



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

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

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

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





## 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 الغذائية  
 الصماوية خلال الحمل



Dr: Hisha





## الوحدة الجنينية المشيمية الجنين Fetus

4

### 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 هذه المنطقة بعد الولادة وتختفي بشكل تام مع نهاية السنة الأولى من الحياة

Dr. Hisham Al-Hammami Professor of Obstetrics and Gynecology  
Faculty of medicine Syrian private university  
10/15/2017



طب التوليد - السنة الرابعة



## الوحدة الجنينية المشيمية المشيمة والأم placenta & mother

الأم	المشيمة
<ul style="list-style-type: none"> <li>• تتكيف الأم مع الحمل من خلال تبدلات غذية صماوية واستقلابية كبيرة</li> <li>• ينتج المبيضان <b>البروجسترون</b> في بداية الحمل</li> <li>• ينتج الوطاء والنخامة الخلفية <b>الأوكسيتوسين</b> ويحررانه ⇨ تقلصات رحمية وإدرار الحليب</li> <li>• تنتج النخامة الأمامية <b>البرولاكتين</b> ⇨ يحث على إنتاج الحليب</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• تفرز المشيمة الهرمونات الستيروئيدية والبيبتيديّة</li> <li>• تأتي طلائع البروجسترون من الدوران الوالدي</li> <li>• المشيمة تعجز عن تحويل البروجسترون إلى استروجين بشكل مباشر (غياب انزيم <u>17</u> <b><math>\alpha</math> - hydroxylase</b>) ⇨ استخدام الأندروجينات.</li> </ul>





## Fetoplacental Unit PEPTIDE HORMONES

مَوْجَهَةُ العُدَدِ التَّنَاسُلِيَّةِ المَشِيمَائِيَّةِ البَشَرِيَّةِ

Human Chorionic Gonadotropin (hCG)

يتم إفراز الـ HCG من خلايا الأرومة الغذائية ويضمن استمرار الحمل

يتألف من وُحَيْدَتَانِ:  $\alpha$  ألفا و  $\beta$  بيتا

- تعود نوعية الـ HCG إلى بالوْحَيْدَةُ  $\beta$  (HCG- $\beta$ )
- تسمح المقايسة المناعية الشعاعية النوعية بالوْحَيْدَةُ  $\beta$  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





## مُوجَّهَةُ العُدَدِ النَّاسِلِيَّةِ المَشِيمَائِيَّةِ البَشَرِيَّةِ

### Human Chorionic Gonadotropin (hCG)



الحمل الهاجر

اورام الطبقة  
الغاذية

التهديد بالإسقاط





## مُحَفِّزُ الْإِلْبَانِ الْبَشَرِيِّ الْمَشِيمِيّ Human Placental Lactogen (HPL)

- ▶ يركب الـ HPL في المشيمة
- ▶ عديد بيتيد وحيد السلسلة
- ▶ ترتفع القيم طوال الحمل لتصل إلى ذروتها في الأسابيع الأربعة الأخيرة
- ▶ يشكل في تمام الحمل ما يعادل 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



الهزّمون المطلق لمُوجَّهة القشرة ( العامل المطلق لمُوجَّهة القشرة )  
corticotropin releasing hormone (CRH)



# الـ CRH

ارتفاع  
مستوياته  
في منتصف  
الحمل ←  
زيادة  
الخطورة  
للمخاض  
المبكر

يحرّض  
الكورتيزول  
الجنيني  
تحرير  
CRH من  
المشيمة  
تفعيل  
وتقوية  
المخاض

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

يمكن  
معايرته  
مبكراً في  
الأسبوع  
12 من  
الحمل

يبتدئ من  
41 حمض  
اميني

يتم تركيبه  
في  
المشيمية

10/15/2017

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



طب التوليد - السنة الرابعة



# البرولاكتين Prolactin

## البرولاكتين :

- هرمون ببتيدي يفرز من النخامة الأمامية
- ترتفع مستوياته الوالدية استجابة لزيادة إنتاج الاستروجينات التي تنبه الخلايا مُفَرِّزَةً البرولاكتين 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





# Steroid hormone 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





# Steroid hormone Progesterone

12

يثبط البروجسترون التقلصات  
الرحمية

يعطل الجنين البروجسترون :

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

فد يكون له دورا في التحمل  
المناعي لمحمول الحمل

يكبح تشكل فجوات الاتصال , تعبير  
الـ CRH المشيمي وأفعال  
الاستروجين , السيبتوكينات ,  
والبروستاغلاندينات

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

Dr. Hisham Al Hammami

10/15/2017

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



طب التوليد - السنة الرابعة

SPU

الجامعة السورية الخاصة  
SYRIAN PRIVATE UNIVERSITY



# Steroid hormone الاستروجين estrogen



13

يشارك الجنين والمشيمة في تركيب الاستروجين

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

DHEA-S ← 16α-hydroxy-DHEA-S (كبد جنيني) ← استريول E3 (المشيمة, السلفاتاز المشيمية)

E3 أكثر الاستروجينات توافراً عند المرأة الحامل

تكون فاعلية السلفاتاز الستيروئيدية مرتفعة في المشيمة إلا في الحالات النادرة لعوز السلفاتاز

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

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

10/15/2017

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



طب التوليد - السنة الرابعة





## 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 والمشيبي وتعمل كطلائع لإنتاج E

تفرز خصية الجنين الأندروجينات أيضا ( التستسترون ) ← DHT ←  
 تطور الأعضاء التناسلية الظاهرة الذكورية

• يبدو أن المحرض الرئيس هو hCG







## Fetoplacental Unit STEROID HORMONES Glucocorticoids (Cortisol)

15

Dr. Hisham Al-Hammami - Professor of Obstetrics and Gynecology  
Faculty of medicine - Syrian private university  
10/15/2017



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

Dr.:Hisham



طب التوليد - السنة الرابعة





## Fetoplacental Unit STEROID HORMONES Glucocorticoids (Cortisol)

16

يحرص الكظر الجنيني بواسطة ACTH الجنيني وينتج الكورتيزول و DHEA-S  
الكورتيزول يعزز تمايز الخلايا السنخية والتركيب الحيوي لعامل التوتر السطحي  
surfactant وإفرازه في الأسابيع الأخيرة

ينقص عامل التوتر السطحي القوة المطلوبة لنفخ الرئتين

يلعب الكورتيزول دوراً مهماً في تفعيل المخاض

يزيد تحرير الـ CRH المشيمي و البروستاغلاندينات

10/15/2017  
Dr. Hisham Al-Hammami - Professor of Obstetrics and Gynecology  
Faculty of medicine - Syrian private university



طب التوليد - السنة الرابعة

SPU

الجامعة السورية الخاصة  
SYRIAN PRIVATE UNIVERSITY

Dr. Hisham Al-Hammami



# OTHER HORMONES AND TRANSMITTERS

## Oxytocin

17



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 Professor of Obstetrics and Gynecology  
Faculty of medicine Syrian private university  
10/15/2017



طب التوليد - السنة الرابعة

SPU

الجامعة السورية الخاصة  
SYRIAN PRIVATE UNIVERSITY



# OTHER HORMONES AND TRANSMITTERS

## Oxytocin

18

Dr. Hisham Al-Hammami - Professor of Obstetrics and Gynecology  
Faculty of medicine - Syrian private university  
10/15/2017



يؤدي الأوكسيتوسين إلى تقلص الرحم

- لا ترتفع مستويات الأوكسيتوسين الوالدي إلا خلال الطور الأول للمخاض

يعطى الأوكسيتوسين لـ:

- تحريض المخاض
- زيادة تواتر وشدة التقلصات

Dr.:Hisham

SPU

الجامعة السورية الخاصة  
SYRIAN PRIVATE UNIVERSITY



طب التوليد - السنة الرابعة



# OTHER HORMONES AND TRANSMITTERS

## Relaxin

19



Dr. Hisham Al-Hammami Professor of Obstetrics and Gynecology  
Faculty of medicine Syrian private university  
10/15/2017



طب التوليد - السنة الرابعة

SPU

الجامعة السورية الخاصة  
SYRIAN PRIVATE UNIVERSITY



## OTHER HORMONES AND TRANSMITTERS Relaxin

20

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



Dr. Hisham Al-Hammami Professor of Obstetrics and Gynecology  
Faculty of medicine Syrian private university  
10/15/2017



طب التوليد - السنة الرابعة

SPU

الجامعة السورية الخاصة  
SYRIAN PRIVATE UNIVERSITY

Dr: Hisham



## OTHER HORMONES AND TRANSMITTERS Prostaglandins and Leukotrienes

21



- تمثل البروستاغلاندينات عائلة من الدسم الفريدة الفعالة حيويًا
- هي لا تمثل هرمونات حقيقية
- يتم تركيبها في مكان التأثير أو بقربه
- يتم تركيب  $PGF\alpha_2$  ،  $PGE_2$  ، البروستاسايكلين، والترومبوكسان A2 في بطانة الرحم وعضلة الرحم والأغشية الجنينية والساقطة والمشيمة

البروستاغلاندينات

Dr. Hisham Al-Hammami Professor of Obstetrics and Gynecology  
Faculty of medicine Syrian private university  
10/15/2017





## OTHER HORMONES AND TRANSMITTERS Prostaglandins and Leukotrienes

22

Dr. Hisham Al-Hammami Professor of Obstetrics and Gynecology  
Faculty of medicine Syrian private university  
10/15/2017

يؤدي كل من  $PGE_2$  و  $PGF_{\alpha 2}$  إلى تقلص الرحم  
(والعضلات الملساء الأخرى)

ترتفع تراكيز  $PGE_2$  و  $PGF_{2\alpha}$  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 بشكل عفوي

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





## OTHER HORMONES AND TRANSMITTERS Prostaglandins and Leukotrienes

23

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 -  $17\beta$  عدة أنزيمات قادرة على تركيب البروستاغلاندينات من حمض الأراشيدونيك





# OTHER HORMONES AND TRANSMITTERS

## Prostaglandins and Leukotrienes

24

فعالية الفوسفوليبياز A2 ← مخاض باكر

• إنتانات باطن الحنق 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

البروستاغلاندينات ← اللوكتريينات ← تحريض تشكل الغشاء الساقطي decidualization

PGF2α أكثر قدرة على تحريض الفاعلية النقلصية الرحمية

PGE2 يعمل على إنضاج عنق الرحم

10/15/2017



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



طب التوليد - السنة الرابعة

SPU

الجامعة السورية الخاصة  
SYRIAN PRIVATE UNIVERSITY





Dr. Hisham Al-Hammami

# Thank you

Dr. Hisham Al-Hammami - Professor of Obstetrics and Gynecology  
Faculty of medicine - Syrian private university  
10/15/2017