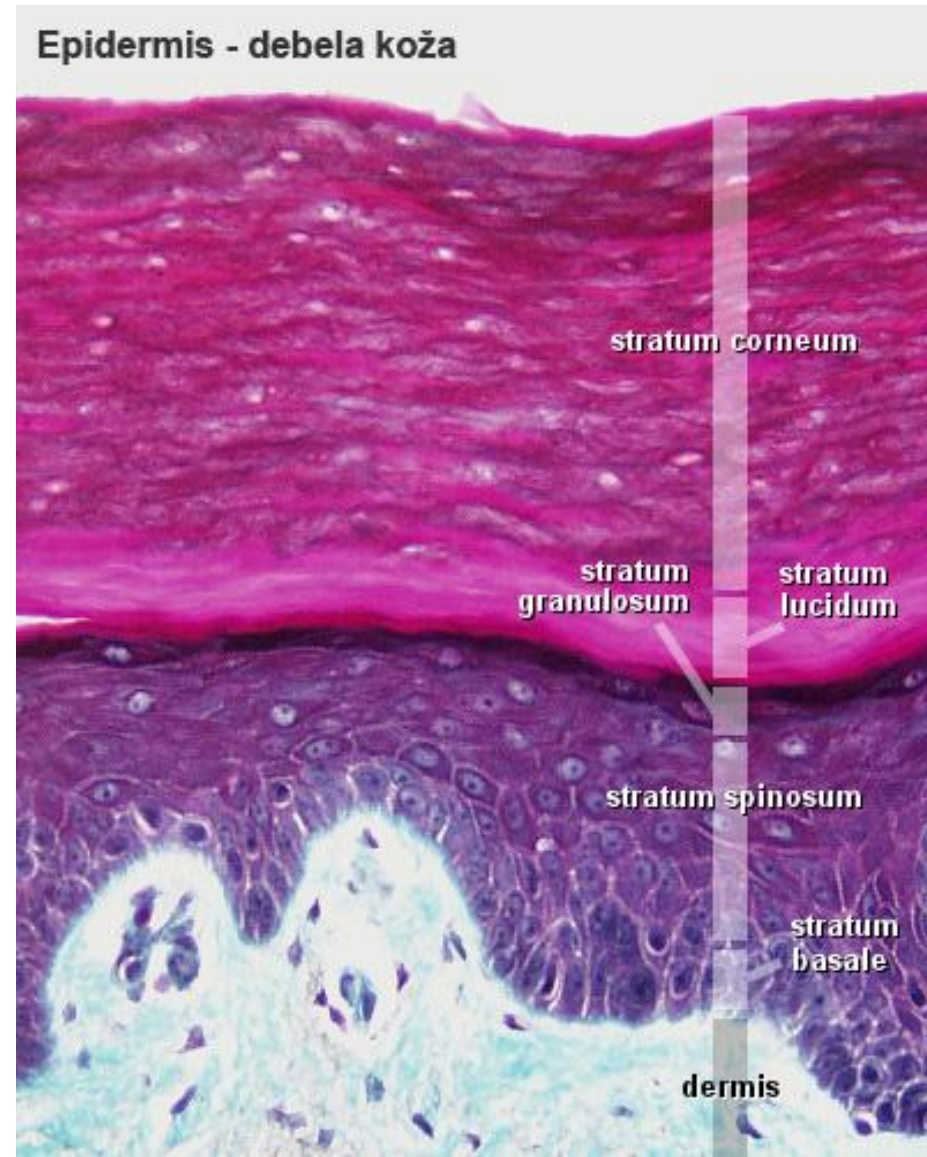
Stratum lucidum

- Уочава се само у пределу **дланова и табана**, где је кожа дебља.
- Ћелије су изразито **спљоштене**, хомогеног изгледа.
- Не поседују **ни једру ни органеле**.
- У цитоплазми се налазе густо збијени **кератински филаменти**.



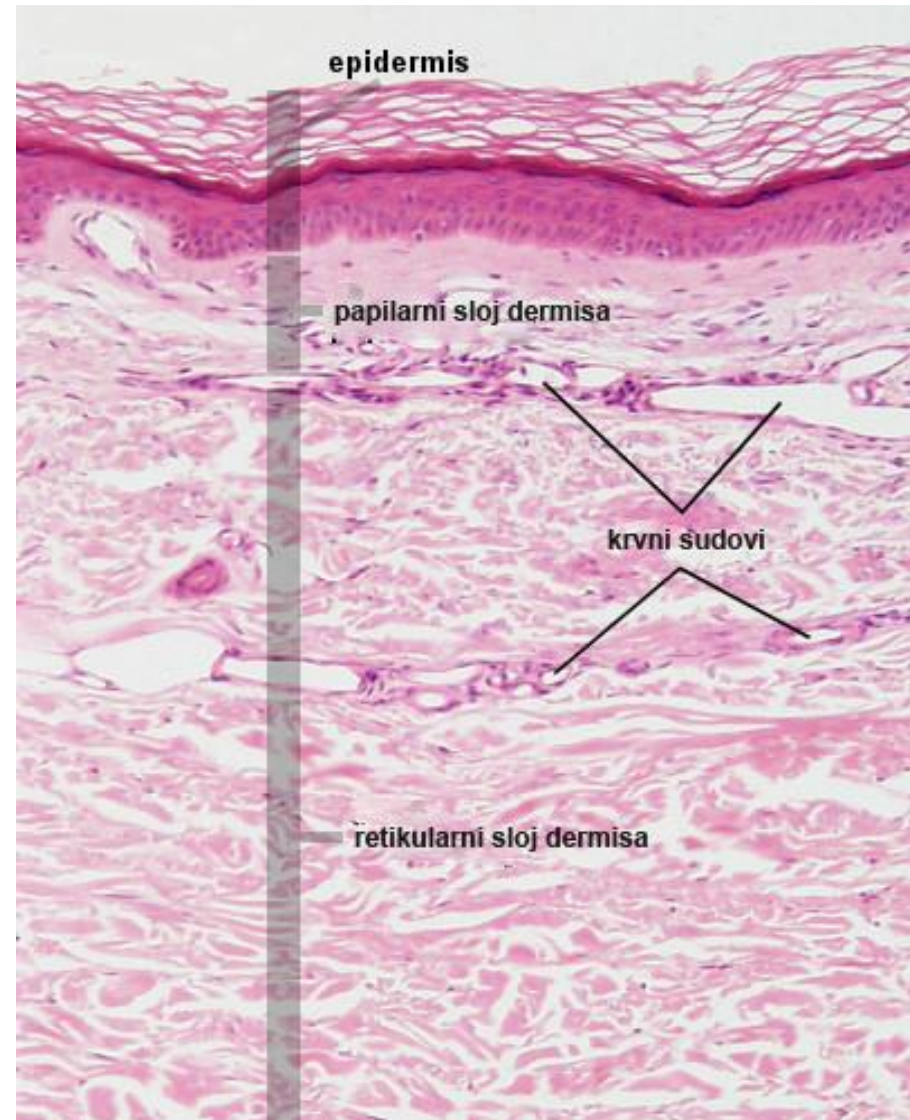
Stratum corneum

- Више слојева пљоснатих, орожалих ћелија без једра са задебљалом ћелијском мембраном (**корнеоцити**).
- **Корнеоцити** представљају завршну фазу процеса кератинизације ћелија епидермиса.
- Поседују само **кератинске филаменте**.
- Постепено **десквамшу** односно, „перутају се”.
- Епител се обнавља сталним **деобама и диференцијацијама** ћелија базалног слоја.



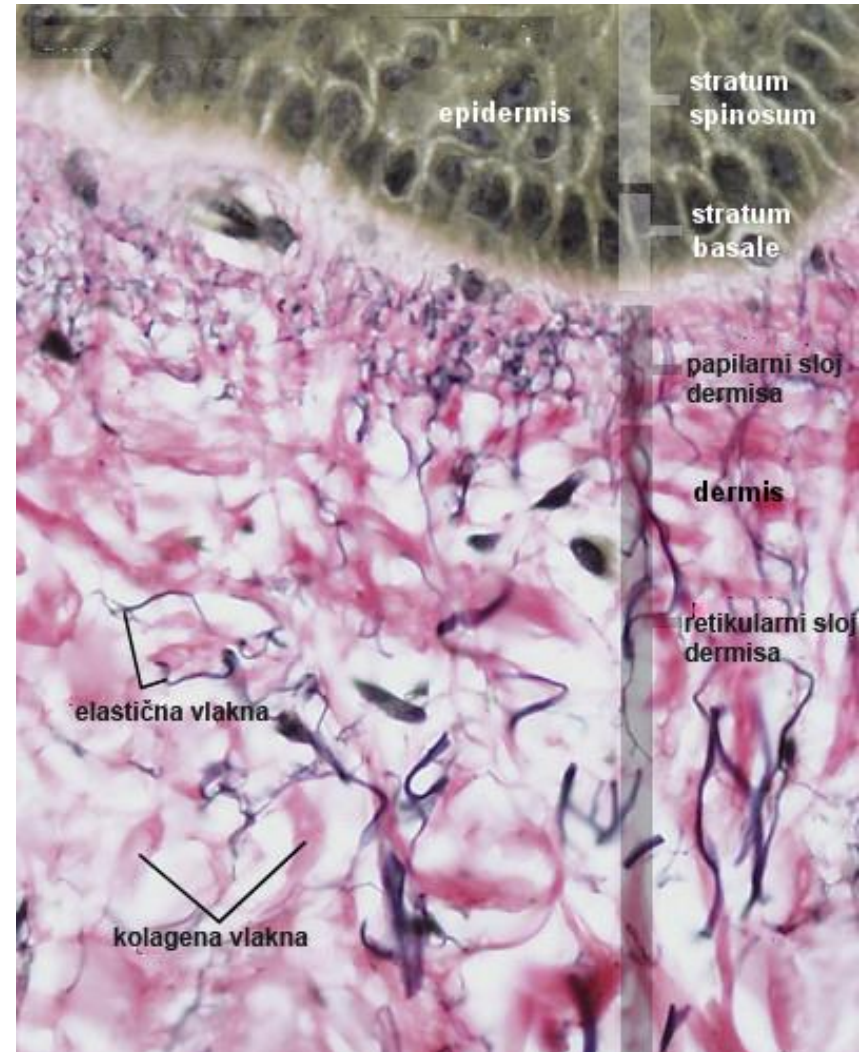
Дермис

- Састоји се из густо збијеног везивног ткива.
- Локализован између **епидермиса** (од кога га раздваја **базална мембрана**) и дубоког слоја – **хиподермиса**.
- У дермису се налазе **длаке**, **знојне** и **лојне жлезде**.
- У саставу везивног ткива дермиса, налазе се колагена, еластична, ретикуларна влакана и основна супстанца.



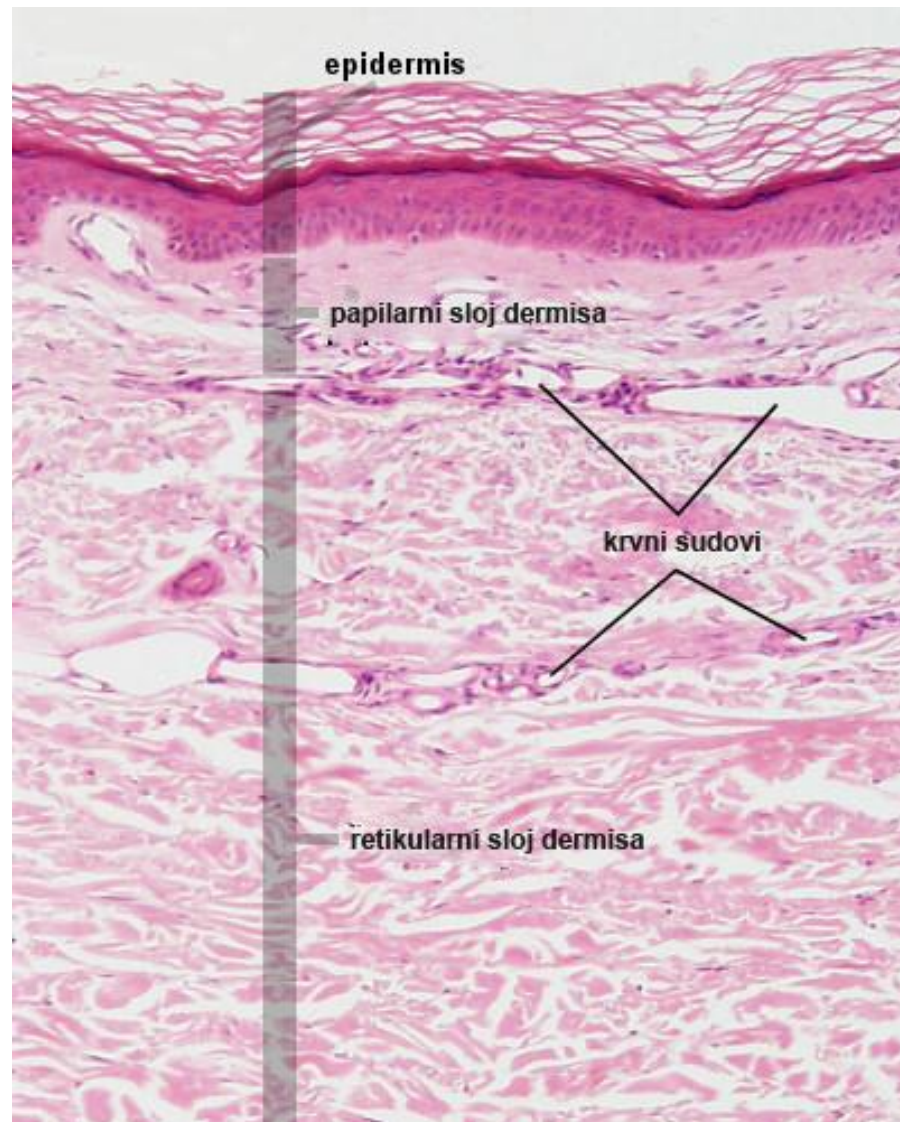
Дермис

- Ћелијску популацију дермиса чине **фибробласти, макрофаги, мастоцити** и друге **лутајуће ћелије везивног ткива**, као и **глатки миоцити** око фоликула длаке.
- **Дермис** се састоји из два подслоја:
- тањег, површног, **папиларног слоја** (*stratum papillare*) и
- унутрашњег, дебљег **ретикуларног слоја** (*stratum reticulare*).



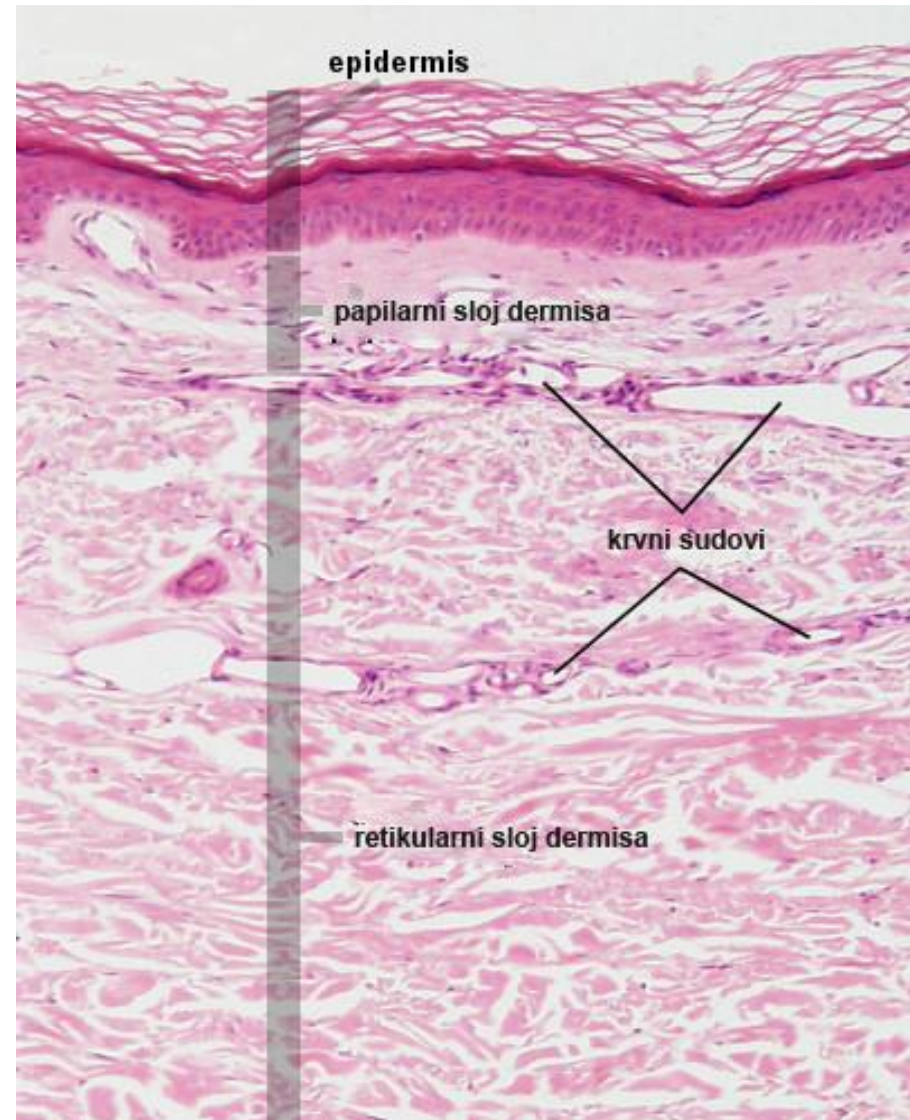
Папиларни слој дермиса

- Састављен од **растреситог везивног ткива**.
- Границу између овог слоја и епидермиса гради **базална мембрана**.
- Базална мембрана је таласаста услед присуства многобројних **дермалних папила** које се увлаче у епидермис.
- Захваљујући богатој васкуларизацији **папиле** **исхрањују епидермис**.
- **Најбројније и најдуже папиле** налазе се у **дермису дланова и табана** где је кожа најдебља.



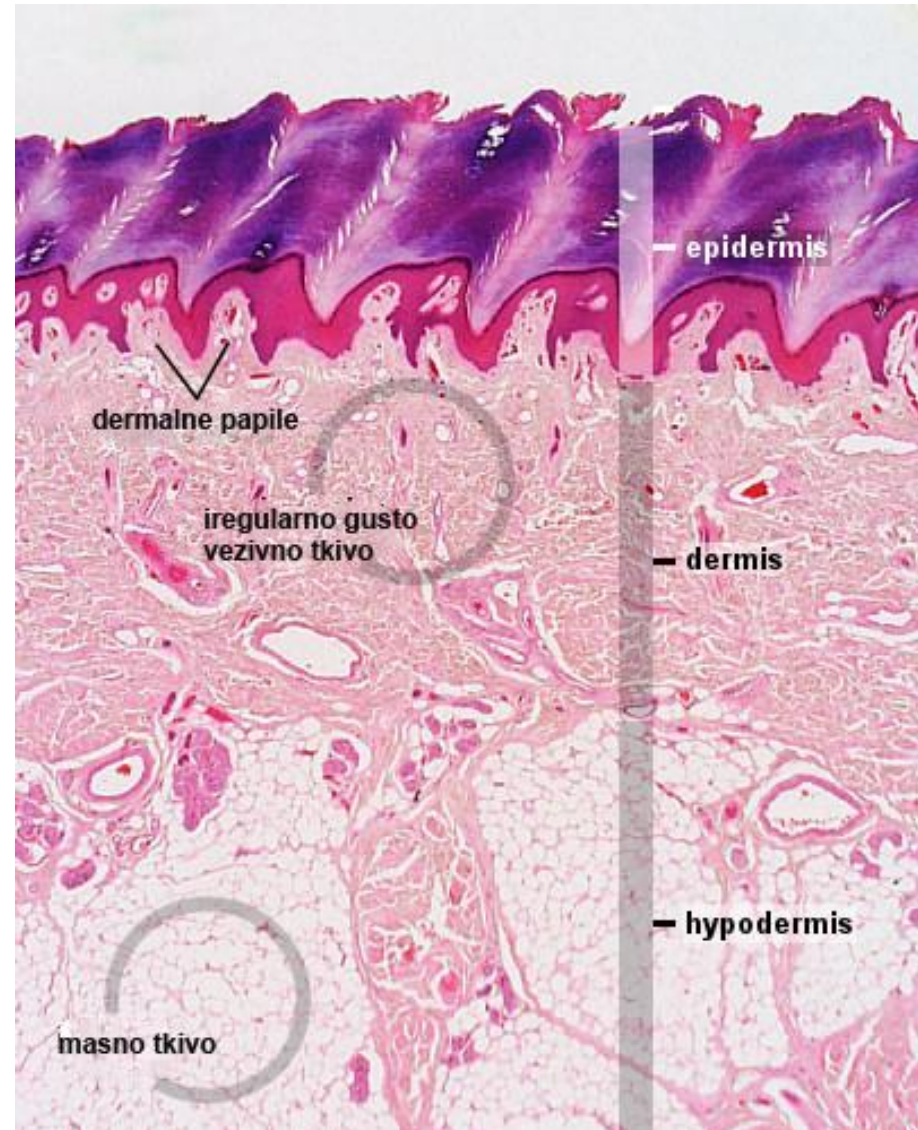
Ретикуларни слој дермиса

- **Састављен је из:**
- Дебелих колагених влакана распоређених хоризонтално.
- Еластичних влакана испреплетаних између колагених влакана.
- Основне супстанце која обезбеђује тургор коже.
- У овом слоју налази се **мањи број ћелија** у односу на папиларни слој.



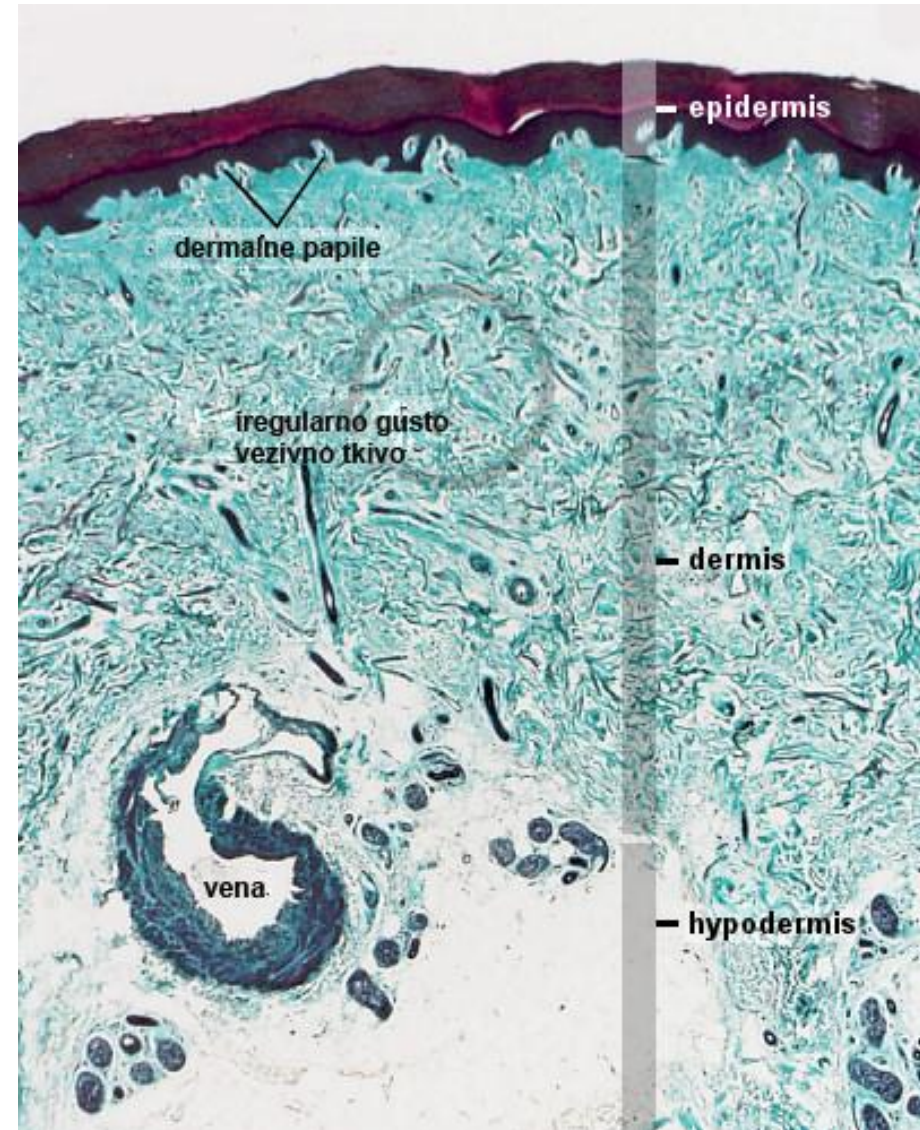
Хиподермис

- Најдубљи слој коже.
- **Варијабилне дебљине** у различитим деловима тела.
- Састоји се из **масних ћелија** груписаних у лобулусе који су раздвојени међусобно добро васкуларизованим и инервисаним везивним септама.
- Може да садржи и дубље фоликуле длаке и лојне жлезде.
- Топлотни изолатор и депо енергетског материјала.
- Повезује кожу са мишићима и костима и омогућавају њену покретљивост.

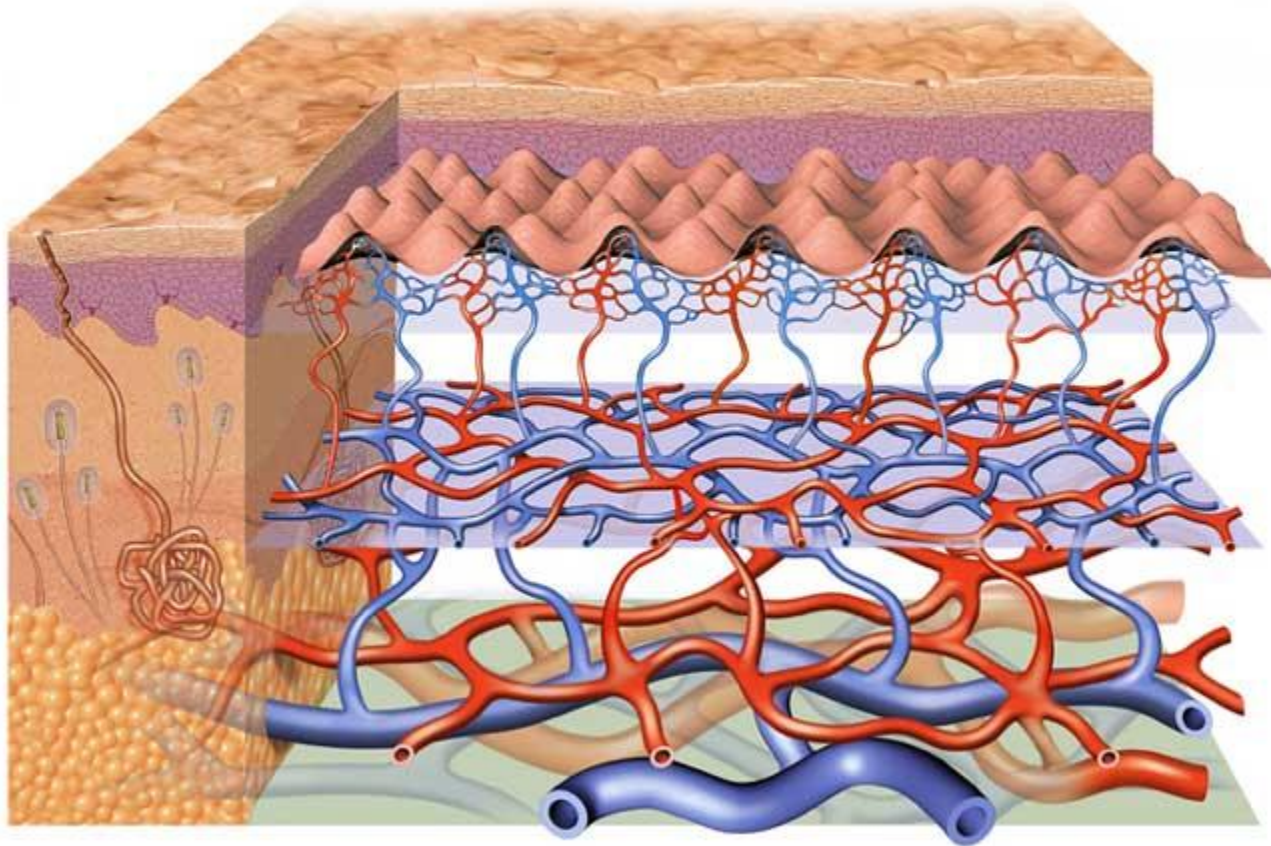


Хиподермис

- Најдубљи слој коже.
- **Варијабилне дебљине** у различитим деловима тела.
- Састоји се из **масних ћелија** груписаних у лобулусе који су раздвојени међусобно добро васкуларизованим и инервисаним везивним септама.
- Може да садржи и дубље фоликуле длаке и лојне жлезде.
- Топлотни изолатор и депо енергетског материјала.
- Повезује кожу са мишићима и костима и омогућавају њену покретљивост.

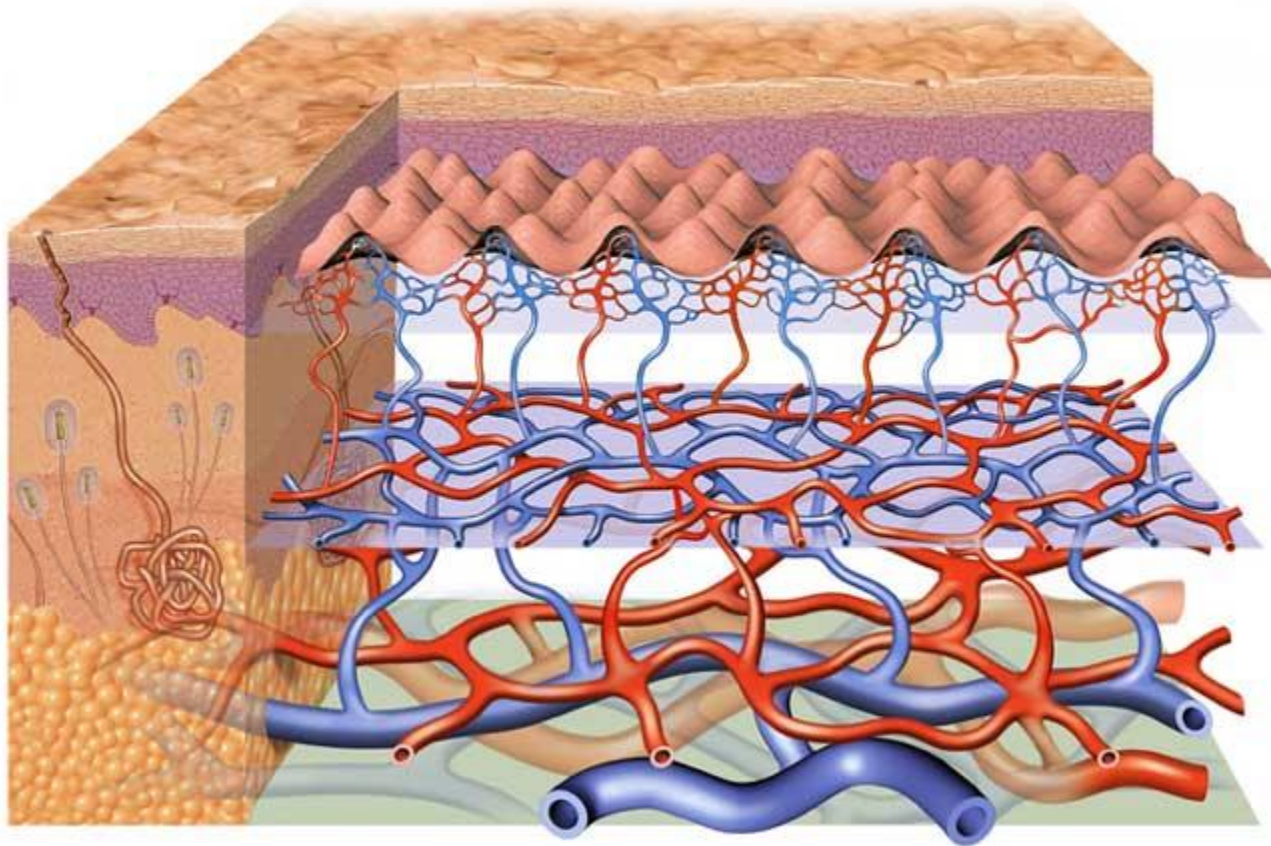


Васкуларизација коже



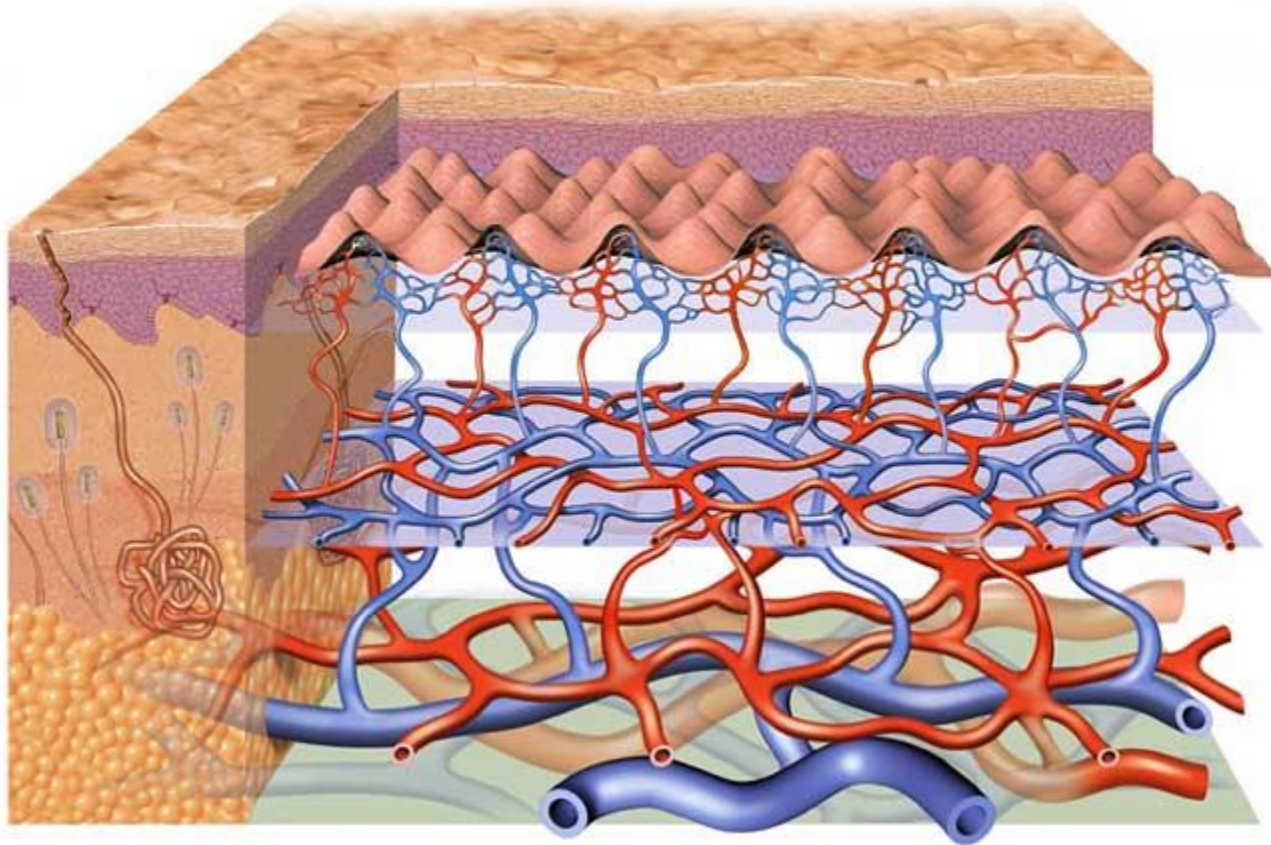
- Артеријске гране које васкуларизују кожу потичу од мишићних артерија које пролазе кроз хиподермис, улазе у њега и формирају **дубоки артеријски плексус** (*rete cutaneum*), на граници између хиподермиса и дермиса.

Васкуларизација коже



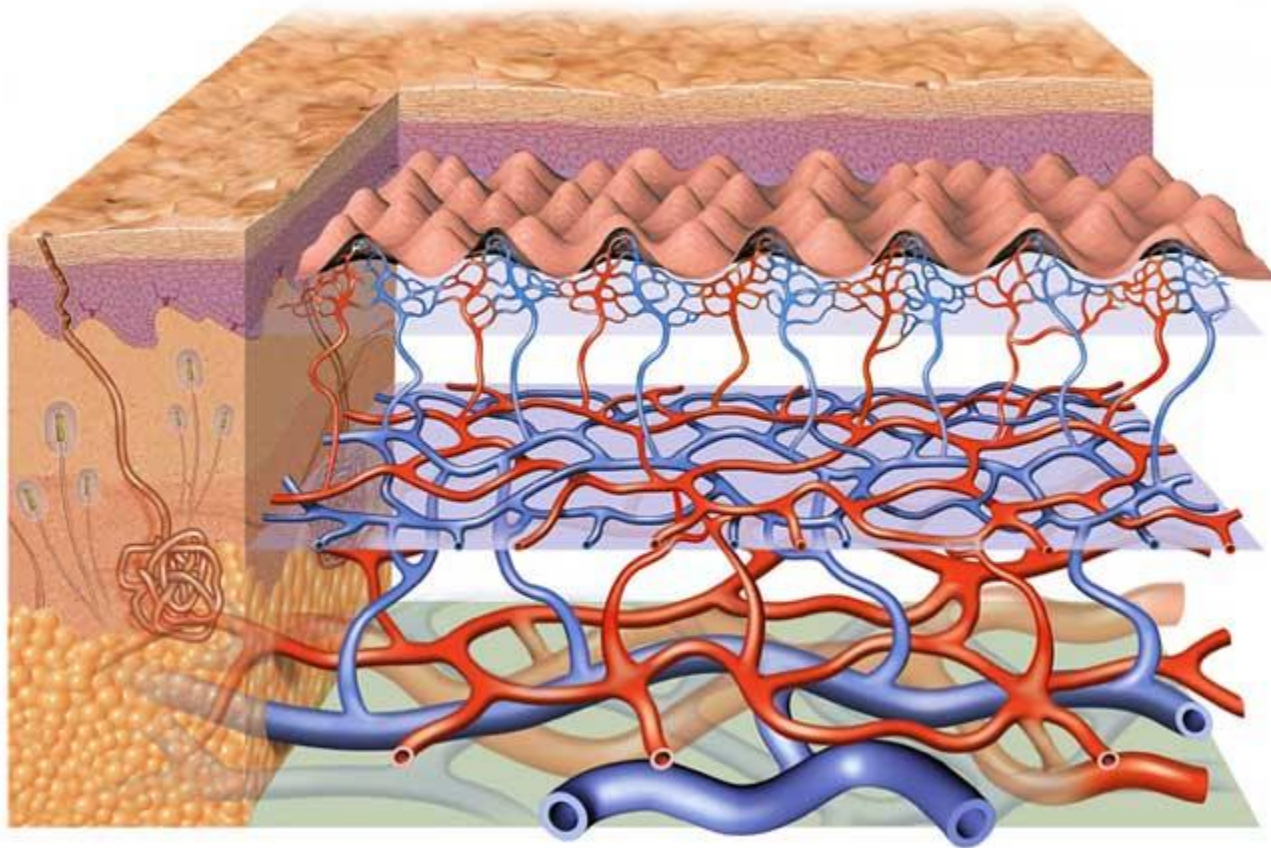
- Од **дубоког плексуса**, одвајају се гране које у пределу папиларног слоја дермиса образују **површински артеријски плексус** (*rete subpapillare*), који исхрањује епидермис.

Васкуларизација коже



- Од **субпапиларног плексуса** издвајају се **капилари** који улазе у дермалне папиле и анастомозирају се одводним венама папила образујући **папиларне петље**.

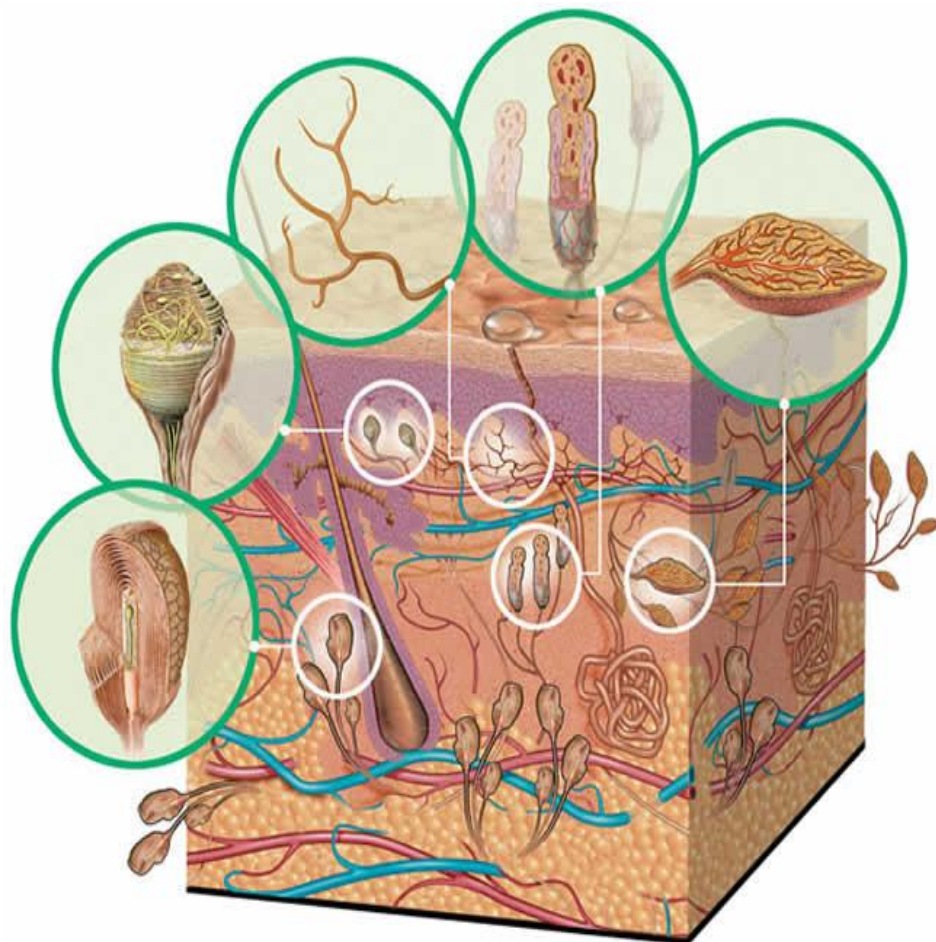
Васкуларизација коже



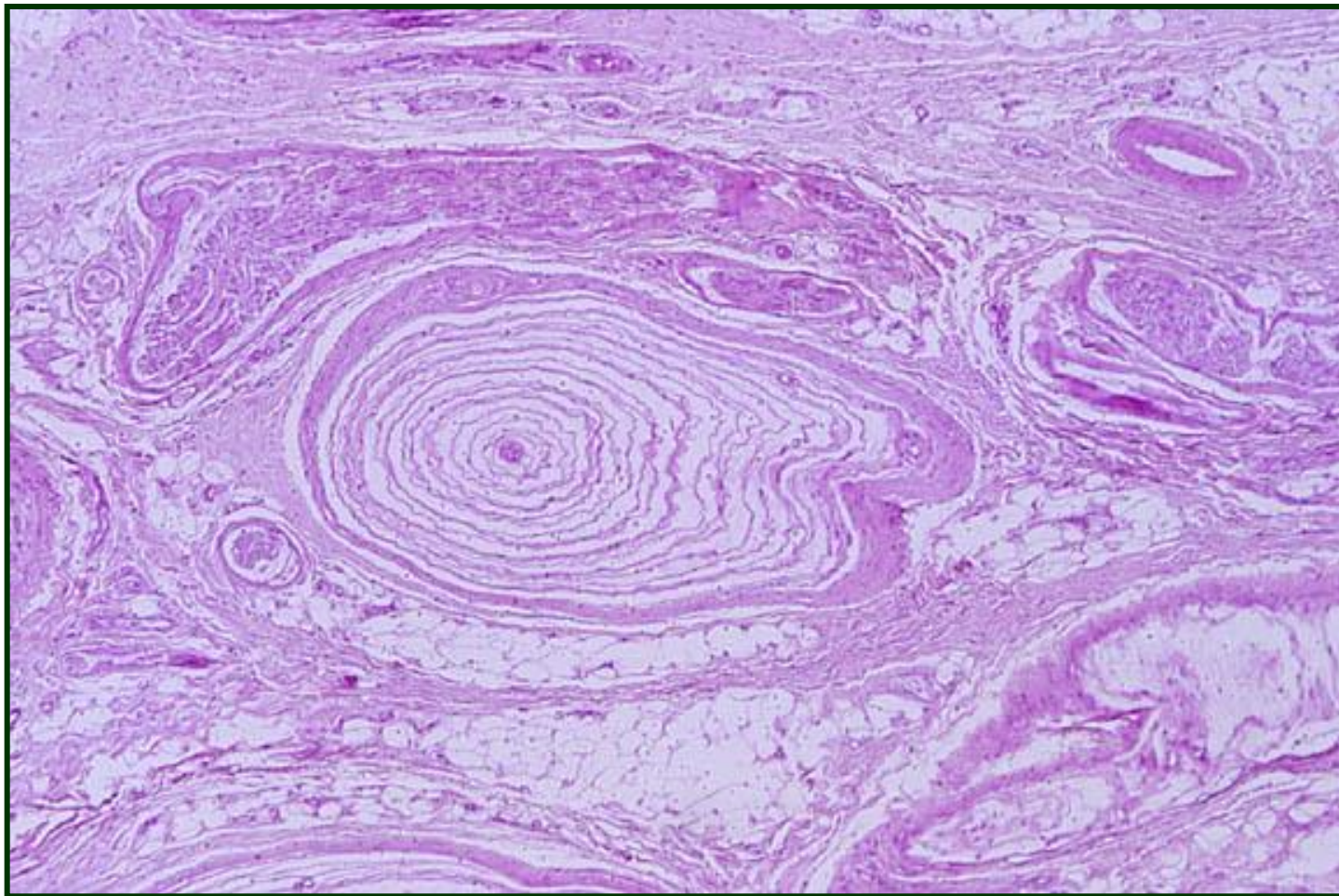
- Вене у кожи прате одговарајуће артеријске гране.
- Два велика лимфна плексуса: **суперфицијални** (смештен у папиларном слоју дермиса) и **дубоки лимфатични плексус** (локализован у доњој трећини дермиса).

Инервација коже

- Кожа има **соматску** и **аутомонму** инервацију.
- **Соматски нерви** су **сензитивни** и преносе информације од рецептора за бол, температуру, додир и притисак у одговарајуће центре.
- У кожи се налазе како у виду **слободних** или **инкапсулираних нервних завршетака** као што су Фатер-Пачинијев (*Vater-Pacini*) и Вагнер-Мајснеров (*Wagner-Meissner*) корпускул и представљају рецепторе за притисак и додир.



Vater-Pacini-ев корпускул у кожи палца



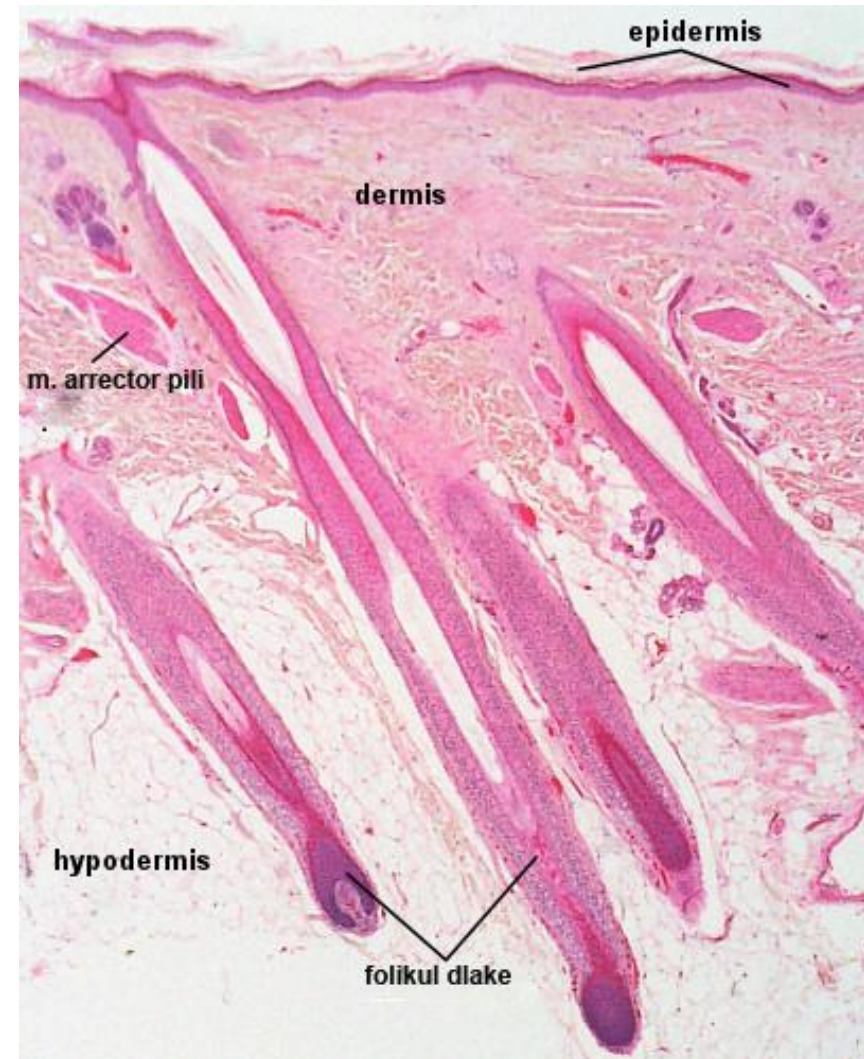
Деривати епидермиса

Диференцијацијом епидермиса настају:

- **длаке**
- **нокти**
- **лојне жлезде**
- **знојне жлезде**
- **млечна жлезда**

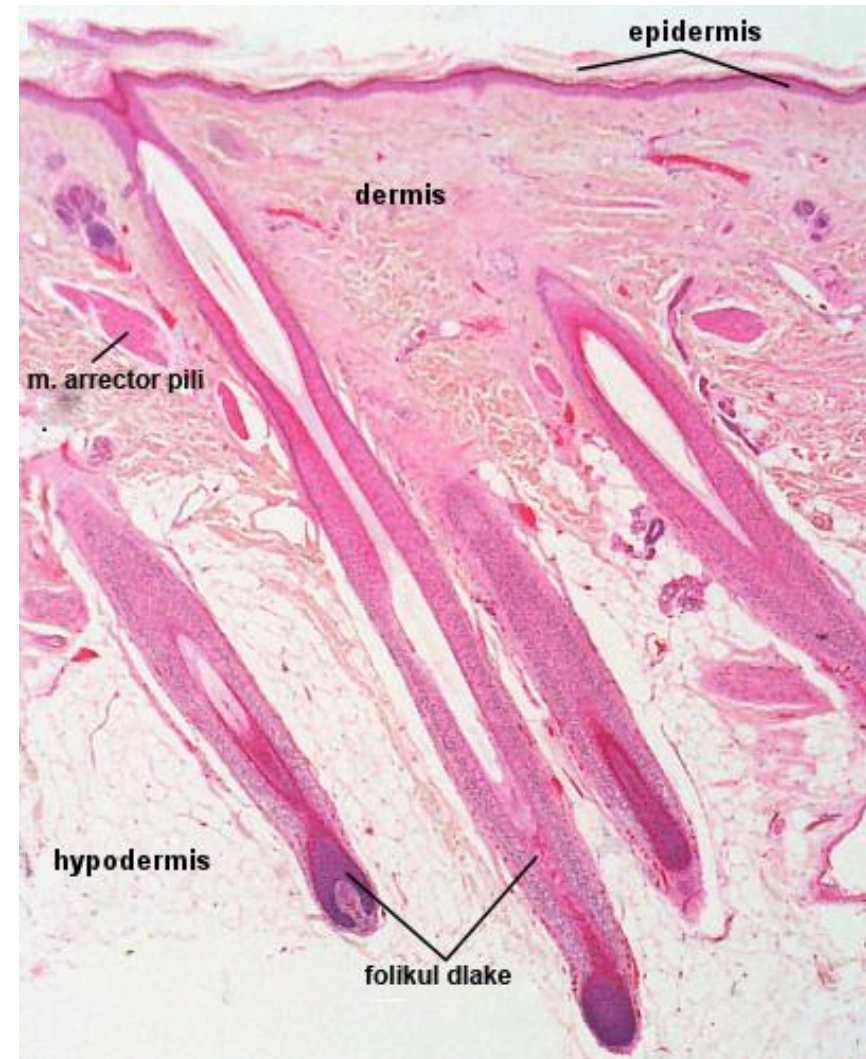
Длака

- Длаке покривају целу површину коже осим **коже дланова и табана, ареоле дојке, гланс пениса, унутрашње стране препуцијума, малих и великих усана вулве.**
- Длака се састоји из **стабљике длаке** и њеног омотача – **фоликул длаке.**
- **Део стабљике** који је у **дерму** окружен је **фоликулом** са којим гради **корен длаке.**
- Завршни, проширени део фоликула дубоко у дерму назива се **булбус длаке.**



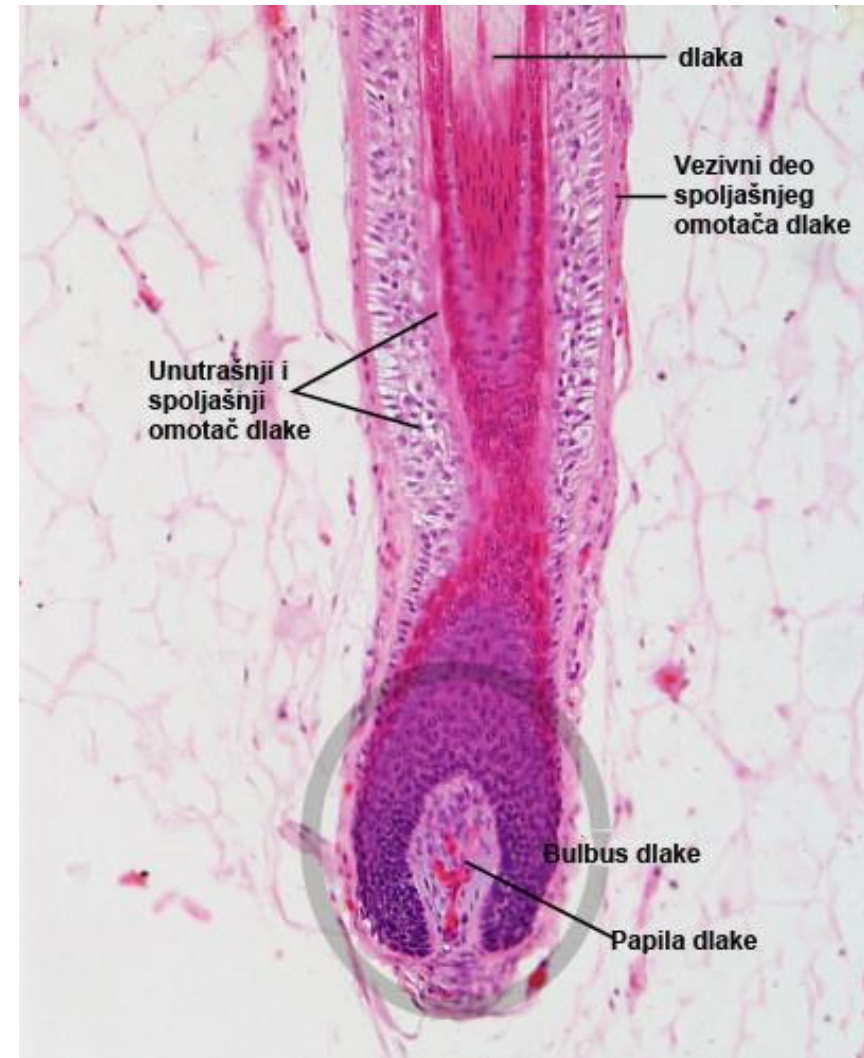
Длака

- Део дерма окружен булбусом представља **папилу длаке**.
- За фоликул длаке припаја се *m. arrector pili*.
- Стабљика длаке расте из фоликула пролиферацијом ћелија булбуса и њиховим орожавањем у правцу епидерма.
- Стабљику граде три слоја:
- **Срж** (*medulla*) – слабо развијена
- **Кора** (*cortex*) – епителне ћелије у концентричним слојевима; садрже меланин, временом орожавају.
- **Кожица** (*cuticulla*) – један слој спљоштених орожалих ћелија



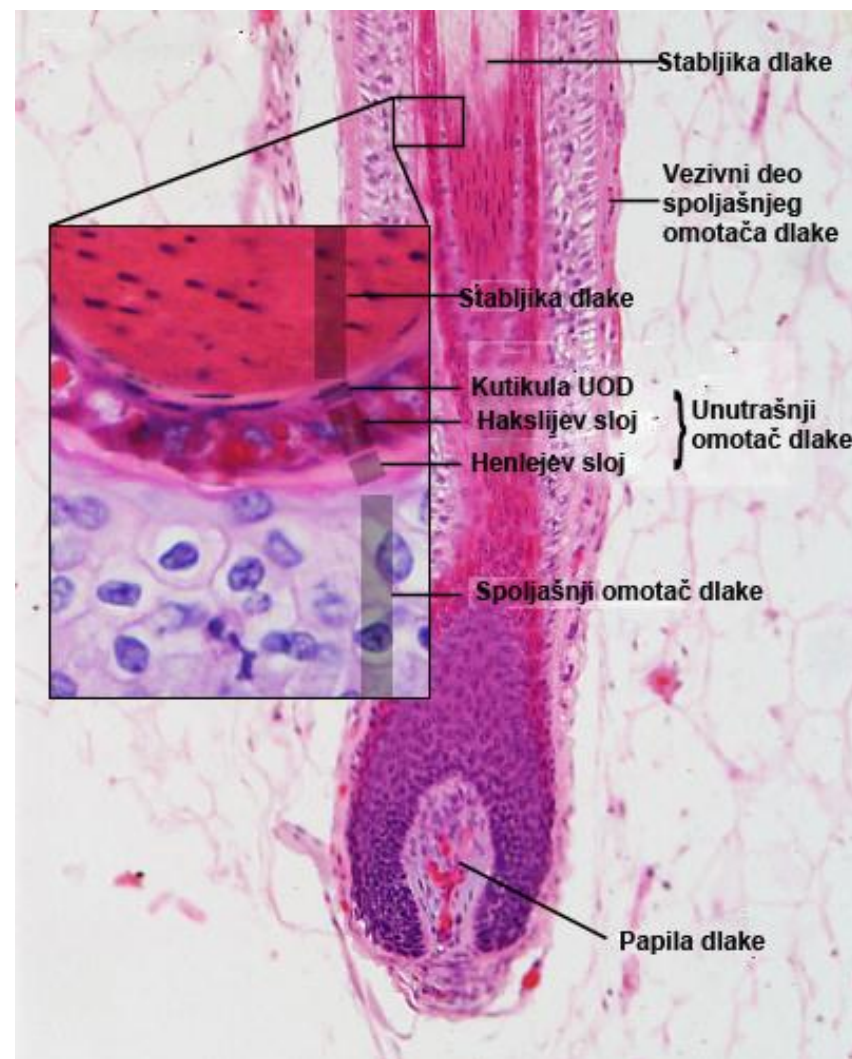
Длака

- Фоликул длаке настаје из увраћеног епидермиса и делова дерма, тако да се на њему разликују епителни омотач (пореклом од епидермиса) и везивни омотач (део дермиса), одн. унутрашњи и спољашњи омотач длаке.
- **Унутрашњи омотач длаке** је део фоликула ближи стабљици.
- Са стабљиком ограничава **пилосебацеусни канал** који се пружа од изводног канала лојних жлезда до површине епидерма.



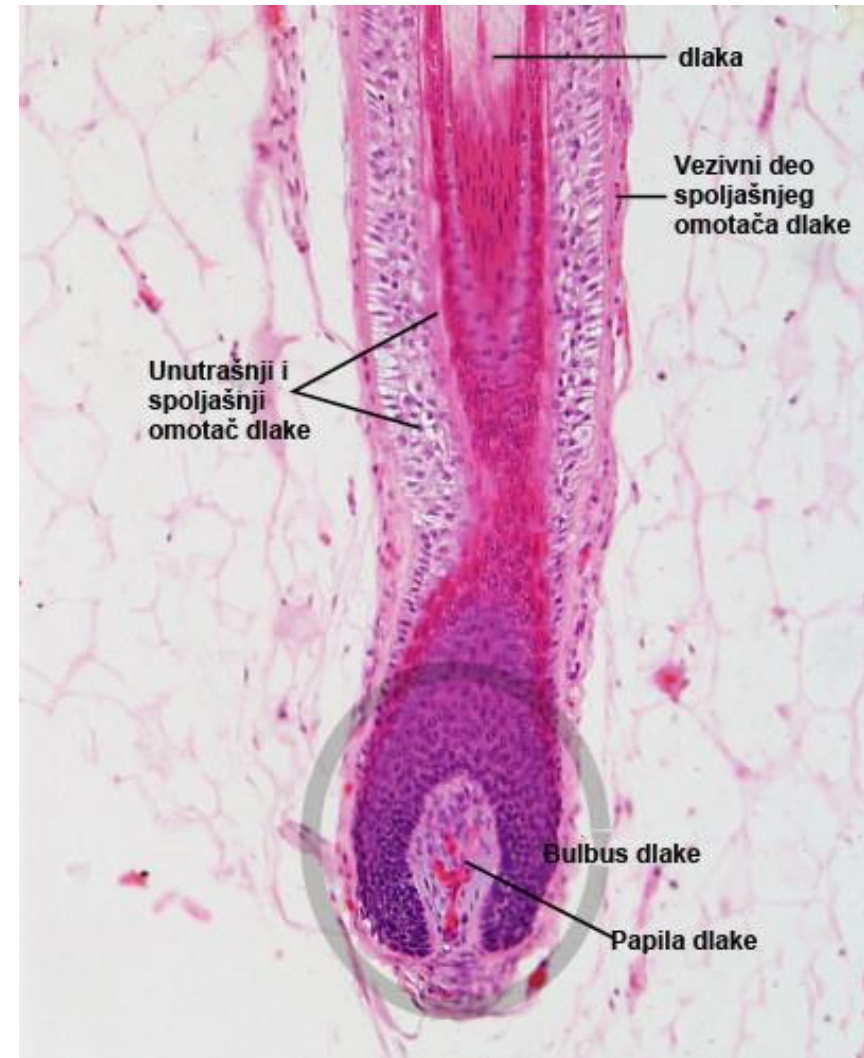
Длака

- Идући од стабљике према споља унутрашњи омотач састоји се од три слоја:
- **Кутикула** – један слој спљоштених орожалих ћелија
- **Хакслијев слој** – један до три слоја спљоштених ћелија
- **Хенлејев слој** – један слој кубичних ћелија.
- Ћелије унутрашњег омотача длаке садрже кератохијалинске грануле и десквамишу у пилосебацеусни канал.

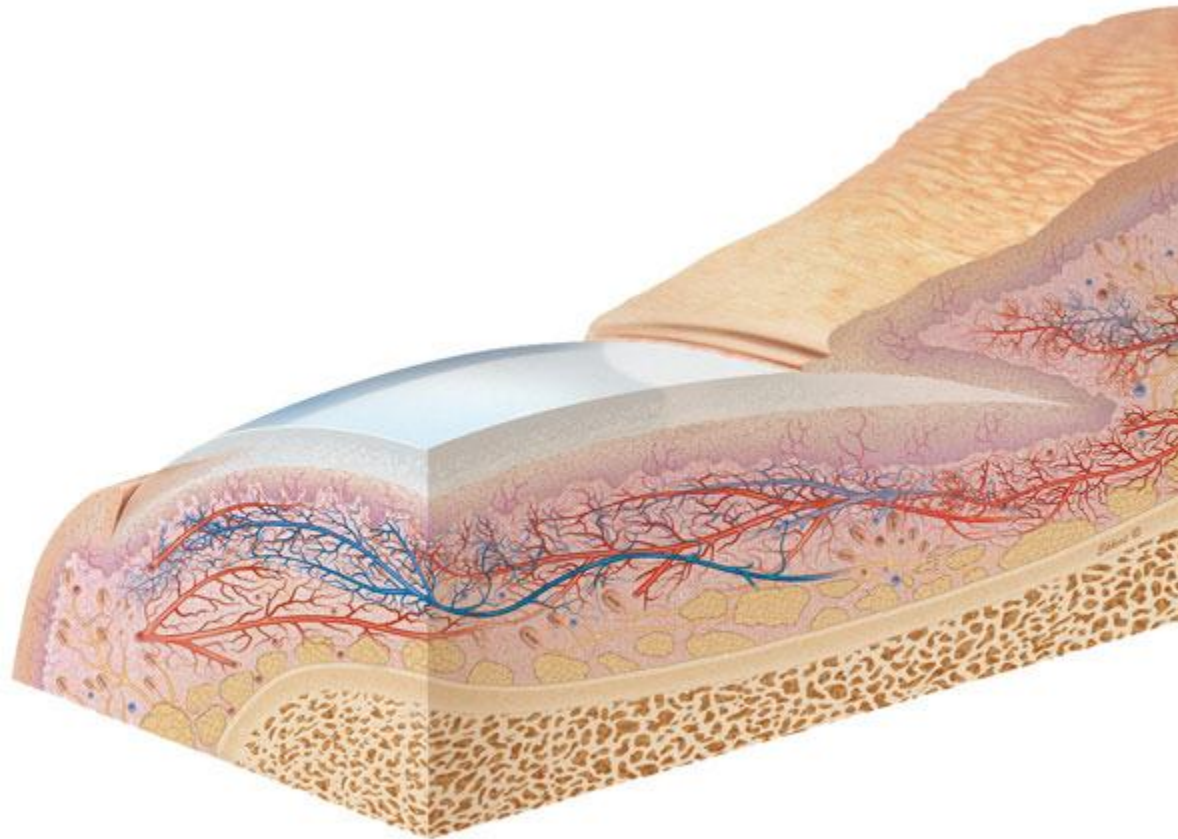


Длака

- **Спољашњи омотач длаке (СОД)** постављен је периферно од унутрашњег и садржи епителни и везивни део.
- **Епителни део СОД** настаје урастањем епидерма у дерм.
- Варијабилне је дебљине – у пределу булбуса граде га само базалне ћелије, према површини – неколико редова ћелија.
- **Везивни део СОД** – везивно ткиво
- Између унутрашњег и спољашњег дела – **стакласта мембрана**.

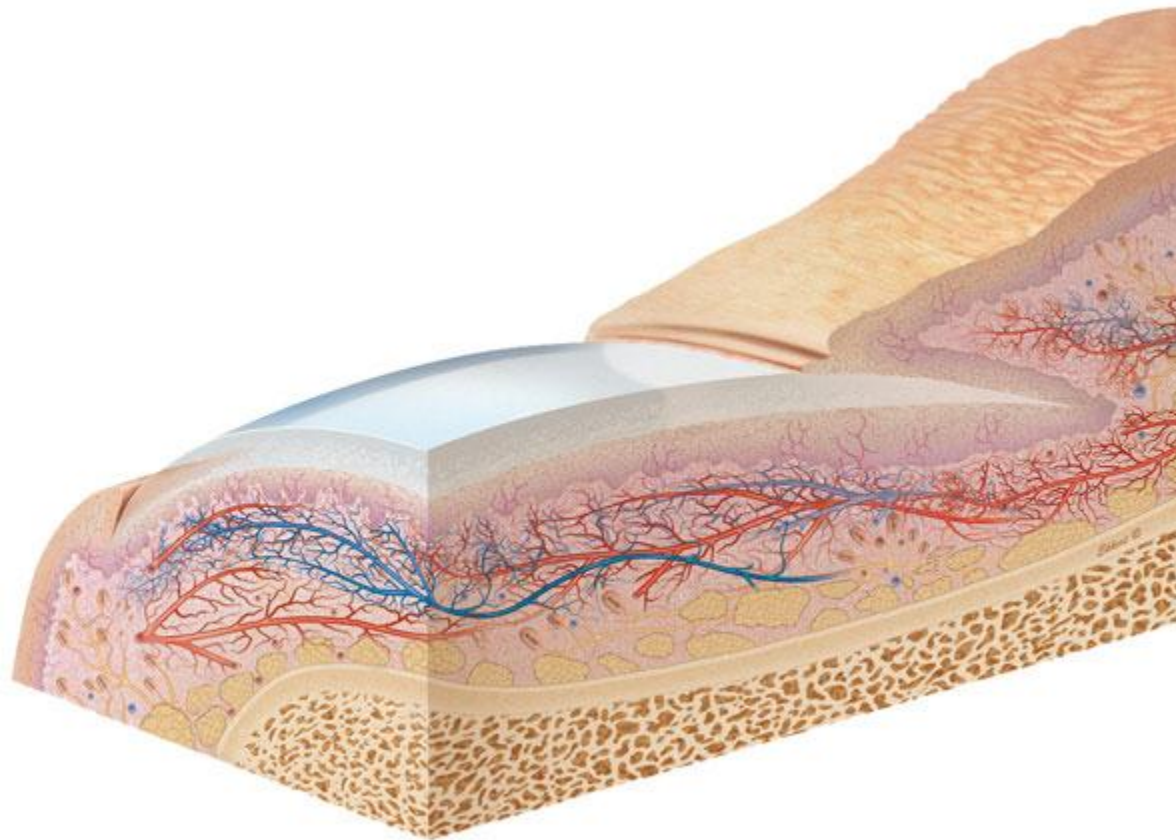


Нокат (*unguis*)



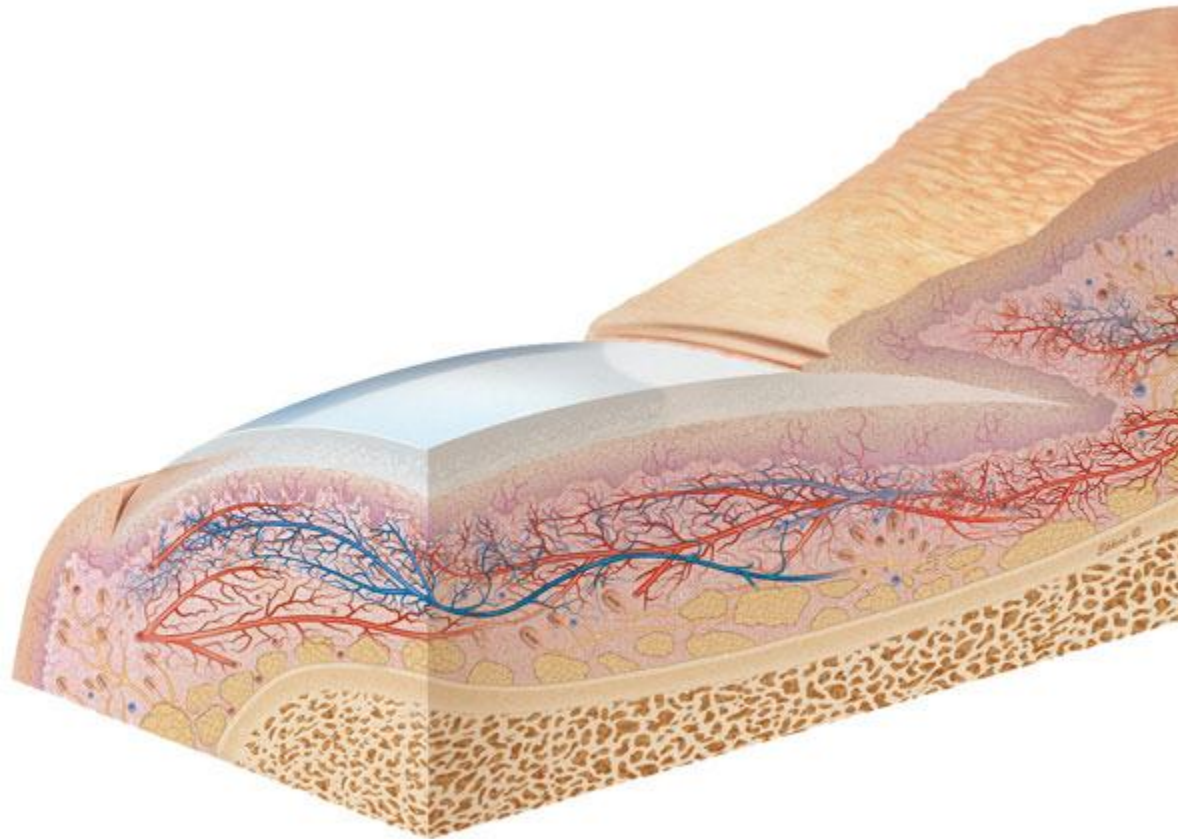
- **Орожала плочаста творевина епидермиса** на дорзалној површини терминалне фаланге прста.
- Састоји се од **нокатне плоче, нокатног кревеца и матрикса нокта.**
- **Нокатна плоча** настаје орожавањем горњих слојева епидермиса.

Нокат (*unguis*)



- Доња два слоја испод ње (str. basale и str. spinosum) граде **лектулус** или **нокатни креветац**.
- Испод лектулуса, налази се **дермис** који везује нокат за периост дисталне фаланге.

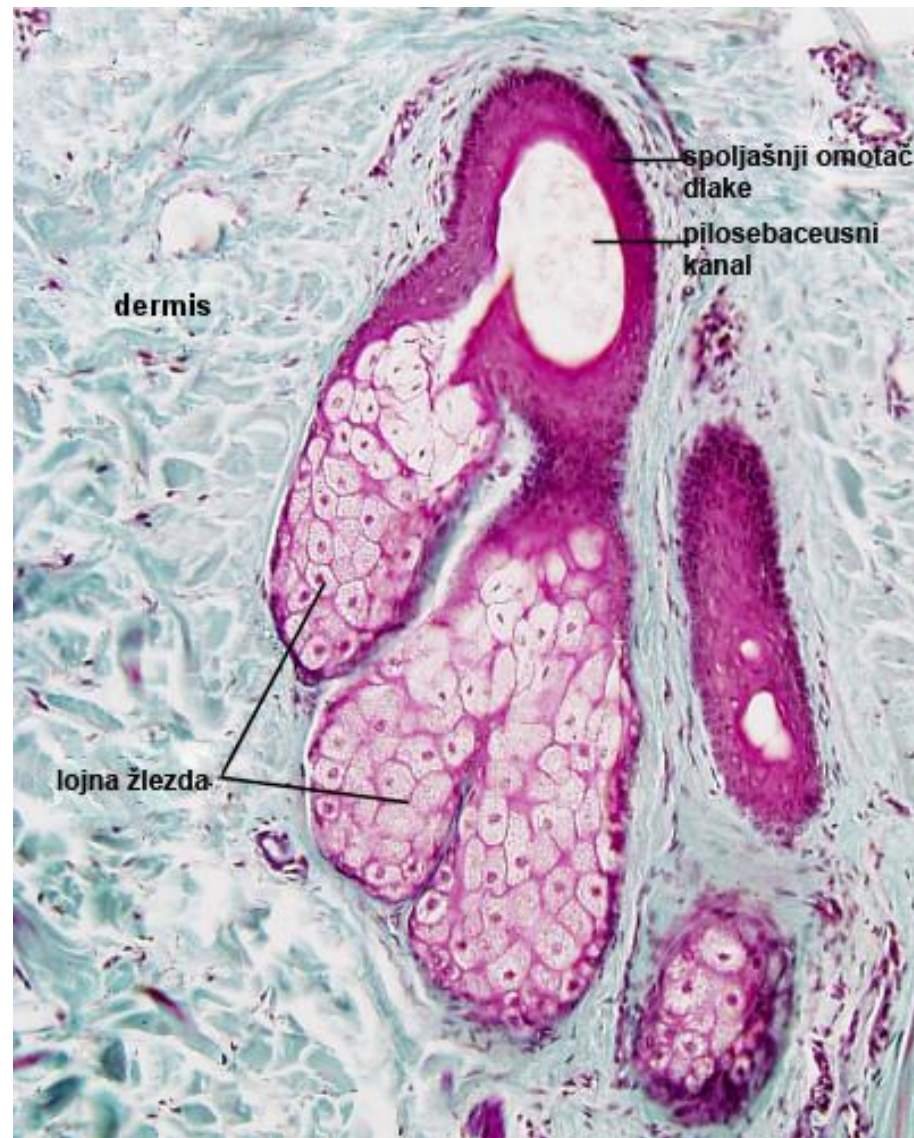
Нокат (*unguis*)



- Проксимални део и латералне ивице нокта прекривене су танком епидермисном навлаком која се зове **еронυχium**
- Проксимални део нокта кога чине **задњи руб** (*margo occultis*) заједно са **једним делом нокатне плоче**, налази се испод коже и представља **корен нокта**.

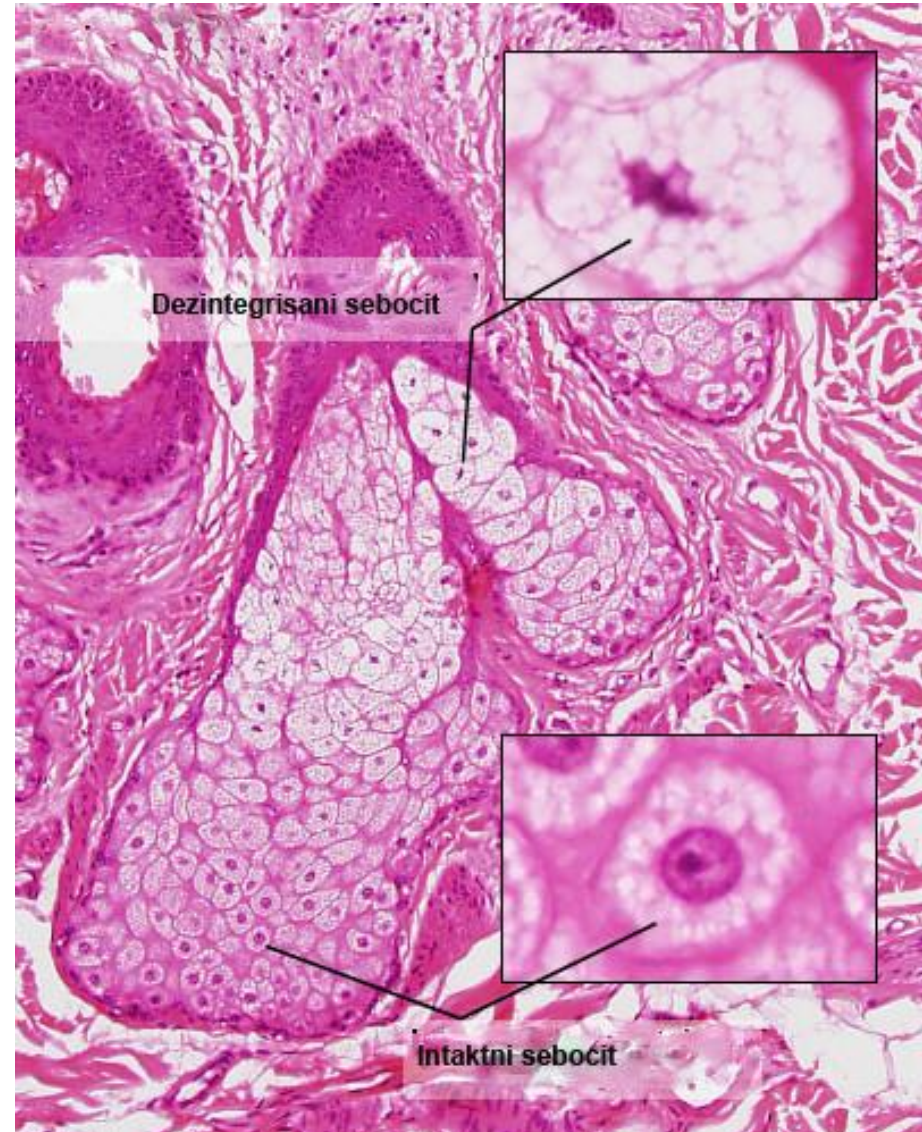
Лојне жлезде

- Разгранате **алвеоларне жлезде** које луче **лој** (себум).
- Локализоване су **свуда у кожи** уз фоликуле длаке **осим на длановима и табанима**.
- Имају кратке изводне канале којима се себум улива у **пилосебацеусни канал** и тече уз длаку до отвора на површини коже.
- Лојне жлезде се налазе и у деловима коже који не поседују длаке (усна, ареола дојке, очни капци, гланс пениса - отварају се слободно на површини коже) – модификоване лојне жлезде.

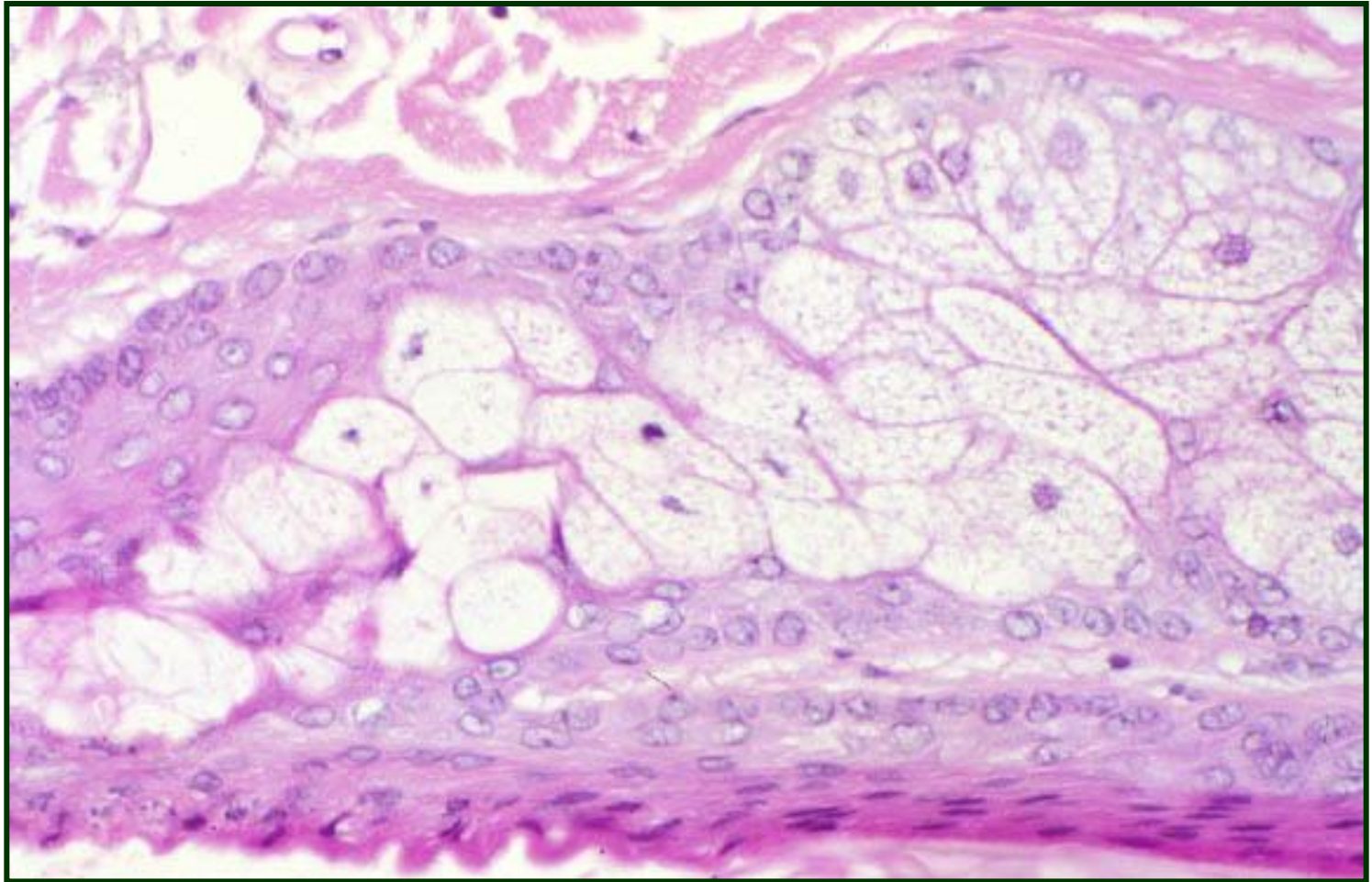


Лојне жлезде

- Састоје се од **ацинуса** уз чију се базалну мембрану налази слој матичних ћелија.
- Њиховим деобама и диференцијацијом настају **себоцити** испуњени липидним вакуолама који се померају ка средишту ацинуса.
- Зреле, диферентоване ћелије лојних жлезда пуцају у средишту ацинуса, а њихови **саставни делови улазе у састав секрета** (себума, лоја).
- Овакав начин секреције где у састав секрета улази сама ћелија, назива се **холокрина секреција**.



Лојна жлезда



Знојне жлезде

- Просте, тубуларне, изувијане, цевасте жлезде саграђене из **секретног дела и изводних канала**.
- Постоје **два типа знојних жлезда**, који се међусобно разликују по пореклу, локализацији, величини и начину секреције:
 - мерокрине (екрине) знојне жлезде
 - апокрине знојне жлезде

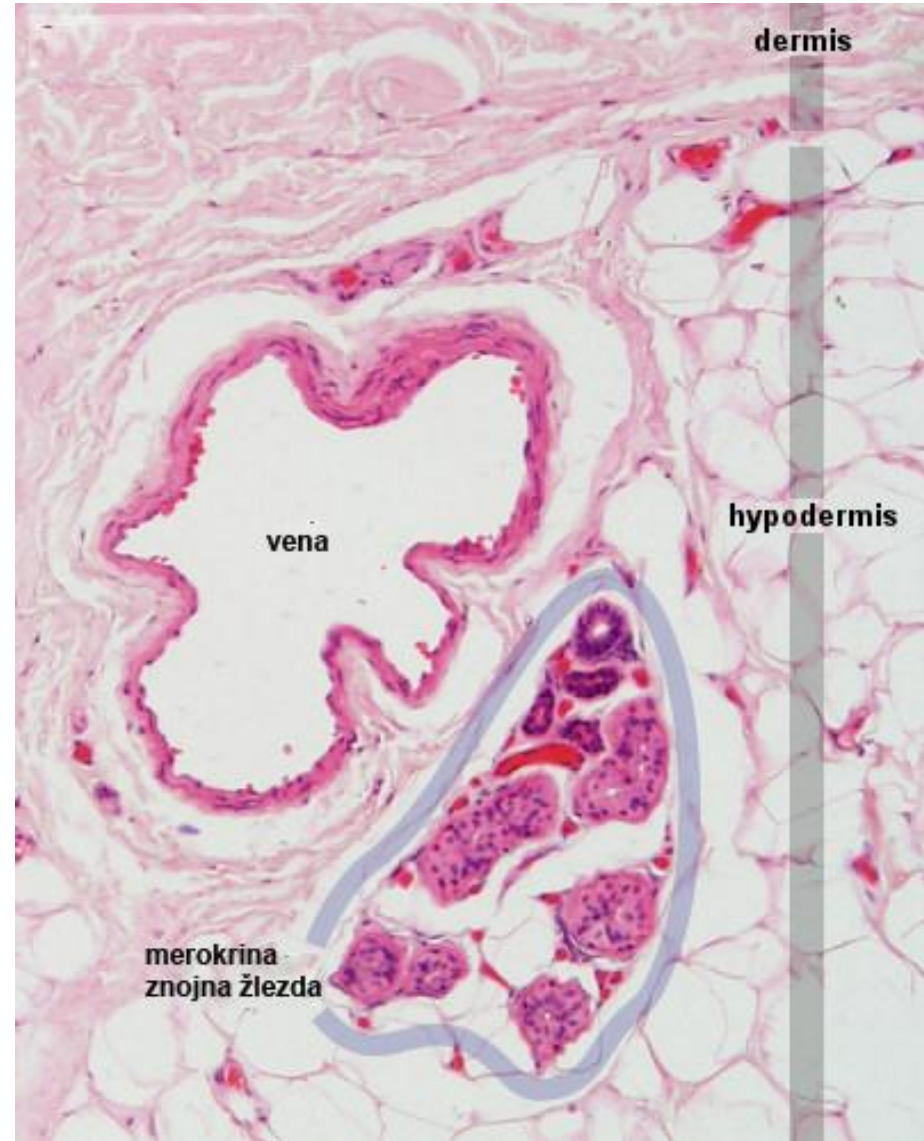
Мерокрине (екрине) знојне жлезде

- Просте **тубуларне**, изувијане цевасте жлезде.
- Изграђене из секреторног дела и изводног канала (пружа се кроз епидермис и отвара на површини коже).
- Секретни део је у облику **склупчаног тубула** смештен је у дубоком дермису.



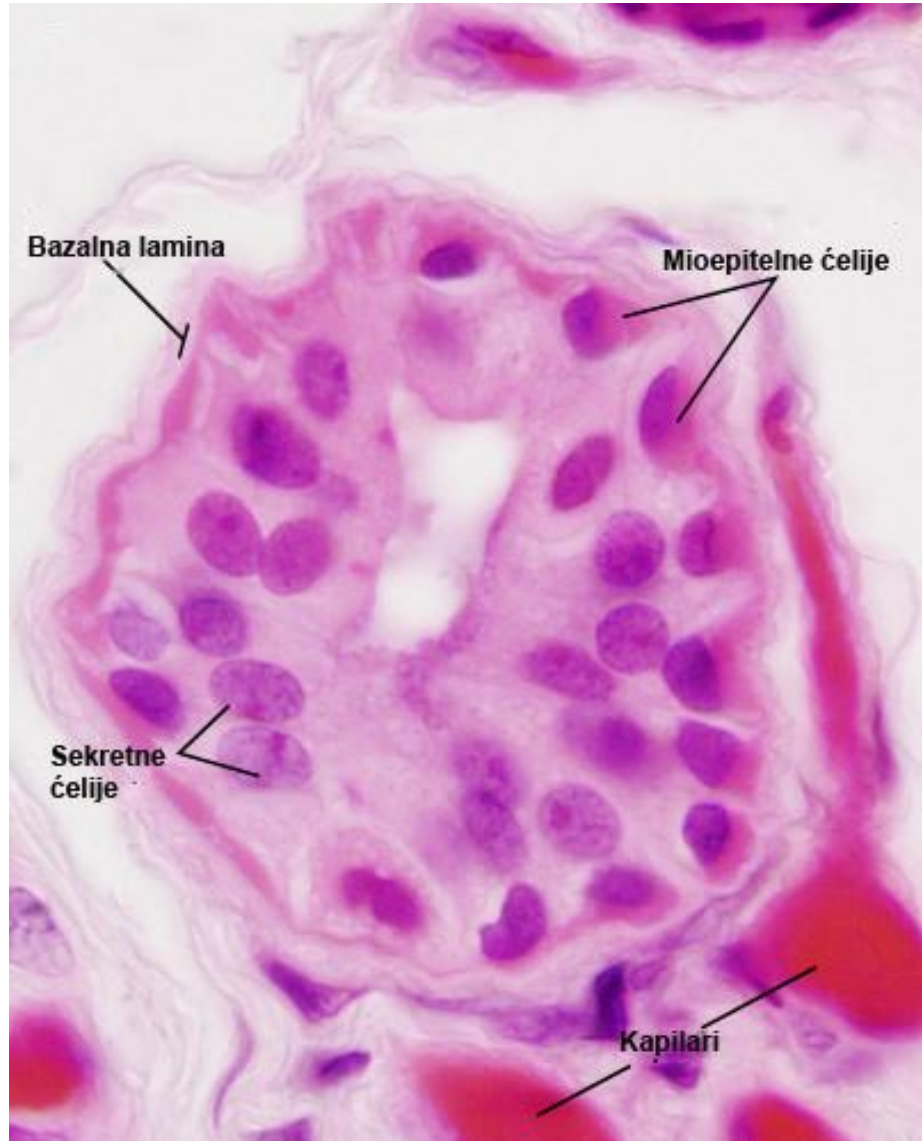
Мерокрине (екрине) знојне жлезде

- Просте **тубуларне**, изувијане цевасте жлезде.
- Изграђене из секреторног дела и изводног канала (пружа се кроз епидермис и отвара на површини коже).
- Секретни део је у облику **склупчаног тубула** смештен је у дубоком дермису.
- Секретни део чине два типа ћелија, **светле** и **тамне**.
- Између секретних ћелија и базалне ламине налазе **се миоепителне ћелије**.



Мерокрине (екрине) знојне жлезде

- Просте **тубуларне**, изувијане цевасте жлезде.
- Изграђене из секреторног дела и изводног канала (пружа се кроз епидермис и отвара на површини коже).
- Секретни део је у облику **склупчаног тубула** смештен је у дубоком дермису.
- Секретни део чине два типа ћелија, **светле** и **тамне**.
- Између секретних ћелија и базалне ламине налазе се **миоепителне ћелије**.



Мерокрине (екрине) знојне жлезде

- Извдни канал жлезда обложен је двослојним кубичним епителом.
- Мерокрине знојне жлезде распоређене су **по целој кожи** (осим руба усана, гланс пениса, clitorisa и labia minora et majora vulvae).
- Највише их има на **длановима и табанима**.
- Луче зној по **еккрином** начину секреције (интегритет ћелија остаје непромењен).



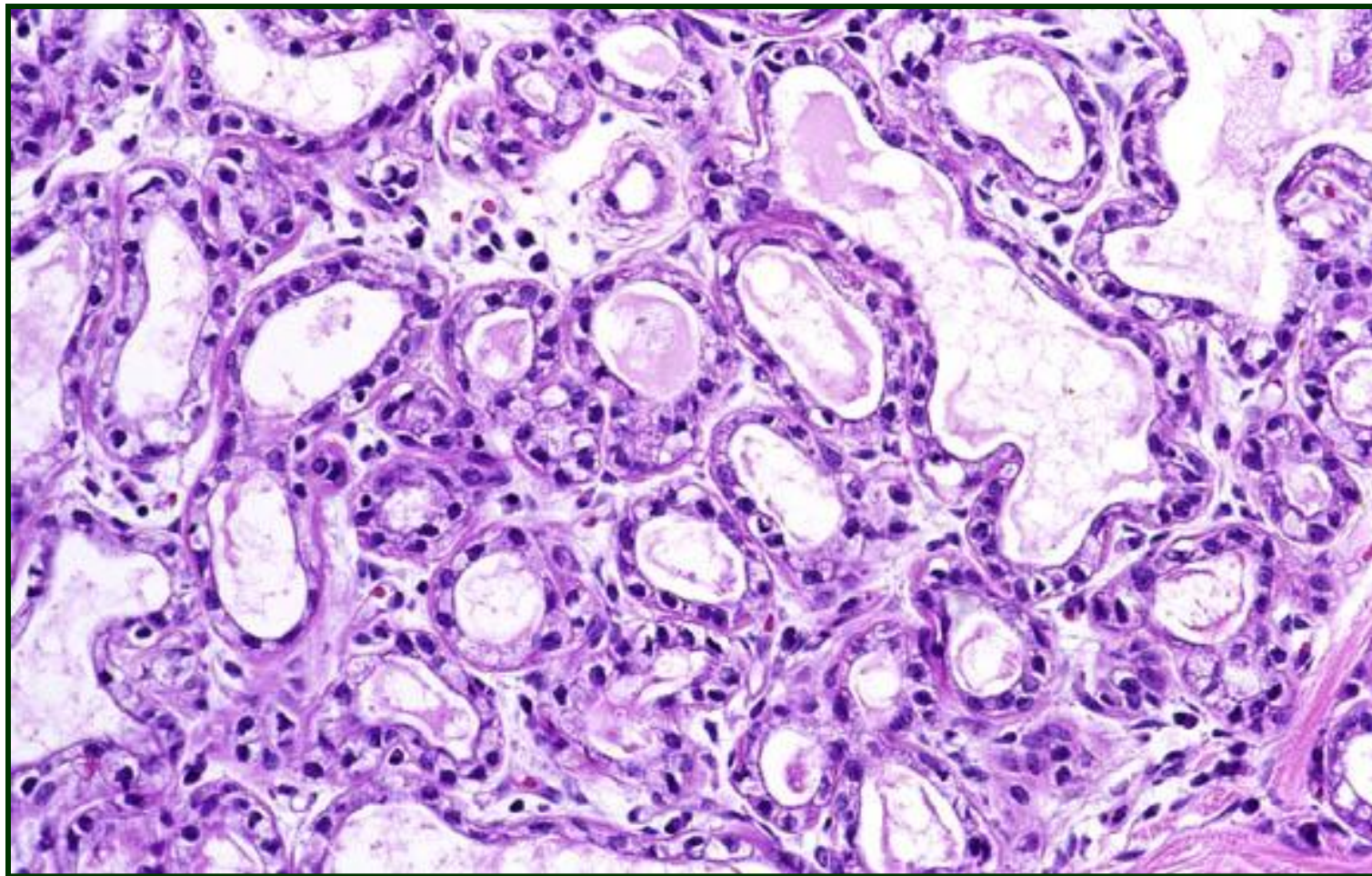
Апокрине знојне жлезде

- Разгранате **тубулоалвеоларне жлезде** које се заједно **са длакама** налазе у одређеним деловима тела (дермис аксила, аногенитално подручје, спољашњи ушни канал, очни капци, ареола дојке, предворје носа).
- Основне секретне јединице су састављене од **једног реда цилиндричних ћелија** (у апикалним деловима садрже секреторне грануле).
- При **апокриној секрецији** заједно са секреторним гранулама, **одвајају се и апикални делови ћелије**.
- Изводни канал отвара се у фоликул длаке слично лојној жлезди.
- Не учествују у процесима терморегулације.
- Стимулисане сексуалним хормонима (од периода пубертета), почињу да луче специфичан секрет који је по мирису и другим својствима карактеристичан за појединца (супстанце које делују као **феромони**.)

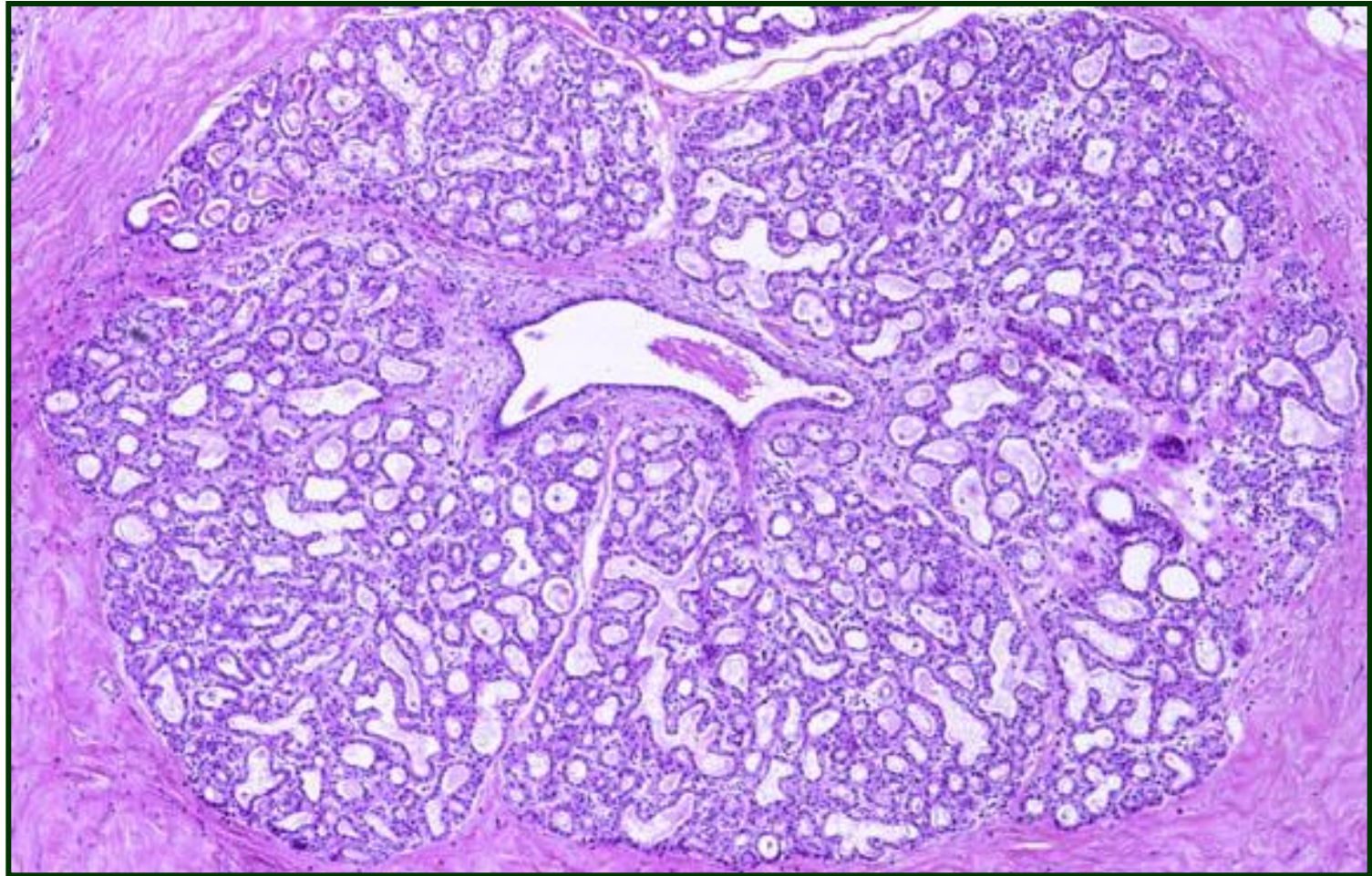
Млечне жлезде (*gll. mammariae*)

- Акцесорне **специјализоване жлезде коже**, које представљају деривате епидермиса.
- **Модификоване апокрине знојне жлезде.**
- Диферентовање током ембриогенезе је слично код оба пола.
- Након рођења код мушког пола се врло мало мења, док код женског пола долази до значајних **структурних промена** условљених годинама старости и функционалним стањем репродуктивног система жене.
- **Паренхим** се састоји од 15-25 неправилних лобуса, а сваки лобус из већег броја лобулуса.
- Основне **секреторне јединице** млечне жлезде су **тубулоалвеоларни ацинуси** који се завршавају отварањем ***ductus lactiferus***-а на врху брадавице.
- Ацинуси су обложени једним слојем коцкастих лактоцита.
- Строму млечне жлезде чине везивне септе и масно ткиво између лобуса.

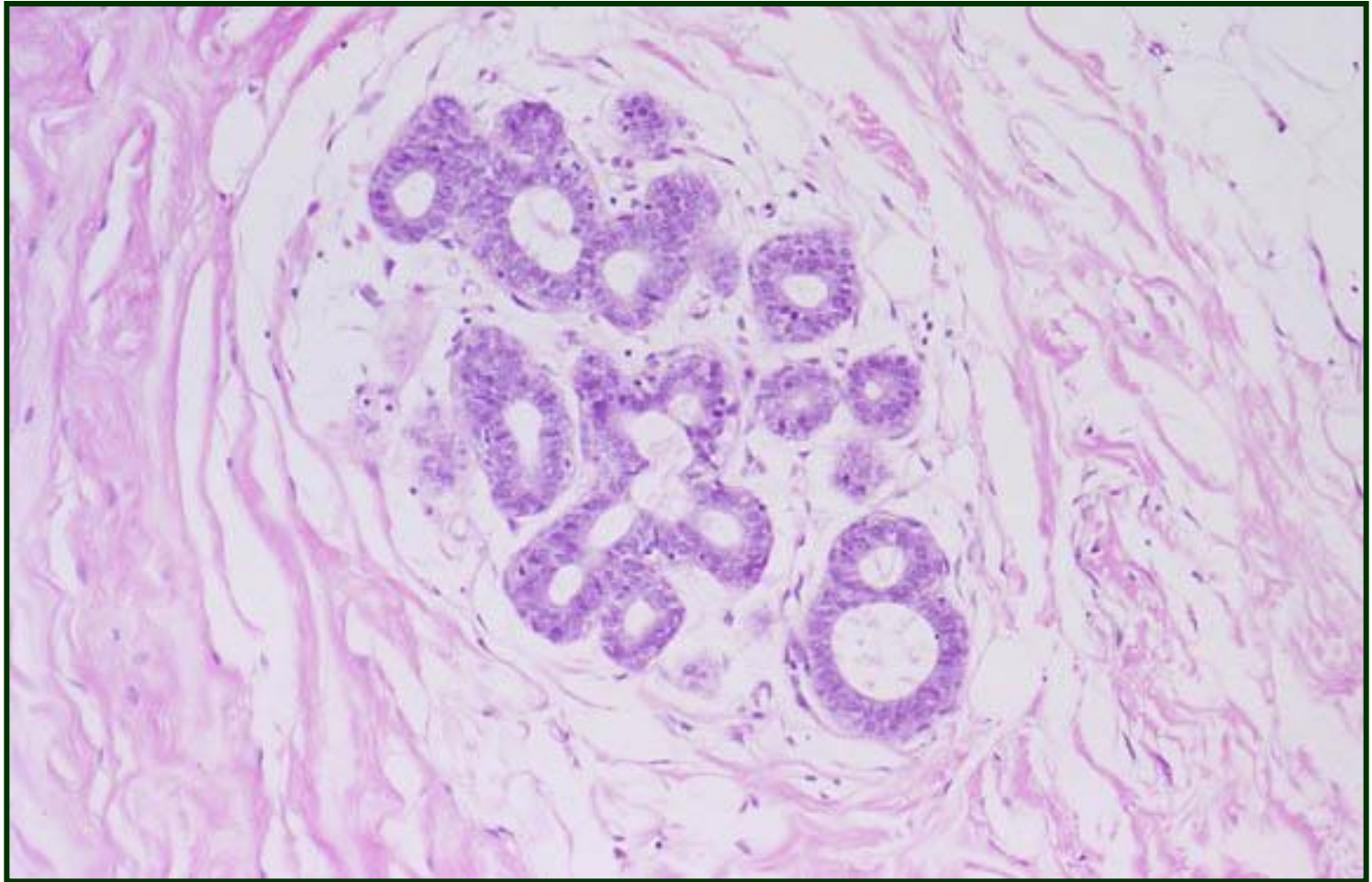
Дојка у лактацији



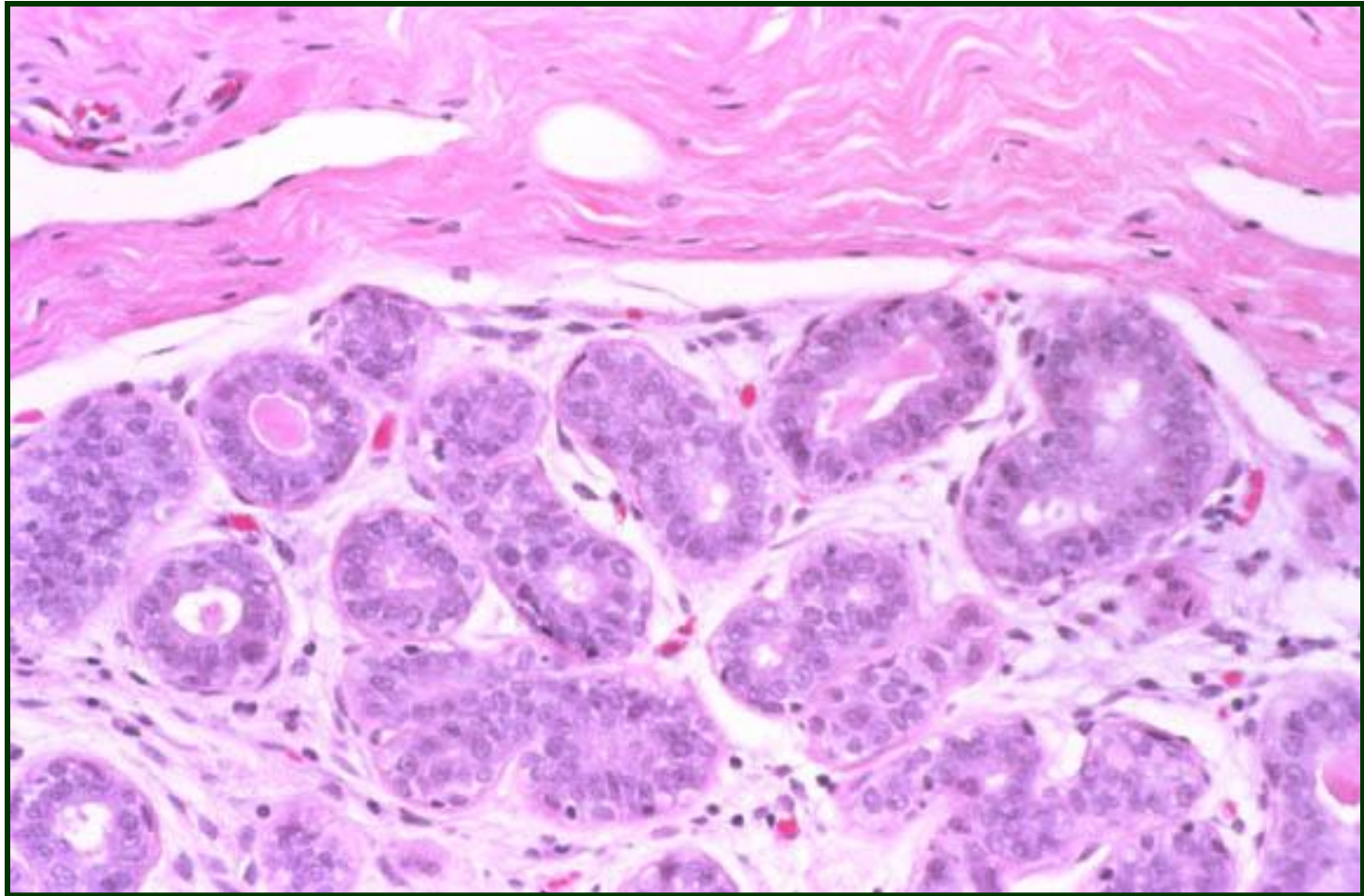
Дојка у лактацији



Дојка у фази мировања



Дојка у фази мировања



Дојка у инволуцији

