

12/15/2019

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

علم الغدد في الحمل والمختاض

5 - Endocrinology of Pregnancy and Parturition

أ.د. هشام الحمامي

أستاذ الأمراض النسائية وطب التوليد

الجامعة السورية الخاصة - كلية الطب البشري



طب التوليد - السنة الرابعة

علم الغدد في الحمل والمخاض



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

الهدف : الوصول إلى
ولادة آمنة لوليد قادر على
الحياة خارج الرحم



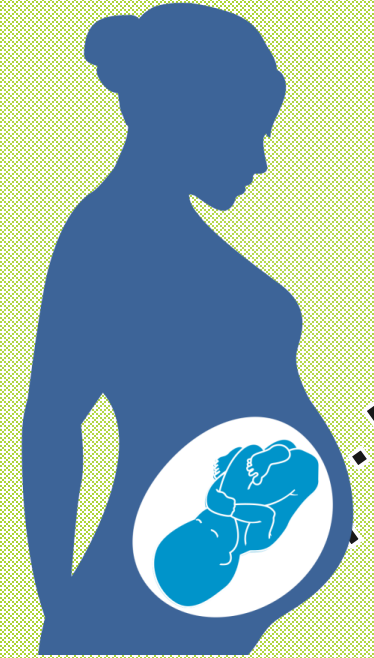
الوحدة الجنينية المشيمية fetoplacental unit



الجنين يلعب الدور المسيطر
 والأكثر فعالية في نموه و نضجه
 ، وربما في الحوادث التي تؤدي
 إلى المخاض



تنظم الحوادث الغذائية خلال الحمل





الوحدة الجنينية المشيمية Fetus الجنين

4

Dr.Hisham Al-Hammami Professor of Obstetrics and Gynecology
faculty of medicine Syrian private university
12/15/2019

تشكل الغدة الكظرية الغدة الصماء الرئيسة في الجنين

اللب

- تركيب وتخزين الكاتيكولامينات
← catecholamines
المحافظة على الحالة الخلوية
الجنينية

القشر

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

Dr.

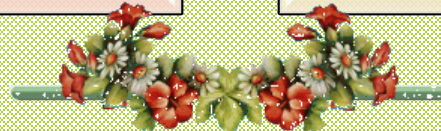


الوحدة الجنينية المشيمية

المشيمة والأم placenta & mother

Dr.Hisham Al-Hammami Professor of Obstetrics and Gynecology
faculty of medicine Syrian private university
12/15/2019

الأم	المشيمة
• ينتج المبيض البروجسترون في بداية الحمل • ينتج الوطاء والنخامة الخلفية الأوكسيتوسين ويحررانه ⇨ تقلصات رحمية وإدرار الحليب • تنتج النخامة الأمامية البرولاكتين ⇨ يحث على إنتاج الحليب	• تفرز الهرمونات الستيرويدية والبيبتيدية • تأتي طلائع البروجسترون من الدوران الوالدي • لا تستطيع تحويل البروجسترون مباشرة إلى الاستروجين ➔ استخدام الأندروجينات كطليعة لإنتاج الاستروجين .



Fetoplacental Unit

PEPTIDE HORMONES

6

مَوْجَهَةُ الغُدِّ النَّاسِلِيَّةِ المَشِيمَانِيَّةِ البَشَرِيَّةِ

Human Chorionic Gonadotropin (hCG)

تفرز من خلايا الأرومة الغاذية وتضمن استمرار الحمل

تتألف من وَحِيدَتَانِ: α ألفا و β بيتا

- نوعية الـ hCG ترتبط بالوَحِيدَةِ بِيْتَا (β -hCG)
- تسمح المُقَايَسَةُ المَنَاعِيَّةُ الشَّعَاعِيَّةُ بالكشف الإيجابي لـ 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

12/15/2019

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



طب التوليد - السنة الرابعة

مُوجَّهَةُ الغُدِّ النَّاسِلِيَّةِ المَشِيمَانِيَّةِ البَشَرِيَّةِ

Human Chorionic Gonadotropin (hCG)



12/15/2019

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



مُحَفِّزُ الْإِلْبَانِ الْمَشِيمِيِّ الْبَشَرِيِّ Human Placental Lactogen (HPL)

▶ يركب الـ HPL في المشيمة

▶ عديد ببتيدي وحيد السلسلة

▶ ترتفع القيم طوال الحمل لتصل إلى ذروتها في الأسابيع الأربعة الأخيرة

▶ تكون القيم منخفضة :

▶ التهديد بالإسقاط

▶ IUGR

▶ الـ HPL

▶ يَنَاهِضُ Antagonizes الأفعال الخلوية للأنسولين

▶ ينقص من استخدام الغلوكوز الوالدي

➡ قد يلعب دورا في إمراضية الداء السكري الحملية



الهَرْمُون المَطْلَق لِمُوجَّهَةِ القِشْرَةِ (العامل المَطْلَق لِمُوجَّهَةِ القِشْرَةِ)
corticotropin releasing hormone (CRH)



الـ CRH

ارتفاع مستوياته
 في منتصف الحمل
 ➔ زيادة الخطورة
 للمخاض المبكر

يحرّض
 الكورتيزول
 الجنيني
 تحرير CRH
 وتقلية المخاض

يحرّض إفراز
 (ACTH)
 الجنيني
 تحريض إفراز
 (DHEA-S)
 الجنيني

يمكن معايرته
 باكرا بحدود
 الإِسبوع 12

يتم تركيبه في
 المشيمية

12/15/2019

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





البرولاكتين Prolactin

البرولاكتين

- هرمون ببتيدي يفرز من النخامة الأمامية
- ترتفع مستوياته الوالدية استجابة لزيادة إنتاج الاستروجينات (تنبيه الـ lactotroph)
- تبلغ قيمه السوية عند غير الحامل نحو 10 نانوغرام / مل
- يحرض إنتاج الحليب بعد الولادة
- البرولاكتين الجنيني :
- منبه مهم لنمو كظر الجنين
- يلعب دورا في نقل السوائل والشوارد عبر الأغشية الجنينية



الستيروئيدات STEROID HORMONES

البروجسترون Progesterone

يحرص :

- التبدلات الإفرازية في بطانة الرحم
- حدوث التبدلات الساقطية

يشكل المبيض المصدر الأساسي للبروجسترون حتى الأسبوع 6 أو 7 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



الستيروئيدات STEROID HORMONES

البروجسترون Progesterone

يُنظ البروجسترون التقلصات الرحمية

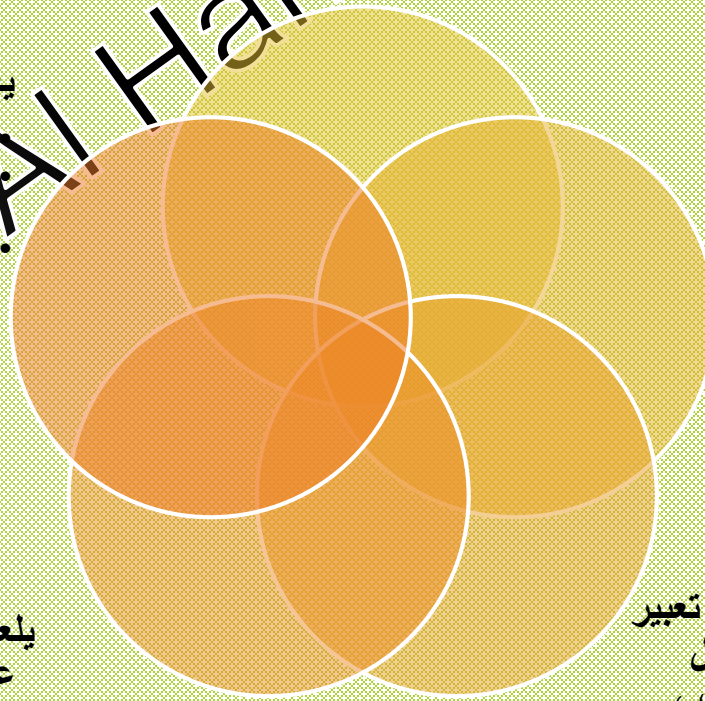
يعطل الجنين البروجسترون :

- تحويله إلى ستيروئيدات قشرانية
- بإضافة زمرة الهيدروكسيل أو بتفاعلات الاقتران لتشكيل مركبات عاطلة للإفراج
- باستطاعة المشيمة تحويل هذه المواد العاطلة إلى بروجسترون من جديد

قد يكون له دورا في التحمل المناعي لمحصول الحمل

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

يلعب دورا رئيسيا في الحفاظ على هدوء الرحم في معظم أوقات الحمل .



الستيروئيدات

STEROID HORMONES

الاستروجين estrogen

يساهم كلا من الجنين والمشيمة في التركيب الحيوي للاستروجينات

Cholesterol $\rightarrow$ Pregnenolone and Pregnenolone sulfate (المشيمة) $\rightarrow$ DHEA-S (الكظر) $\rightarrow$ Estrone E1 و Estradiol E2 (المشيمة) (الجنيني والوالدي)

DHEA-S $\rightarrow$ 16 α -hydroxy-DHEA-S (كبد جنيني) $\rightarrow$ استريول E3 (المشيمة ، السلفاتاز المشيمية)

قد يشير الانخفاض المفاجئ لـ E3 إلى خلل عند الجنين fetal compromise

انعدام الجمجمة $\rightarrow$ كمية الاستريول لاتعادل إلا حوالي 10% من القيم السوية





STEROID HORMONES الستيروئيدات Androgens الأندروجينات



14

12/15/2019

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

يتم تركيب الأندروجينات بشكل رئيس في المنطقة الجنينية لقشر الكظر الجنيني

يتعرض إنتاج الأندروجينات بواسطة ACTH و HCG

يفضل الكظر الجنيني إنتاج DHEA

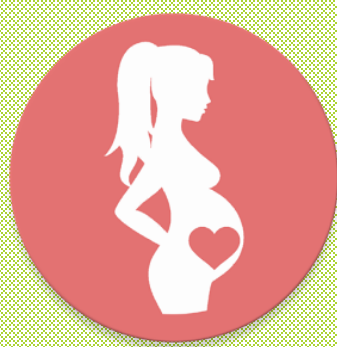
تدخل الأندروجينات الجنينية الدوران السري والمشيبي وتعمل كطلائع لإنتاج E

تفرز خصية الجنين الأندروجينات أيضا (التستسترون) $\leftarrow$ DHT $\leftarrow$ تطور الأعضاء التناسلية الظاهرة الذكورية

• يبدو أن المحرض الرئيس هو hCG



طب التوليد – السنة الرابعة



STEROID HORMONES الستيروئيدات Glucocorticoids (Cortisol)

15

12/15/2019

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



يشتق الكورتيزول من الكوليسترول الجائل في الدوران

ترتفع مستويات الكورتيزول المصلية الوالدية مع تقدم الحمل

يبقى محافظاً على نمط الإفراز اليومي diurnal rhythm

ترتفع المستويات المصلية transcortin خلال الحمل (E)

يتضاعف تركيز الكورتيزول الحر في البلازما plasma-free cortisol



طب التوليد – السنة الرابعة



الستيروئيدات Glucocorticoids (Cortisol)

16

يحفز ACTH كظر الجنين 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 تحرير الـ CRH المشيمي والبروستاغلاندينات

12/15/2019

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



طب التوليد - السنة الرابعة

OTHER HORMONES AND TRANSMITTERS الهرمونات و النواقل الأخرى

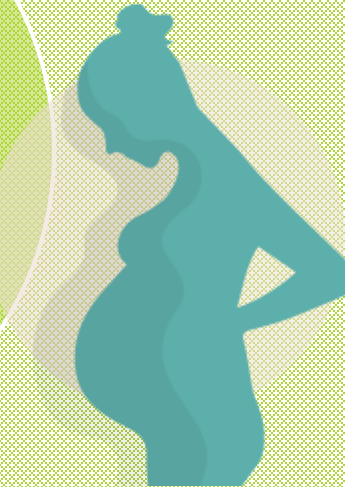
Oxytocin الأوكسيتوسين



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



12/15/2019

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



OTHER HORMONES AND TRANSMITTERS الهرمونات و النواقل الأخرى

Oxytocin الأوكسيتوسين



يؤدي الأوكسيتوسين إلى تقلص الرحم

- لا ترتفع مستويات الأوكسيتوسين الوالدي إلا خلال الطور الأول للمخاض

يعطى الأوكسيتوسين لـ:

- تحريض المخاض
- زيادة تواتر وشدة التقلصات

12/15/2019

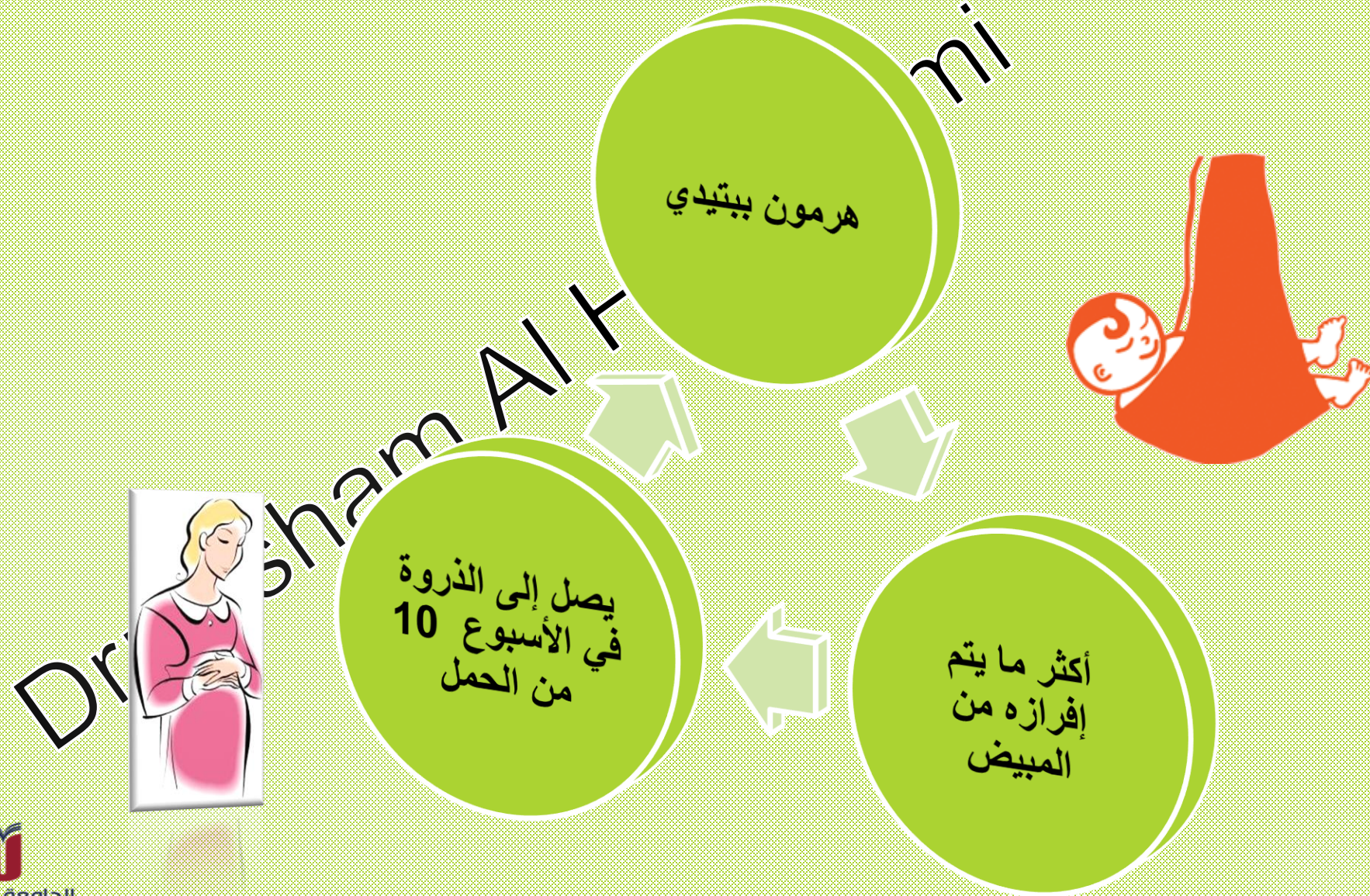
Dr. Hisham Al-Hammami Professor of Obstetrics and Gynecology
Faculty of medicine Syrian private university



OTHER HORMONES AND TRANSMITTERS الهرمونات و النواقل الأخرى Relaxin الريلاكسين

19

Dr.Hisham Al-Hammami Professor of Obstetrics and Gynecology
faculty of medicine Syrian private university
12/15/2019



طب التوليد – السنة الرابعة

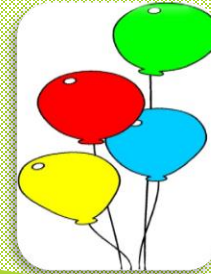
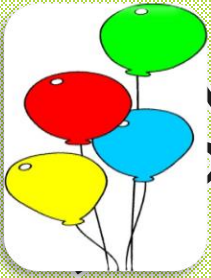
OTHER HORMONES AND TRANSMITTERS الهرمونات و النواقل الأخرى Relaxin الريلاكسين

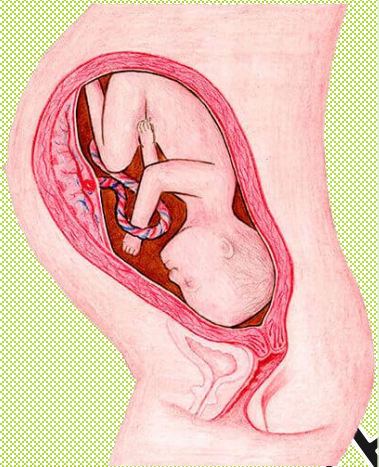
Dr.Hisham Al-Hammami Professor of Obstetrics and Gynecology
faculty of medicine Syrian private university
12/15/2019

يرتبط بتلين عنق الرحم

الوظيفية الرئيسية تتمثل في مساعدة الجنين
على التعشيش

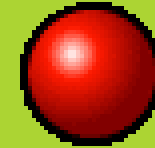
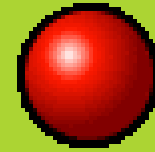
التحريض الزائد للمبيضين (IVF) ←
مستويات مفرطة من الريلاكسين ←
قصر العنق وزيادة خطر المخاض المبكر





- عائلة فريدة من الدسم الفعالة حيويًا
- ليست هرمونات حقيقية
- تتركب في مكان التأثير
- منها : PGE_2 ، $PGF_{\alpha 2}$ ، البروستاسيكلين، والترومبوكسان A_2 .

البروستاغلاندينات



الهرمونات والنواقل الأخرى Leukotrienes و Prostaglandins البروستاغلاندينات

يسبب PGE_2 و $PGF_{\alpha 2}$ تقلص الرحم (والعضلات
الملساء الأخرى)

ترتفع تراكيز PGE_2 و $PGF_{2\alpha}$ في السلى مع تقدم الحمل
مع إرتفاع إضافي أثناء المخاض العفوي

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



الهرمونات والنواقل الأخرى البروستاغلاندينات و Leukotrienes و Prostaglandins

تلعب البروستاغلاندينات دورا كبيرا في بدء المخاض وتنظيمه

يبدأ تركيب البروستاغلاندينات مع تشكل حمض الأراشيدونيك

يخزن حمض الأراشيدونيك بشكل glycerophospholipid في الأغشية الاغذائية trophoblastic membranes

المخاض: يتحرر حمض الأراشيدونيك ويتحول إلى بروستاغلاندينات

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



الهرمونات والنواقل الأخرى Leukotrienes و Prostaglandins البروستاغلاندينات

➔ فعالية الفوسفوليبياز A2 ➔ مخاض باكر

• إنتانات باطن العنق وباطن الرحم أو السبيل البولي

مثبطات الأنزيم المركب للبروستاغلاندينات ➔ تطاول الحمل



- تثبط الـ NSAIDs الفوسفوليبياز A2
- الادوية مشابهات الاسبرين تثبط انزيم الـ COX
- PGE2 يبقى على القناة الشريانية مفتوحة

PGF2α أكثر قدرة على تحريض الفاعلية التقلصية الرحمية

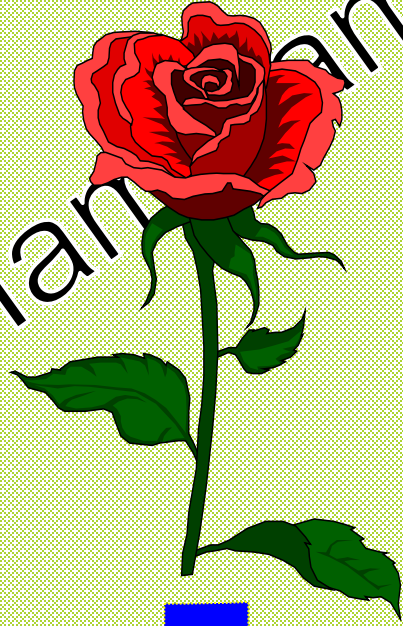
PGE2 يعمل على إنضاج عنق الرحم



12/15/2019

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





Dr. Hisham Al Hammami

Thank you

