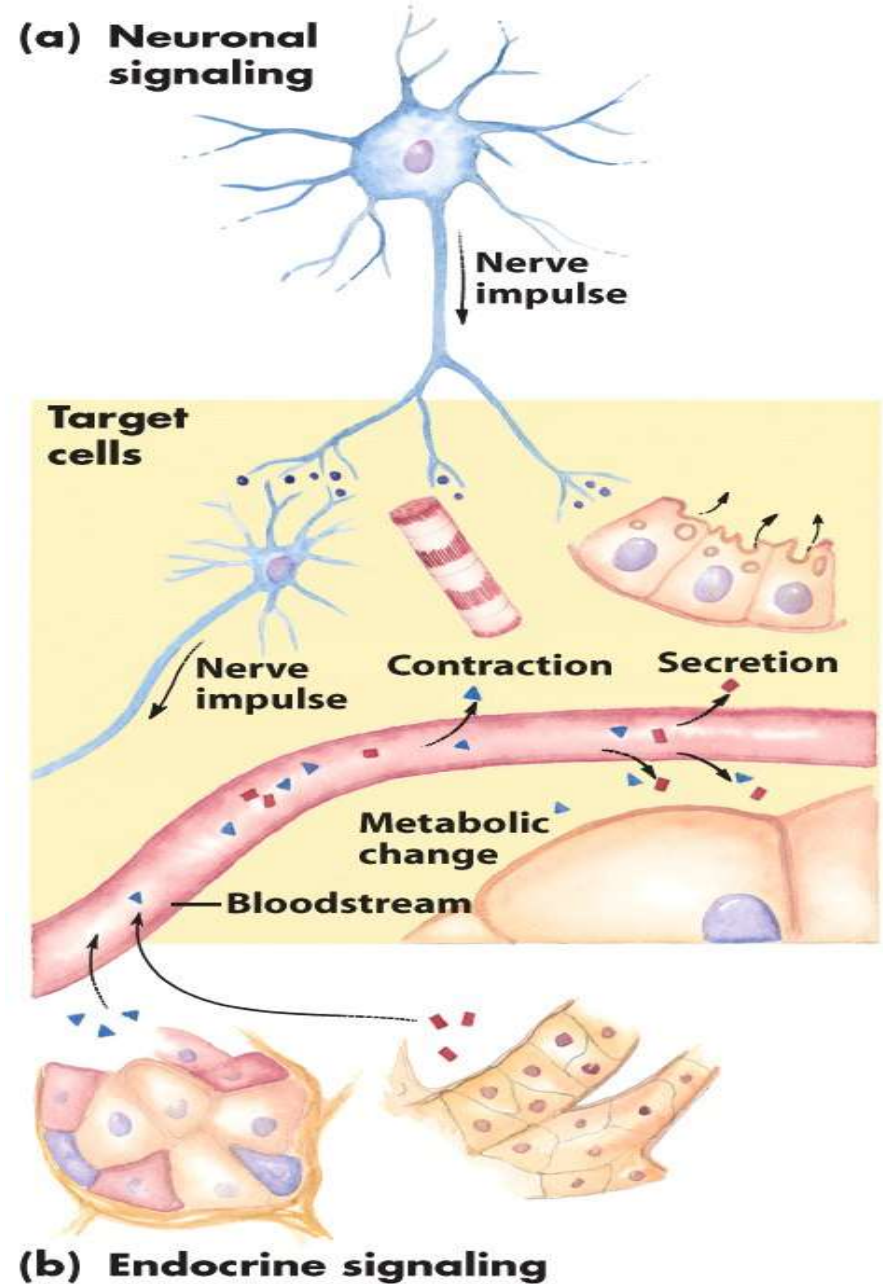


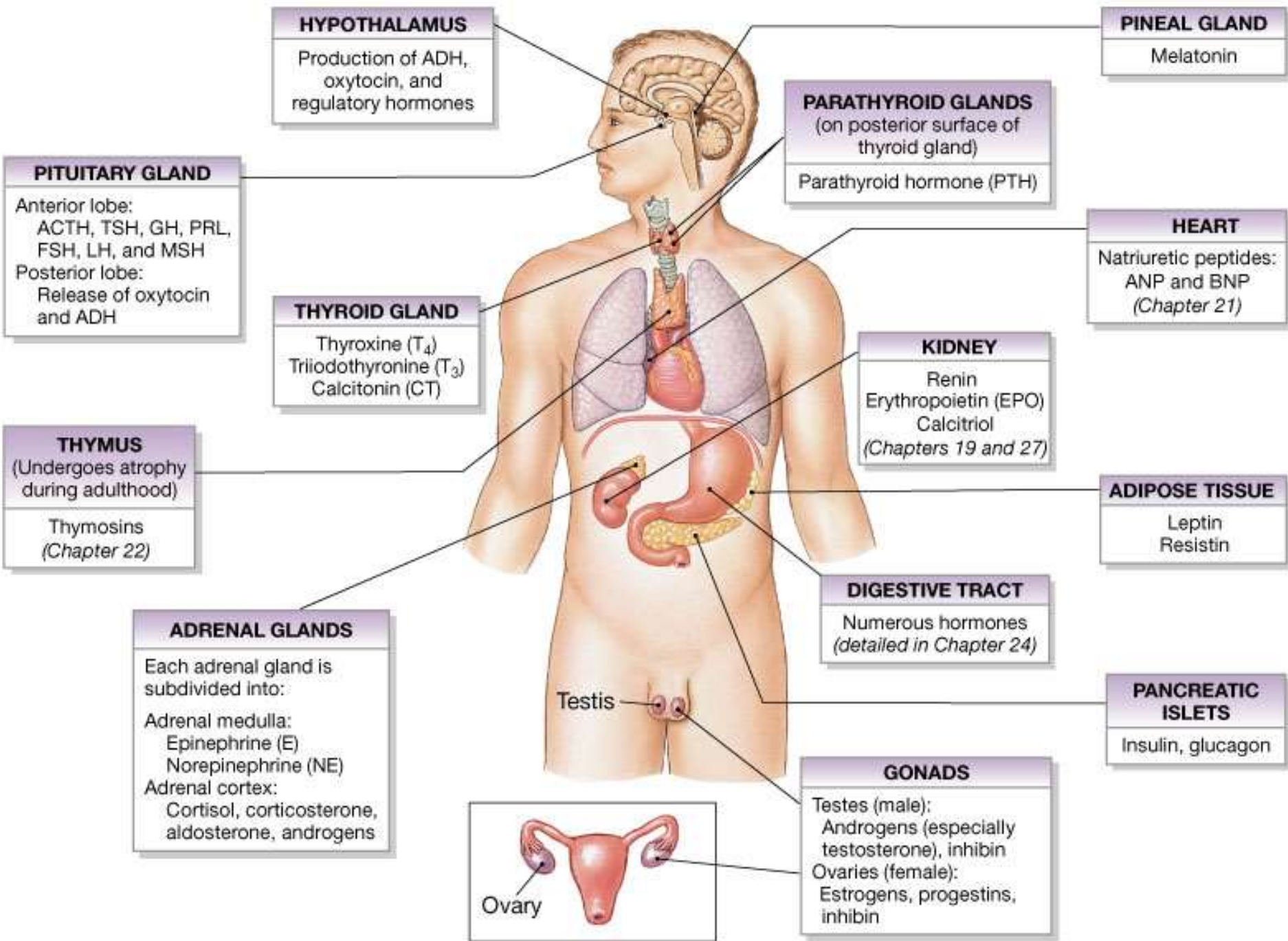
ПАТОЛОШКА ФИЗИОЛОГИЈА ЕНДОКРИНОГ СИСТЕМА

ВЕЖБА 12

ЕНДОКРИНИ СИСТЕМ

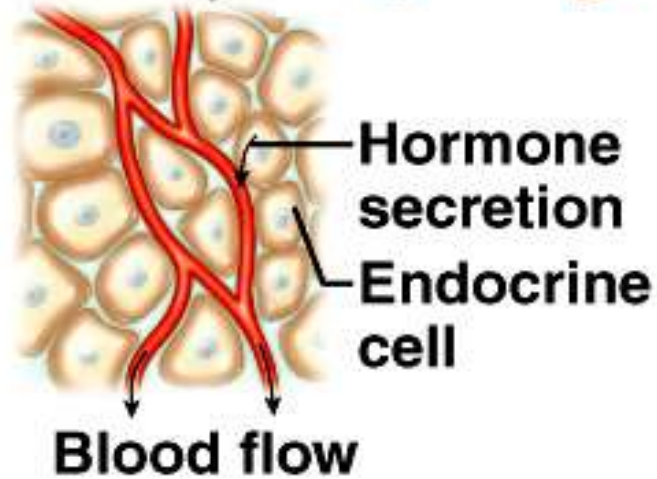
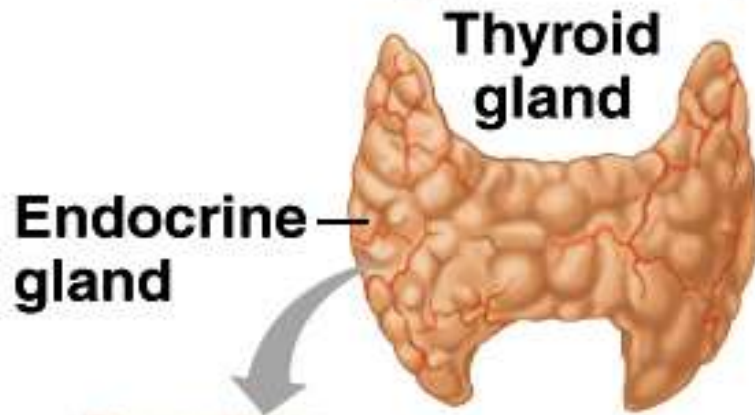
- је комплексни систем који одржава стабилном унутрашњу средину упркос потенцијалним поремећајим који долазе било из спољашње, било из унутрашње средине.
- један од примарних механизма комуникације
- познато више од 100 хормона
- луче их специјализовани типови ћелија и имају специфичност према циљним ћелијама



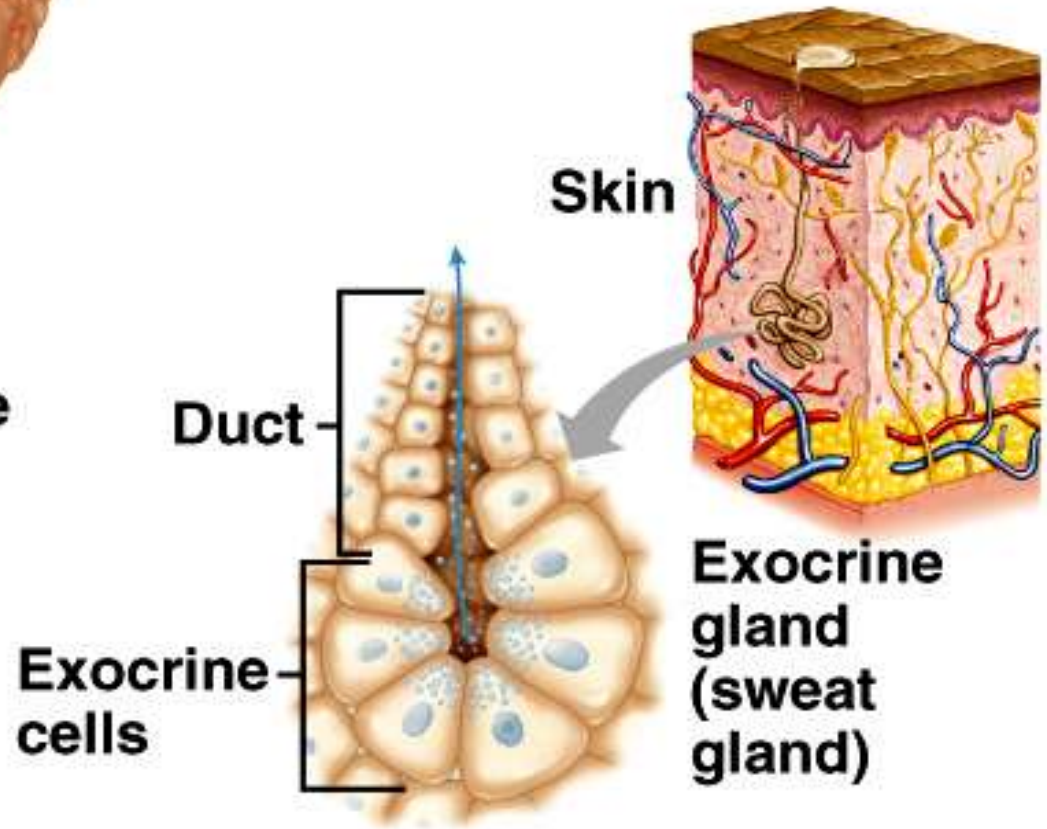


ЗАДАЦИ ЕНДОКРИНОГ СИСТЕМА

- Има улогу у регистровању промена унутрашње и спољашње средине организма
- Обезбеђује конкретну активност организма ка неопходним прилагођавањима у циљу адекватне адаптације
- сазревање репродуктивног и централног нервног система код фетуса у развоју,
- стимулација постепеног раста и развоја за време детињства и адолесценције,
- координација развоја репродуктивног система, мушког и женског



(a)



(b)

ХОРМОНИ

- Комуникација у ендокрином систему остварује се тако што ендокрине ћелије ослобађају хормоне који
 - мењају метаболичку активност ткива и органа
 - делују на таргет ћелије
- Према структури могу се поделити на:
 1. пептиди и протеини
 2. амини и аминокиселине
 3. стероиди

TABLE 13.3

Types of Hormones

Type of Compound	Formed from	Examples
Amines	Amino acids	Norepinephrine, epinephrine
Peptides	Amino acids	ADH, OT, TRH, SS, GnRH
Proteins	Amino acids	PTH, GH, PRL
Glycoproteins	Protein and carbohydrate	FSH, LH, TSH
Steroids	Cholesterol	Estrogens, testosterone, aldosterone, cortisol

ХОРМОНИ

- секреција хормона
- пренос хормона до циљне ћелије
- препознавање рецептора на циљној ћелији
- биолошко дејство хормона
- сигнал који зауставља даљу секрецију хормона (повратна спрега)

СЕКРЕЦИЈА ХОРМОНА

- Да би остварили своје ефекте на циљна ткива, хормони морају да се секретују ван ћелија које су их синтетисале.
- Постоје два основна типа секреције хормона:

1. Везикуларни тип
2. Невезикуларни тип

ПРЕНОШЕЊЕ СИГНАЛА

- Дејство које хормони остварују на циљне ћелије остварује се на један од начина:

1. Аутокрини
2. Паракрини
3. Ендокрини

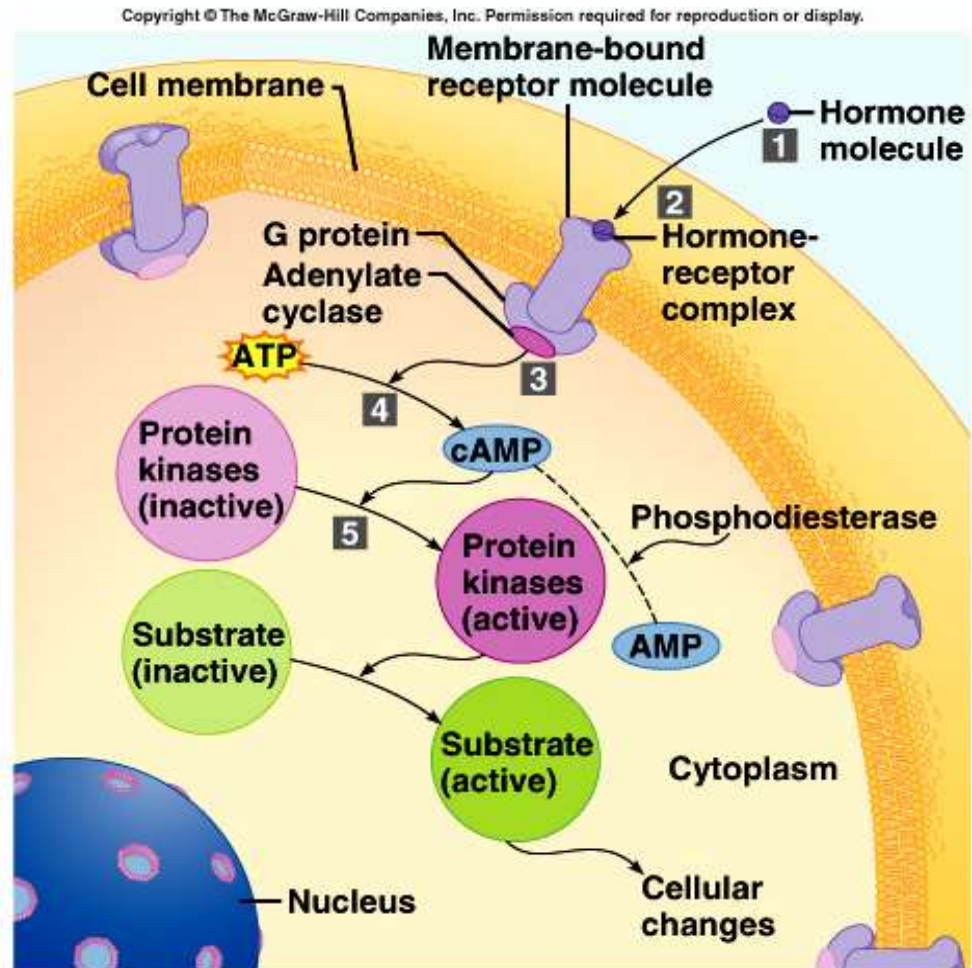
МЕХАНИЗМИ ДЕЈСТВА ХОРМОНА

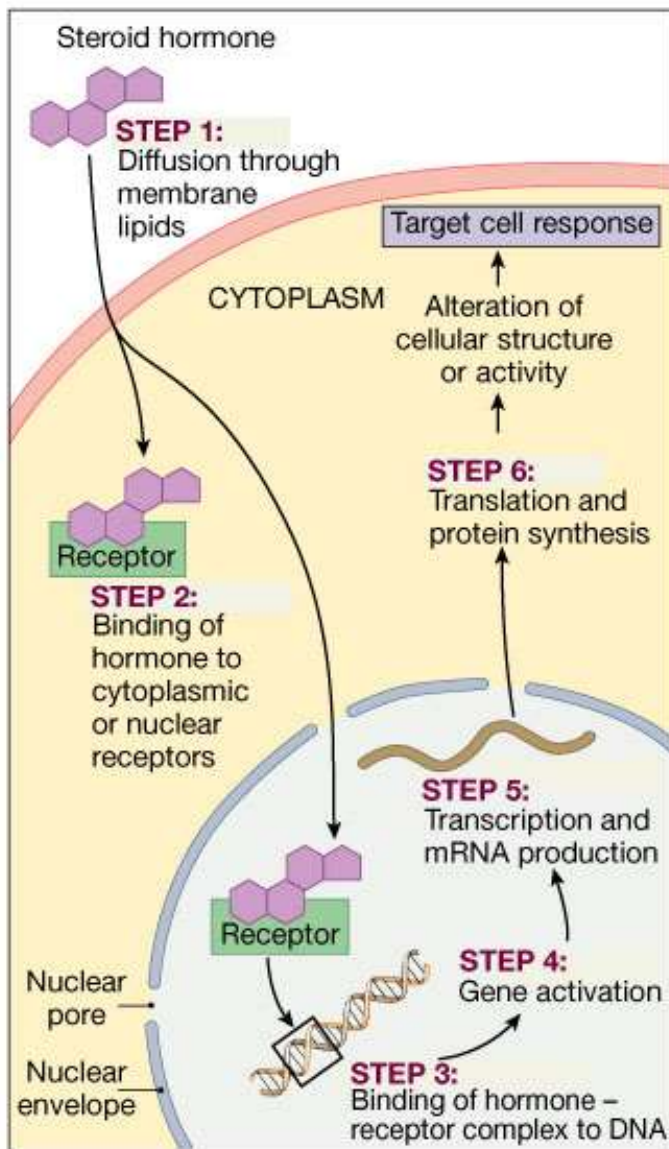
Постоје два основна механизма дејства хормона:

1. преко специфичних рецептора који се налазе на површини ћелијске мембране
2. преко интрацелуларних рецептора

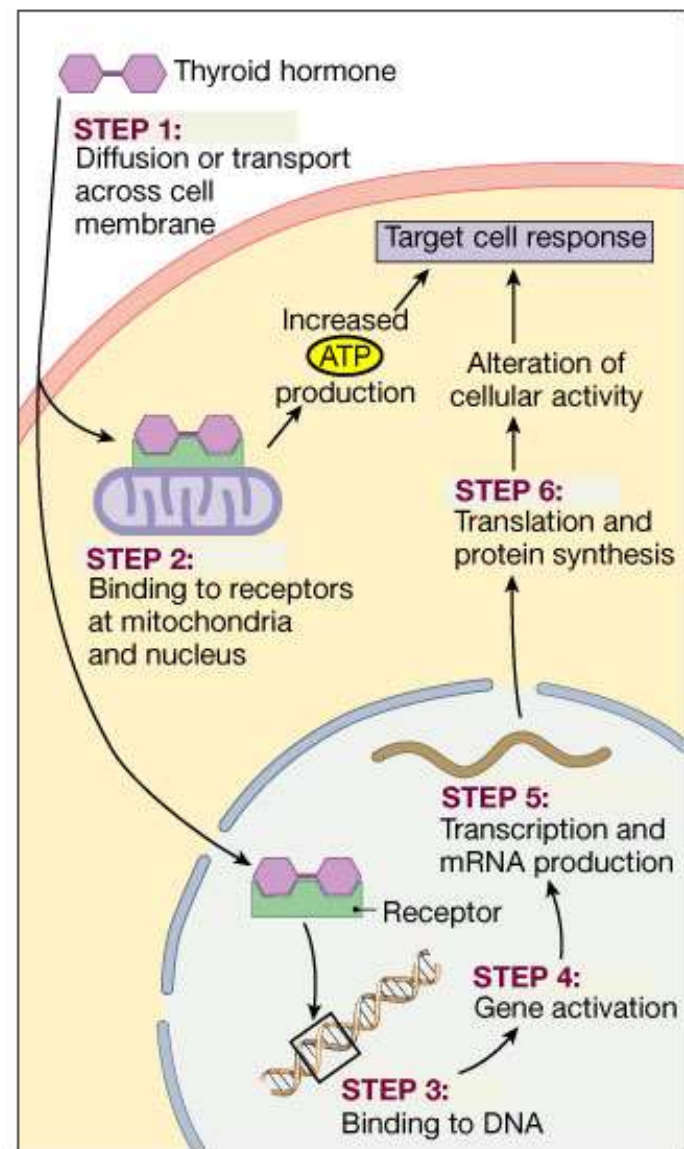
ХИДРОСОЛУБИЛНИ ХОРМОНИ

- хормони се везују за рецепторе на ћелијској мембрани





(a)



(b)

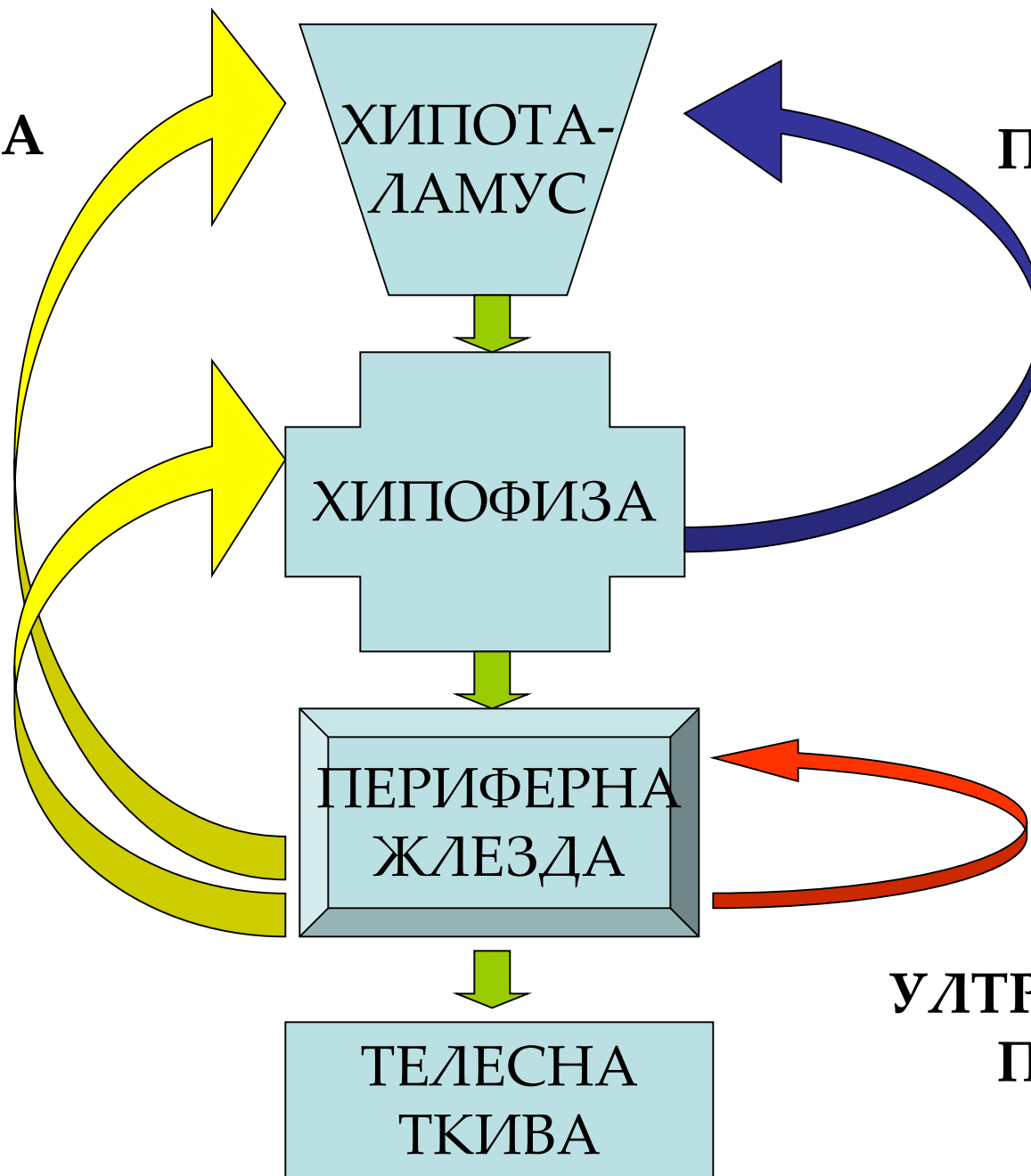
МЕХАНИЗМИ КОНТРОЛЕ ЕНДОКРИНОГ СИСТЕМА

Контролу секреције хормона остварују:

- механизми повратних спрега (негативна и позитивна повратна спрега)
- обрасци ритмичне секреције хормона (пулзатилни, диурални, месечни и сезонски ритам)

**ДУГА
ПОВРАТНА
СПРЕГА**

**КРАТКА
ПОВРАТНА
СПРЕГА**

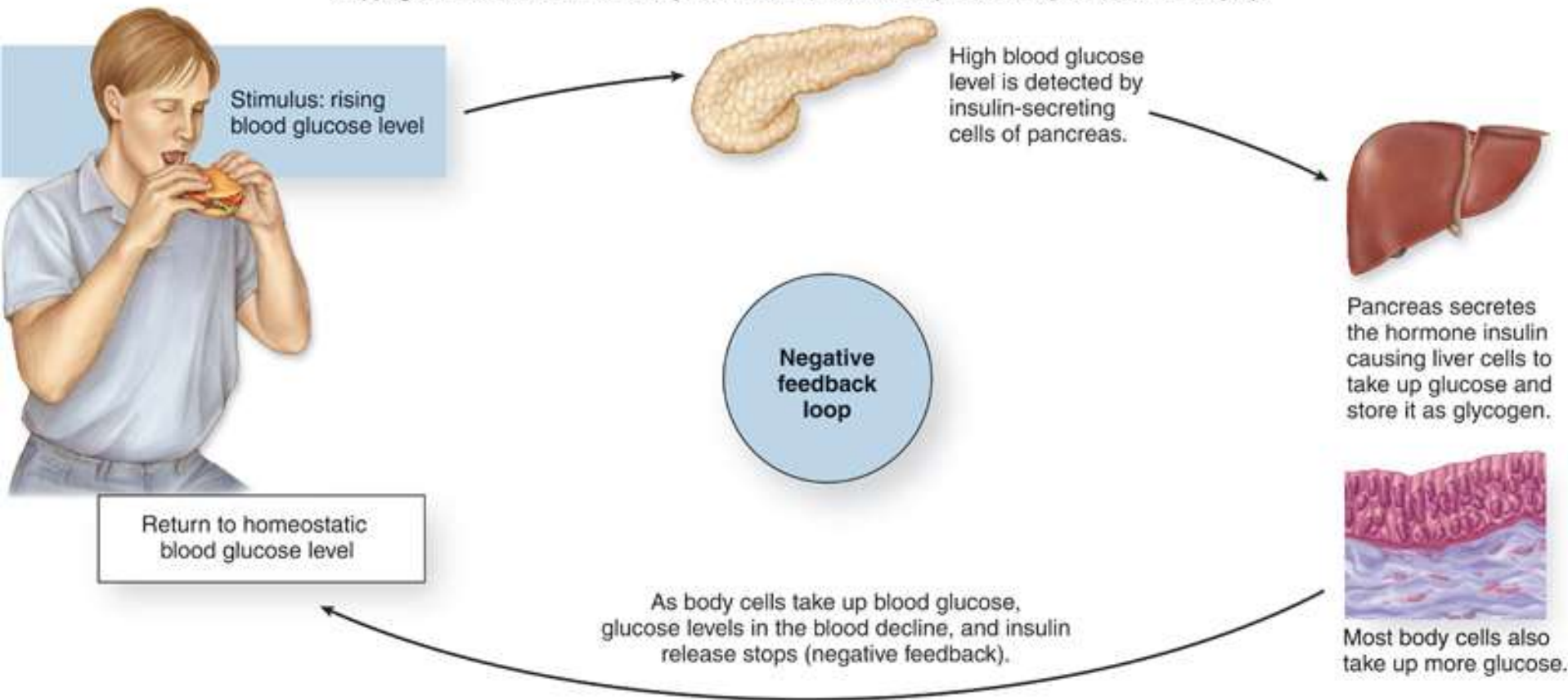


**УЛТРАКРАТКА
ПОВРАТНА
СПРЕГА**

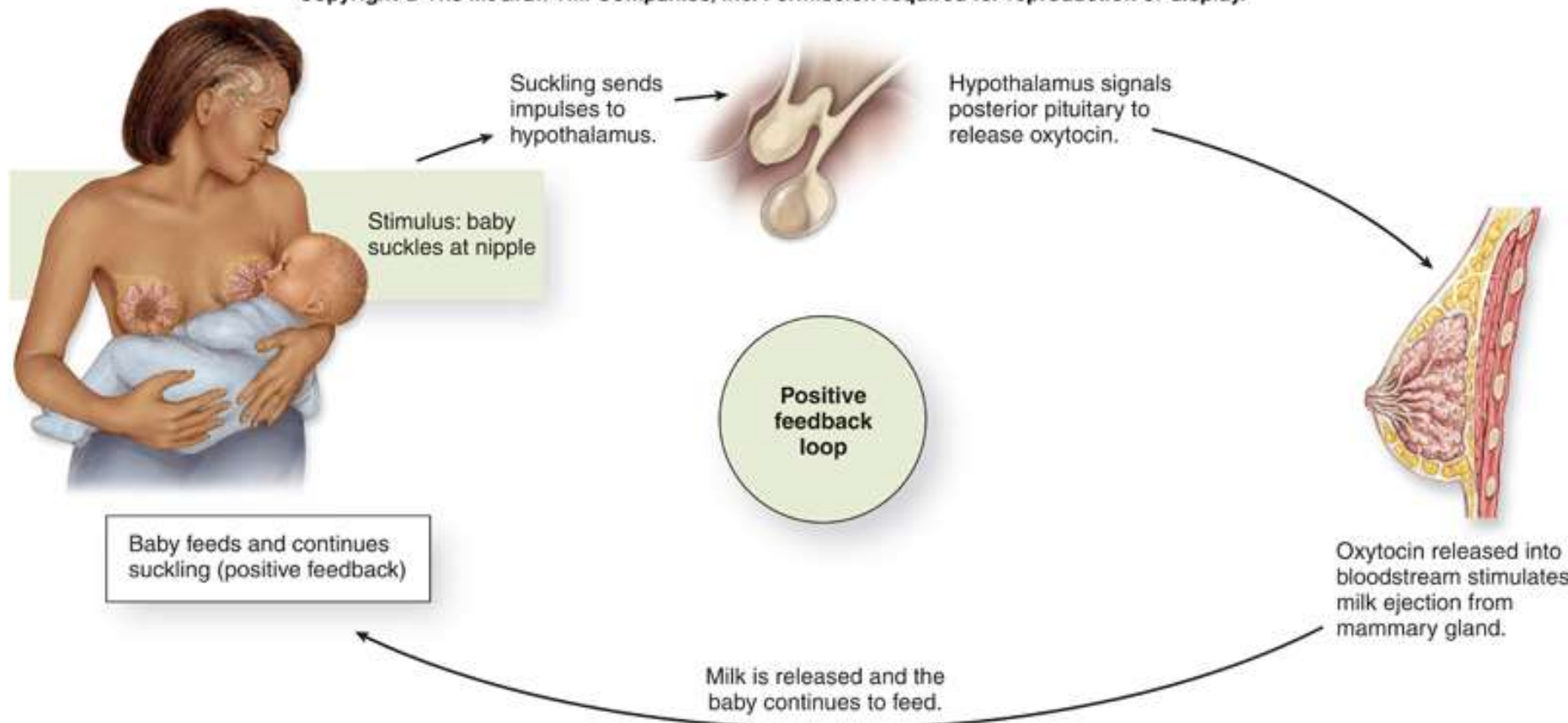
МЕХАНИЗМИ ПОВРАТНИХ СПРЕГА

- На основу ефеката до којих доводе, повратне спреге могу бити негативне или позитивне.

1. **Негативне повратне спреге** подразумевају да продукт секреције ендокрине жлезде инхибиторно делује на контролни систем, тако да он зауставља даљу секреторну активност ендокрине жлезде. Суштина овог типа контроле је постојање **»тачке избора«** (*engl. set point*), односно одређене концентрације хормона која је оптимална за организам у том тренутку.
2. **Позитивна повратна спрега** подразумева да хормон ендокрине жлезде тако делује на контролни систем да појачава сопствену секрецију.



(a) Negative feedback



(b) Positive feedback

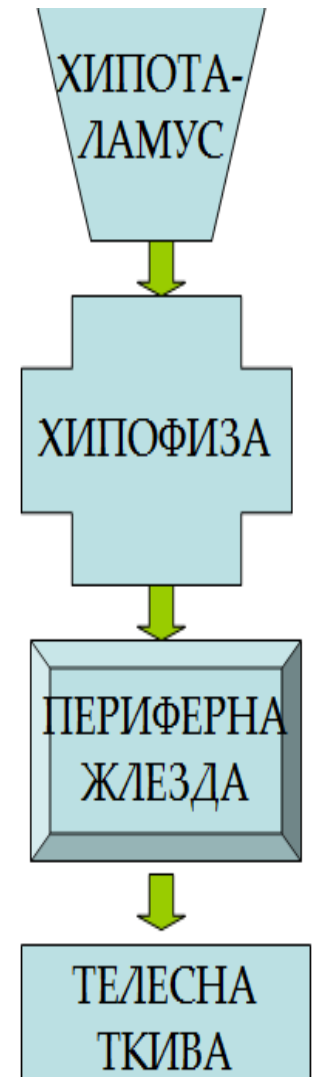
ПОРЕМЕЋАЈИ ФУНКЦИЈЕ ЕНДОКРИНОГ СИСТЕМА

- Већина ендокриних болести може да има за последицу или повећање нивоа хормона (хиперфункција) или смањење нивоа хормона (хипофункција).
- На основу нивоа контролног система који је захваћен разликујемо три врсте ендокринопатија:

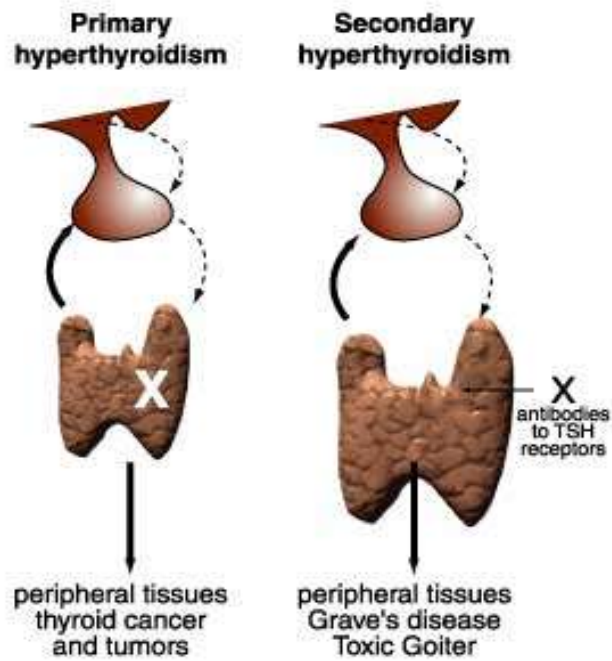
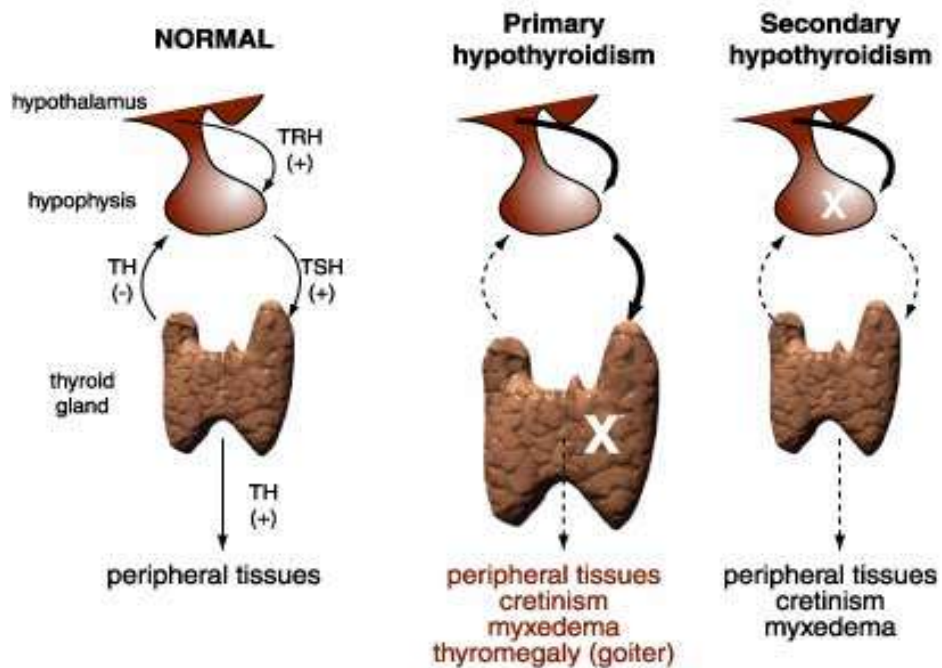
ТЕРЦИЈАЛНЕ
ЕНДОКРИНОПАТИЈЕ

СЕКУНДАРНЕ
ЕНДОКРИНОПАТИЈЕ

ПРИМАРНЕ
ЕНДОКРИНОПАТИЈЕ



Thyroid pathophysiology



TRH = thyroid releasing hormone
TSH = thyroid stimulating hormone
TH = thyroid hormones (T_3 and T_4)
 — normal secretion
 — hypersecretion
 - - - hyposecretion
 (-) = inhibitory effects
 (+) = stimulatory effects
X = site of defect

ЕНДОКРИНА ХИПОФУНКЦИЈА

Ендокрина хипофункција је поремећај ендокриног система који се испољава као недостатак хормона или ендокрини дефицит.

Ендокрина хипофункција може бити изазвана:

1. поремећајем жлезда које доводе до смањења секреције хормона
2. екстрагландуларним поремећајима који модификују секрецију ендокриних жлезда
3. дефектом у синтези хормона
4. поремећај метаболизма хормона

ЕНДОКРИНА ХИПОФУНКЦИЈА

Најчешћи узрок ендокрине хипофункције је деструкција ендокриних жлезда. Постоје четири основна механизма која су за то одговорна:

- аутоимунска деструкција
- тумори
- инфекција
- исхемија/хеморагија

ЕНДОКРИНА ХИПЕРФУНКЦИЈА

Ендокрина хиперфункција подразумева стање са појачаном активношћу одређеног хормона

Клиничке последице настају због повећаног ефекта тог хормона:

- Неоплазија и хиперплазија
- Аутоимунска стимулација
- Егзогена примена хормона
- Промене у одговору циљних ткива на дејство хормона
- Промене у метаболизму хормона

Поремећаји функције штитасте жлезде

- Хипофункција штитасте жлезде (хипотиреоза)
- Хиперфункција штитасте жлезде (хипертиреоза)

Поремећаји функције штитасте жлезде: хипертиреоза

- Тиреотоксикоза

- Стање повећане концентрације тиреоидних хормона у крви (због повећане продукције у штитастој жлезди, ослобађања након разарања штитасте жлезде или јатрогено)

- Хипертиреоза

- Стање повећане концентрације тиреоидних хормона у крви због њихове повећане продукције у штитастој жлезди

Етиолошка подела хипертиреозе

- Примарна хипертиреоза

- Аутоимунска болест штитасте жлезде (M. Graves, дифузна струма са орбитопатијом)
- Токсични аденом (Adenoma toxicum)
- Мултинодуларна токсична струма

- Секундарна хипертиреоза

- TSH продукујући аденом хипофизе
- Резистенција на тироидне хормоне

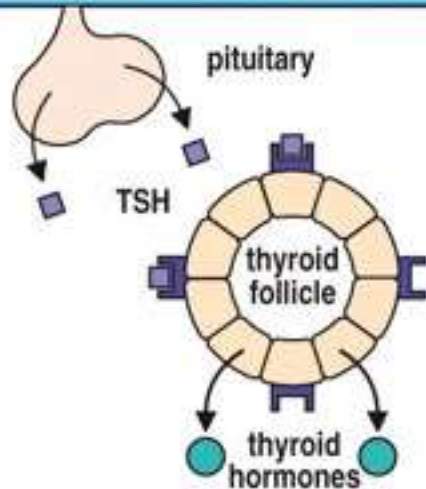
- Остало

- Јатрогено (примена L-тироксина)

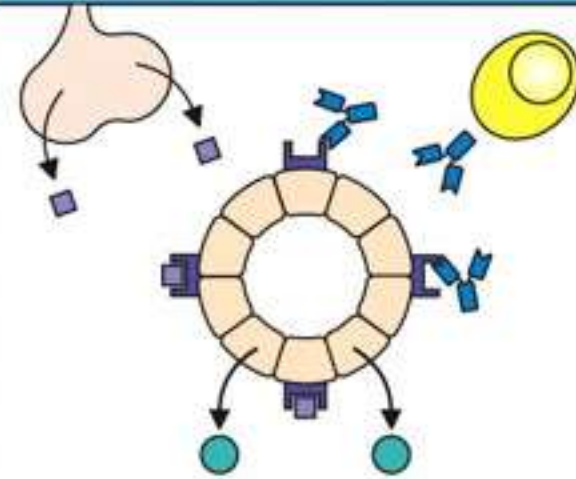
GRAVESOVA БОЛЕСТ

- најчешћи је узрок хипертиреоидизма
- TSH-R/stim/At
- жлезда је симетрично увећана (2-3 пута)
- микроскопски – дифузна лимфоцитна инфилтрација
- хистолошки: **“превише фоликуларних ћелија, премало колоида”**

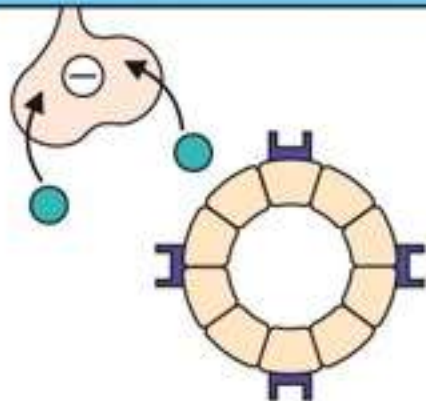
The pituitary gland secretes thyroid-stimulating hormone (TSH), which acts on the thyroid to induce the release of thyroid hormones



Autoimmune B cell makes antibodies against TSH receptor that also stimulate thyroid hormone production



Thyroid hormones act on the pituitary to shut down production of TSH, suppressing further thyroid hormone synthesis (feedback suppression)



Thyroid hormones shut down TSH production but have no effect on autoantibody production, which continues to cause excessive thyroid hormone production

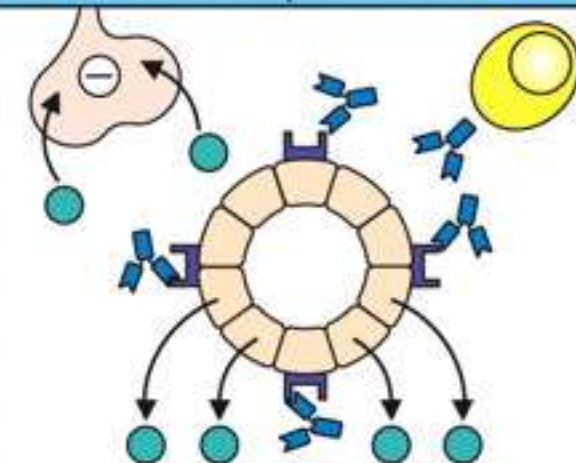


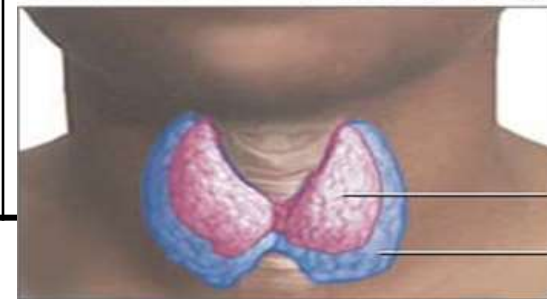
Figure 13-29 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

GRAVESOVA БОЛЕСТ

Адренергичка стимулација	Ефекти хипертироксинемиије	Имунолошке особености
<p>Тахикардија</p> <p>Палпитација</p> <p>Узнемиреност</p> <p>Знојење</p> <p>Интолеран. топлоте</p> <p>Раздражљивост</p> <p>Тремор</p> <p>Пораст притиска</p>	<p>Хиперфагија</p> <p>Пораст ВМ</p> <p>Пораст термогенезе</p> <p>Миопатија</p> <p>Неуропатија</p> <p>Промена квалитета и опадање косе</p>	<p>Струма</p> <p>Орбитопатија</p> <p>Лимфаденопатија</p> <p>Спленомегалија</p> <p>Витилиго</p>



Exophthalmos (bulging eyes)



Diffuse goiter

Хипотиреоза

- Стање настало као последица **недостатка ефеката тироидних хормона због:**
 - смањеног стварања и ослобађања хормона
 - резистенције периферних ткива на дејство хормона

Етиолошка подела хипотиреозе

- Конгенитална хипотиреоза:

- Аплазија, хипоплазија и ектопија штитасте жлезде
- Дефекти у биосинтези и/или дејству хормона

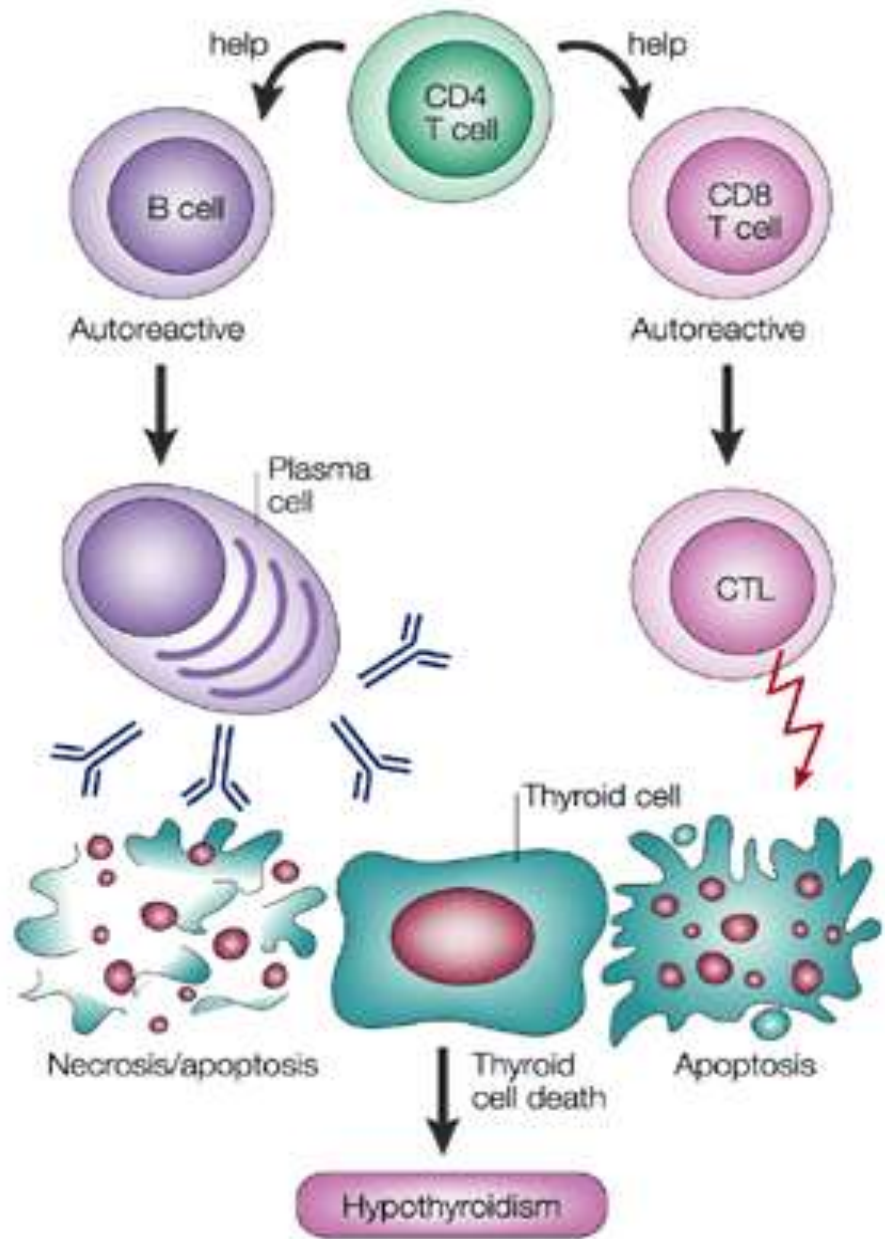
- Стечена хипотиреоза:

- Аутоимунска болест штитасте жлезде (аутоимунски тиреоидитис)
- Тежак дефицит јода у исхрани
- Аблација тиреоидеје (хируршке интервенције, радијација итд.)

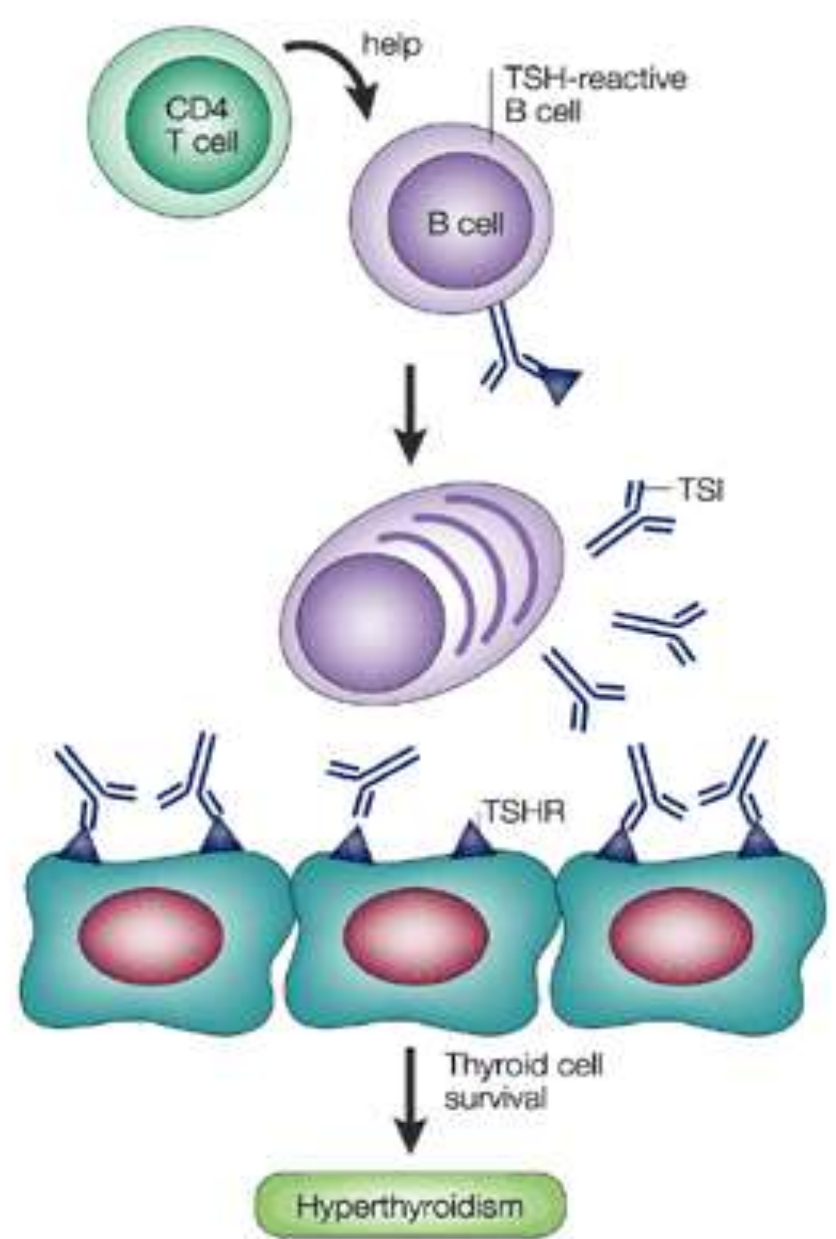
- Медикаментозна хипотиреоза:

- Јод, Тиоцијанат, Литијум

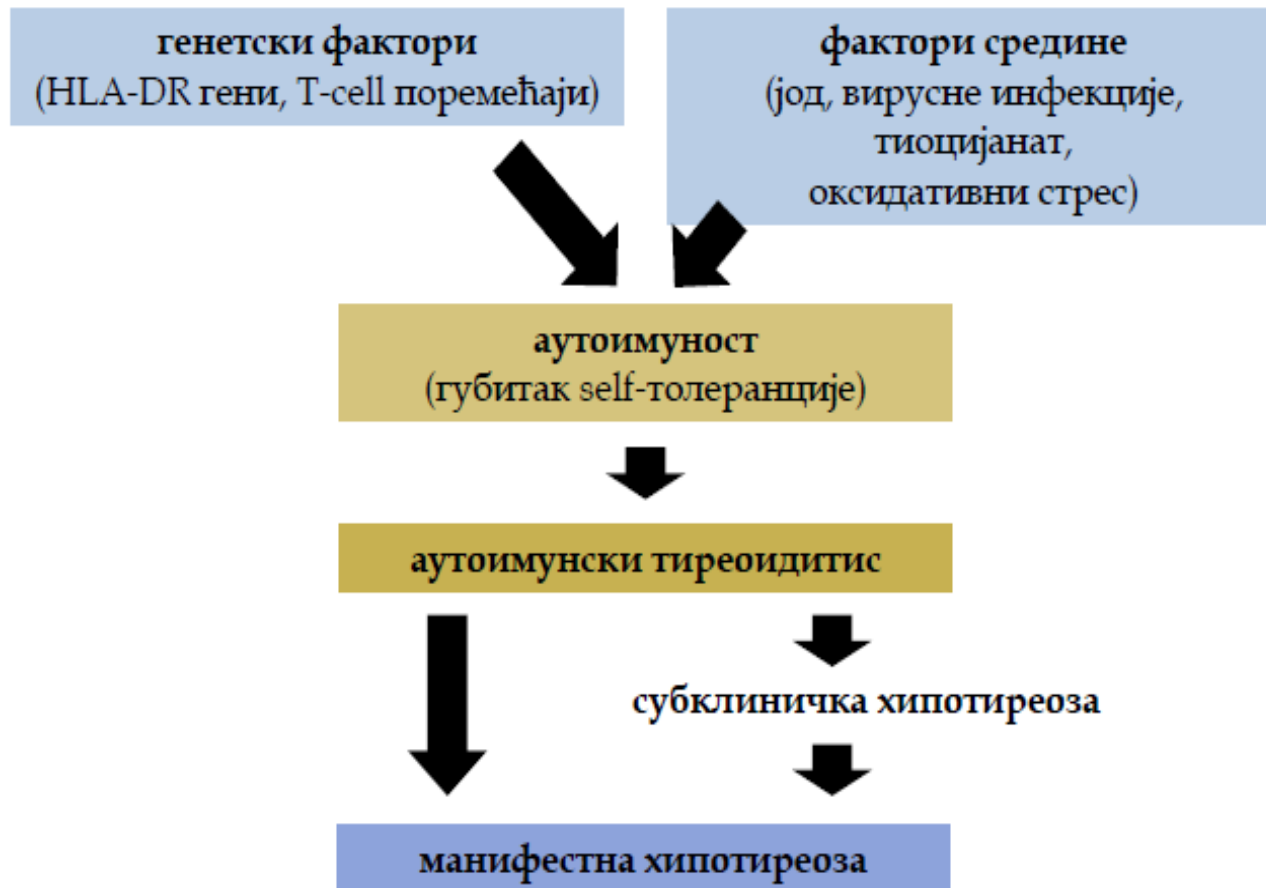
a Hashimoto's thyroiditis



b Graves' disease



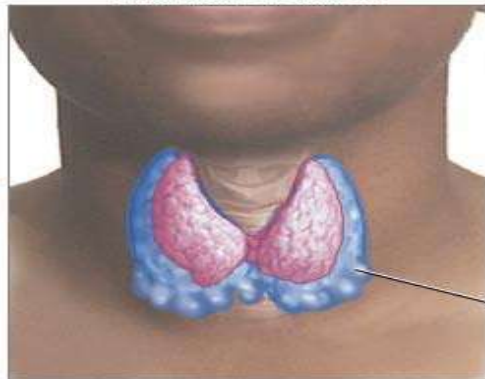
Ток Hashimoto тиреоидитиса



HAŠIMOTO TIREOIDITIS

- **успорена разградња мукополисахарида**, инфилтрирају дермис, задржавају воду и настају едеми (**микседем**)
- **успорен метаболизам** (интелектуалне и моторне функције успорене, хипотермија, кожа сува и хладна, пацијенти добијају у тежини)
- **смањена синтеза бета-адренергичких рецептора**, смањен тонус симпатикуса (брадикардија, смањен минутни волумен срца, смањен мотилитет црева и констипација, смањен мишићни тонус и хипорефлексија)

Hashimoto's disease



ADAM.

