10/7/2018
Dr Hisham Al-Hammami Professor of Obstetrics and Gynecology
faculty of medicine Syrian private university

بسم الله الرحمن الرحيم

علم الغدد في الحمل والولادة

5 - Endocrinology of Pregnancy and Parturition

أ.د.هشام الحمامي

أستاذ الأمراض النسائية وطب التوليد

الجامعة السورية الخاصة - كلية الطب البشري

Dr.Hisham Al-Hammami

علم الغدد في الحمل والولادة

تحدث لدى الحوامل تبدلات صماوية واستقلابية تؤدي إلى حدوث الحمل واستمراره ومن ثم إنهائه

يتولى عدد من الهرمونات مسؤولية تنظيم نضج الجنين وتكيف الأم مع الحمل

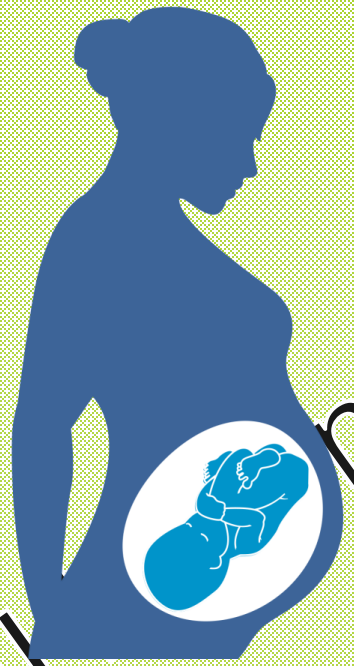
تهدف هذه التبدلات إلى الوصول إلى ولادة آمنة لوليد قادر على الحياة خارج الرحم

Dr:Hisham Al-Hammami

Dr.Hisham Al-Hammami Professor of Obstetrics and Gynecology
faculty of medicine Syrian private university

10/7/2018

الوحدة الجنينية المشيمية
fetoplacental unit



الجنين يمتلك الفعالية الأهم في تنظيم نموه ونضجه وربما أيضا في الأحداث التي تؤدي إلى الولادة

تنظم الوحدة الجنينية المشيمية الحوادث الغدية الصماوية خلال الحمل

Dr.Hisham Al-Hammami Professor of Obstetrics and Gynecology
faculty of medicine Syrian private university

10/7/2018

تشكل الغدة الكظرية الغدة الصماء الرئيسة في الجنين

القشر

- منطقة خارجية نهائية كهلية
  - الستيروئيدات السكرية Glucocorticoids
  - الستيروئيدات المعدنية Mineralocorticoids
- منطقة داخلية جنينية
  - تشكل 80% من الغدة الكظرية
  - تفرز الاندروجينات
  - تتراجع هذه المنطقة بعد الولادة وتختفي بشكل تام مع نهاية السنة الأولى من الحياة

اللب

- تركيب وتخزين الكاتيكولامينات catecholamines ← المحافظة على الحالة الخلطية الجنينية

Dr.Hisham Al-Hammami Professor of Obstetrics and Gynecology
faculty of medicine Syrian private university
10/7/2018

الوحدة الجنينية المشيمية
placenta & mother المشيمة والأم

المشيمة	الأم
• تفرز المشيمة الهرمونات الستيروئيدية والببتيدية • تأتي طلائع البروجسترون من الدوران الوالدي • المشيمة تعجز عن تحويل البروجسترون إلى استروجين بشكل مباشر (غياب انزيم 17 a – hydroxylase) ☚ إستخدام الأندروجينات.	• تتكيف الأم مع الحمل من خلال تبدلات غدية صماوية واستقلابية كبيرة • ينتج المبيضان البروجسترون في بداية الحمل • ينتج الوطاء والنخامة الخلفية الأوكسيتوسين ويحرراته ⇦ تقلصات رحمية وإدرار الحليب • تنتج النخامة الأمامية البرولاكتين ⇦ يحث على إنتاج الحليب

Dr.Hisham Al-Hammami Professor of Obstetrics and Gynecology
faculty of medicine Syrian private university
10/7/2018

Dr.Hisham Al-Hammami

Fetoplacental Unit
PEPTIDE HORMONES

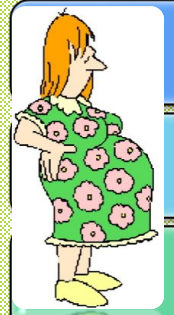
مُوَجِّهَةُ الغُدَدِ التَّنَاسُلِيَّةِ المَشيمائِيَّةُ البَشَرِيَّة

Human Chorionic Gonadotropin (hCG)

يتم إفراز الـ HCG من خلايا الأرومة الغاذية ويضمن استمرار الحمل

يتألف من وُحَيْدَتان : α ألفا و β بيتا

- تعود نوعية الـ HCG إلى بالوُحَيْدة β (β-HCG)
- تسمح المقايسة المناعية الشعاعية النوعية بالوُحَيْدَة β بتأكيد وجود HCG



وجود HCG خارج أوقات الحمل ☜ ورم منتج لـ HCG

يبدأ الـ HCG بالارتفاع في أثناء الحمل بعد الإباضة بنحو 8 أيام

اساس تفاعلات الحمل المناعية والكيميائية

يصل الى الذروة بين الأيام 60 - 90 ثم تنخفض إلى مستويات معتدلة أكثر استقرارا

يدعم HCG الجسم الأصفر خلال أول 6-8 أسابيع ويضمن استمرار انتاج البروجسترون

Dr.Hisham Al-Hammami Professor of Obstetrics and Gynecology
faculty of medicine Syrian private university

10/7/2018

مُوَجِّهَةُ الغُدَدِ التَّنَاسُلِيَّةِ المَشيمائِيَّةُ البَشَرِيَّة

Human Chorionic Gonadotropin (hCG)

- التثبيط المناعي ؟؟؟
- تحريض افراز التستسترون في خصية الجنين
- تنظيم التركيب الحيوي للستيروئيدات
- العيارات المرتفعة بشكل غير عادي
  - اورام الطبقة الغاذية
- العيارات المنخفضة بالنسبة للقيم السوية
  - الحمل الهاجر
  - التهديد بالإسقاط

Dr.Hisham Al-Hammami Professor of Obstetrics and Gynecology
faculty of medicine Syrian private university

10/7/2018

Dr.Hisham Al-Hammami

مُحَفِّزُ الإِلْبانِ البَشَرِيُّ المَشيمِيّ
Human Placental Lactogen (HPL)

- يركب الـ HPL في المشيمة
- عديد ببتيد وحيد السلسلة
- ترتفع القيم طوال الحمل لتصل إلى ذروتها في الأسابيع الأربعة الأخيرة
- يشكل في تمام الحمل مايعادل 10% من جميع البروتينات التي تنتجها المشيمة
- تكون القيم منخفضة :
  - التهديد بالإسقاط
  - تحدد النمو الجنيني داخل الرحم
- الـ HPL
  - يعاكس Antagonizes الأفعال الخلوية للأنسولين
  - ينقص من استخدام الغلوكوز الوالدي

يزيد من توافر الغلوكوز للجنين ← قد يلعب دورا في إمراضية الداء السكري الحملي

Dr:Hisham Al-Hammami

Dr.Hisham Al-Hammami Professor of Obstetrics and Gynecology
faculty of medicine Syrian private university

الهُرْمون المُطْلِق لمُوَجِّهَة القِشْرَة (العَامِل المُطْلِق لمُوَجِّهَةِ القِشْرَةِ)
corticotropin releasing hormone (CRH)

الـ CRH

- يتم تركيبه في المشيمية
- ببتيد من 41 حمض اميني
- يمكن معايرته مبكراً في الأسبوع 12 من الحمل
- يحرض إفراز (ACTH) الجنيني ☜ تحريض إفراز (DHEA-S) الجنيني
- يحرض الكورتيزول الجنيني تحرير CRH من المشيمة ☜ تفعيل وتقوية المخاض
- ارتفاع مستوياته في منتصف الحمل ← زيادة الخطورة للمخاض المبكر

Dr.Hisham Al-Hammami Professor of Obstetrics and Gynecology
faculty of medicine Syrian private university
10/7/2018

البرولاكتين
Prolactin

البرولاكتين :

- هرمون ببتيدي يفرز من النخامة الأمامية
- ترتفع مستوياته الوالدية استجابة لزيادة إنتاج الاستروجينات التي تنبه الخلايا مُفْرِزَةُ البُرولاكتين lactotroph
- يشكل البرولاكتين الجنيني منبها مهما لنمو كظر الجنين
- تبلغ قيمه السوية نحو 10 نانوغرام / مل عند غير الحامل
- يحرض إنتاج الحليب بعد الولادة
- قد يلعب دورا في حركة السوائل والشوارد عبر الأغشية الجنينية

Dr.Hisham Al-Hammami Professor of Obstetrics and Gynecology
faculty of medicine Syrian private university

Dr:Hisham Al-Hammami

Steroid hormone Progesterone

يحرض :

- التبدلات الإفرازية في بطانة الرحم
- حدوث التبدلات الساقطية

يشكل المبيض المصدر الأساسي للبروجسترون حتى الأسبوع 6 أو7 للحمل أما بعد ذلك تتولى المشيمة المهمة

نسبة البرجيستيرون الحر الفعال فيزيولوجياً أقل من 10%

تتلقى العضلة الرحمية البروجسترون بشكل مباشر من الدم الوريدي القادم من المشيمة

Dr:Hisham Al-Hammami

Dr.Hisham Al-Hammami Professor of Obstetrics and Gynecology
faculty of medicine Syrian private university

Steroid hormone Progesterone

Dr.Hisham Al-Hammami Professor of Obstetrics and Gynecology
faculty of medicine Syrian private university
10/7/2018

يثبط البروجسترون التقلصات الرحمية

يعطل الجنين البروجسترون :

- بتحويله إلى ستيرونيدات قشرانية
- بإضافة زمرة الهدروكسيل أو بتفاعلات الاقتران لتشكيل مركبات عاطلة للإطراح
- باستطاعة المشيمة تحويل هذه المواد العاطلة إلى بروجسترون من جديد

قد يكون له دورا في التحمل المناعي لمحصول الحمل

يلعب دور رئيسي في استمرار استتباب وظيفة الرحم خلال معظم فترة الحمل

يكبح تشكل فجوات الاتصال ، تعبير الـ CRH المشيمي وأفعال الاستروجين ، السيتوكينات ، والبروستاغلاندينات

Dr:Hisham Al Hammami

Steroid hormone
الاستروجين estrogen

يشارك الجنين والمشيمة في تركيب الاستروجين

Cholesterol ← pregnenolone and pregnenolone sulfate (المشيمة) ← DHEA-S(الكظر الجنيني والوالدي) ← E1 estrone و E2 estradiol (المشيمة)

DHEA-S ← 16a-hydroxy-DHEA-S(كبد جنيني) ← استريول E3 (المشيمة ، السلفاتاز المشيمية)

تكون فاعلية السلفاتاز الستيروئيدية مرتفعة في المشيمية إلا في الحالات النادرة لعوز السلفاتاز	E3 أكثر الاستروجينات توافراً عند المرأة الحامل

يمكن أن يشير الانخفاض المفاجئ لـ E3 إلى خلل عند الجنين fetal compromise

انعدام الجمجمة ☜ كمية الاستريول لاتعادل إلا حوالي 10% من القيم السوية

Dr.Hisham Al-Hammami Professor of Obstetrics and Gynecology
faculty of medicine Syrian private university
10/7/2018

Fetoplacental Unit
STEROID HORMONES
Androgens

- يتم تركيب الأندروجينات بشكل رئيس في المنطقة الجنينية لقشر الكظر الجنيني
- يتحرض إنتاج الأندروجينات بواسطة ACTH و HCG
- يفضل الكظر الجنيني إنتاج DHEA
- تدخل الأندروجينات الجنينية الدوران السري والمشيمي وتعمل كطلائع لإنتاج E
- تفرز خصية الجنين الأندروجينات أيضا (التستسترون) ← DHT ← تطور الأعضاء التناسلية الظاهرة الذكرية
  - يبدو أن المحرض الرئيس هو hCG

Dr.Hisham Al-Hammami Professor of Obstetrics and Gynecology
faculty of medicine Syrian private university

Dr:Hisham Al-Hammami

Fetoplacental Unit
STEROID HORMONES
Glucocorticoids (Cortisol)

- يشتق الكورتيزول من الكوليسترول الجائل في الدوران
- ترتفع مستويات الكورتيزول المصلية الوليدية مع تقدم الحمل
- يبقى محافظاً على النمط الإفرازي اليومي **diurnal rhythm**
- ترتفع المستويات المصلية **transcortin** (E) خلال الحمل
- يتضاعف تركيز **plasma-free cortisol**

Dr:Hisham Al-Hammami

Dr.Hisham Al-Hammami Professor of Obstetrics and Gynecology
faculty of medicine Syrian private university

Fetoplacental Unit
STEROID HORMONES
Glucocorticoids (Cortisol)

يحرض الكظر الجنيني بواسطة ACTH الجنيني وينتج الكورتيزول و DHEA-S

الكورتيزول يعزز تمايز الخلايا السنخية والتركيب الحيوي لعامل التوتر السطحي surfactant وإفرازه في الأسناخ

ينقص عامل التوتر السطحي القوة المطلوبة لنفخ الرئتين

يلعب الكورتيزول دوراً مهماً في تفعيل المخاض

يزيد تحريرالـ CRH المشيمي و البروستاغلاندينات

Dr:Hisham Al-Hammami

Dr.Hisham Al-Hammami Professor of Obstetrics and Gynecology
faculty of medicine Syrian private university

OTHER HORMONES AND TRANSMITTERS
Oxytocin

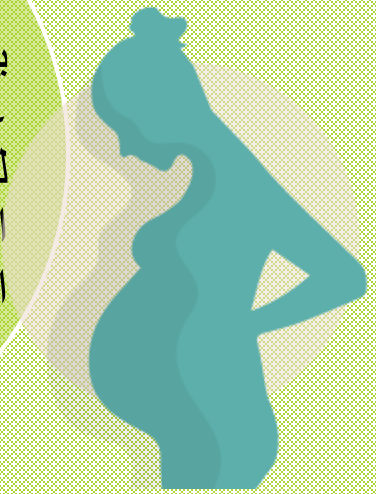
يتم تركيب الأوكسيتوسين في النوى فوق البصرية وجانب البطنية

يتحرر من النخامة الخلفية استجابة لمنبهات مختلفة :

-توسع القناة التناسلية

- تنبيه الثدي

يهاجر الأوكسيتوسين عبر الألياف العصبية ليتراكم في النهايات العصبية في النخامة الخلفية



Dr:Hisham Al Hammami

Dr.Hisham Al-Hammami Professor of Obstetrics and Gynecology
faculty of medicine Syrian private university
10/7/2018

OTHER HORMONES AND TRANSMITTERS
Oxytocin

يؤدي الأكسيتوسين إلى تقلص الرحم

- لا ترتفع مستويات الأوكسيتوسين الوالدي إلا خلال الطور الأول للمخاض

يعطى الأوكسيتوسين لـ:

- تحريض المخاض
- زيادة تواتر وشدة التقلصات

Dr:Hisham Al-Hammami

Dr.Hisham Al-Hammami Professor of Obstetrics and Gynecology
faculty of medicine Syrian private university

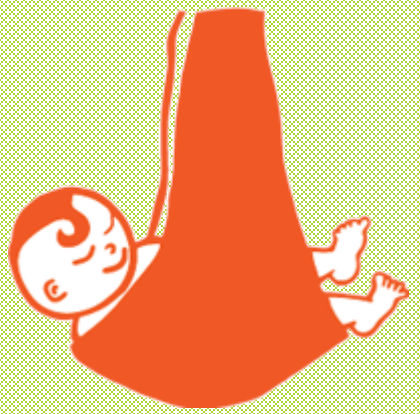
10/7/2018

OTHER HORMONES AND TRANSMITTERS
Relaxin

هرمون ببتيدي

يصل الريلاكسين إلى ذروة تركيزه في الأسبوع 10 من الحمل قبل أن ينخفض

أكثر ما يتم إفرازه من المبيض



Dr. Hisham Al Hammami

Dr.Hisham Al-Hammami Professor of Obstetrics and Gynecology
faculty of medicine Syrian private university
10/7/2018

OTHER HORMONES AND TRANSMITTERS
Relaxin

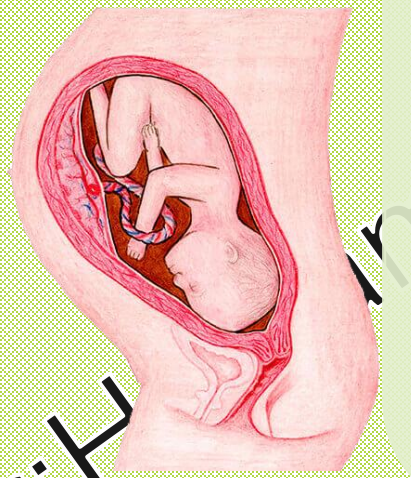
- يرتبط بتلين عنق الرحم
- الوظيفية الرئيسية تتمثل في مساعدة الجنين على التعشيش
- التحريض الزائد للمبيضين(IVF) ←
  مستويات مفرطة من الريلاكسين←
  قصرالعنق وزيادة خطر المخاض المبكر

Dr.Hisham Al-Hammami Professor of Obstetrics and Gynecology
faculty of medicine Syrian private university
10/7/2018

OTHER HORMONES AND TRANSMITTERS
Prostaglandins and Leukotrienes

Dr.Hisham Al-Hammami Professor of Obstetrics and Gynecology
faculty of medicine Syrian private university

10/7/2018



- تمثل البروستاغلاندينات عائلة من الدسم الفريدة الفعالة حيوياً
- هي لا تمثل هرمونات حقيقية
- يتم تركيبها في مكان التأثير أو بقربه
- يتم تركيب PGE2 ، PGFα2 ، البروستاسيكلين، والترومبوكسان A2 في بطانة الرحم وعضلة الرحم والأغشية الجنينية والساقطة والمشيمة

البروستاغلاندينات

Dr.Hisham Al-Hammami

OTHER HORMONES AND TRANSMITTERS
Prostaglandins and Leukotrienes

Dr.Hisham Al-Hammami Professor of Obstetrics and Gynecology
faculty of medicine Syrian private university

يؤدي كل من PGE2 و PGFα2 إلى تقلص الرحم (والعضلات الملساء الأخرى)

ترتفع تراكيزPGE2 وPGF2α في السائل الأمنيوسي مع تقدم الحمل وترتفع لأكثر من ذلك في حالات المخاض العفوي

- تكون المستويات اقل في النساء اللواتي يحتجن إلى الأوكسيتوسين لتحريض المخاض مقارنة بالنساء اللواتي يتطور لديهن المخاض بسكل عفوي

حاليا تستخدم مشتقات تركيبية مختلفة للبروستاغلاندينات في إنهاء الحمل في أي مرحلة ولتحريض المخاض عند تمام الحمل

Dr.Hisham Al-Hammami

OTHER HORMONES AND TRANSMITTERS
Prostaglandins and Leukotrienes

تلعب البروستاغلاندينات دورا كبيرا في بدء المخاض وتنظيمه

يبدأ تركيب البروستاغلاندينات مع تشكل حمض الأراشيدونيك

يخزن حمض الأراشيدونيك بشكل glycerophospholipid في الأغشية الاغتذائية trophoblastic membranes

المخاض: يتحرر حمض الأراشيدونيك ويتحول إلى بروستاغلاندينات

يحرض 17β - estradiol عدة أنزيمات قادرة على تركيب البروستاغلاندينات من حمض الأراشيدونيك

Dr.Hisham Al-Hammami Professor of Obstetrics and Gynecology
faculty of medicine Syrian private university

OTHER HORMONES AND TRANSMITTERS
Prostaglandins and Leukotrienes

Dr.Hisham Al-Hammami Professor of Obstetrics and Gynecology
faculty of medicine Syrian private university

10/7/2018

فعالية الفوسفوليباز A2 ☜ مخاض باكر

- إنتانات باطن العنق وباطن الرحم أو السبيل البولي

مثبطات الأنزيم المركب للبروستاغلاندينات ☜ تطاول الحمل

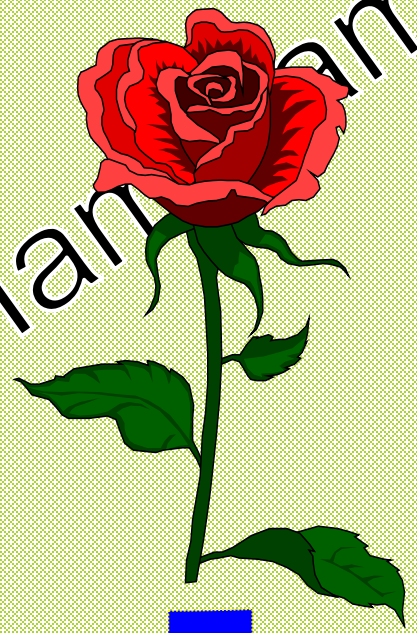
- تثبط الـ NSAIDs الفوسفوليباز A2
- الادوية مشابهات الاسبرين تثبط انزيم الـ COX
- PGE2 يبقي على القناة الشريانية مفتوحة

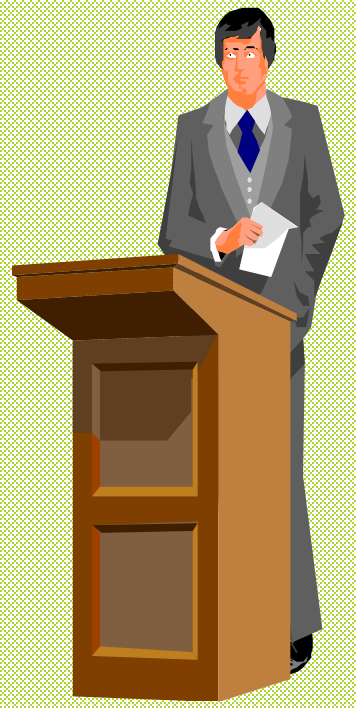
البروستاغلاندينات ← اللوكترينات← تحريض تشكل الغشاء الساقطي decidualization

PGF2α أكثر قدرة على تحريض الفاعلية التقلصية الرحمية

PGE2 يعمل على إنضاج عنق الرحم

Dr.Hisham Al-Hammami Professor of Obstetrics and Gynecology
faculty of medicine Syrian private university
10/7/2018





Dr:Hisham Al Hammami

Thank you