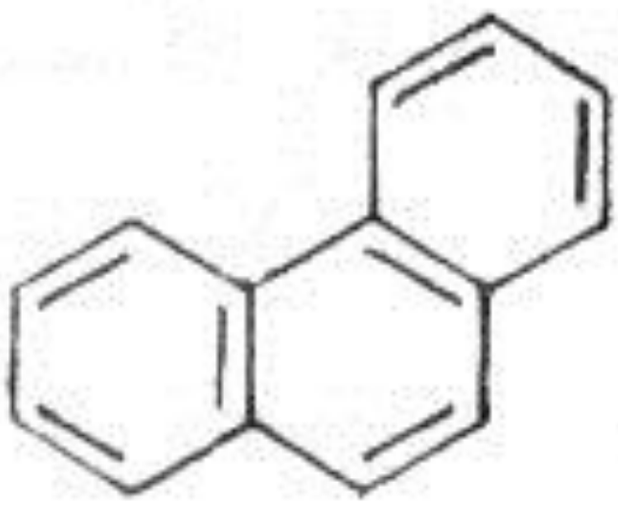
الباب الثالث عشر

الهرمونات الستيروئيدية

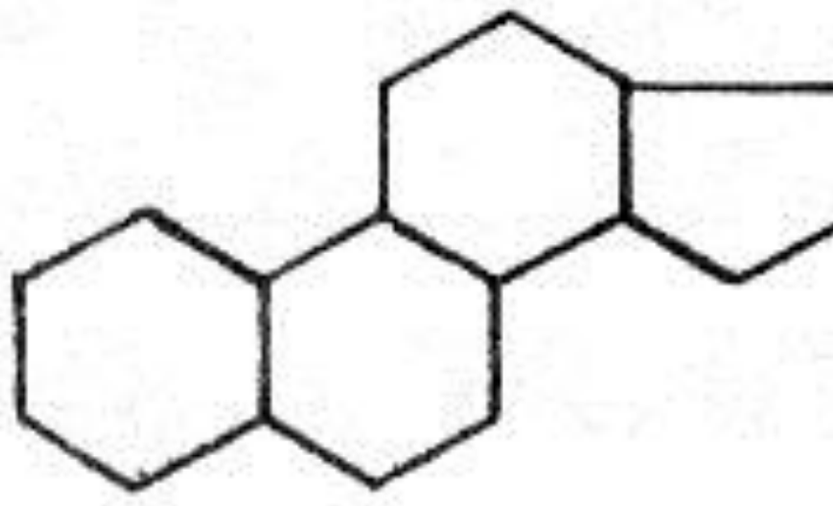
HORMONES STEROIDES

ل العام الاساسي للستيروئيدات :

د في بنيـــة الستيروئيـــدات كافـــة هيكلا عامـــا أساسيا
ـيني رباعي الحلقـــات يـــدعى سيكلوبنتانـــو بيرهيدرو ف
Cyclopentano-perhydro phe أو نواة الغونان Gonane :



فيناترين

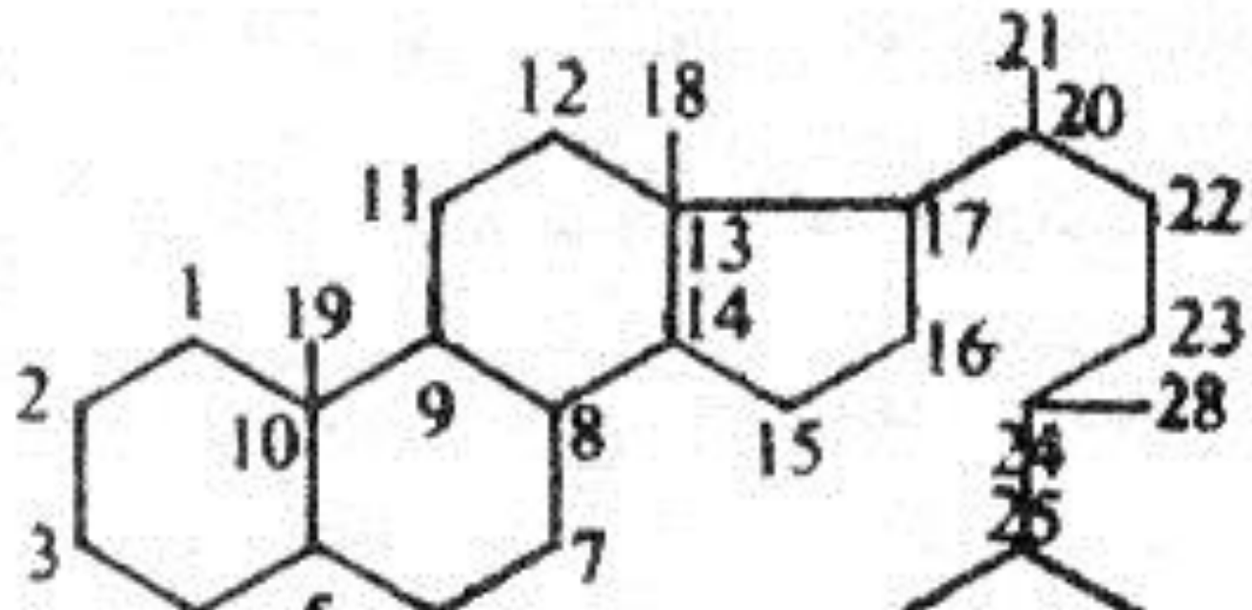


انو بيرهيدروفيناترين (غونان)

:

الحلقات بالاحرف A ، B ، C ، D ، وترقـــم الفحوم اب

• A



رعتي ميتيل ترتبطان على الفحم (١٠) و (١٣) وترقم على
) و (١٨) •

لة الكيلية جانبية ترتبط على الفحم (١٧) •

نية الستيروئيدات :

دم التناظر :

مراكز عدم التناظر في مستوى كل الفحوم غير المتناظرة riques
مو نان نجد نوعين من هذه الفحوم :

حوما مشتركة بين حلقتين وهي الفحوم (٥) ، (١٠) بين حلقت
بين حلقتي C/B و (١٣) ، (١٤) بين حلقتي D/C .
ء الفحوم البسيطة غير متناظرة بطبيعتها، وان متبادلات ذرات الهـ
لاتقدم أي مصدر آخر للتماكب •

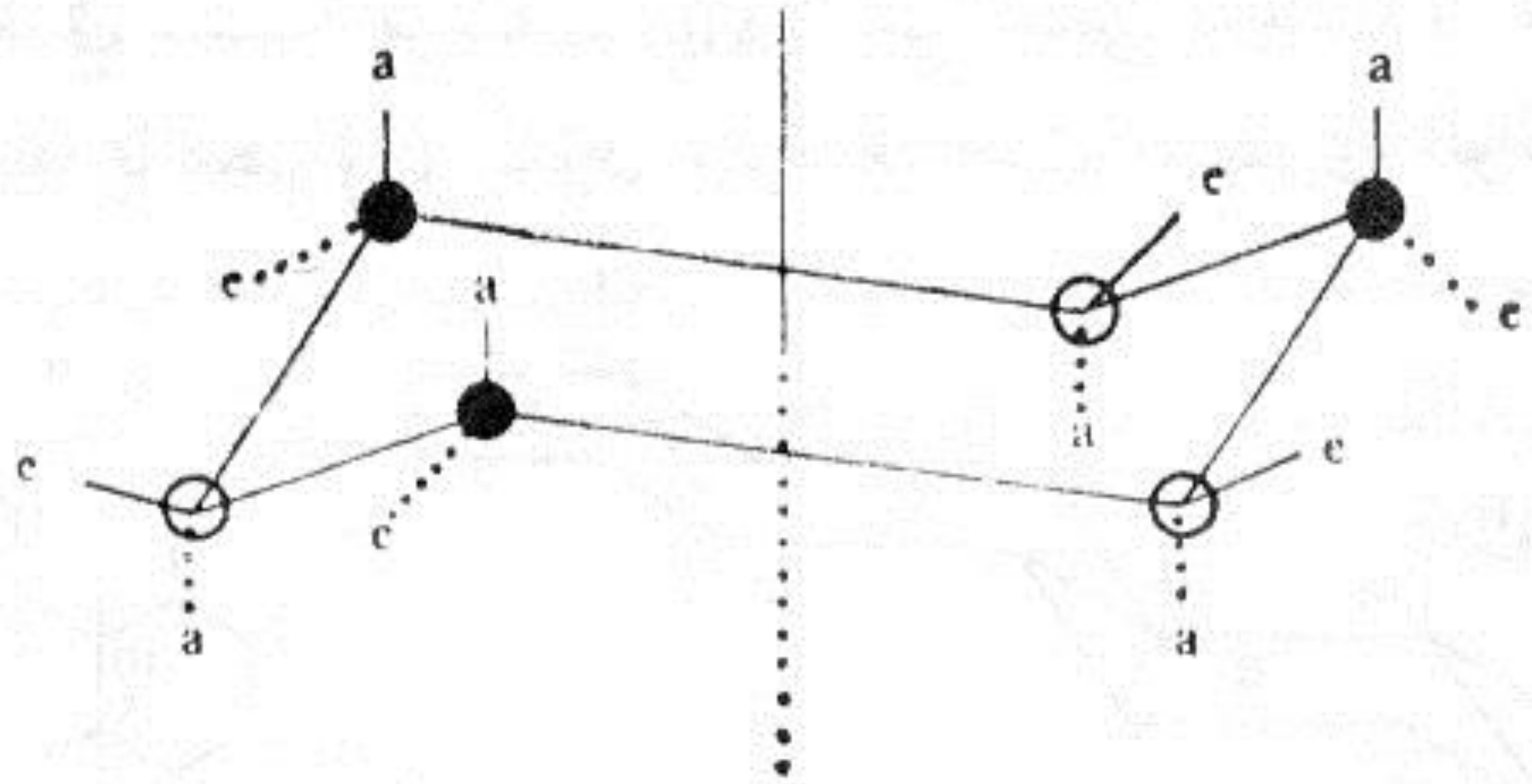
فحوما لا تنتسب الا الى حلقة واحدة وهي : (١) ، (٢) ، (٣)
(١١) ، (١٢) ، (١٥) ، (١٦) ، (١٧) • تنتسب هذه الفحوم
مجموعة - CH_2 - وان كل تبادل يجرى مع احدى ذرتي الهيـ
الفحم مركزا غير متناظر — CH — ، أي انه يقدم مصدر
R
لتالي فانه يوجد لكل فحم غير متناظر مركبان متماكبان فراغيا

ستعملة في تمييز المماكبات :

نية الستيروئيدات من التحام عدة حلقات : Polycyclane تأخ
بالمستوى الفراغي الوسطي • يتحدد كل مماكب (زمير) منها
لفراغية للتبادلات التي يحملها بالنسبة الى هذا المستوى

ستوى الوسطي : يطلق عليها بالمتبادلات ∝ (الفا) ، يرمز لا
م بخط منقط (٠٠٠٠) أو يرمز للفحم الذي يحملها بحلقة مفرغ

ستوى الوسطي : يطلق عليهـا بالمتبـادلات β (بيتا) و
مع الفحم بخط ممتلىء (ـــ) أو يرمز للفحم بحلقة مشبعة (
وفة : يرمز لارتباطها مع الفحم بالحرف ع (زيتا) أو بخط حلز



ية المكتوبة :

عية توضـع المتبادلات فيوضع ∝ أو β أو ع أمام رقم
: اندروستان دي اول ـــ ٣ β ، ١٧ ∝

راغي للستيروئيدات :

تماكب الفراغي لبنية الستيروئيدات حسب التحام الحلقات :

لقات A ، B ، C شكل الكرسي Chaise وتأخذ شكل ½ ك
د رابط مضاعف .

حلقتان B و C مع بعضهما بوضع مفروق Transe .

حلقتان C و D مع بعضهما بوضع مفروق Transe .

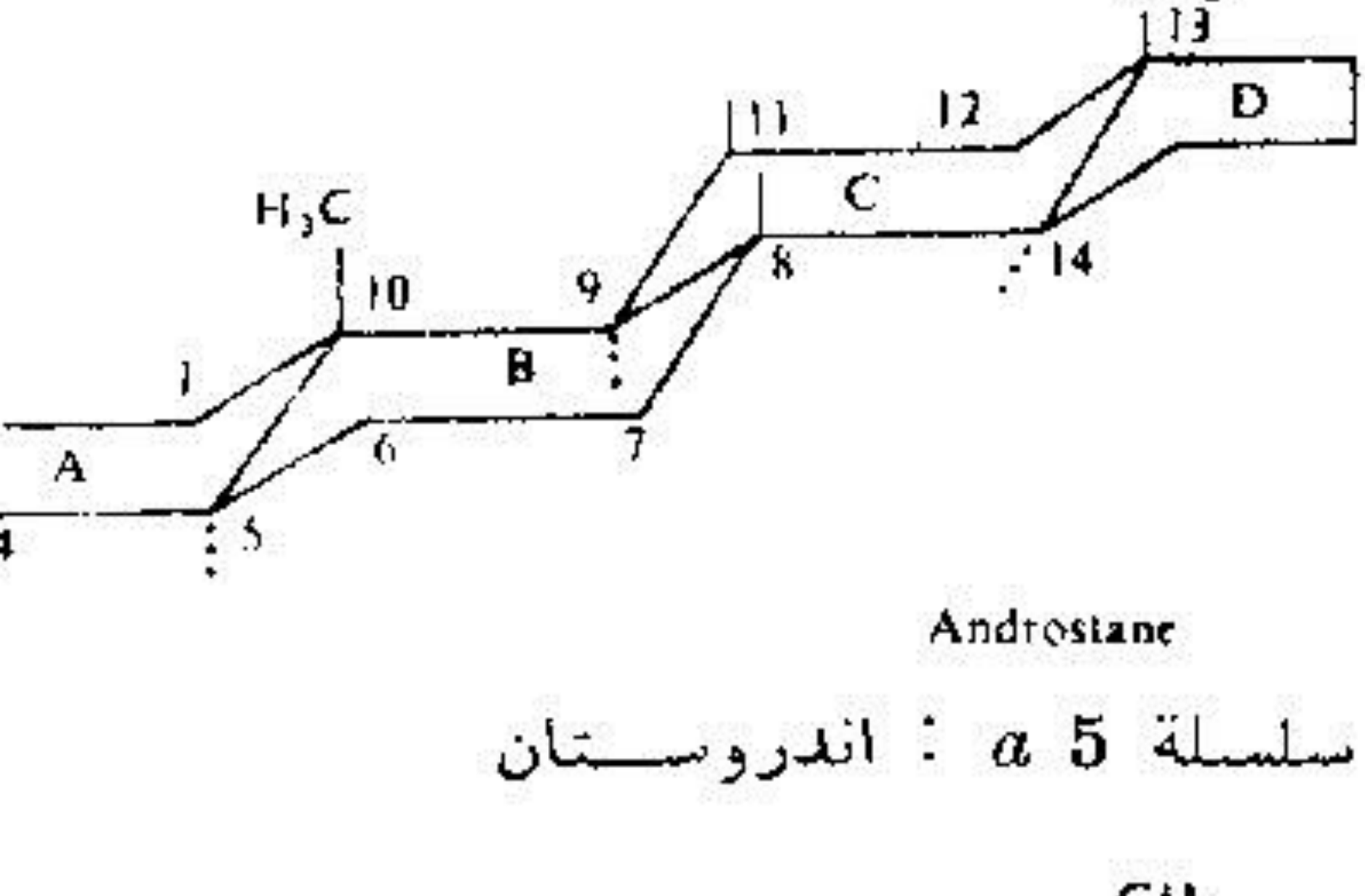
، تلتحم الحلقتان A و B مع بعضهما بوضع مفروق Transe

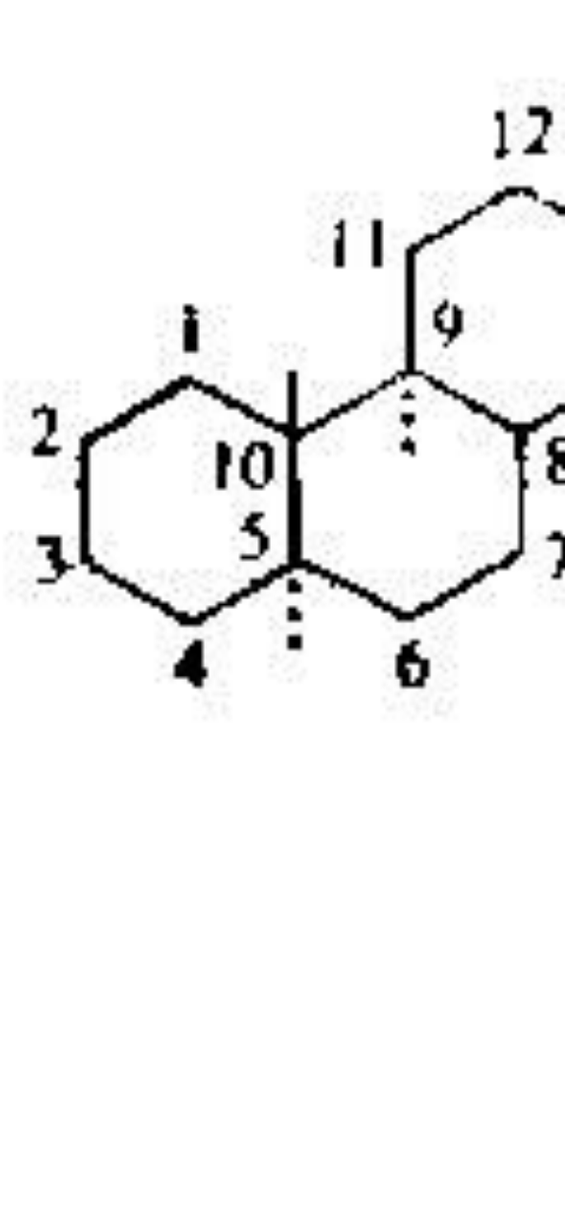
لتحام مفرون Cis :

وجـــد في سلسلة المركبـــات الطبيعية التي تسمى بسلسلة ـــ
لهيدروجين المرتبط بالفحم رقـــم (٥) يكون متوضعا فـــوق
لـــوسطي •

لتحام مفروق Transe :

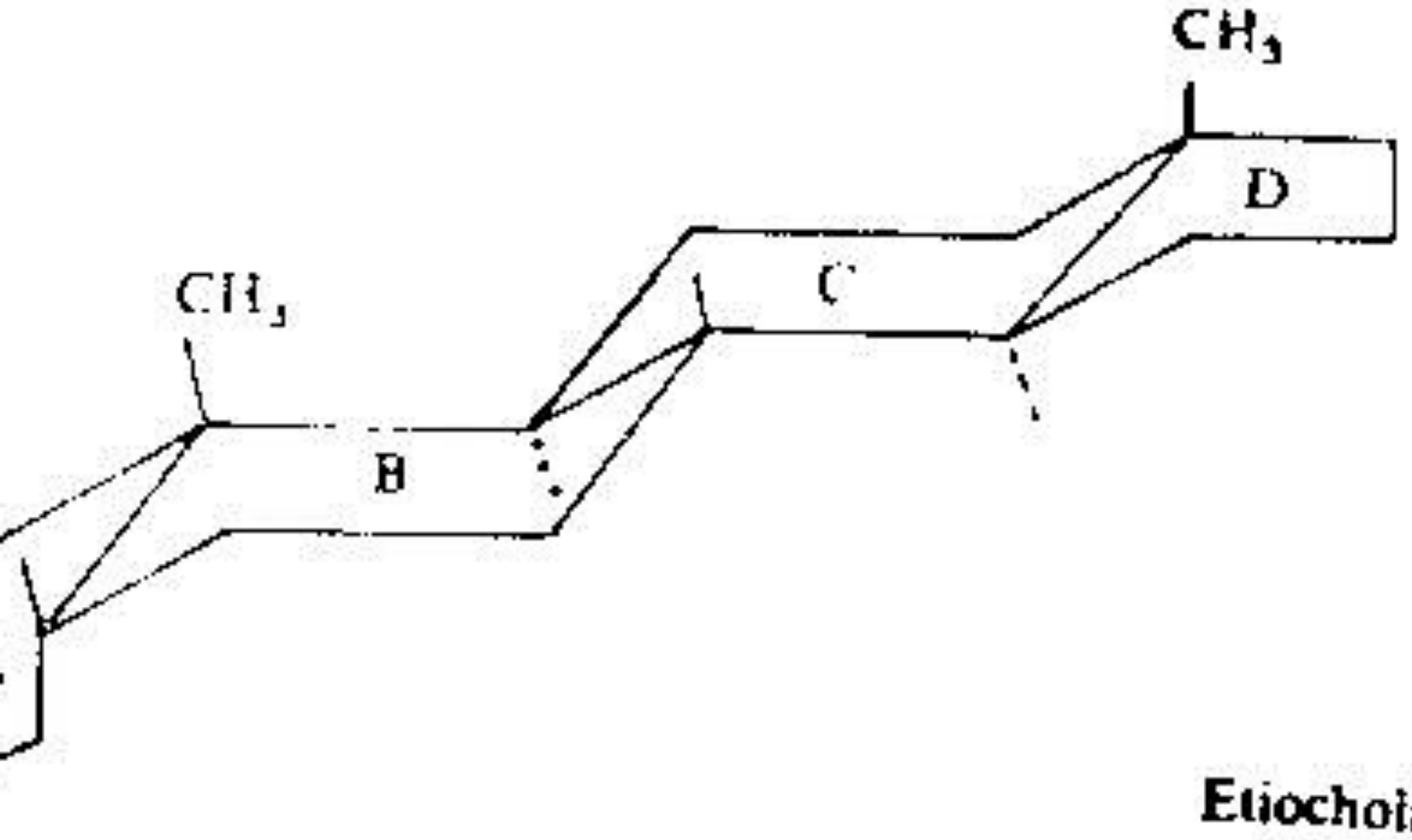
وجد في سلسلة مركبات **Allo** التي تسمى بسلسلة ∝ 5 لان ا
لمرتبط بالفحم (٥) يكون متوضعا تحت المستوى الوسطي :

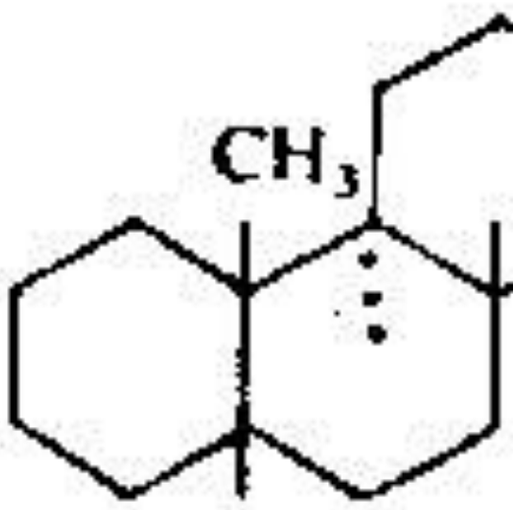




Androstane

سلسلة α 5 : اندروستان



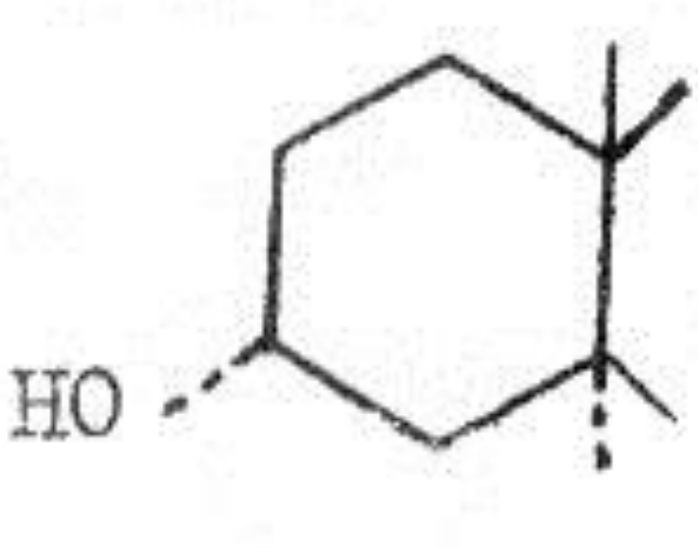


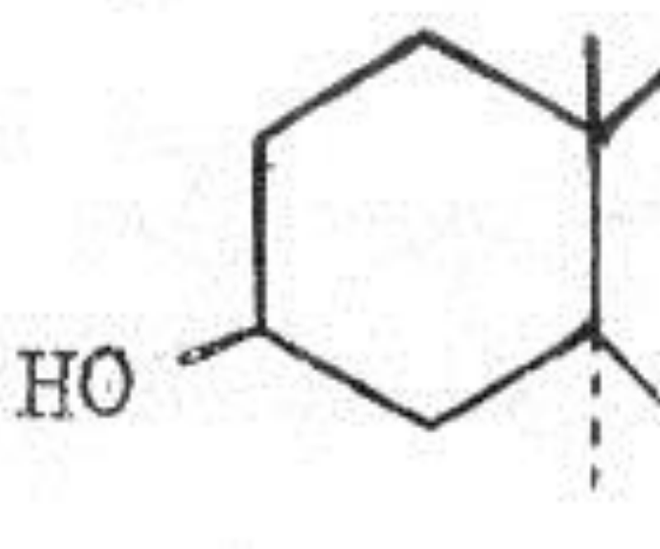
Etiocholane
5β-androstane

سلسلة β 5 : ايتيوكولان

ب « épi » ايبي :

-) على فحم لا ينتسب الا الى حلقة واحدة :

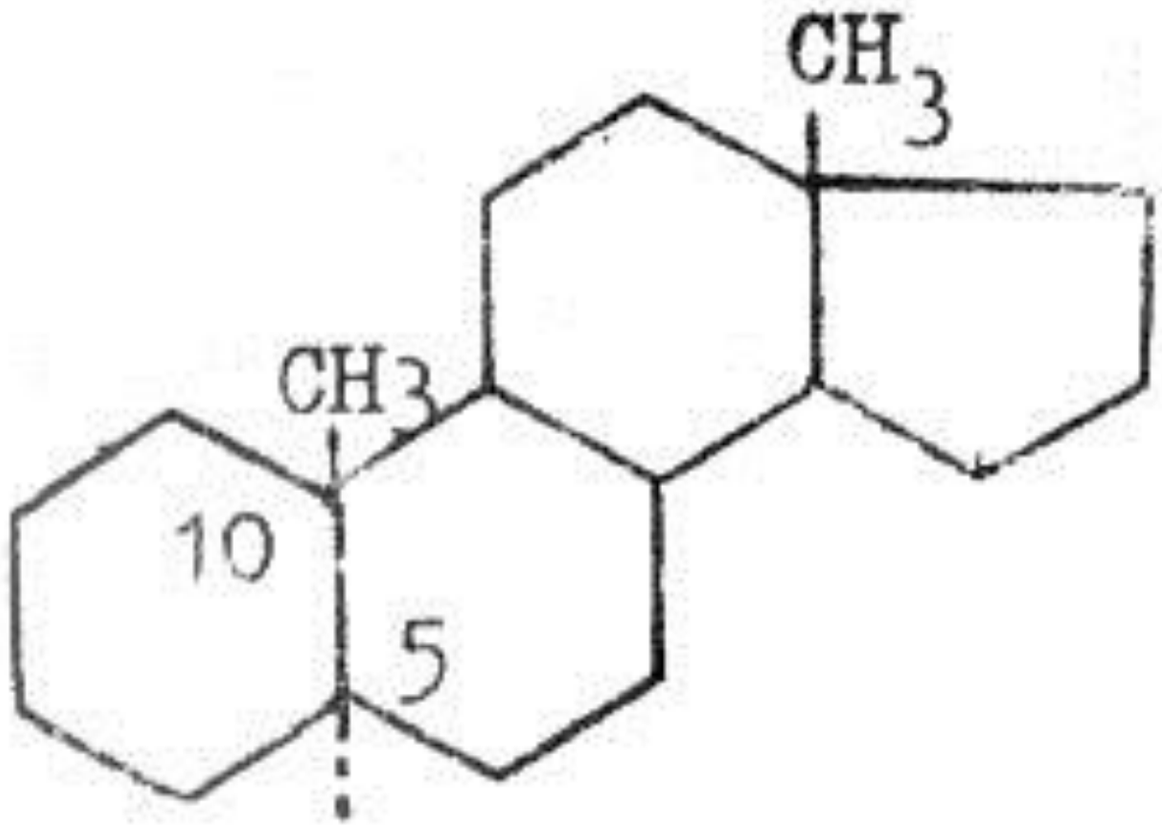




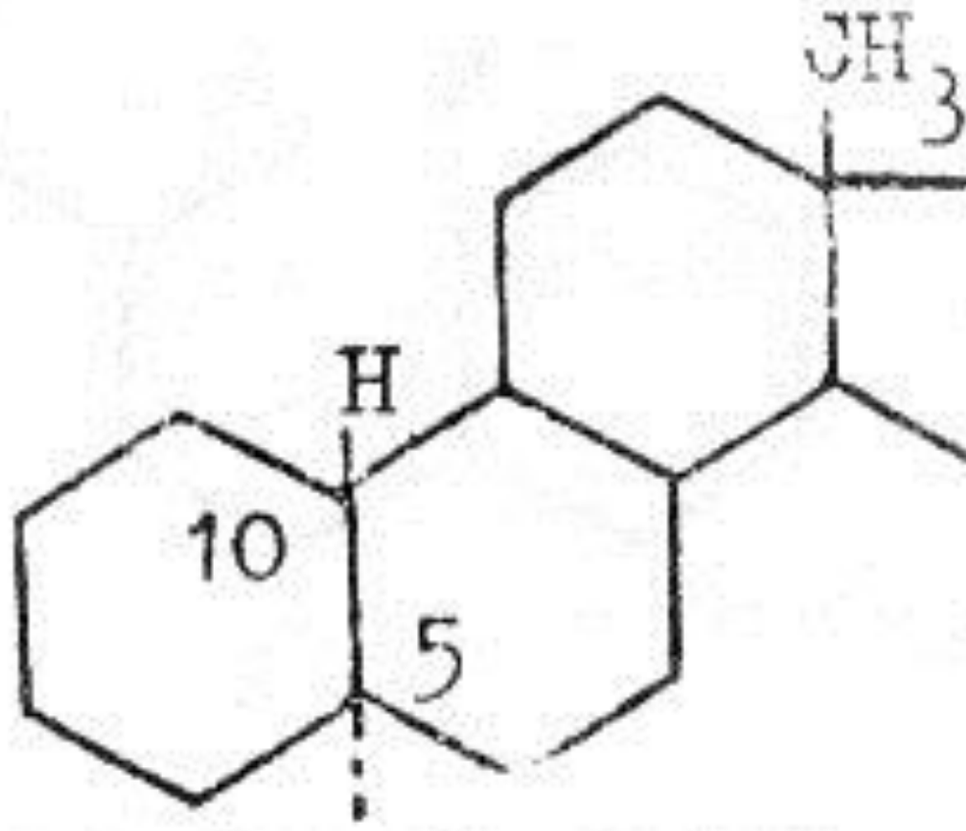
اندروستيرون : OH- في ٣ β اندروستيرون OH- في ٣ α

ة : NOR (نور ستيروئيد) :

السابقة Nor الى حذف مجموعة (- CH_2 -) وهذا يعني :
ب مجموعة ميتيل (- CH_3) واستبدال ذرة هيدروجين (H
ى ذلك بذكر اسم الفحم الهيدروجيني مسبوقا بكلمة Nor ور
ف .

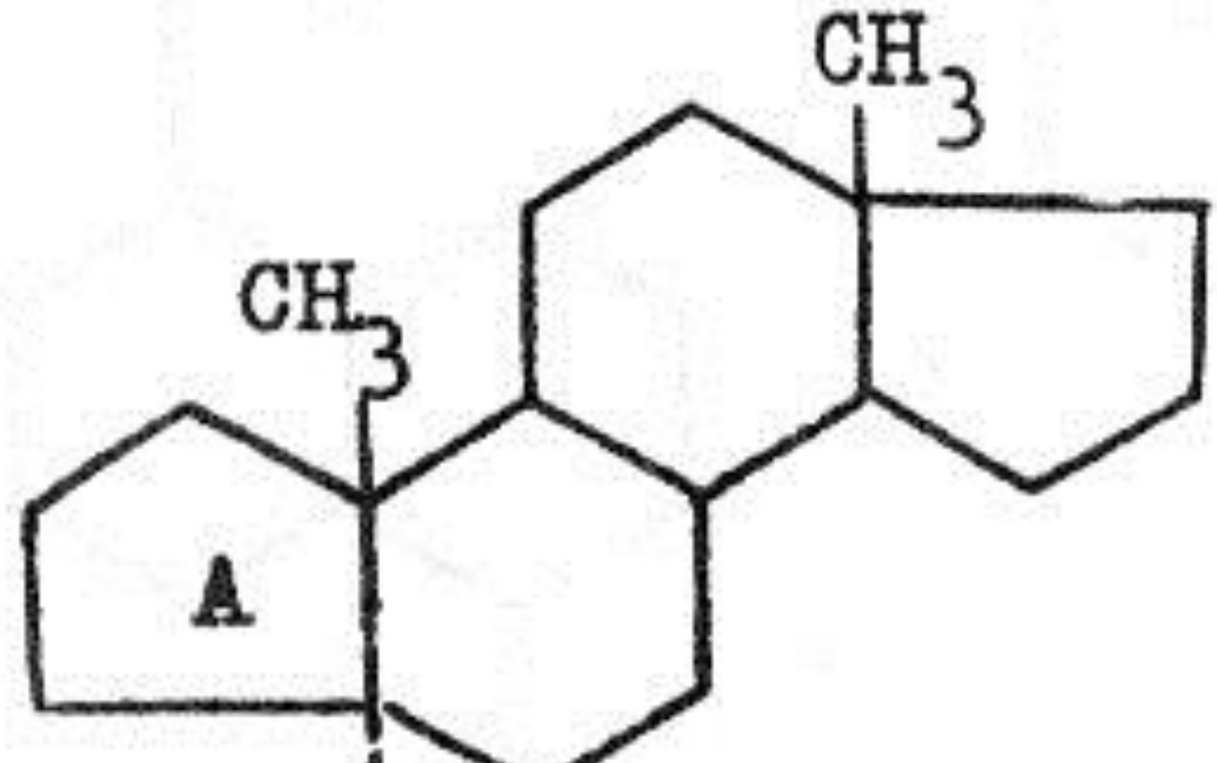


5 α - androstane



Nor-19 5 α - androstan

مجموعة (- CH_2 -) من احدى الحلقات ، ويعبر عن ذلك بـ
لهيدروجيني مسبوقا بكلمة Nor والحرف الذي يدل على ال

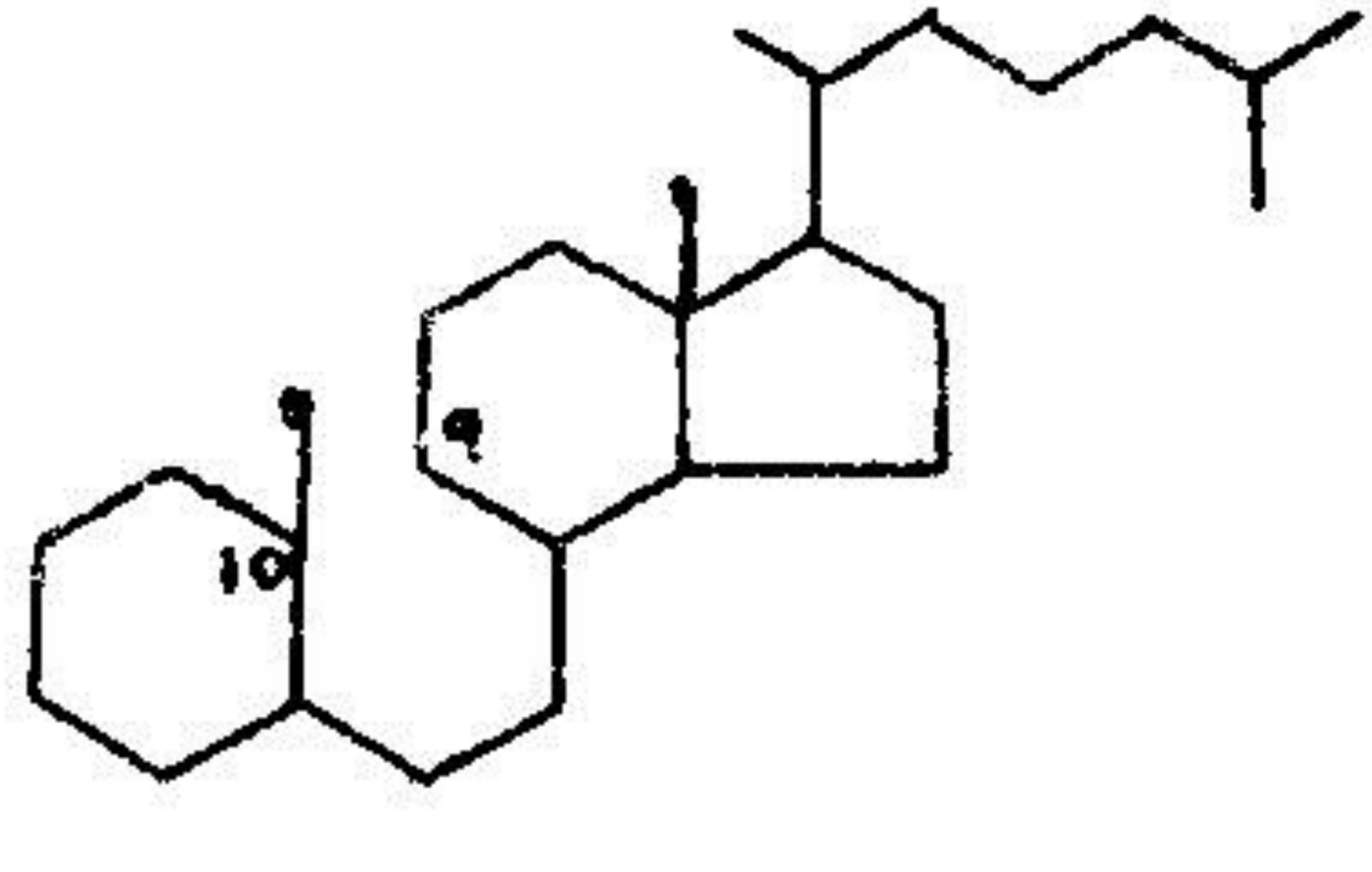


السابقة Homo توسيع الحلقة باضافة مجموعة (- CH_2 -)
حلقة •

ر عن هذا التعديل في البنية عند التسمية بذكر اسم الفحم ا
بكلمة Homo أمام الحرف الذي يشير الى الحلقة الموسعة •

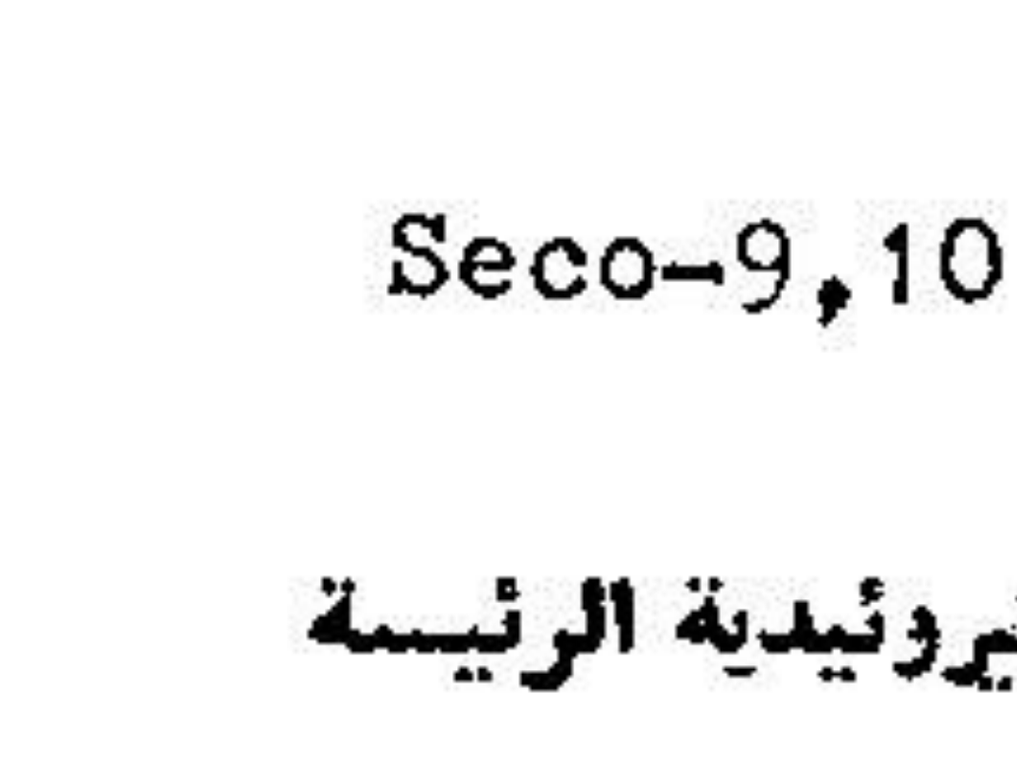
Seco - stéroides — Seco سهسة

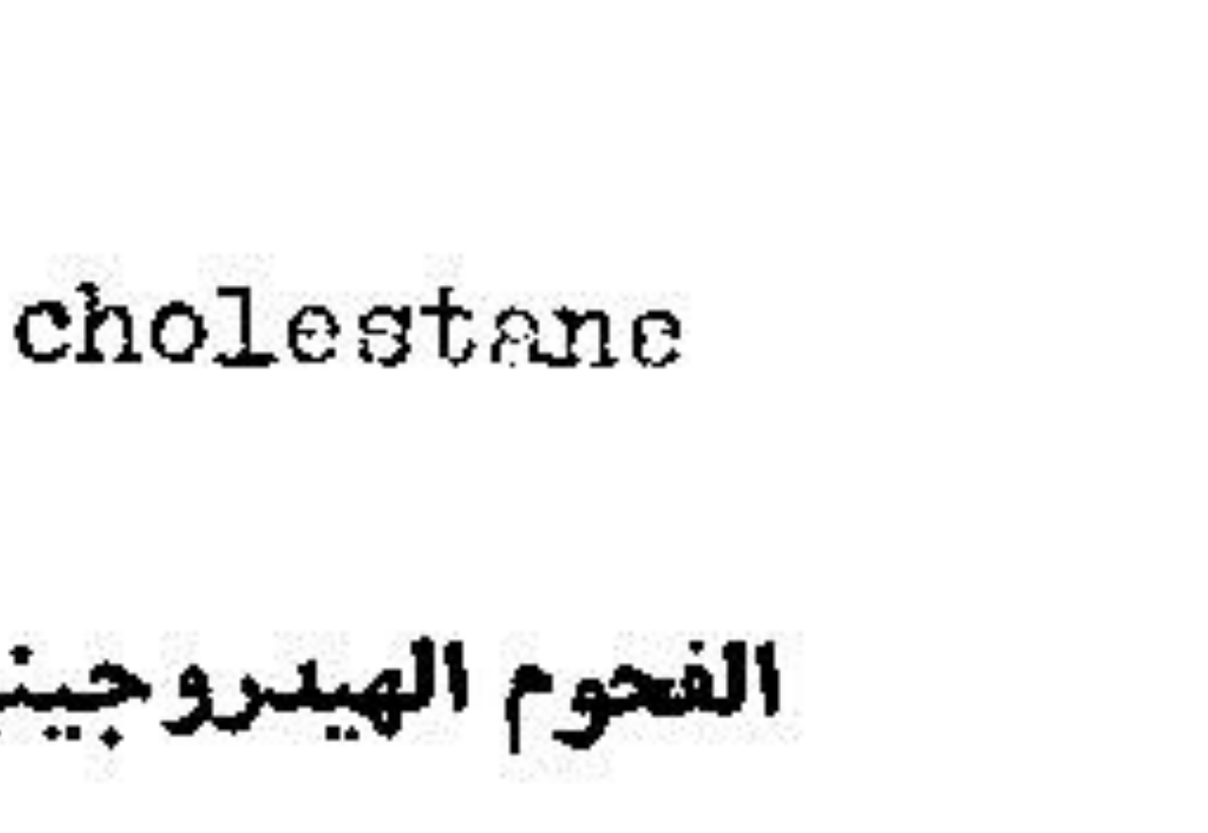
في السابقة Seco انفتاح احدى الحلقات في بنية المركب الس
هذا التعديل في البنية بذكر رقمي الفحمين اللذين حدث بي
وفي هذه الحالة يجب المحافظة على ترقيم الفحوم بشكل

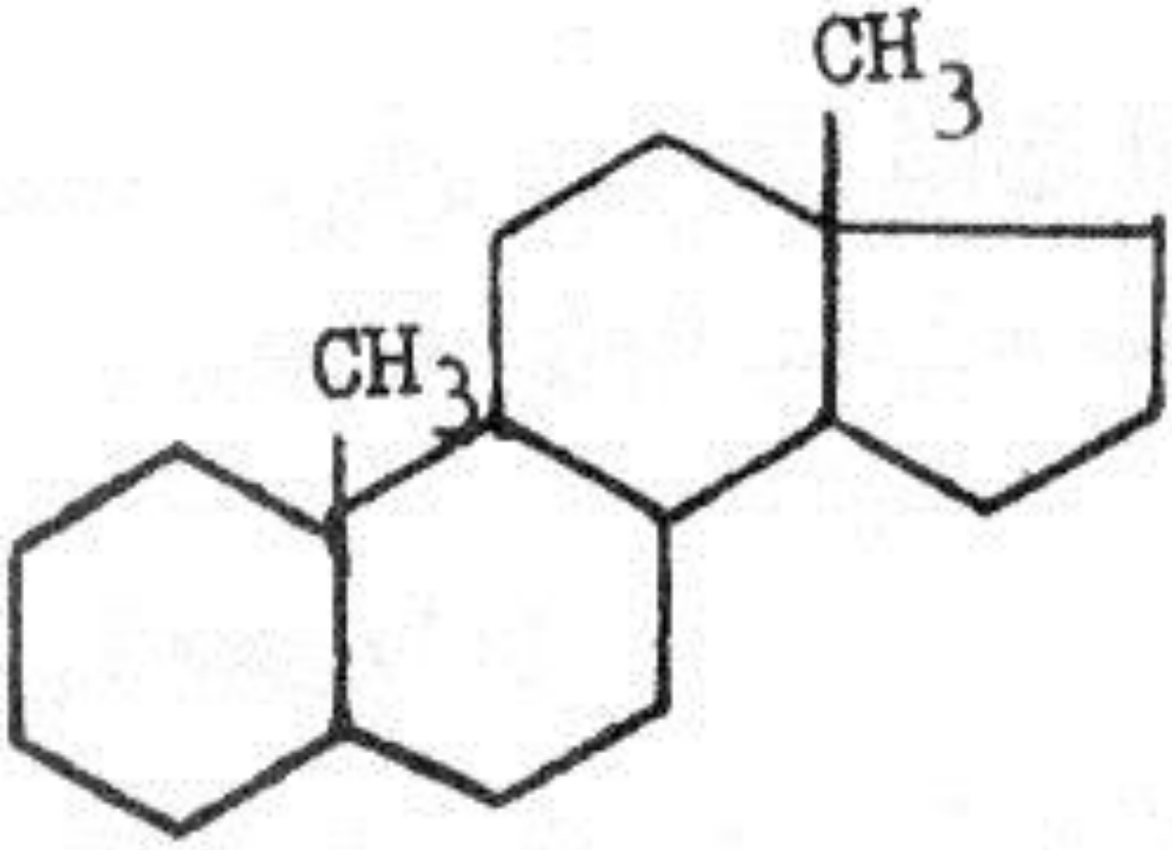


Seco-9,10 5α- cholestane

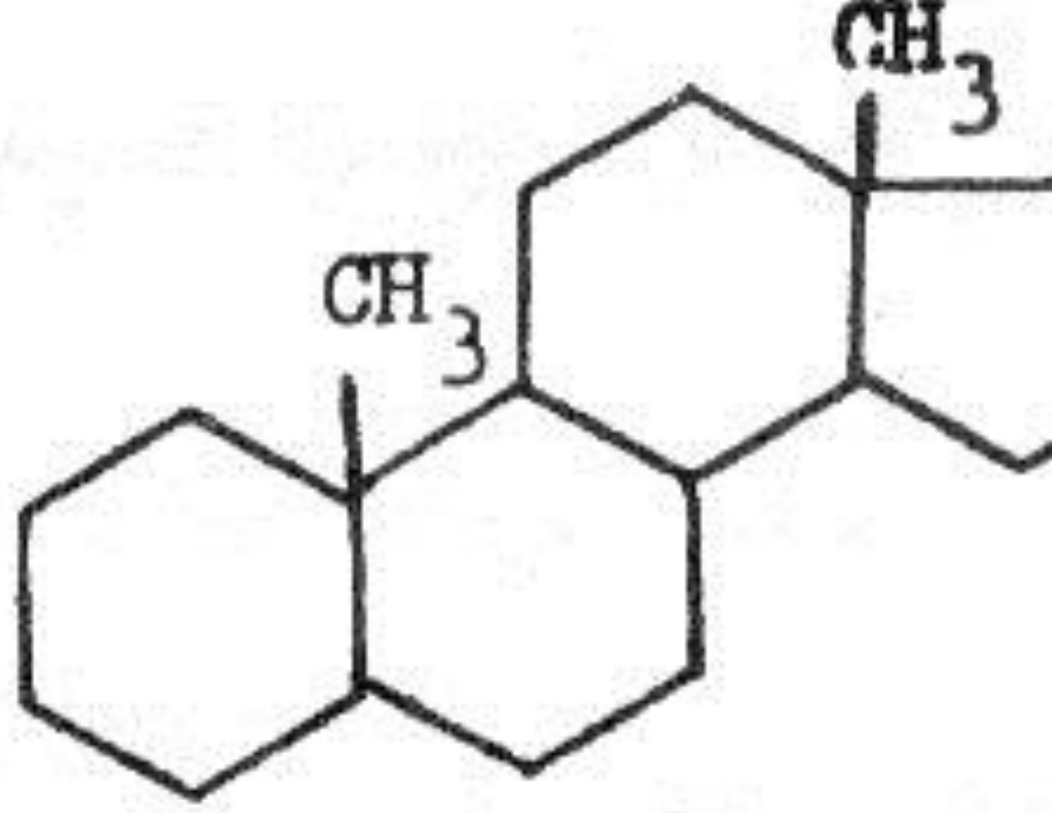
الفحوم الهيدروجينية الستيروئيدية الرئيسة



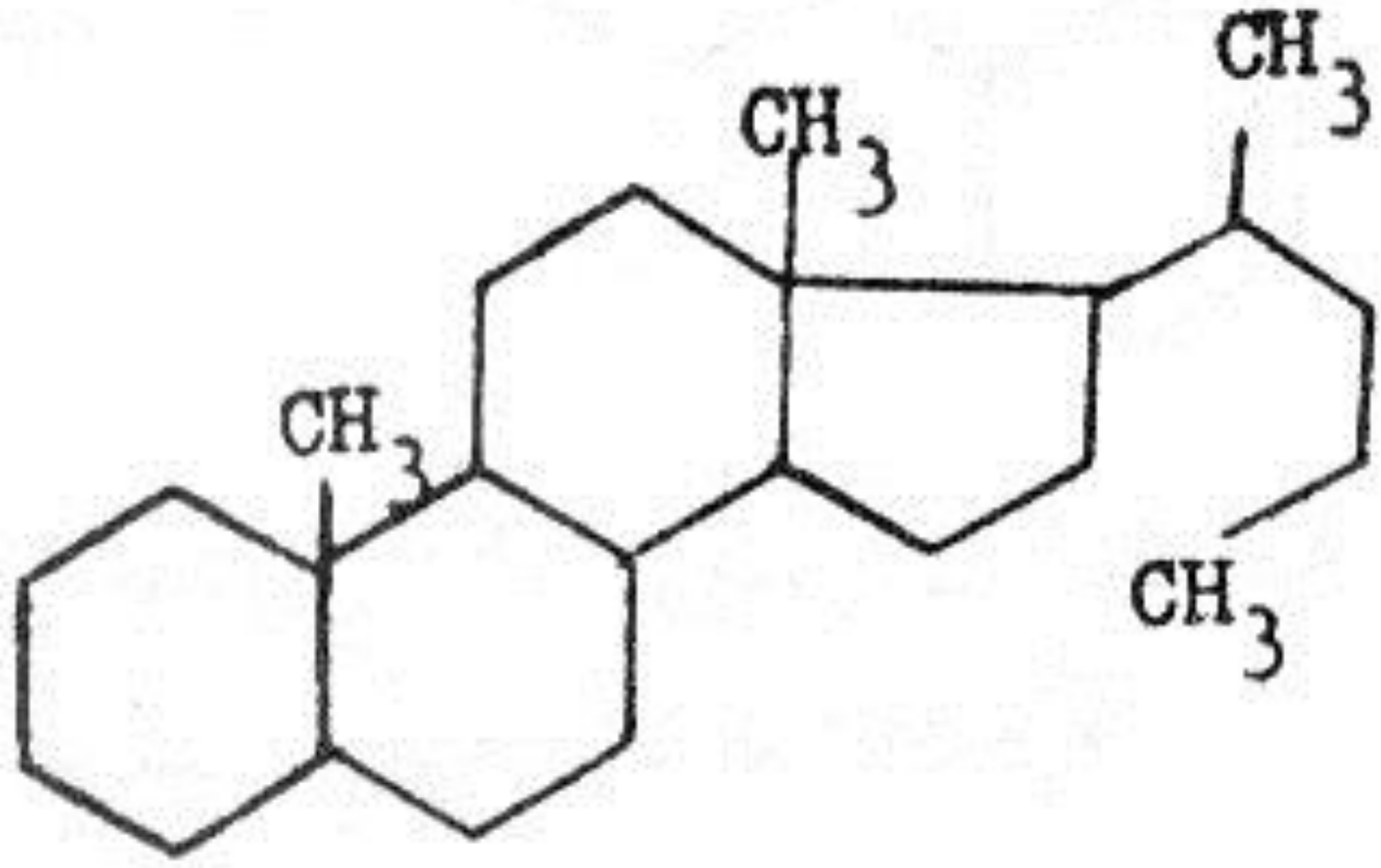




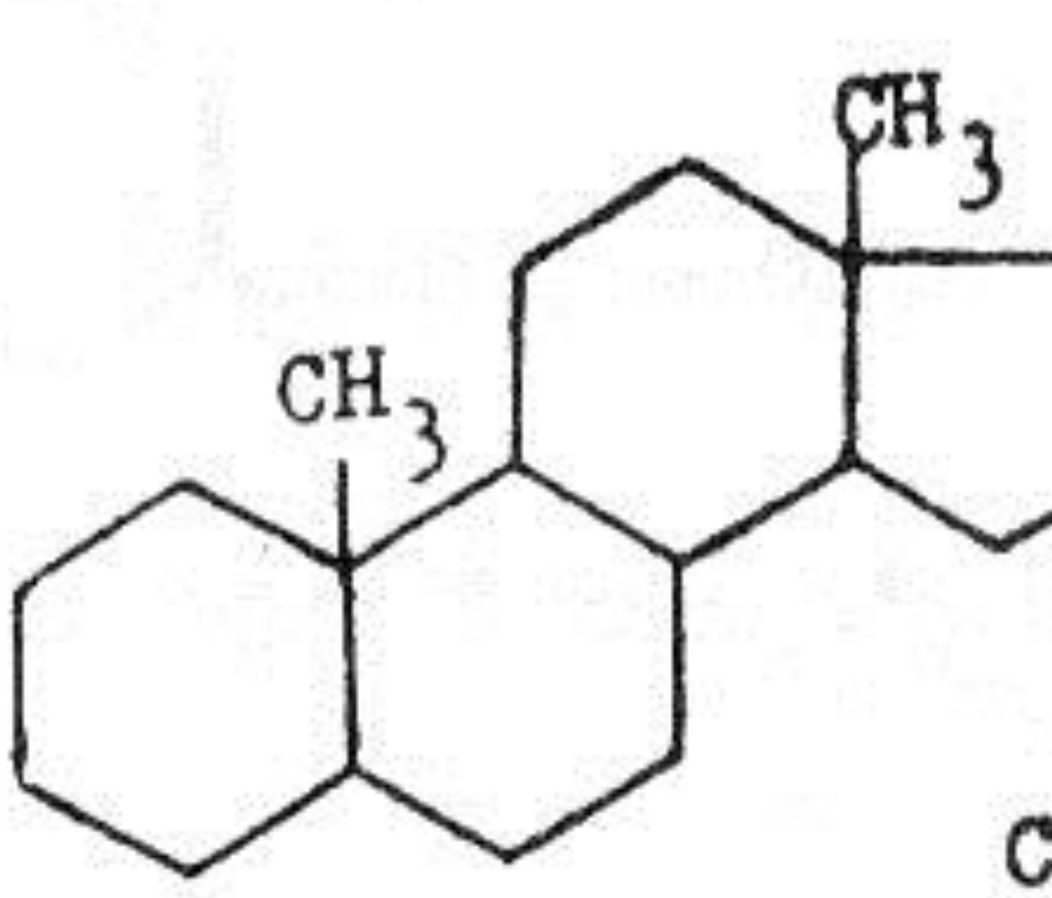
اندروستان ANDROSTANE



بريغنان PREGNANE



كولان HOLANE



CHOLESTANE

مونات الستيروئيدية :

ة الهرمونات الستيروئيدية الطبيعية من الهيكل العام الاسا
ذي يحوي متبادلات عديدة :

- (٣) :

ظيفية أوكسجينية (سيتونية أو وظيفة هيدروكسيلة غولية ،
لية فينولية) .

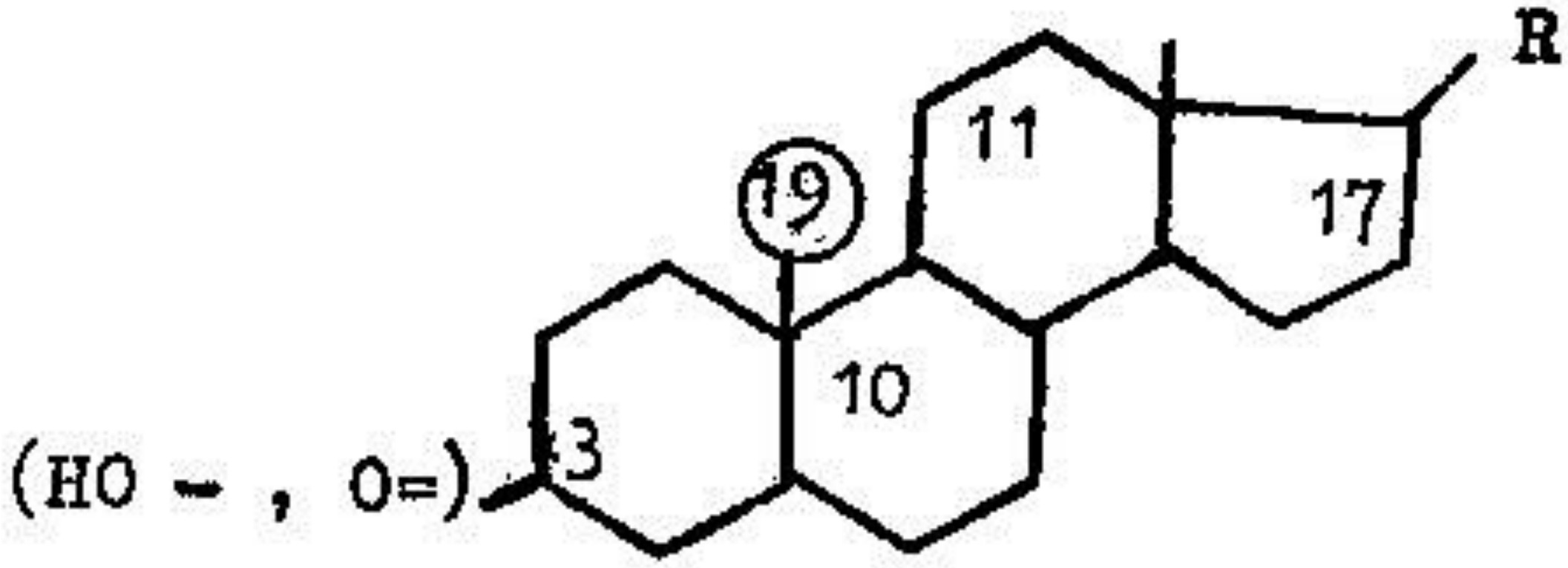
- (١٧) :

فحمية مؤلفة من فحمين وتدعى النواة المتشكلة عندئذ نو

ن في بعض المركبات الستيروئيديـــة أن نجد السلسلة الفحمية
ظيفة الاوكسجينية معا •

م (١١) :

غلب الاحيان وظيفة اوكسجينية (CO - أو OH- آو OH - +



ي الايستروجينات الطبيعية على مجموعة ميتيل رقم (١٩)
ت نصف الاصطناعية •

:

تحصال الهرمونات الستيروئيدية بطرق عديدة :

لاص Extraction .

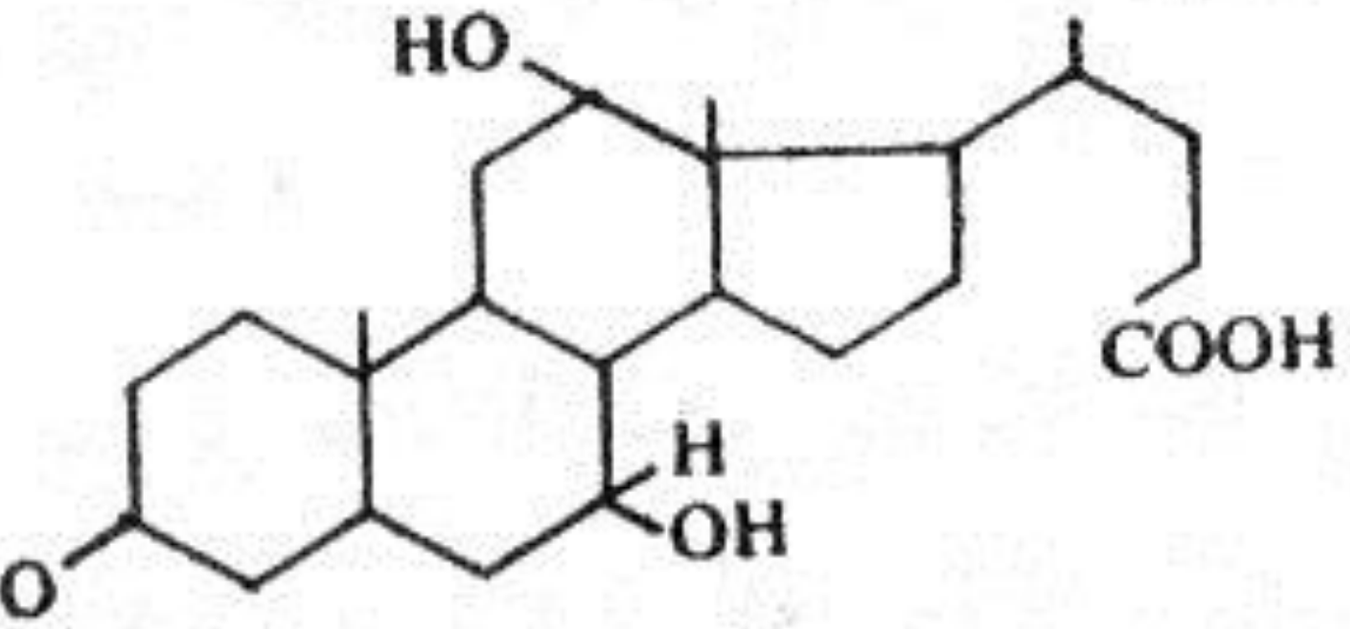
د الهرمونات الستيروئيدية الا بكمية ضئيلة جـــدا في أعضاء
وان استحصالهـــا بعمليـــة الاستخلاص يكلف كثيرا (باستث
ات التي تم استحصالها قديما بهذه الطريقة) •

ع Synthèse :

ـــه قد تم الحصول على معظمها بطرق الاصطناع الكيميائي
تام لم يتم في الصناعـــة الا في السنوات الاخيرة ، ولعـــدد

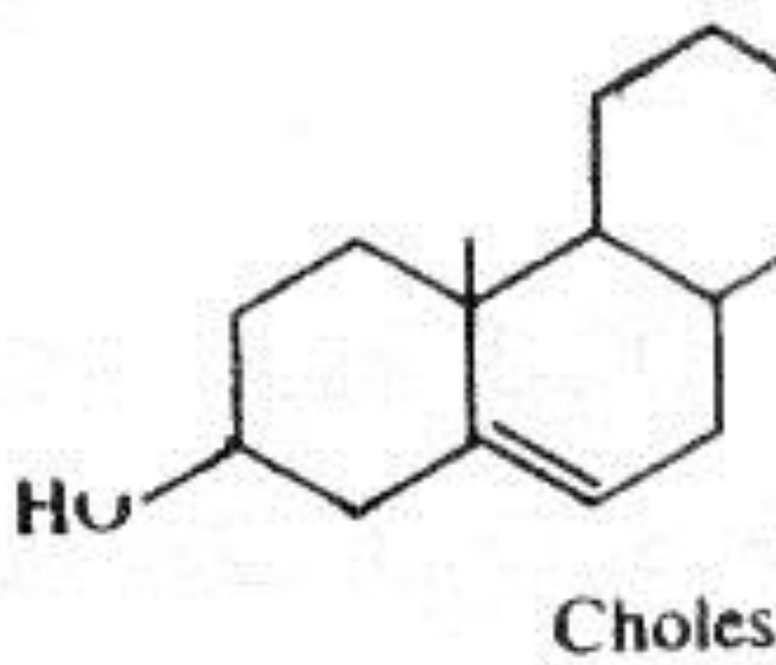
ستخدام بعض المواد الطبيعية ذات البنية الستيروئيدية كمواد ا
صال كالستيرولات ، الحموض الصفراوية والسابوجينينات .

بعض المـواد الأولية الطبيعية المستعملة
في الاصطنـاع النصفي



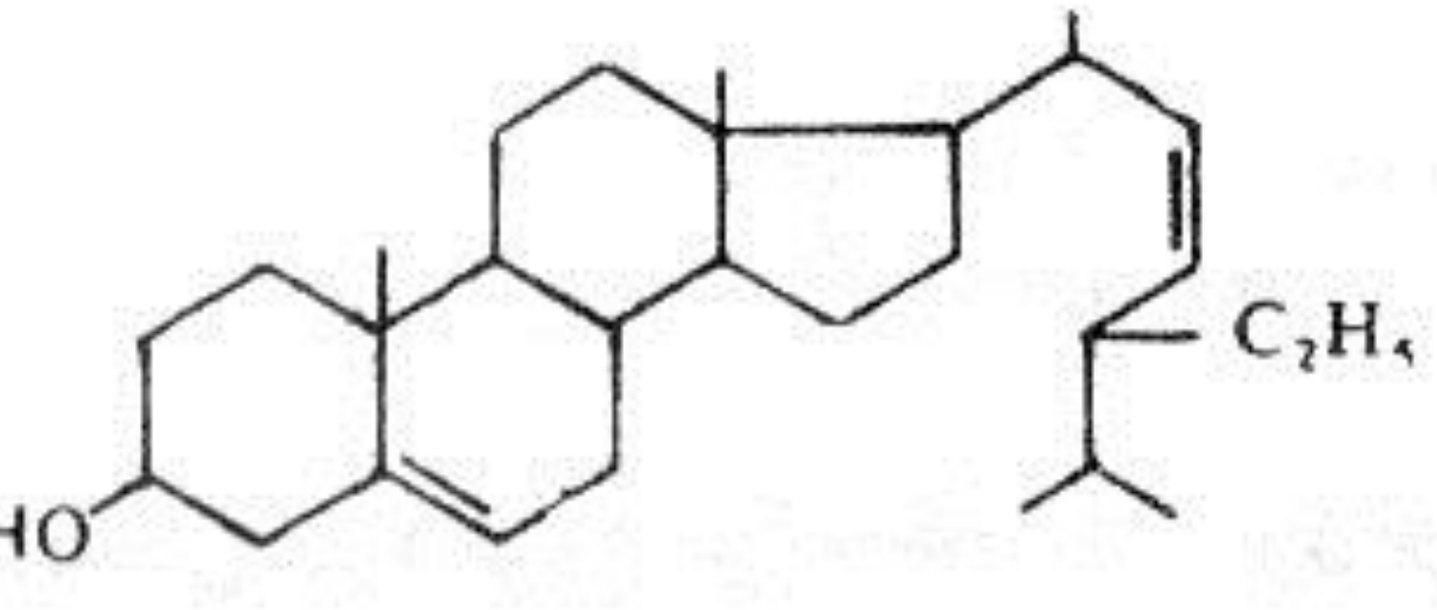
Acide cholique

حمض الصفراء



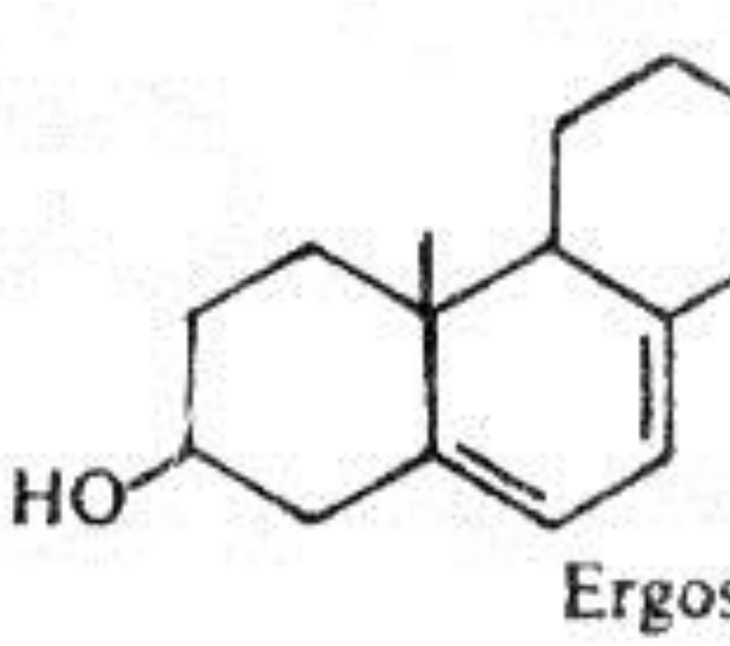
Choles

ستيرول



Stigmastérol

ستيغماستيرول



Ergos

و ستيرول

التفاعلات الكيميائية المستخدمة في الاصطناع النصفي

ور Oppenaur :

اوبيناور حالــة خاصة من تفاعل Wein-Verley-Ponndorff
eer

قلوب بين مشتق كاربونيلي $\overset{|}{\underset{1}{C}} = O$ ومشتق غولي $\overset{|}{C}$ - OH

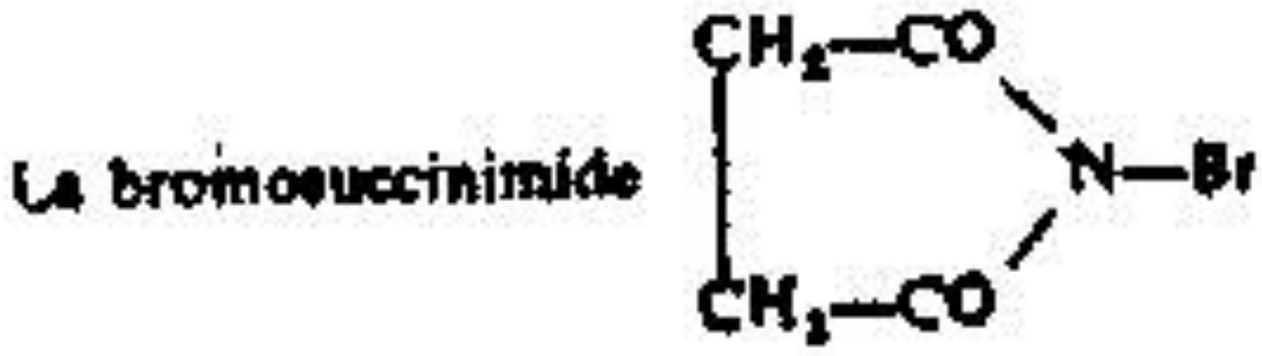
وبوتيلات أو ايزوبروبيلات الالومنيوم :

$$R_1 \diagdown C = O + \quad R_3 \diagdown CHOH \quad \underset{AL(OR)_3}{\rightleftharpoons} \quad R_1 \diagdown CHOH$$

ندما نرجع مشتقا كاربونيليا الى مشتق غولي يطلق على التفاع
. وعندما نؤكسد مشتقا غوليا الى مشتق كاربونيلي يطلق عل
Opp • يستعمل التفاعل الاخير في استحصال الستيروئيدات (
و هكزانون بكثرة لازاحة التفاعل) ويمتاز هذا التفاعل بأنه
ي ، بحيث أنه لا يؤثر في الوظائف الاخرى القابلة للاكسدة
عف •

جرى هذا التفاعل بشكل خاص في آكسدة الوظيفة الغولية ع
قة (A) ، ويترافق ذلك بانتقال الرابط المضاعف الموجود على
ـ ٦) الى الحلقة A في (٤ ـ ٥) :

خال ذرة بروم بواسطة N برومو سوكسينيميد (تفاعل gler



ن ادخال ذرة بروم بواسطة مركب N بروموسوكسينيميد هو
بادخال ذرة بـــروم بصورة انتقائية على فحم بوضع a (ا
مضاعف (نموذج الليل) :

$$CH_2 - CH = CH - R' \longrightarrow R - \underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{CH}} - CH = CH - R'$$

اعلات ميكرو بيولوجية :

ن تحقيق التفاعلات الكيميائية في نقطة معينة بالبنية الستيروئي

ـه (تفاعلات حمائريـــه) سهلة وهي في أغلب الأحيـــان التفا
لتوضعات α , β) وسريعة التحقيق • إلا أن هذه التفاعـــلا
بشكل أساسي تفاعلات أكسدة ــ ارجاع **Réduction - xydo**

وظيفة غولية ثانوية الى سيتونية •

ي ء ماء مع تكوين رابط مضاعف •

جموعـــة (OH —) .

جسر أوكسجيني (époxide)

ه التفاعلات الخمائرية الحصول على سلالة جرثومية نقيـــة ح

شكل انتقائي •

□ □ □

الايستروجينـــات

ŒSTROGENES

١ ـ الايستروجينـــات الطبيعيـــة

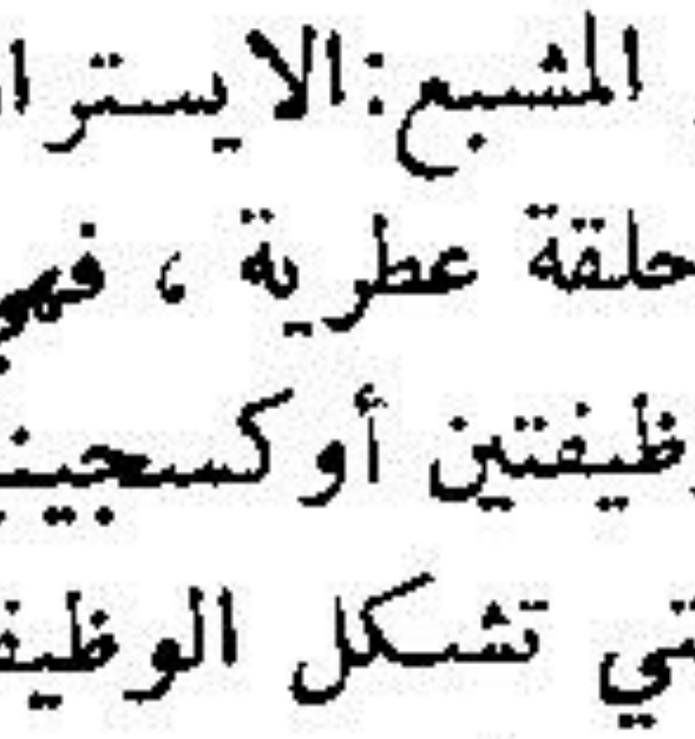
Oestrogène Naturles

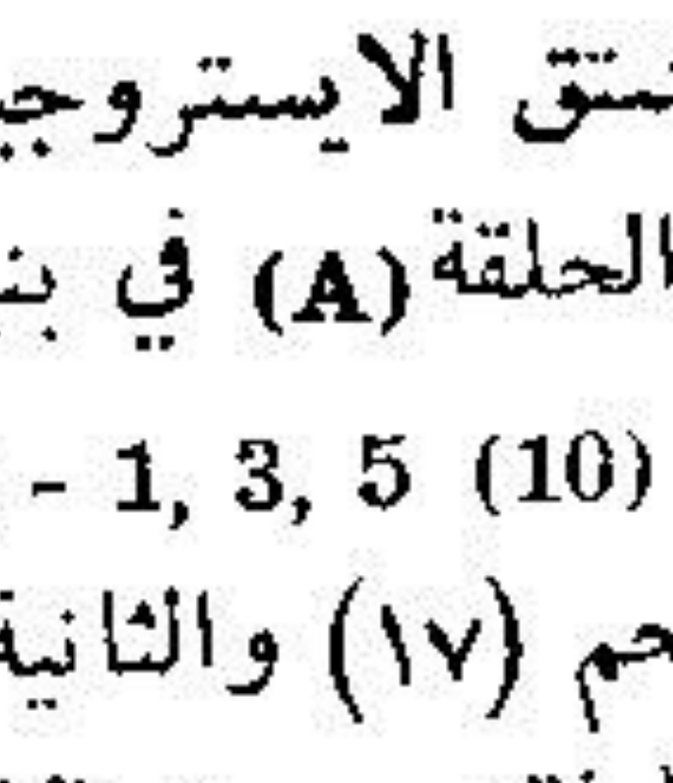
ف :

ي هرمونـــات يفرزهـــا مبيض **Ovaire** الثدييات حيث تفرز
ي **Follicule de Degraaf** في مرحلة النضج ، وتفرز أيضا مـــن
Pla • ان هذه الهرمونات ليست هرمونات جنسية مؤنثة بالمع
يضا لدى الذكر (بول الحصان) •

لعامـــة :

شتق الايستروجينات من الفحم الهيدروجيني المشبع:الايستر
الحلقة **(A)** في بنية الايستروجينات الطبيعية حلقة عطرية ، فهي
Estratriène - 1, 3, 5 (10) وتحمل دائما وظيفتين أوكسجين
حم (١٧) والثانية (**OH**) على الفحم (٣) التي تشكل الوظيف
ا فقد سميت الايستروجينات قديما بالايستروجينات الفينولية





17 Estrané

سترون Estrone أو الفوليكولن Folliculine :

حمل وظيفة سيتونية على الفحم (١٧) •

يسترراديول Estradiol أو الدي هيدروفوليكولين ofolliculine

حمل وظيفة غولية ثانوية على الفحم (١٧) •

هو الهرمون الايستروجيني الذي يتواجد بتوازن قلوب مع الا

ـــة •

سترييـــول Estroil :

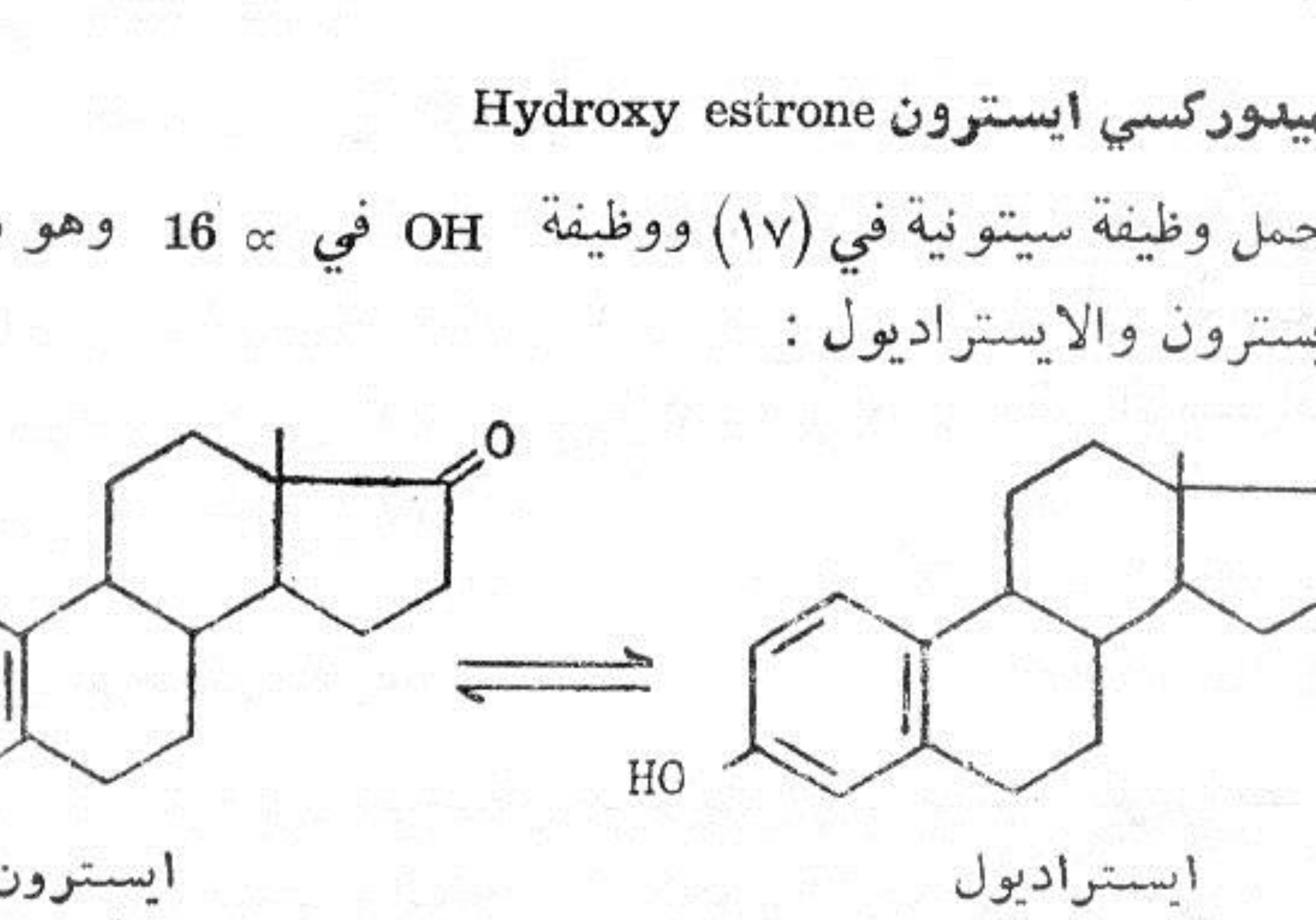
حمل وظيفتي (OH) غوليتين في β 17 و $\propto$ 16 وهو يمثل ا

به الهرمونان السابقان •

يدروكسي ايسترون Hydroxy estrone

حمل وظيفة سيتونية في (١٧) ووظيفة OH في $\propto$ 16 وهو

سترون والايستراديول :



ايسترون

ايسترادیول

:

ن عديم اللون والرائحة ، لا ينحل في الماء ، قليل الانحلال ب
رف الضوء المستقطب نحو الايمن •

الوظيفة الفينولية :

ل الايستراديول بوجود هذه الوظيفة خواص :
ل بالقلويات ، واعطاء الايسترات واعطاء تفاعلات الفينولات

الوظيفة الغولية :

الايستراديول بأكسدة الوظيفة الغولية الى الايسترون •
الايستراديول كذلك ايسترات ، والايسترات الناتجة هي آ
سترات الوظيفة الفينولية ، وينتج عن ذلك آن الحلمهة ال
ادیول ثنائی الایستر فی (٣) و (١٧) تعطی الایستراديو
على الفحم (١٧) •

مع حمض الكبريت :

لايستراديول مع حمض الكبريت المركز محلولا بلون آخضر م
ا مدد المحلول الناتج بالماء يتحول اللون الى البرتقالي •

ة للايسترون :

صفات العامة نفسها التي يتمتع بها الايستراديول والاختلاف
الكيميائية يعود الى وجود الوظيفة السيتونية على الفحم (١٧

طي الايسترون بالهدرجة الايستراديول •
طي ايسترات وحيدة الايستر على الفحم (٣) •
طي تفاعلات السيتونات على الفحم (١٧) (اوكسيم ، سمي كا
طي الايسترون تفاعل زيميرمان Zimmermann : يـذاب الا
لون ويعالج بمحلول ميتا دي‌تتروبنزيـن في وسـط قلوي
سجيا • ان هذا التفاعل ليس وصفيا للايسترون ، انمـا تعط
يتونية كافة التي تحمل المجموعة ($-CO-CH_3$) •

شف عن وجود الايسترون في الايستراديول بواسطة هذا التفا
ع محلول عياري •

التأثير الفيزيولوجي للايستروجينات

ايستروجيني Action œstrogène

لهر هذا التأثير على :

جهاز التناسلي للانثى : حيث تنظم الايستروجينات تطور الدو
هورها• ويؤدي اعطاؤها عند الانثى مستأصلة المبيض الى احد
وداق Oestrus .

مضاد للهرمون المذكر Action antiandrogène :

ص الايستروجينات افراز الهرمـون المنشط للفوليكولـين (
Hormone folliculo-sti وتزيـد افـراز الهرمـون المنشط
Hypophyse من الغدة النخامية Hormone lutéo-stimulante

انقاص افراز الـ (F. S. H.) يؤدي لـدى الـذكر الى تث
•

épithéliums في الجهاز التناسلي عند الانثى .

استقلابـــي Action métabolique

د الايستروجينات على تثبيت الكالسيوم في العظام (حظر
ـال) وتنقص تركيز الكولسترول في الـــدم estérolémiant
ضاد للتصلب العصيدي Anti athéromateuse .

الـــدوائي :

اة :

ف الايستروجينـــات في جميـــع حـــالات نقص الهرمـــونات
Hypof : انقطـــاع الطمث (الضهى) Aménorrhées ، نقص
Hypom ، اضطرابات ســـن الاياس Menopause ، خطر الا
اء ذوات المبيض المستأصل Ovairectomie وفي بعض حالات

ـــل :

ف الايستروجينات عند الذكور عندما يجب ان يوقف عمل الخ
ن البروستات والتهاب الخصية وهـــذا ما يطلق عليه بالخصاء
castration médica

ستعملة والمقادير :

والايستراديول :

ملان بشكلهما العادي أو بشكل ايسترات مثل : بنزوات الا
٣ ايستراديول ، مضاعف بروبونات الايستراديول .

الية هذين الهرمونين عن طريق الفم غير مؤكدة (يتأكسد الاي
لامعاء الى الايستروني وتخرب بسرعة في الكبد) واما الفو

بصورة أكبر •

لفعالية من مركب الى آخر وهي بشكل نسبي كمايلي :

ل : ١

ـ : ١٠٠

بول : ١٠٠٠

لدواة فيستعمل منهـا الايستراديول بطريـق الفم ، ويعطى
) ملغ في اليوم بشكل محلول غولي • أما عن طريق الحقن ا
ستررات بشكل محلول زيتي بمقدار (١ ــ ٥) ملغ في اليوم

ضا باشكال مديدة التأثير (١٥ يوما) مثل هكزا هيدرو بنزوا

Hexahydrobenzoate -3 d'estradiol-Retard

الهيدروكسي ــ ١٦ الفا ايسترون :

ن المركبان من نواتج استقلاب الايسترون ولا يبديان الا ف
ضعيفة جدا • وبالمقابل فانهما يؤثران في الجهاز التناسلي ال
كمركبين منميين بشكل نوعي • حيـث يقومان بدور مولـد
بل ولعنق الرحم ، أي انهما يحرضان علـى زيادة انتـاج
عديل في درجة حموضة (pH) الوسط ، فدورهما ايجابي في
ن الطبيعية المهبلية •

ن عند المرأة في معالجة اضطرابات التغذية المهبلية ــ الر
لات العقم والتهاب الفرج الناتج عن نقص المفرزات •

الايستريول بمقدار (٥ر٠ ــ ٥ر١) ملغ في اليوم ، ويعطى الهيد
شكل ايستر ثنائي الخلات (Colpromon) بمقـدار (١ر٠ ـ
ـوم •

ان التعديلات الكيميائية التي أجريت على بنية الايستروجين
تهدف الحصول على :

ـ مركبات تكون فعالة عن طريق الفم •

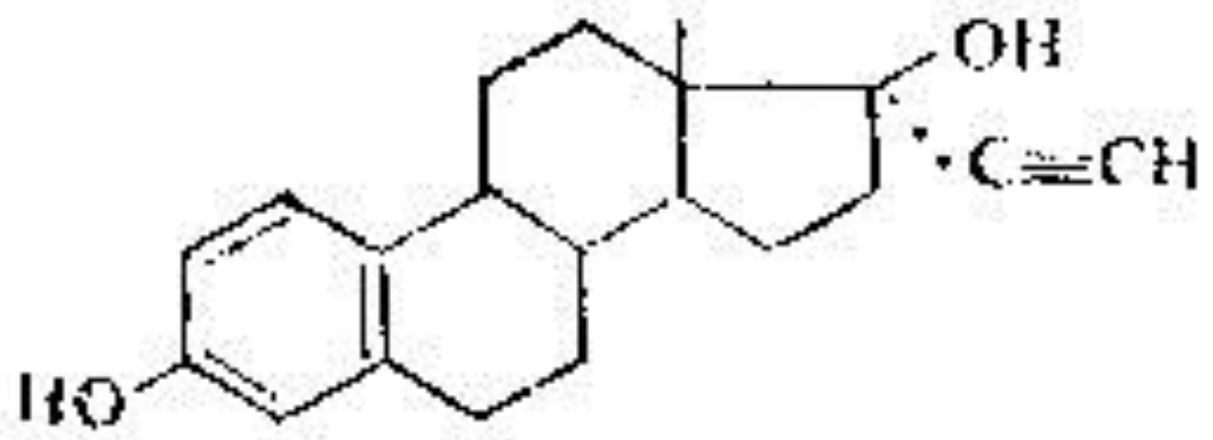
ـ مركبات يكون فيها التأثير الايستروجيني ضعيفا أو معدوم
استعمالها للاستفادة من تأثيراتها الاخرى •

فالتأثير الايستروجيني يكون عائقا كبيرا عندما يراد معالجة ا
طان البروستات) وكذلك عندما يراد معالجة المرأة في بعض ال
اعطاء الايستروجينات الى الانثى الى خلل في توازن الهر
لدورة الطمثية وبالتالي الى حدوث نزف دم رحمي مما يؤد
بهذه الايستروجينات •

المشتقـــات الرئيسة

ايتينيل ايستراديول ETHYNYLESTRADIOL

شتق مـــن الايستراديول بادخال مجموعة ايتينيل éthynyle
الفحـــم ∝ ١٧ :



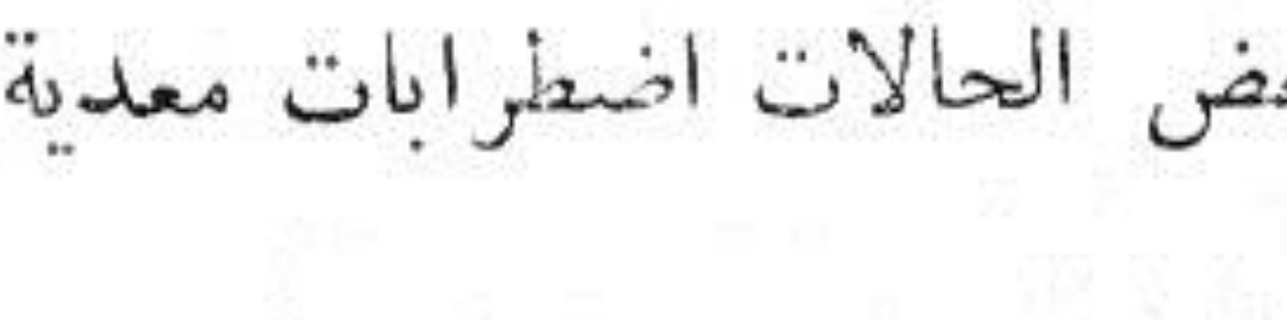
ستحصال : يستحصل بتأثير الاسيتيلين على الايسترون بو
ادر الســائل :

مبلـــور أبيض أو أبيض مصفر ، لا ينحـــل في المـــاء ، ينح
يـــة ، ينحل في القلويات ، يعطي مـــع حمض الكبريت المركز
، وعنـــد التمديد بالمـــاء يتشكل راسب أحمـــر • (الايس
لا يعطيان هذا التفاعل) •

جـــذر الايتينيل عـــلى الفحم (١٧) في بنية الايستراديول ي
ريـــق الفم **ويقوي الفعالية الايستروجينية** بنسبة كبيرة (الاي
ى مركب ايستروجيني معروف) •

شكل مضغوطات بمقدار (١٠ ــ ٥٠٠) ميكروغرام (١٠ر٠ــ
بب في بعض الحالات اضطرابات معدية ونزف دم في الرحم

ميسترانـــول MESTRANOL



éther méthylique
de l'éthynyl-17 α œstradiol

بر الميتيلي على الفحم (٣) للمركب السابق •

ادة بالمشاركة مع مانعات الحمل contraceptive المستهلكة ع

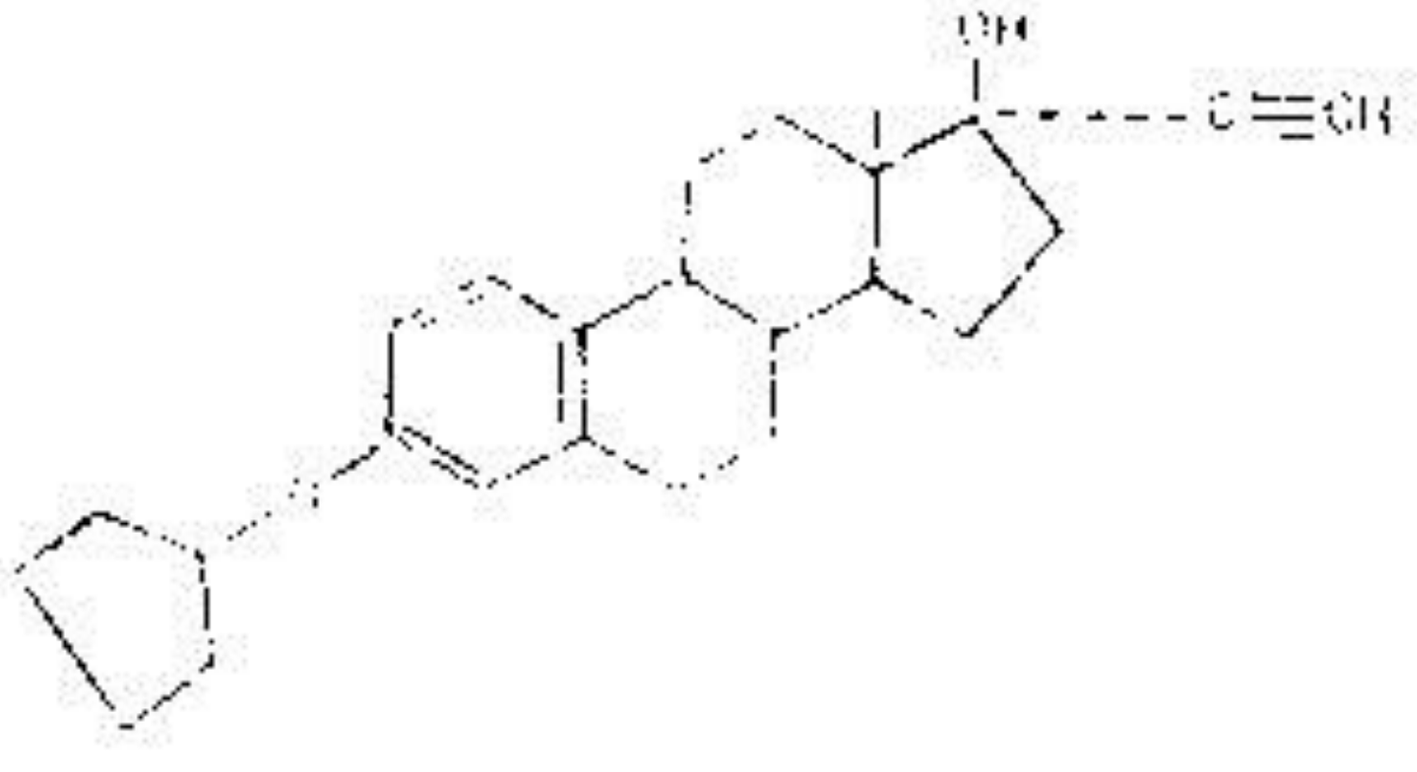
سترانول بتأثير مشابه لتأثير الايستراديول ولكنه أقوى منه ويـ

اضطرابات الدورة الطمثية ويعطى بمقـــدار (٠,١٠) ميكروغ

اجينات مثل ثنائي خلات الايثيندايول Ethyndiol والنورايثيس
رل •

ستعماله بعض الاعراض الجانبية التي يسببها الايستراديول و
ب أن يستعمل بحذر لدى اللواتي لديهن قصور كبدي •

كينيسترول Quinestrol

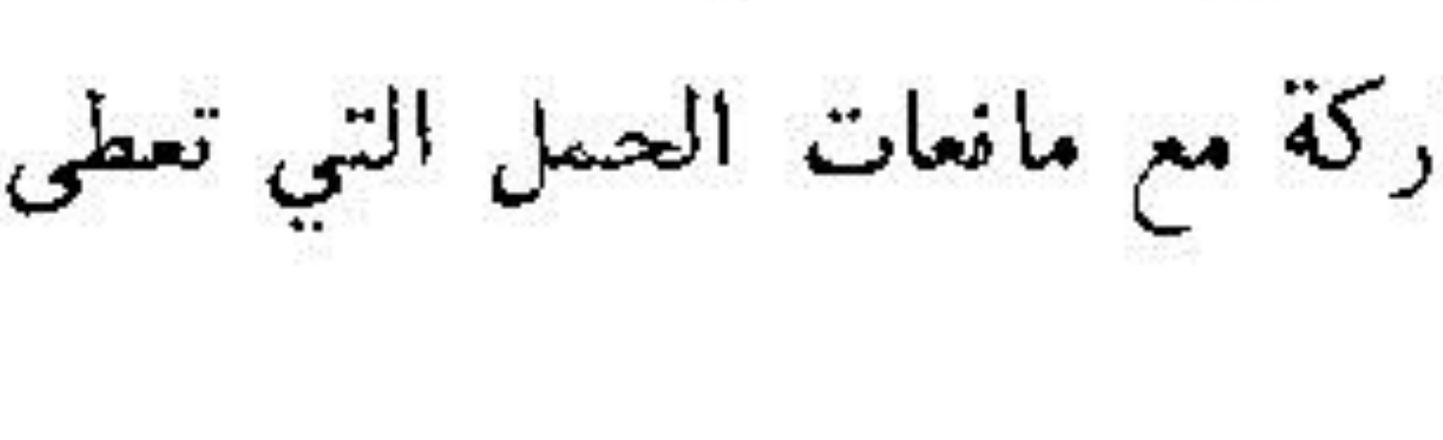


ير السيكلوبنتيل لمركب ايتينيل ـــ ١٧ الفا ايستراديول •

الكينيسترول كما جاء في استعمال الايستراديول علما بأن
ول ويستعمل عن طريق الفم •

عادة بالمشاركة مع مانعات الحمل التي تعطى عن طريق الفم

نيل كلورو ايسترون METHYL CHLOROESTRONE



يتير الميتيلي للكلور ∝ ١٦ ايسترون •

ا هي في الايستروجينات الطبيعيه •

خافضا للكوليسترول في الوقاية والعلاج من الاحتشاء ctus
ن وسطيا بمقدار (٢) ملغ يوميا بطريق الفم •

٣ ـ الايستروجينـات الاصطناعيـة

OESTROGENES DE SYNTHESE

ة علاقة البنية ـ التأثير لمركبات الايستروجينات قـد أدت
عدد كبير من المركبات الاصطناعية • تستخدم ، الآن في المد
كبات اذ انها تفضل على المركبات الطبيعية لأنها ذات فعالية
ن تخريبها في الكبد أبطأ وهذا مما يسمح باعطائها عن طريق ا

لايستروجينات الاصطناعية على :

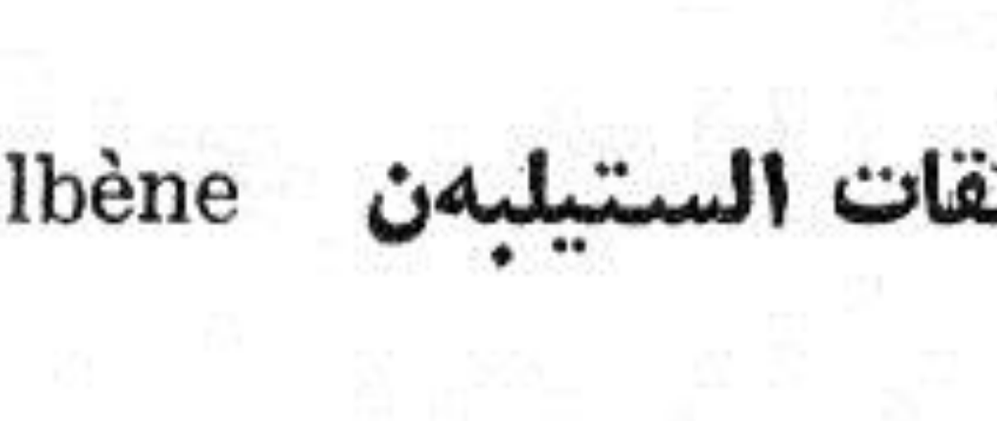
شتقات الستيلبەن Stilbène .

شتقات تري فينيل ايتيلەن Triphényléthylène

١ ـ مشتقات الستيلبەن Stilbène

ستيلبيسترول = Stilboestrol Diethylstilboestrol

(Distilbene)

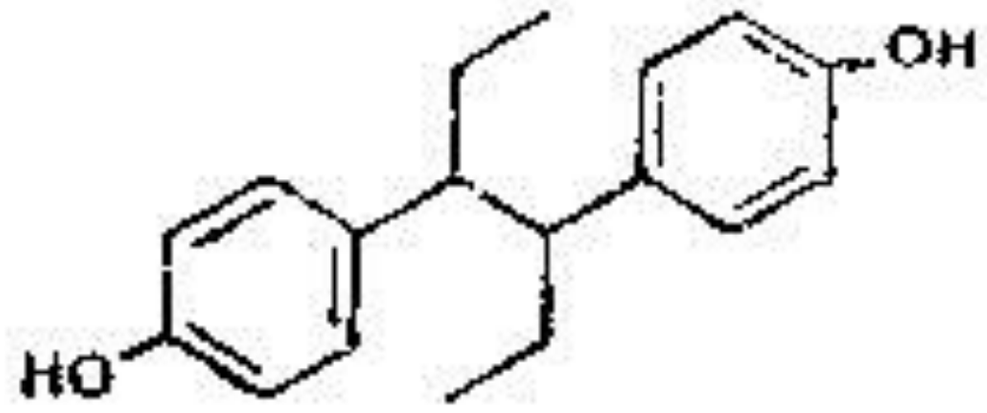


ستيلبيسترول (مفـروق)

شكل المقرون Cis .

هكزانوسترول Hexoestrol = Hexanoestrol

(cycloestrol) (Malun)

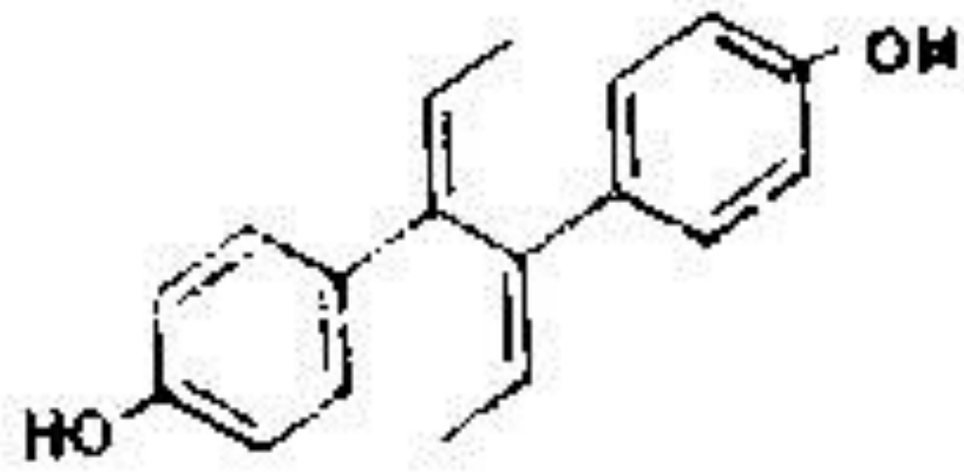


:

اعف (هيدروكسي ـ٤ فينيل) ـ٣ ، ٤ هكزان .

تحصل عليه بهدرجة الستيلبيسترول في مستوى الرابط المض

دي ئينسترول Diénoestrol (Cycladiène)



:

عف [(دي هيدروكسي ـ٤ فينيل)] ـ٣،٤ هكزادين ـ

لعامة : مساحيق مبلورة عديمة اللون والرائحة ، لا تنحل
لال في الغول ، تنحل في الديوكسان .

يائية : أن وجود وظيفتي (OH) فينوليتين يجعل منها مركبا
قلوية . وتعطي بالاسترة مشتقات ثنائية الايستر .

يائية :

التالي :

ستيلبيسترول	هكزانوسترول	دي ئينسترول
لون برتقالي اصفر أو اصفر يزول بالتمديد بالماء	—	اصفر وردي
—	—	أزرق لا يزول عند التمديد بالماء ولكنه يزول باضاف قلوي

تعاير هذه المركبات بتحويلها الى مشتقات ثنائية الايستر بالغل
الخل في البيريدين • ثم التمديد بالماء فيرسب المشتق ثنا
صل ويوزن •

ه الايستروجينات الاصطناعية المشتقة من الستلبهن بالتأثير
وجينات الطبيعية ، وتتميز عنها بامكانية اعطائها عن طريق الفم
يسترول هو المركب الاقوى فعالية من بين هذه المركبا
ل هذه المركبات تحملا في العضوية الحية حيث يسبب :
ت هضمية (غثيانا ، حروقا معدية) ومن هنا يجب أن يعطى في أث
جبات الطعام • ويجب أن تكون الفترة ما بين تناول الجرعا
سبيا (صباحا ثم مساء) •
مل بكمية زائدة على المقدار الدوائي أو اذا استعمل لمدة طو
عانه يؤدي الى ظهور مظاهر التأنيث •

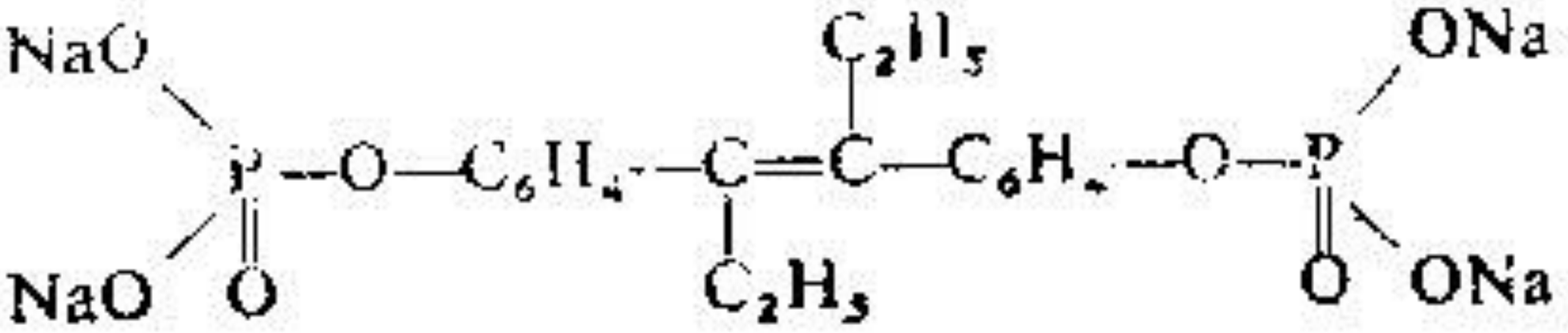
الات العامة لهذه المركبات فهي :

المـرأة :

ل لأجل تأثيراتها الايستروجينية وتعطى بمقدار (٠٫٥ــ٢) لفم أو بمقدار (١ــ٥) ملغ حقنا في العضل مـرة أو عـدة مترات بعيدة عـن بعضها ، وفي هـذه الحالـة تعطى بشكل روبيونات) • تستعمل آيضا عند المرأة مـن أجل ايقاف ادرا مل الهكزانوسترول بشكل خاص ويعطى بمقدار (١٥) ملغ لحقن العضلي •

الرجـل :

لة سرطان البروستات حيث تعطى بمقدار (١٥) ملغ يوميا،ويس رول بشكل ايستر ثنائي الفوسفات الصودي :



Fosfestrol-S.T. 52

استعمال هذه المركبات اضطرابات معدية ويمكن آن تظهر الرجل •

٢ ــ مشتقات تري فينيل Triphényléthylène

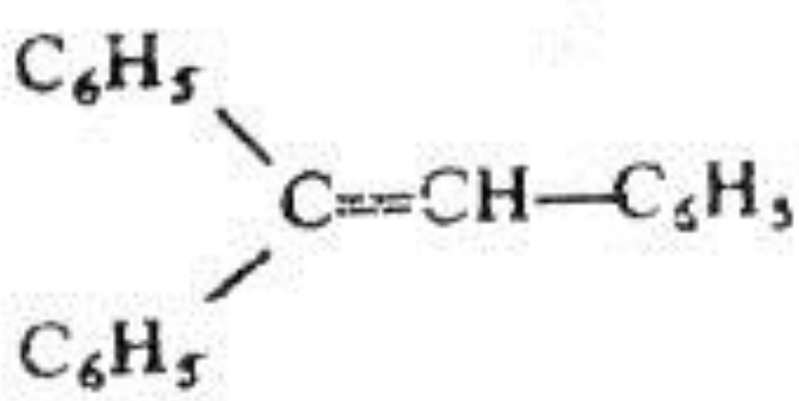
اكتشاف مشتقات الستيلبەن (ثنائية الفينيل) اتجهت البحو تقات الايتيلەن ثلاثية الفينيل ومنهـا ت ــ فينيل ستيلبەن

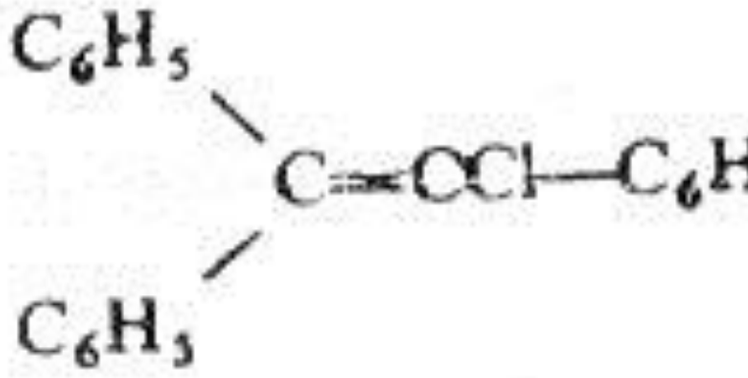
••••

ون ولكنه يمتد فترة طويلة من الزمن ، وبخاصة عندما يعط

•

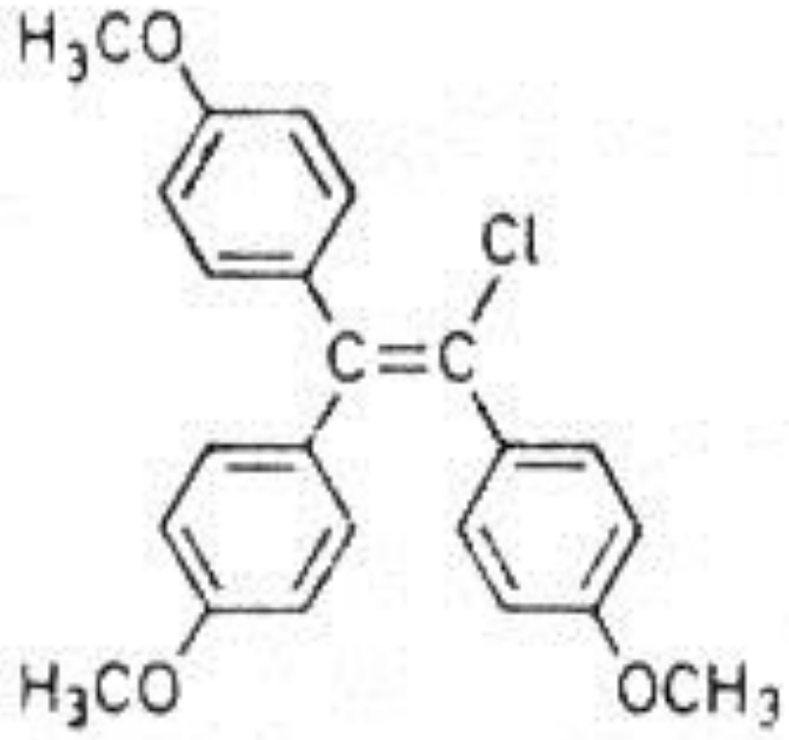
ن مشتقه الكلوري يعطي فعالية أكبر بـ (٢٠) مرة مـن مشت





(T.A.C.E) Tri Anisyl Chlor Ethylène **ن كلورايتيلهن**

Chlorotrianisène **أو كلورو تري انيسهن**



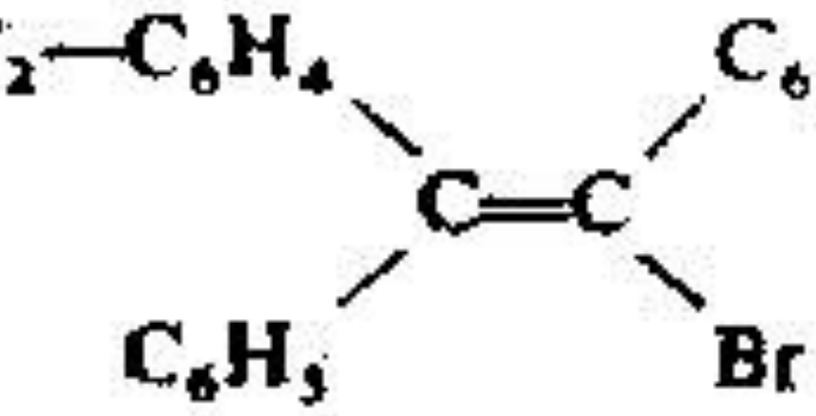
ل كلور ايتيلهن مركب ايستروجيني يعطى عن طريق الفم ، ذو
ير مشتقات الستلبهن ولكنه يستمر فتـــرة أطول حيث يمتص
ة الشحمية مما يؤدي الى تحرره بشكل بطيء ومستمر •

جة اضطرابات سن الإياس ، وتثبيط ادرار الحليب عند الانثى
ي معالجة سرطان البروستات عند الذكر •

وسطي (٤٠) ملغ في اليوم عن طريق الفم ، أما في معالج

ى (٢٠) ملغ في اليوم •

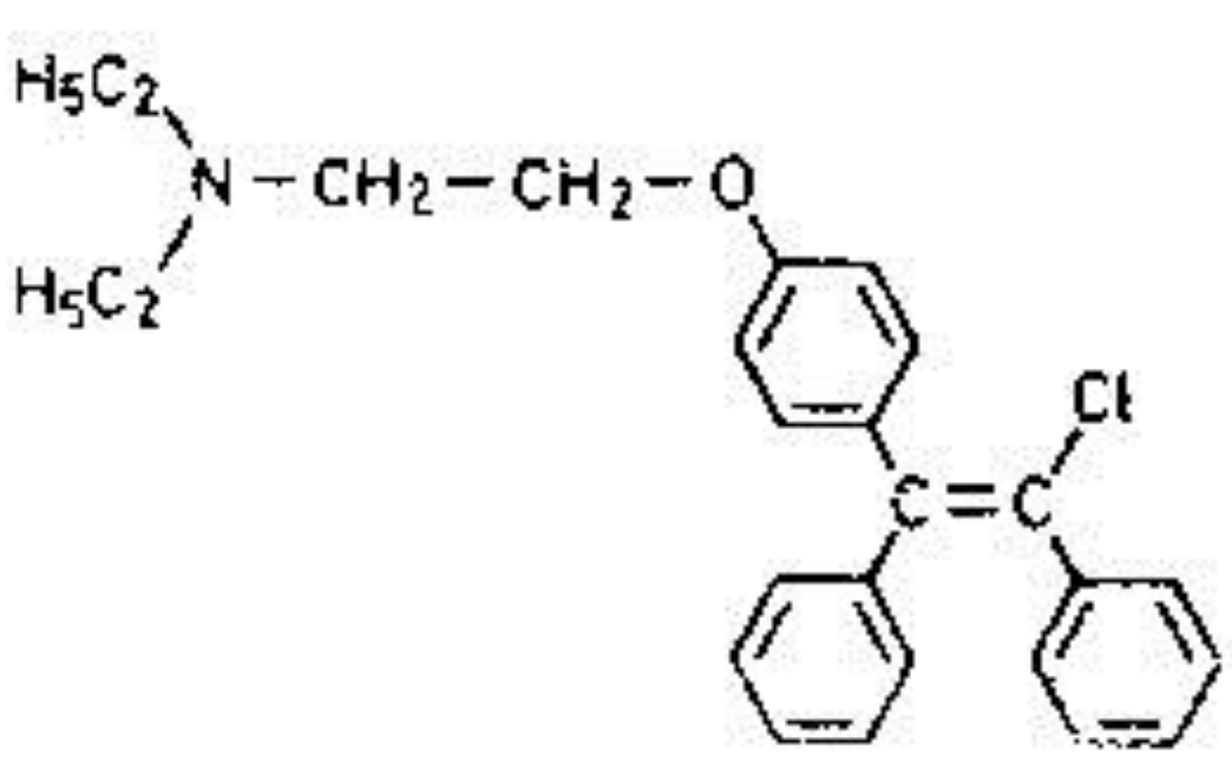
بروبارايسترول Broparoestrol



Longestrol-Broparoestrol

ه بنية البروبارايسترول بنية المركب كلوروتري انيسەن ، وهو
نية ضعيفة • كان يعطى في معالجة اضطرابات سن الإياس و
يستعمل حاليا خارجا في معالجة العُد الشائع « حب
Acné » الذي يعزى الى فرط الهرمونات الذكرية •

كلوميفين Clomiphen = Clomifen



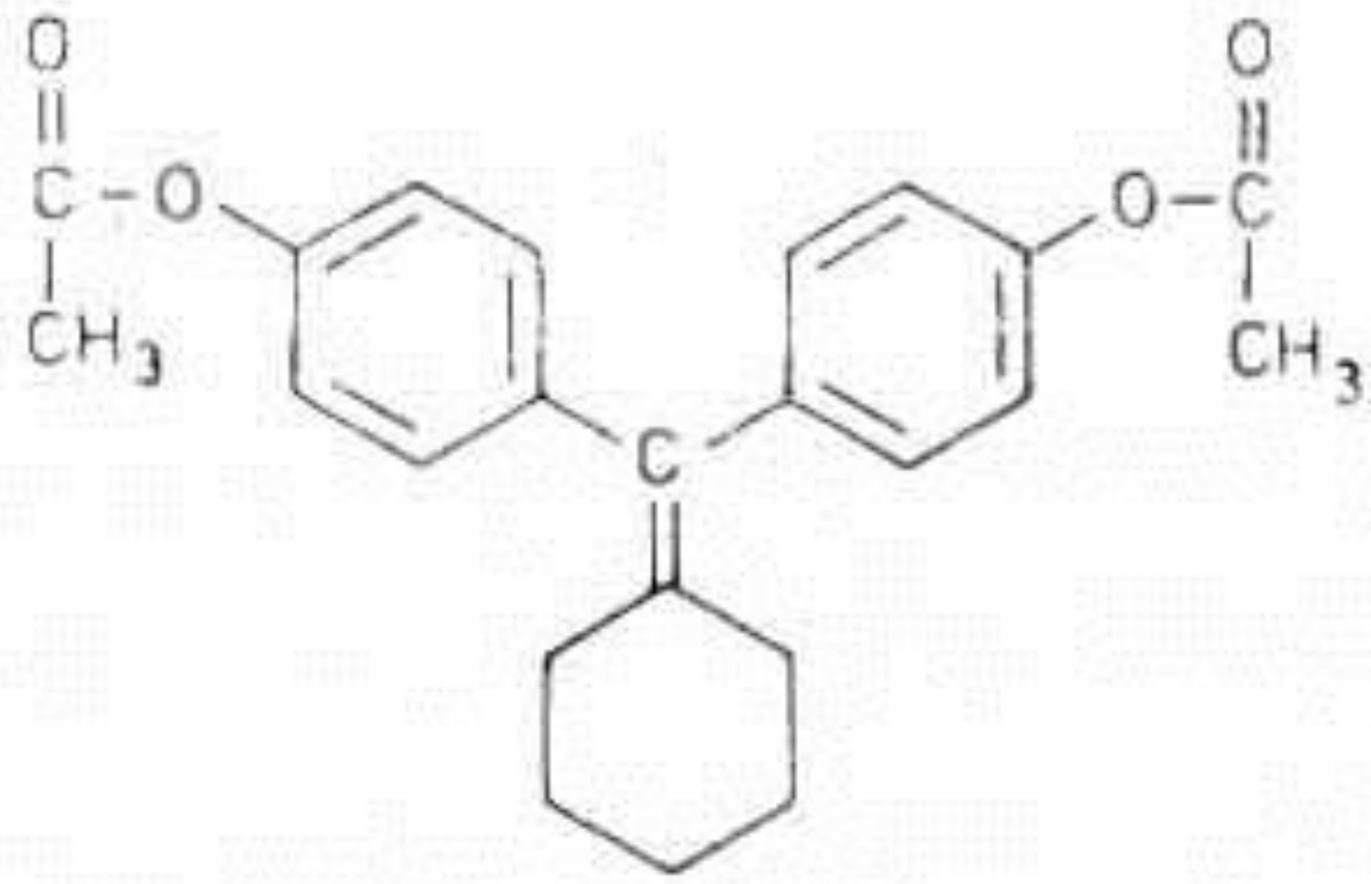
ل :

وميفين هرمون اصطناعي ذو فعالية ايستروجينية يوصف في
لات مثل العقم الذي يعزى الى عجز في الاباضة لدى الن
ت الوظيفية للمبيض ، توقف الدورة الطمثية والتهاب المبيض

ى بمقدار (٥٠) ملغ يوميا لمدة (٥) أيام بعد اليوم الخامس م

سمية (غثيان ، قيء) ويسبب سقوط الشعر • فاذا ما ظهر
جب ايقاف المداواة ، ولهذا يحظر استعماله الا تحت اشراف
بشكل مباشر •

سيكلوفينيل Cyclofenil



ا جاء في استعمال الكلوميفين من أجل تحريض الاباضة وفي
ت العقم وفي معالجة توقف الدورة الطمثية ، وهو ذو فعالي
لوميفين •

ر (١٠٠ــ٢٠٠) ملغ في اليوم عن طريق الفم اعتبارا من اليو
يوم التاسع من الدورة الطمثية ، أو يعطى بمقدار (٢٠٠) ملـ
بتداء من اليوم الخامس للدورة الطمثية .

□ □ □

الانـــدروجينـــات

ANDROGENS

الناحية النظرية ، هرمونات جنسية خاصـــة بالذكر • وبالحقي
ة الاندروجينية لا تفرز فقط من قبل الخصية Testicule في
قبل قشر الكظر Cortico-surrénale عند الذكر والانثى •

ت الهرمونية التي يفرزها الفص الامامي للنخامة ité-hypophyse
لاندروجينات •

ة الاساسية

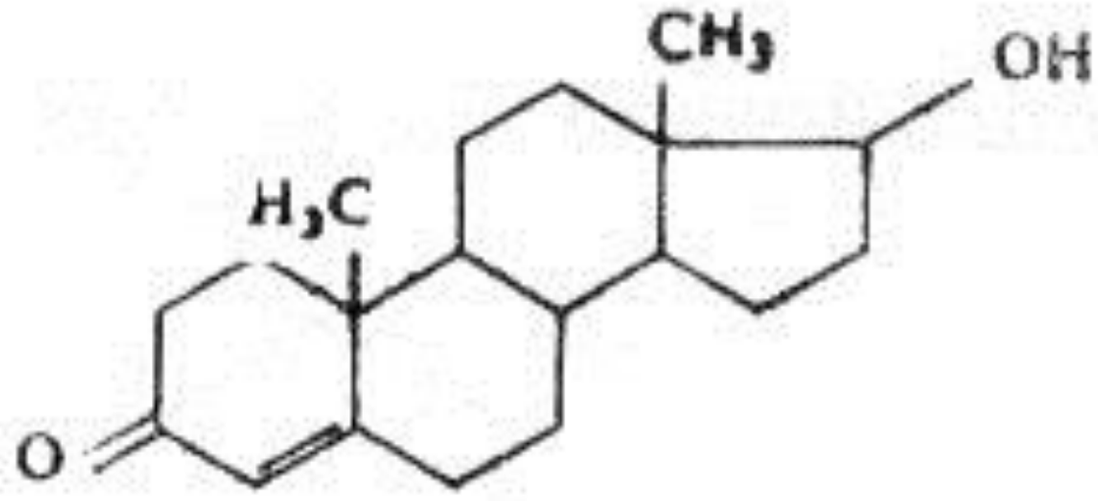
ي الفحم الهيدروجيني الاساسي نواة الاندروستان rostane
ـــ سيكلو بنتانو بيرهيدرو فيناترين حيث يمكن أن تتواجد ب

هوعات الوظيفية :

ندروجينات وظيفـــة أوكسجينية بالفحمين (٣) و (١٧) وبعض
ضاعفا في (٤ــ٥) أو (٥ــ٦) ، وان وجـــود هـــذا الرابط ي
ظ على الفحم (٥) •

نيرون Testostérone :

ستوستيرون الهرمـــون الحقيقي الذكري وتركيبه : هيدروكسي
ن ــ ٤ اون ــ ٣ •



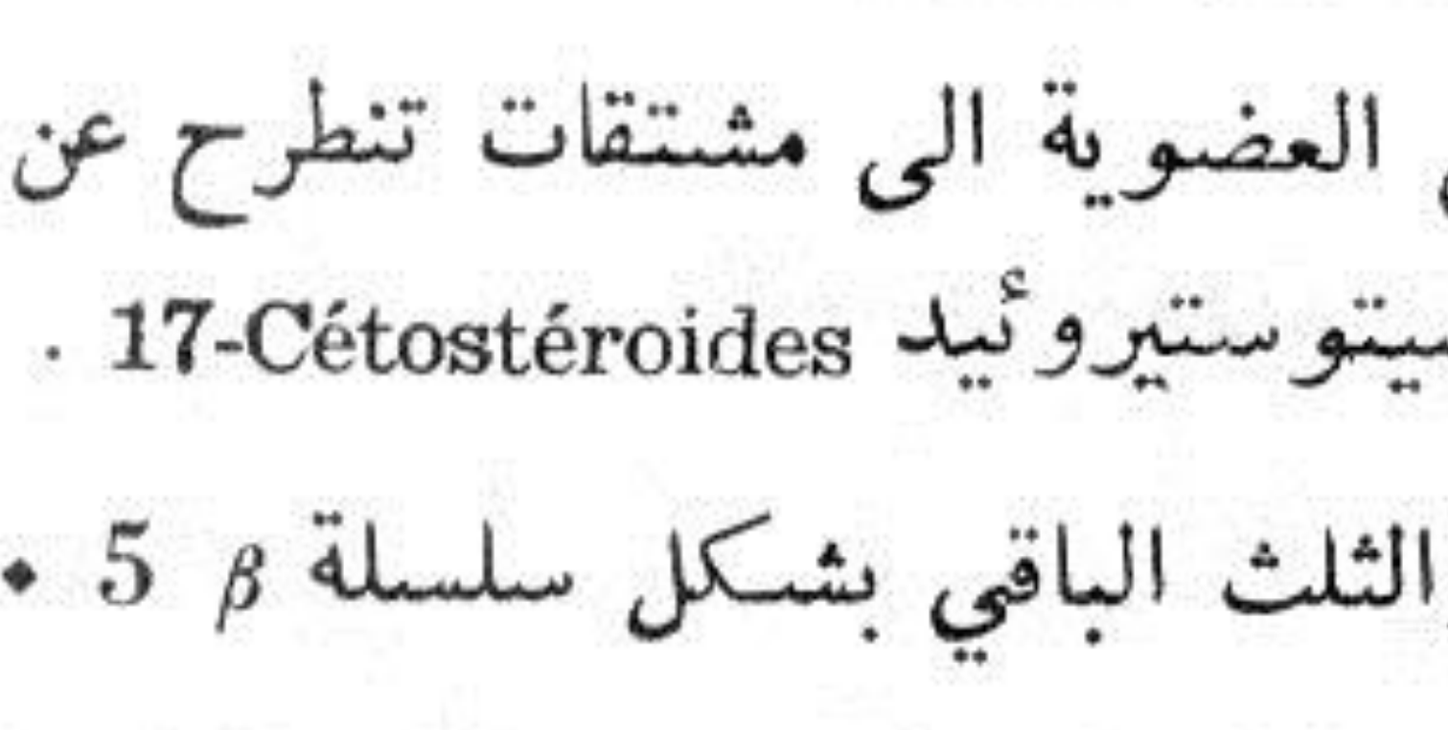
Testostérone
Hydroxy-17 β-androstène-4
one-3

تستوستيرون

اخرى

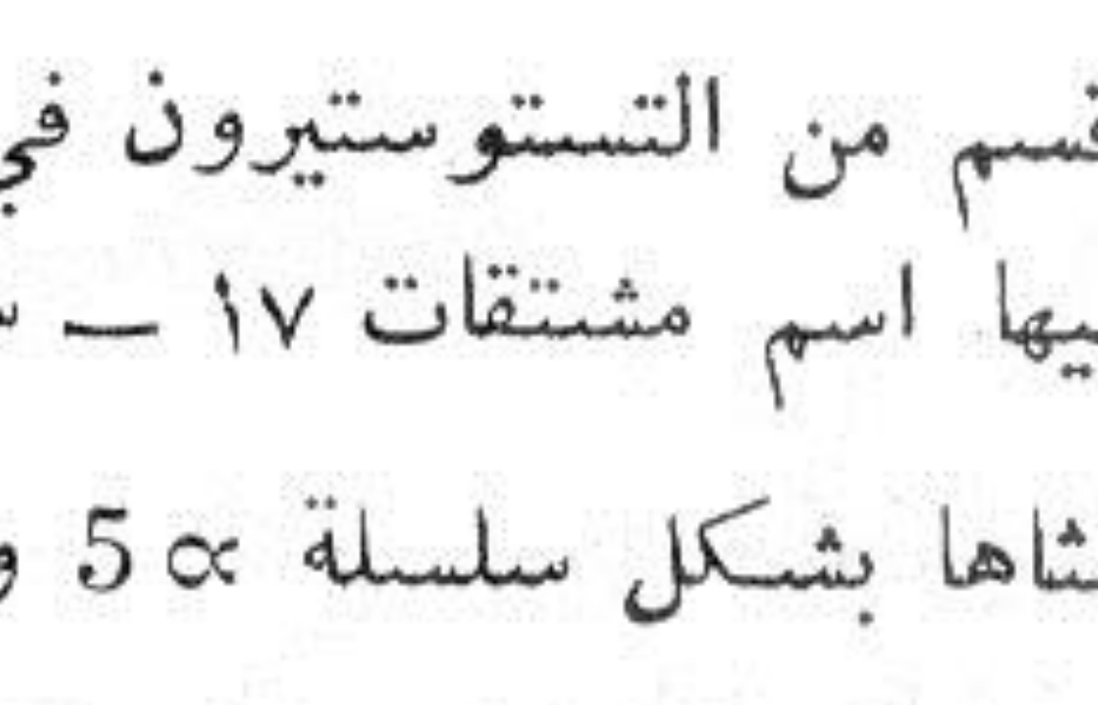
قسم من التستوستيرون في العضوية الى مشتقات تنطرح عن
يها اسم مشتقات ١٧ ــ سيتوستيروئيد 17-Cétostéroides .

شاها بشكل سلسلة 5α والثلث الباقي بشكل سلسلة 5β •



اندروستيرون

Hydroxy-3 α
5α - Androstanone-17



ايتوكولانون

Hydroxy-3 α
5β - Androstanone

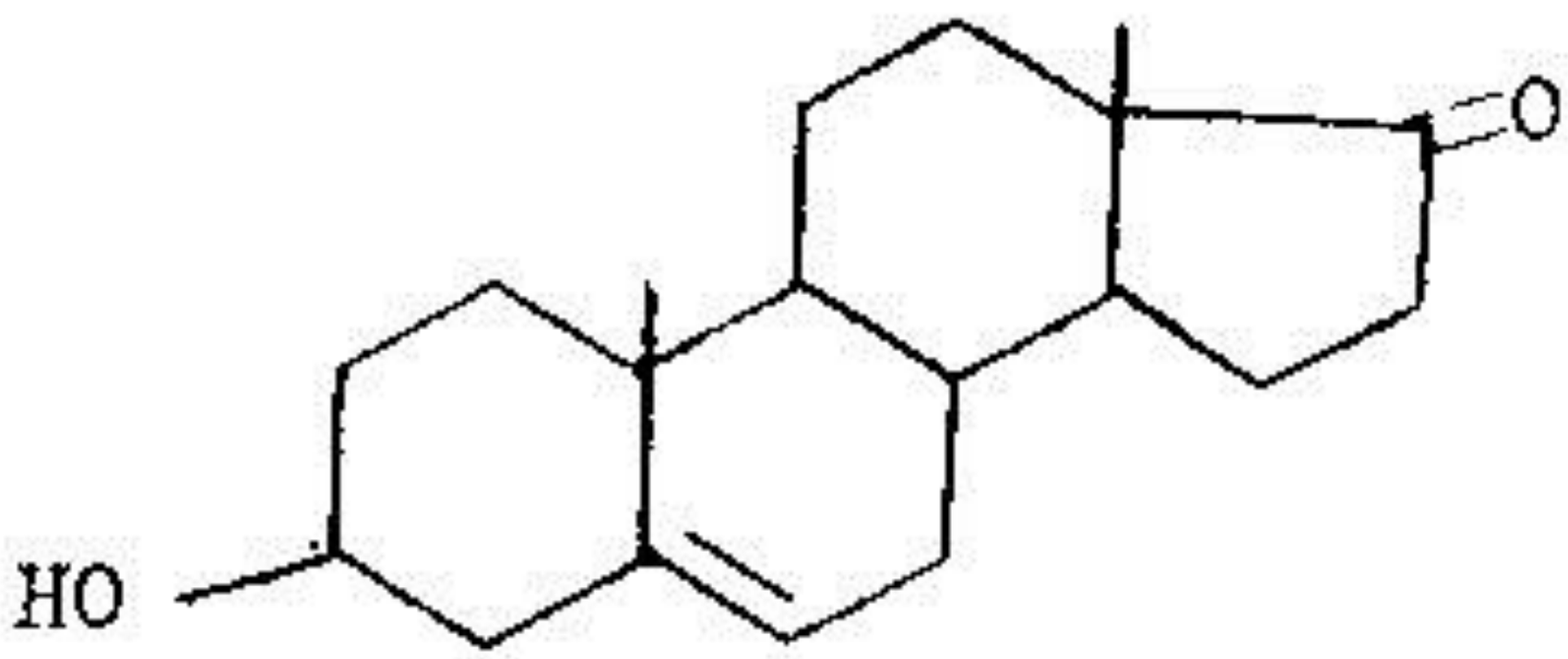
روجينات قشر الكظر Androgènes Cortico-Surrénaux

ر الكظر هرمونات اندروجينية تنطـرح بشـكل مشتقات

ف في قشر الكظر وأهمها :

ندروستەن دي اون (يفرز من قبل الخصيـ
. Androstène-4

ده هيدرو ايبي اندروستيرون Déhydroépiandrosterone .



Déhydroépiandrostérone

التستوستيرون Testostérone

ستوستيرون الهرمون ذكري النموذج Type وكان يستحصل
لات المنويـة لكثير من الحيوانات اللبونة • أما حاليا فيستحض
ه اصطناعية ابتداء من ده هيدرو ايبي اندروستيرون الذي
من مركبات ستيروئيدية طبيعية مختلفة •

:

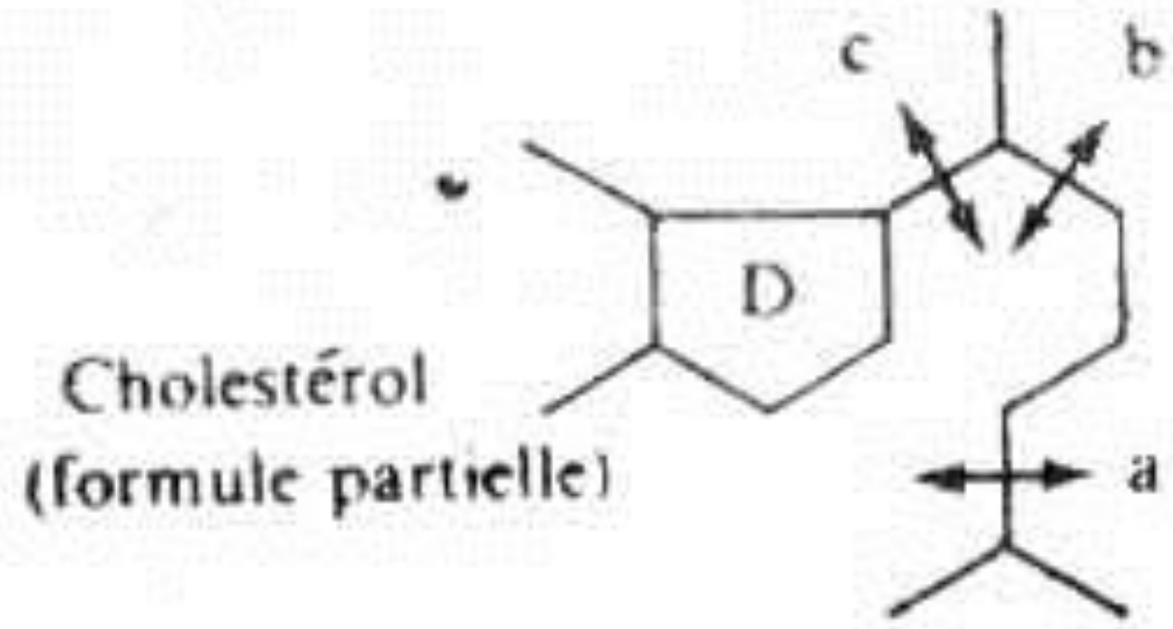
طناع النصفي :

ل على التستوستيرون من الكوليسترول بمرحلتين :

على ده هيدروايبي اندروسترون :

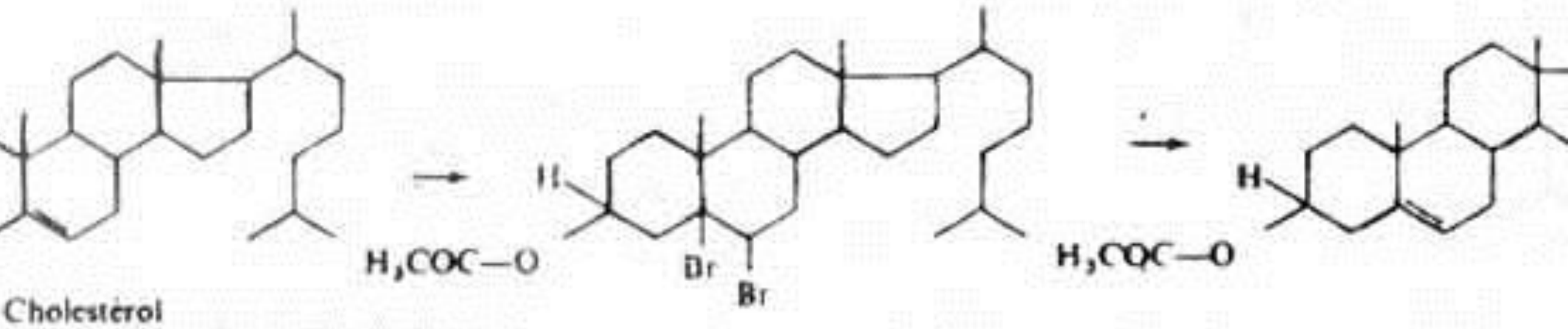
طيم السلسلة الجانبيـة في الكوليسترول بالاكسدة بواسطة
سط حمض الخل • ويمكن ان يحدث التحطيم في ثلاثة مـ

ستيرول ، حيث يجري تحطيم السلسلة الجانبية في مستوى (c
الدهيدروايبي اندروستيرون المستعمل في استحصال الاندرو



Cholestérol
(formule partielle)

نية امكانية اجراء هذا التفاعل يجب حماية :
الوظيفة الغولية الاولية في (٣) بواسطة الاستلة .
الرابط المضاعف في (٥ــ٦) بواسطة تثبيت ذرتي برؤم .
ستعاد هذه الوظائف بالمعالجة مع التوتياء ثم الحلمهة في نهاية

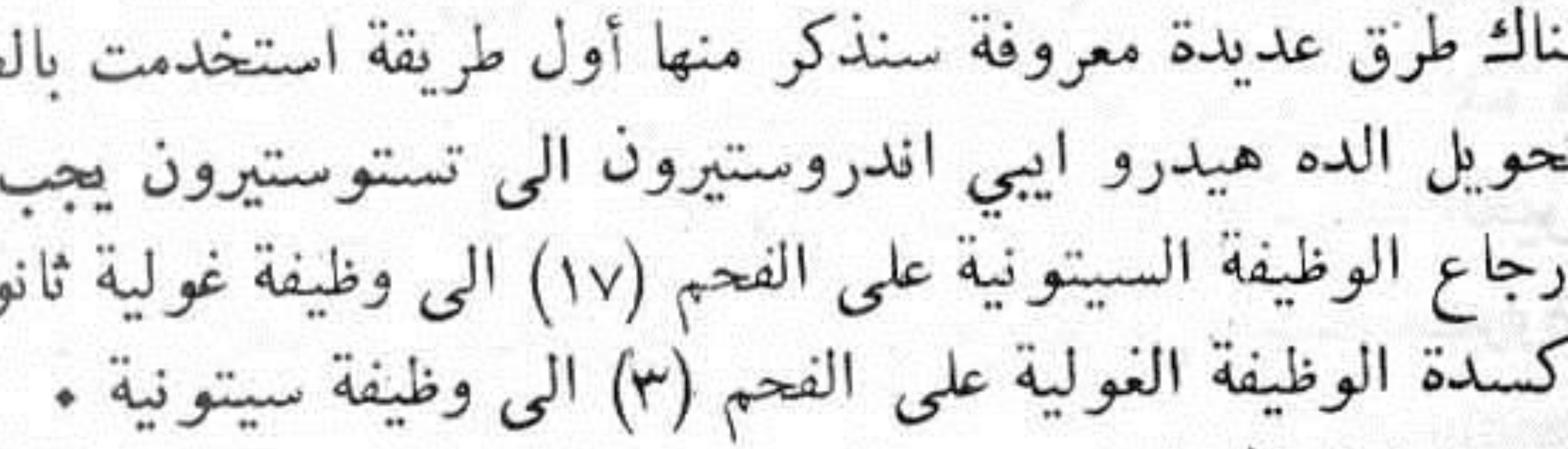


Cholestérol

كوليستر

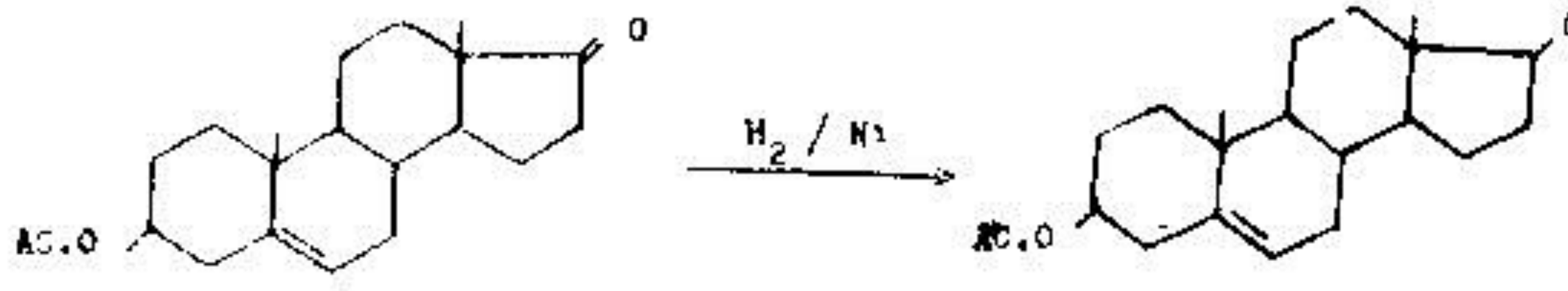
حصول على التستوستيرون :

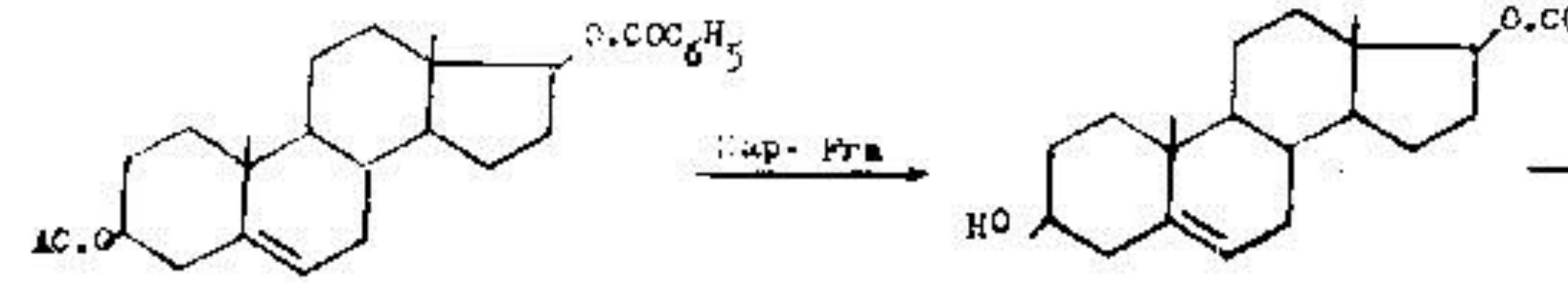
هناك طرق عديدة معروفة سنذكر منها أول طريقة استخدمت بال
تحويل الده هيدرو ايبي اندروستيرون الى تستوستيرون يجب
رجاع الوظيفة السيتونية على الفحم (١٧) الى وظيفة غولية ثانو
كسدة الوظيفة الغولية على الفحم (٣) الى وظيفة سيتونية .
قل الرابط المضاعف من (٥ــ٦) الى (٤ــ٥) .

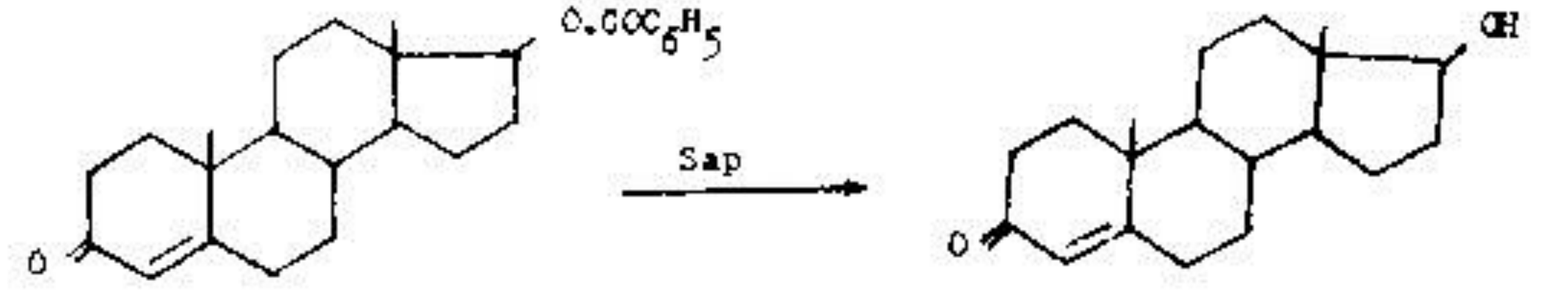


Testostérone

ون :

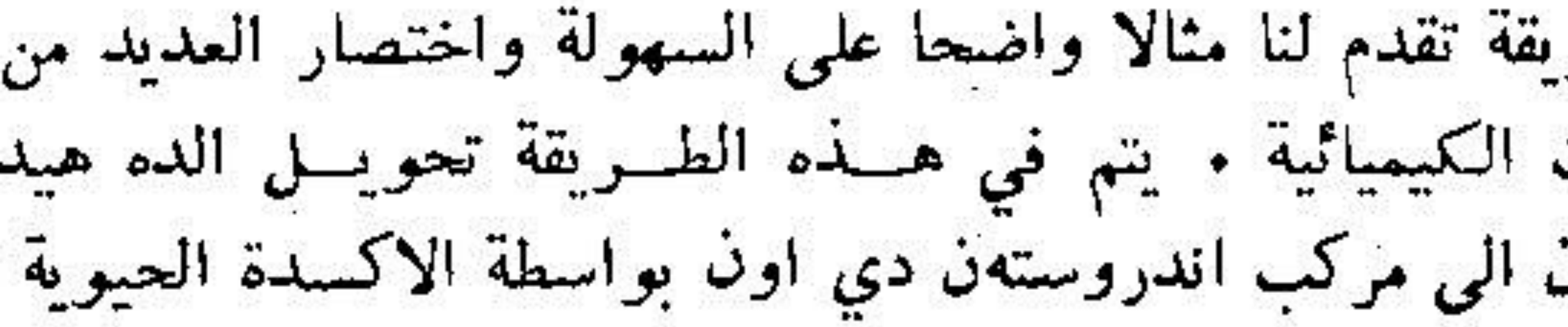






سطناع الحيوي :

ث ابتداء من مركب الده هيدرو ايبي اندروستيرون المستحصل
ميائية السابقة ، وذلك باستخدام التفاعلات الحيوية الميكروبيو
يقة تقدم لنا مثالا واضحا على السهولة واختصار العديد من
ة الكيميائية . يتم في هـذه الطـريقة تحويـل الده هيد
ة الى مركب اندروستەن دي اون بواسطة الاكسدة الحيوية
ا الاخير بواسطة عملية ارجاع حيوية الى التستوستيرون ك
يلي :



سحوق مبلور أبيض • لا ينحل في الماء ، ينحل في المذيبات ا
وء المستقطب نحو الايمن • يعطي طيف امتصاص وصفيا في
جية •

التستوستيرون بوجود الوظيفة الغولية ايسترات ، وبوجود
عطى مشتقات مختلفة (اوكسيم ــ هيدرازون ــ سمي كاربا
ي كذلك تفاعل زيميرمان ZIMMERMANN .

يولوجي :

تاثير اندروجيني Action Androgene :

هذا التأثير عند الذكر بمظهرين :

ـ تأثير على جهاز التناسل (حويصل منوي ــ بروستات ــ
النطــف) •

ـ تأثير على الصفات الجنسية الثانوية (نمو شعر البدن ، ا
الشعور الغريزي بالرجولة •••) ويطلق على هذا التأثير
المولد للرجولية » «Action Virilisante» الذي يتظاهر أي
المرأة الخاضعة للمعالجة بالاندروجينات •

تاثير مضاد للايستروجين Action Antioestrogène :

ل التستوستيرون تأثير الايستروجينات في مخاطيــة الاغشية
Muqueuse وفي غشاء الرحم Endomètre وينقص افراز
. Gonadotrophines

أيضا تشكل الدورة المبيضية ويوقف ادرار الحليب •

تاثير استقلابي Action Métabolique :

كوين بروتيدات العظام ، ويحرض على احتباس الكالسيوم وا
م بفعل ايجابي في تكوين العظام •

ثيرات اخرى :

التستوستيرون بتوسيع الاوعية الدقيقة ، فهو ينشط الدورة
تاجية في القلب ، ومن هنا فهو يحسّن تغذية العضلات و
في القلب والدماغ ، وهذا ما يترجم بالتأثير المحدث
Euphorisant ويقوم كذلك بتقوية أنسجة الكلية والكبد وي
ر الكظر •

:

ل التستوستيرون لأجل تأثيره :

:

ذكر في كل حالات قصور الهرمونات الاندروجينية مثل تأخر
ور اعراض الشيخوخة •

الايسترروجيني :

لاثى في معالجة فرط افراز الفوليكولين كما هو الحال في
ي •

الجة الوهن والهزال وتأخر النمو وفي حالة تخلخل
o

:

الجة الضخامة من اجل الحصول على تكلس الغضاريف وتوقي

وكذلك لا يعطى عن طريق الحقن لأن تأثيره سريع الزوال ،
اقراص تزرع تحت الجلد يحوى كل منها (١٠٠) ملغ •

ستطباب :

يعطى للذكر في حالة سرطان البروستات •
يعطى للاطفال ما فوق سن ال ١٤ إلا حسب وصفة طبيب مختص
يعطى قطعا للمرأة الحامل خوفا من تأثيره على الجنين •

تعمال :

عتبار انْ تنظيم نشاط النسيج الخلالي الخصويَ يتم بواسطة
جنسية أو موجهة القند النخامية trophine hypophysaire
هذه الموجهة ينقص عند وجود زيادة في تركيز التستوستيرون ف
تستوستيرون أو مشابهاته يؤدي الى إبطاء عمل النسيج ا
فاذا كانت المعالجة طويلة الأمد فان ايقاف عمل الخصيتين يصب
عودة للعمل من جديد • ان هذه الحالة تكون عامة في كل
بالهرمونات الستيروئيدية • ولهذا يجب تصحيح هذا الخلل و
كة المعالجة بالهرمونات مع منبهات الغدة النخاميّة • ففي ا
ون أو مشابهاته ينصح باعطاء منبهات الغدة النخامية •

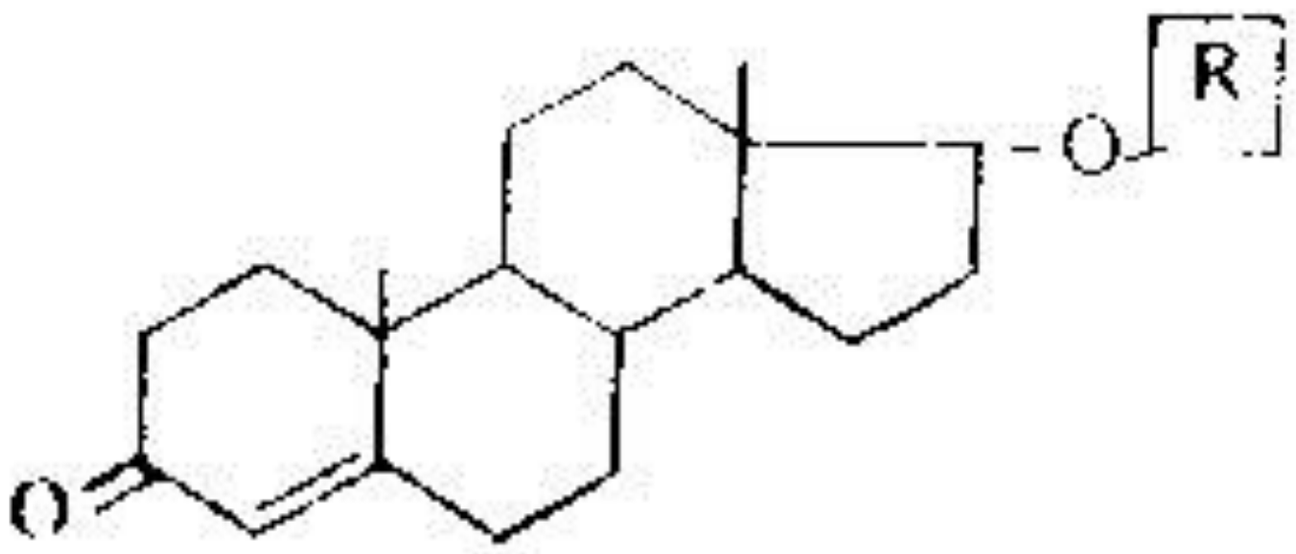
مشتقات التستوستيرون

جنب مساوىء استعمال التستوستيرون فقد أجريت عدة تعدي
يائية لهذا المركب وكان الهدف هو :
مدة الفعالية عن طريق الحقن (الاستعمال بشكل ايسترات)
ية الاستعمال عن طريق الفم (ميتيل تستو ون ، ا

يه ـ التأثير :

ثبتت اعمال المؤلفين ان استرة مجموعة الهيدروكسيل في
في بنية التستوستيرون ادت الى :

ة التأثير الاندروجيني (هذا التأثير غير عام) •
مدة التأثير بخاصة عن طريق الحقن ، وكلما كان جذر الحمض
استرة ثقيلا كلما كان امتصاص الايستر بطيئا وهذا مما يؤدي
لتأثير وبالتالي اطالة المدة الفاصلة بين تكرار الحقنات • وبالع
لجذر ثقيلا جدا فهذا مما يؤدي الى انقاص الفعالية •
ذا فان الايسترات هي الشكل المستعمل في المداواة بالتستوس
فيما يلي أهم الايسترات المستعملة :



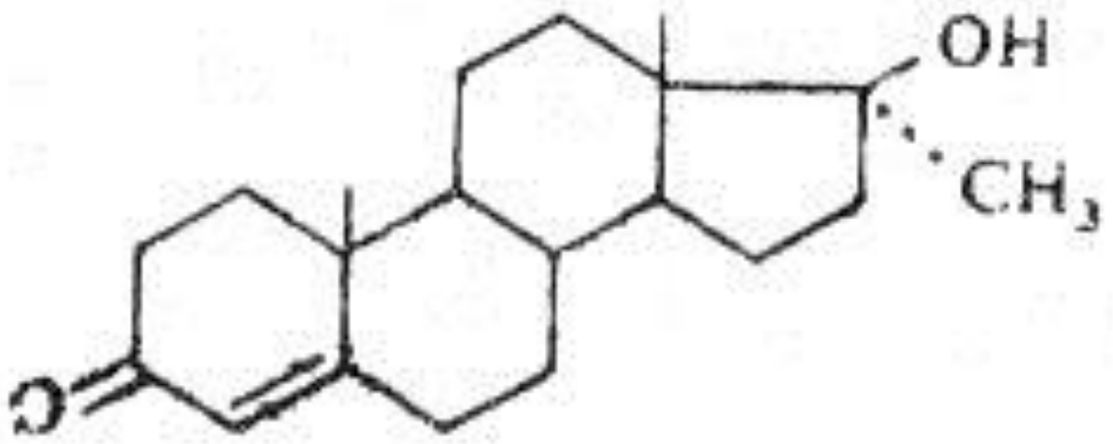
R = H	Téstostérone
R = —CO—CH_3	Acétostérandryl
R = —CO—CH_2—CH_3	Sterandryl
	Testoviron
R = —CO—	Stérandryl « Retard »
R = —CO—CH_2—	Lontanyl
R = —CO—$(CH_2)_2$—	C.H.P.T. Theramex Cyclohexylpropionate de testostérone Androtardyl

ة عن مساحيق ، لا تنحل في الماء ، تنحل في المـ ـيات العض
المستقطب نحو الايمن ، تمتص الاشعـة فوق البنفسجية (ام
المعايرة) •

علات الكاربونيل في الفحم رقم (٣) • وتعطي تفاعل زيميرمان

في مواضـع استعمـال التستوستيرون وتعطي ايسترات الخ
مقدار (١٠ ــ ٥٠) ملغ كل يوم أو كل يومين حقنا في العض
الاخرى فتعطى بمقدار (٢٠٠ ــ ٤٠٠) ملغ كـل اسبوعين أ

ميتيل تستوستيرون Methyltestosterone



ـ التأثير :

جذر الكيلي **مؤلف من فحم واحد** (ميتيل) **على** الفحم (١٧
رون يؤدي الى :

التأثير الاندروجيني بنسبة خفيفة •
على التأثير المضاد للتأثـير الايستروجيني والمحافظة عـلى ا
ي •
اومة لعمليات التدرك Degradation في الامعاء ، وهذا مما ي
ية اعطائه عن طريق الفم •

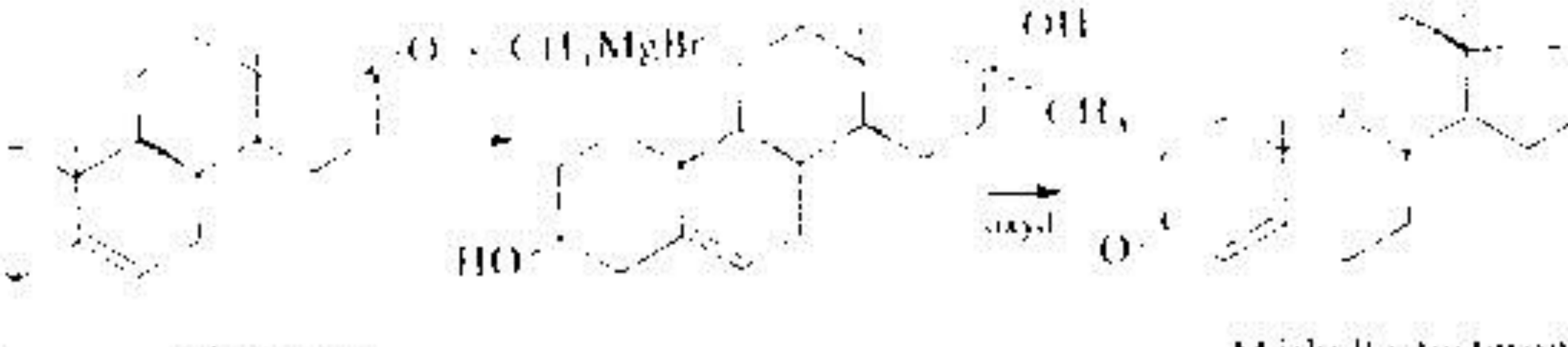
عاف التأثير الابتنائي بصورة أكبر بكثير •

ا كان جذر الالكيل على الفحم (١٧) **مؤلفا من فحمين او اكثر**
الروابط المضاعفة (ڤينيل Vinyl ، ايتينيل Ethynyl) فانه
ية جديـدة هي الفعالية البروجيستاجينية Progestagène (
اجينات) •

على ما تقدم فان المشتق ميتيل تستوستيرون هو فقط المركب
ه الاندروجيني •

ال :

استحصال ميتيل تستوستيرون باجراء تفاعل غرينيار rignard
، المغنزيوم على الدهيدروايبي اندروستيرون • ثم تؤكسد
نوية في الفحم (٣) حسب التفاعلات الواردة فيطرق الاستحص



Méthyltestostérone

Norcpi-androstérone

:

ة :

وق بلوري أبيض أو أبيض مصفر ، لا ينحل في الماء ، ينحل في
يل الانحلال في الزيوت ، يحرف الضوء المستقطب نحو الايمن
ل البنفسجية •

:

عة السيتونية في (٣) :

تفاعلات السيتوفات بشكل عام ، فتشكل الاوكسيمات التي

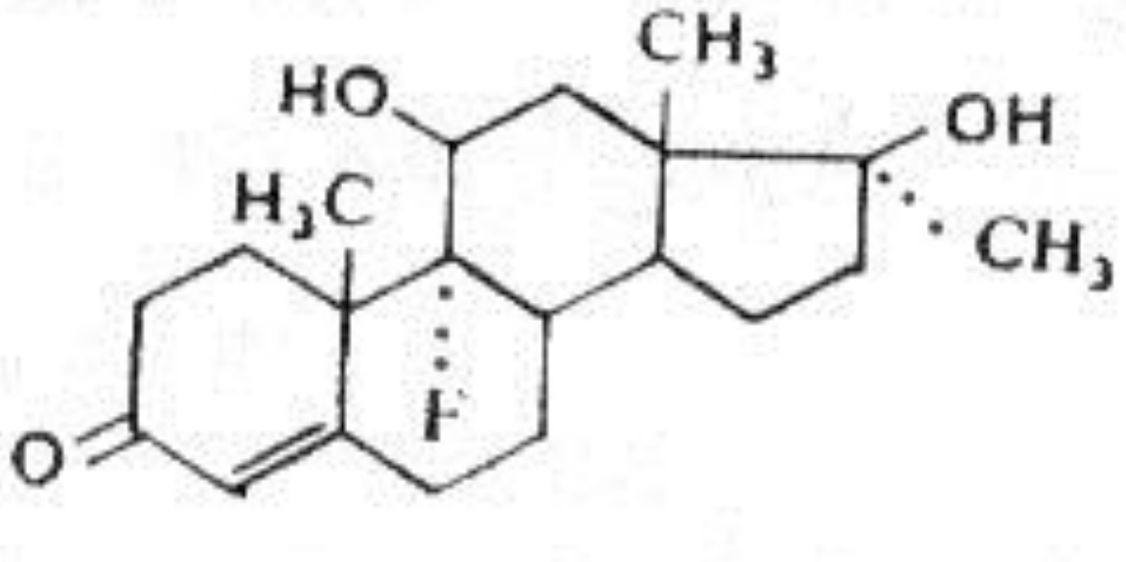
ات مع الحموض العضوية• تستخدم هذه الخاصة في الاستعما
قصير السلسلة فانه يمكن ان ينحل هذا المركب في الزيوت لا
ذا مما يسمح بالحصول على تأثير مديد •

تيل تستوستيرون بطريق الفم ويعطى بمقدار(١٠ ــ ٤٠)ملغ/ي
ال التستوستيرون •

مال الميتيل تستوستيرون مدة طويلة انسداد طرق الصف
أثناء المعالجة به ، بعض المركبات المميّعة للصفـ
. Flu

الفلوكسيميستيرون

(Halotestine) FLUOXYMESTERONE



Halotestin

لتاثير :

رة فلور على الفحم (٩) بوضع الفا ووظيفة (OH) على الف
في بنية الميتيل تستوستيرون يؤدي الى :
كبيرة في التأثير العام بالنسبة للتستوستيرون •
الفعالية الابتنائية Anabolique .
وكسيميستيرون هو أقوى بـ (١٠) مرات كهرمون اندروجي
(٢٠) مرة كهرمون بان Anabolisante وذلك بالنسبة ا

ا جـــاء في أستعمال التستوستيرون ولكن بطريـــق الفم ويم
) ملغ وبمقدار (٥ ــ ٣٠) ملغ في معالجة سرطان الثدي •

اندروجينات ضعيفة « التأثير المولد للرجولية »

Androgènes peu virilisants

) التأثير الاندروجيني او الابتنائي :

تأثـــير الاندروجيني الصرف مانعـــا كبيرا عندمـــا يـــراد است
نعية الاستفادة من تأثيراته الفيزيولوجيـــة الاخرى (تأثير
لدى معالجة الانثى وحتى لدى معالجة الذكر عندما يراد الا
نائي • ولأجل الحصول على هذه الاصطفائية في التأثير كان لا
لاقة (البنية ــ التأثير) في بنية الاندروجينات ، وقد تم ذلك
لى مركبات يتغلب فيهـــا التأثير الابتنائي عـــلى التأثيرات الا
ني) ولكنه لما يتم التوصل الى مركب ذي تأثير ابتنائي صرف
جيني في الوقت نفسه •

تميز هذين التأثيرين عن بعضهما بعضا استخرجت لكل مركب
ind تشير الى قـــوة التأثير الابتنائي نسبة للتأثير الاندروجيني
$I = \frac{M}{A}$ • تستخرج هذه القرينة من اجراء بعض الاختبا
حيائية على حيوانات المخبر • فتترجم الفعالية الاندروجينية مثل
نات للجرذ بالمقارنة مع جرذ آخر مخصى وغير معالج ويرمز لهذه
• وتترجم الفعالية الابتنائية Anabolique بزيادة وزن العضلة
ج بالمقارنـــة مع جرذ آخر مخصى وغير معالج ، ويرمز لهذه

. M

ذه القرينة من الناحية العملية بتوجيه استعمال المركبات الجديد
طلوب معالجتها،حيث تقارن فعالية كل مركب إما مع ايستربروبي
الذي يعطى عن طريق الحقن،أو مع ميتيل تستوستيرون الذي
• وقـد عـدت الفعالية الاندروجينية العظمى (١٠٠) وال
١) للمركب النموذجي وهـذا مما يعطي قرينة الاستعمال للم
فيه قوة الفعاليتين مساوية للواحد(١) $\frac{M}{A} = \frac{100}{100} = 1$
ده القرينة للمركبات التالية كما يلي :
وستيرون = (٧ر٠) •
ونات التستوستيرون = (١) تقريبا •
تستوستيرون وايتيراته = (١) تقريبا •
كسيميستيرون = (٢) •

المركبـات المستعملـة

حيث البنية الكيميائية الى قسمين
تقات التستوستيرون •
تقات Nor-19 تستوستيرون •

كل قسم نوعين من المركبات :

بات لا تحمل جذرا الكيليا على الفحم (١٧) وهي **غير فعالـة**
ا تستعمل حقنا بالعضل بشكل ايسترات •

بات تحمل جذرا الكيليا عـلى الفحم (١٧) بوضـع الفـا
ى الفم •

٥ ـ التأثير :

مشتقات التستوستيرون ضعيفة التأثير المولد للرجولية مشتقة من
اندروجيني : اندروستان • وان هـذه المشتقات هي حصيلة التـ
في بنية التستوستيرون والميتيل تستوستيرون •

هذه التعديلات في معظم المركبات المستعملة في المـداواة في
نجمالها فيما يلي :

وى مجموعة الكاربونيل في الموضع (٣) :

يل الى مجموعة هيدروكسيل :

ذلك الى زيادة قوة كلا التأثيرين الاندروجيني والابتنائي ولكن
حسب التوضع الفراغي لمجموعة الهدروكسيل :

يدروكسيل في (٣) بموضع الفا : المركب الناتج له تأثير الاند
ثير الابتنائي نسبيا •

يدروكسيل في (٣) بموضع بيتا : المركب الناتج له تأثير ابتنائي
روجيني نسبيا •

على ذلك فالمركبات المستعملة لأجل تأثيرها الابتنائي هي من
ـ ٣ بيتا • ويجب الانتباه الى ان التأثير المضاد للتأثير الايستـ
في التستوستيرون وفي الميتيل تستوستيرون •

ة الكاربونيل الى - CH_2 -

ذلك الى اضعاف التأثـير الاندروجيني وتقوية التأثـير الا
ا الى تقويـة مقاومـة المركب المتبادل بجذر الكيل في (١٧)

ط نحو الفحمين (٥ ــ ٦) :

ـك الى اضعاف التأثير الاندروجيني والابتنائي معـا ، بينما
تأثير الايستروجيني •

ابط المضاعف :

ك الى اضعاف التأثير الاندروجيني فقط •

ط مضاعف بين الفحمين (١ ــ ٢) :

ك الى اضعاف التأثير الاندروجيني فقط •

بادل على الفحم (٢) :

لك الى تقوية التأثير الابتنائي بشكل كبير •

بادل على الفحم (٤) :

هيدروكسيل :

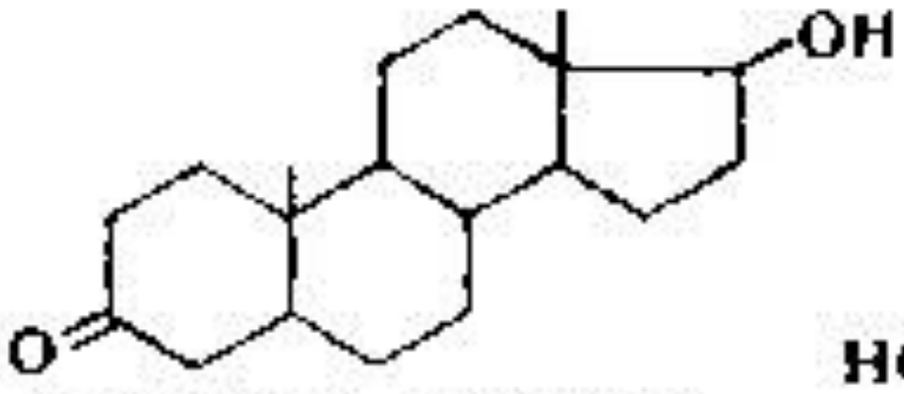
لك الى اضعاف التأثير الاندروجيني الى النصف وتقويـة ال
دار (٥ــ٦) مرات •

هالوجين :

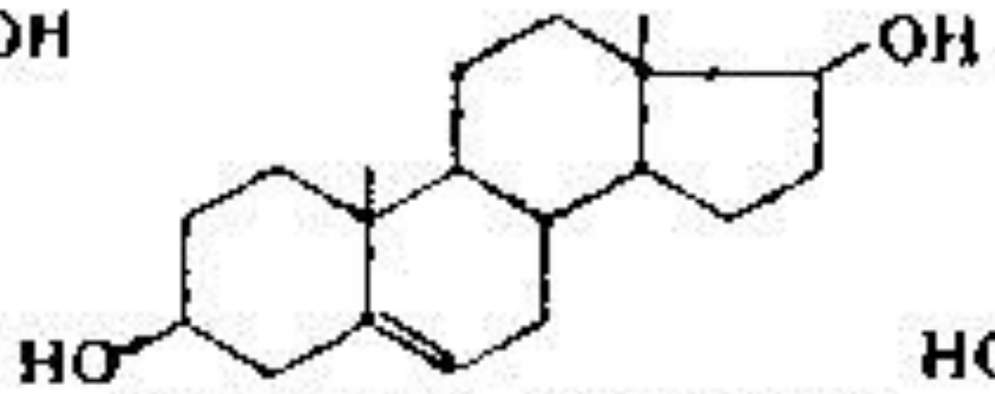
التأثير الاندروجيني الى النصف تقريبا •

يتيل على الفحم (١) :

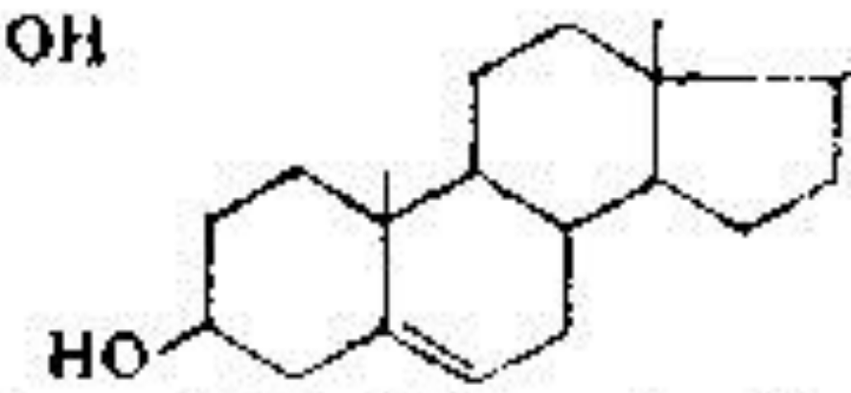
حظ أحيانا أن الاندروجينات يمكن أن تعطي تأثيرا ايستروجيني
الى تحول الحلقة (A) في العضوية الحية الى حلقة عطرية
ايستروجينات هي حلقة عطرية) • ولهذا فقد تم ادخال جذر
(١) بغية منع حدوث هذا التحول •



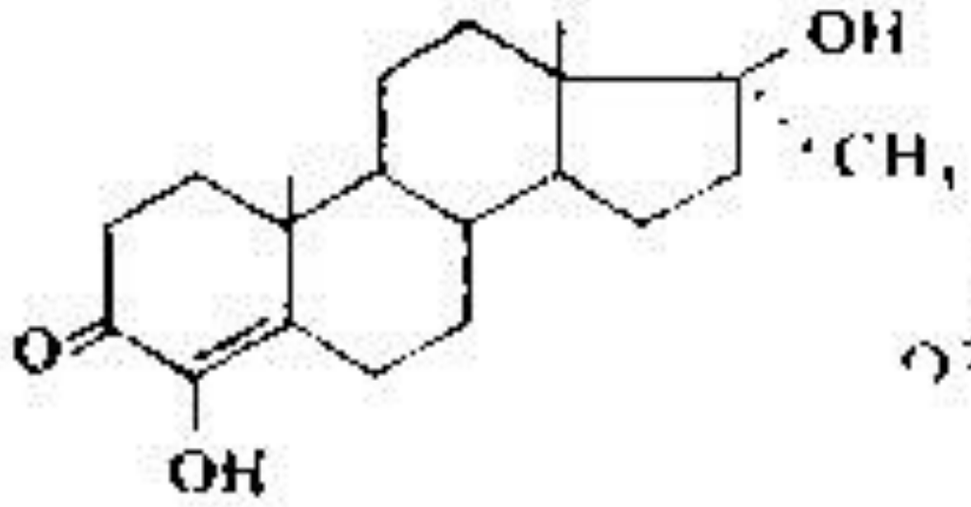
Androstanol-17 β one-3
Protona
Ermalone



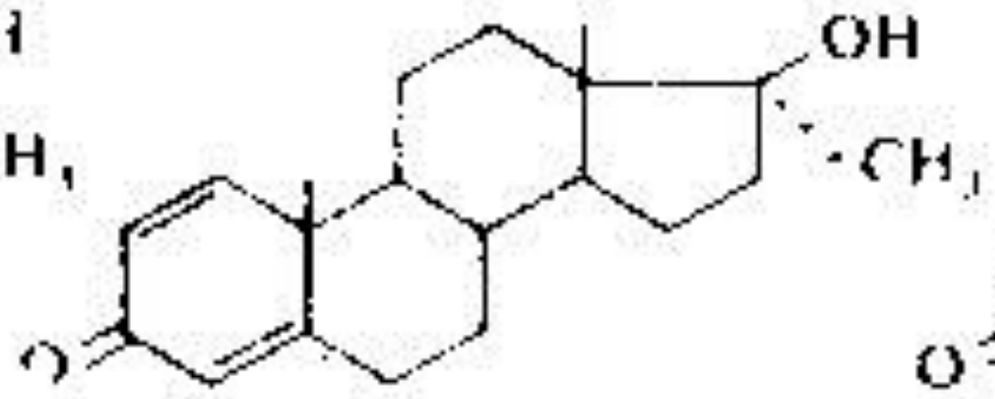
Androstène Δ_5 diol 3 β 17 β
(dipropionate)
Stenandiol



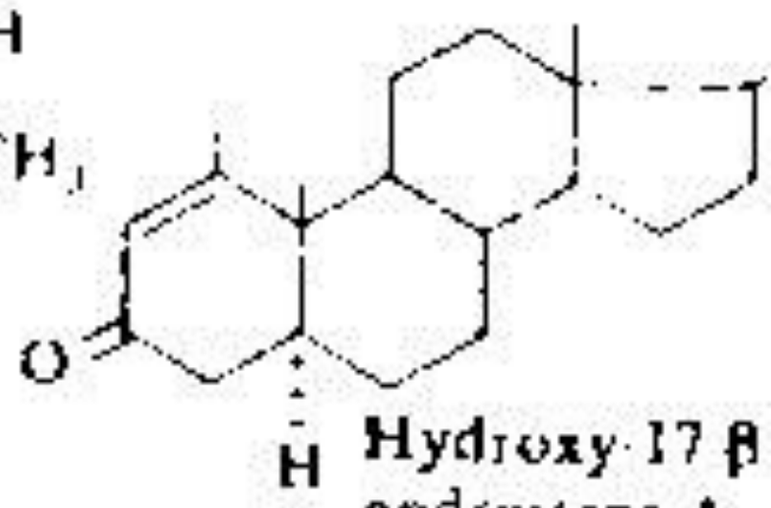
Méthyl-17 α androstène
diol-3 β 17 β-Néostéro
Metandiol (dipropiona



ydroxy-4 méthyl-17 α testostérone
Thérasteral Oranabol



Déhydro-Δ_1 méthyl 17 α
testostérone
Dianabol



Hydroxy-17 β
androstène Δ_1
Méténolone **Pr**

: (Ermalon) Androstanol-17 β one -3

هذا المركب في حالة تخلخل العظام Ostéoporose ، داء المف
فقد الشهية للطعام ، في دور النقاهة ، الشيخوخة •
مقدار (٥٠ــ١٠٠) ملغ في اليوم لمدة (١٥ــ٢٠) يوما في الش
ان قرينة الاستعمال لهذا المركب هي $\left(\frac{M}{A} = 2\right)$ •

(Dianabol) Metandiènone

ـذا المركب بتأثيره الابتنائي القوي ، اذ ان قرينـة استعمال
أي أنه ضعيف التأثير الاندروجيني • يؤدي استعماله الى
وم في العظام ويستعمل في حالة الهزال ، الشيخوخة ، تخلخل
ـ (١٠) ملغ في اليوم عن طريق الفم •

٢ ــ مشتقات نور ــ١٩ تستوستيرون

Dérivés NOR-19 Testosterone

تقات التستوستيرون التي لا تحمل جذر ميتيل على الفحم (

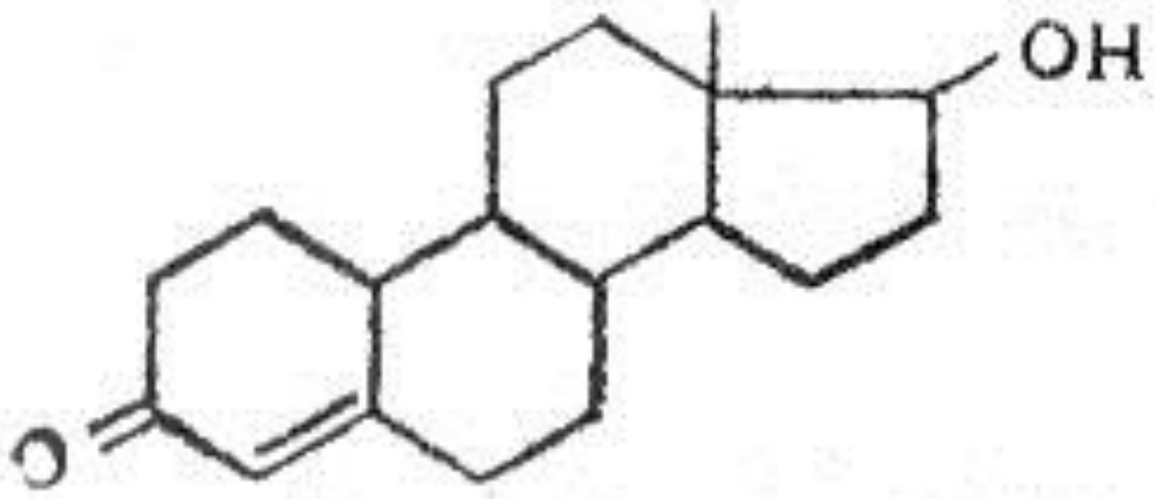
يل في (١٩) في هذه المركبات يؤدي الى اضعاف التاثير
نسبيا والى اضعاف التأثير الابتنائي بنسبة خفيفة •

١٩ تستوستيرون لا يحتفظ الا بـ $(\frac{1}{10})$ من فعالية

ية ، بينما يحتفظ بـ $(\frac{2}{3})$ من فعالية التستوستيرون
استعماله مفضلا لاجل تأثيره الابتنائي •

هذا المركب أحيانا فعالية ثانوية (أقوى من الفعالية
ون ضعيفة التأثير المولد للرجولية) هي فعالية
التأثير في العضوية الحية الى تحول الحلقة (A) في
ت نور ـ١٩ تستوستيرون) الى حلقة عطرية ، أي
مشتق ايستروجيني • ان هذا التحول يعود الى عدم
) ، بينما لا تظهر هذه الفعالية في مشتقات التستوستيرون
في ١٩) •

المركبات الرئيسة



19 nor testostérone: Nandrolone
Dynabolon
Durabolin (Phénylpropionate)

Trenbolone
Hexabolan
(hexahydrobenzyl-carbonate)

ي النانـدرولون «مساوى،» استعمال التستوستيرون نفسها
من طريق الفم • أما عن طرق الحقن فتأثيره سريع الزوال
يشكل ايسترات من أجل اطالة مدة التأثير (كلما كان جذر الا
التأثير أطول) • ان تحويل هـذا المركب الى ايستر يؤدي ا
ندروجيني بينما يؤدي الى تقوية التأثير الابتنائي • فمثلا ان
ون لا تحتفظ الا بـ ($\frac{1}{10}$) الفعالية الاندروجينية نسبة الى
نيرون ، بينما تتقوى الفعاليـة الابتنائية بمقـدار الضعف •
ه هي : $\frac{M}{A} = 8\text{-}10$ •
الايسترات المستعملة لهذا المركب هي :
يستر فينيل ـ٣ بروبيونات (Durabolin) يعطى بمقدار (٢٥
حقنا في العضل كل أسبوع •
يستر ديكانوات Decanoate) (Decadurabolin ويعطى بمق
لغ حقنا في العضل كل ثلاثة أسابيع •

شروط استعمال الاندروجينات ضعيفة التأثير المولد للرجولية

ا لتعدد واختلاف شدة التأثيرات الدوائية الناجمة عن مختلف
في بنية الاندروجينات ضعيفة التأثير المولد للرجولية فانه من
ض القواعد العامة في الاستطباب بهذه المركبات :

الاستطباب Contre indications

المطلقـة :

ـم استعمالها عند النساء الحوامل بخاصة في الاشهر الثلاث

ستعمال عند الرجل بخاصة في حالة سرطان البروستات •

سبية :

سور الكبدي وبخاصة المركبات التي تحمل جذرا الكيليا عل
(١٧) •

سور القلبي أو الكلوي ، لان استعمال هذه المركبات يمكن
ى احتباس الاملاح بخاصة لمركب Oxymetholone .
م فيجب أن لايزيد الوزن أكثر من (٥٠٠) غ يوميا في أثن

مال العامة :

ه المركبات فترة استطباب مدتها (٢٥ــ٣٠) يوما مفصولة ع
ترة راحة بعدد الايام نفسه •
اء تصوير شعاعي لراحة اليد عند استعمالها من قبل الاطفا
دورة علاج (خوفا من تكلس العظام) •
طاء هذه المركبات عند المرأة خلال النصف الثاني من الدو
ة •

عمال :

مال الاندروجينات ضعيفة التأثير المولد للرجولية عند المرأة
(بخاصة الاناث منهم) يفضل اعطاء المركبات التي تكون فيه
ير الاندروجيني أضعف ما يمكن ، أي أن تكون قرين
ل ($\frac{M}{A}$) أكبر ما يمكن •
مال هذه المركبات في معالجة سرطان الثدي يفضل اللجوء ال
التي يكون تأثيرها المضاد للتأثير الايستروجيني قويا •

البروجيستاجينات

PROGESTAGENES

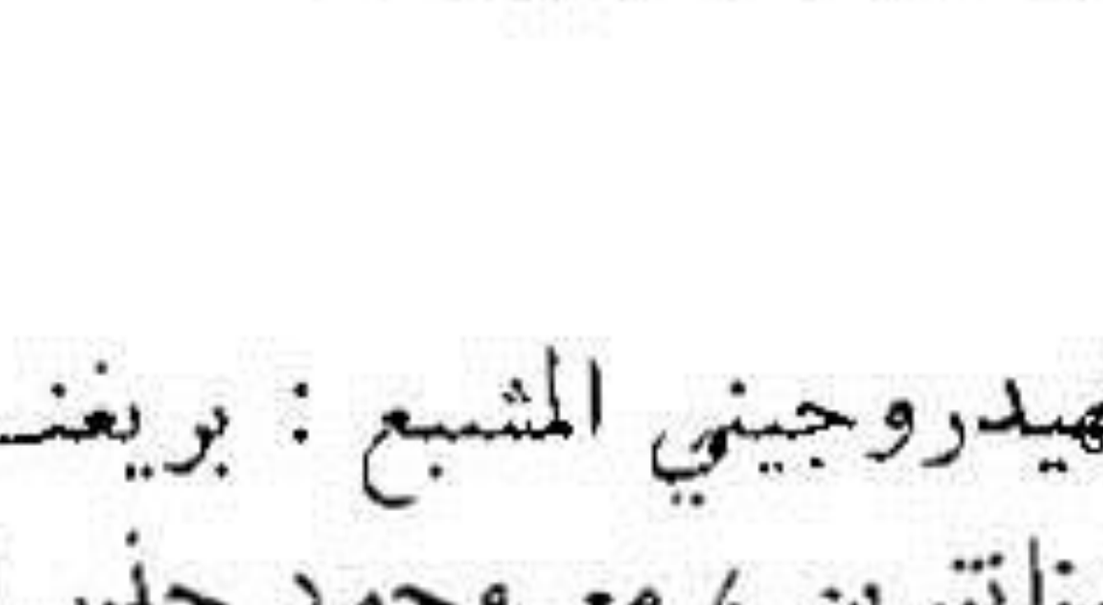
رمون الطبيعي الوحيد من هذه الزمرة هو البروجسترون one
ز من قبل الجسم الاصفر Corps jaune ومن قبل المشيمة
ترة الحمل •

الدور الرئيسي للبروجسترون هو تهيئة النسيج الخاص
N البيضة عند الانثى •

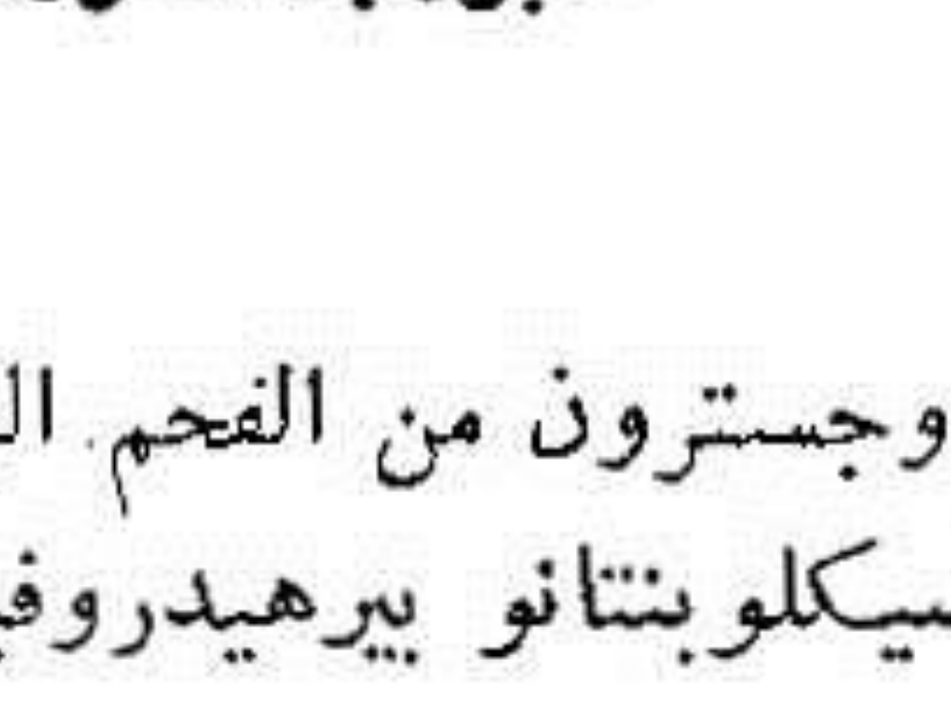
كون البروجسترون أيضا في قشر الكظر ، ويعد المادة الا
ع الحيوي للكورتيكوئيدات في الجسم •

البروجسترون Progestérone

ق البروجسترون من الفحم الهيدروجيني المشبع : بريغنان
يتيل سيكلوبنتانو بيرهيدروفيناترين ، مع وجود جذر ايتيل
ا) •



Progestérone
Pregnène-4 dione-3,20



Pregnane

أن تركيبه Pregnène-4 dion-3,20 .

ول البروجسترون بعمليات ارجاع متتالية الى ne diol-3,20
زيولوجيا حيث ينطرح بشكل مشتق غلوكوروني no-conjugué
ل •

امة :

وق مبلور عديم اللون يوجد بشكل نوعين من البلورات تنصهر
تلفة : شكل ∝ وهو الشكل الثابت ويكـــون المركب الد
وهو الشكل غير الثابت • لا ينحل البروجسترون في الماء ،
ت العضوية •

بطيف امتصاص وصفي في الاشعة فوق البنفسجية ، يحرف
نحو الايمن •

البروجسترون تفاعلات الخلونات لوجود وظيفتي سيتون في

المشتقات : اوكسيم، مضاعف هيدرازون ، مضاعف سمي كا
استخدام ألوان هذه المشتقات أو درجـــة انصهارهـــا في تعي
ة الكيميائية •

زيولوجي :

بروجيستاجيني Action progestagène

تأثيره قبل حدوث الحمل :

التأثير الذي يحدث خلال فترة النصف الثاني من الدورة ال
ف الاول من الدورة تقوم الايستروجينات ببناء غشاء الرحم re
وفي النصف الثاني يقوم البروجسترون بتكملة بناء هذا النس

كذلك فان تطور نمو هـذا النسيج لايتم الا بتأثير مشتر
ات والبروجيستاجينات وذلك بوجودهما بتوازن معين في الج
ة الدورة الطمثية تقوم العضويـة عند الانثى باتتاج حوالي (
ترون يوميا •

تأثيره خلال فترة الحمل :

لبروجسترون مثبطا أو مانعا لتقلصات الرحم ، ويسمح بتطو
يتم هذا التأثير الا بوجود توازن معين مع الايستروجينات •
الجسم الاصفر والمشيمة خلال فترة الحمل حوالي (٢٠٠ــ•
ترون يوميا •

ضاد للاباضة Action antiovulatoire :

البروجسترون خلال فترة الحمل هو **منع حدوث الاباضة ،**
ور يعود الى تأثير البروجسترون المثبط لافراز هرمونات ا
د التناسلية •
لبروجسترون بهذا التأثير خلال الدورة المبيضية اذا ما أعطي
ارا من اليوم الخامس للنزف) • ان هذا التأثـير مؤقت ويزو
البروجسترون •

ه اخرى :

عد البروجسترون في تهيئة الادرار Lactation حيث ينشط
الغدد التي تفرز الحليب •
البروجسترون بتأثير رافع لدرجة الحـرارة خـلال فتـرة
ني من الـدورة الطمثية (٣ر•° ــ ٤ر•°) عما كانت عليه في

يستعمل البروجسترون في الحالات التاليه :

از الجسم الاصفر ، ويطلق على هـذا القصور عندمـا يترافق
لايستروجينات **بالقصور المطلـق** Déficience absolue

وليكولين ، وعندمـا يكون افراز البروجسترون طبيعيا يطلق
حالـة **بالقصور النسبي** déficience relative أي أن التوازن
وجسترون يكون مرتفعا • ويلاحظ في هذه الحالة اضطرابات:
ورة الطمثية : انقطاع الطمث ، غزارة الطمث أو اطالة مدته •
ة الحمل : خطر الاجهاض •

يعطى البروجسترون بطريق الحقن (العضل) ويعطى أحيانا
تحت الجلد •

طريق الفم ولكن بكمية كبيرة لانه يتخرب بسرعة •

سطرابات الـدورة الطمثية Troubles menstruels : يعطـى
(٥ ــ ٢٥) ملغ يوميا حقنا بالعضل أو (٥٠ ــ ١٢٠) ملغ
لنصف الثاني من الدورة الطمثية •

حمل Troubles gravidique : يعطى البروجسترون بمقـدار
وميا حقنا بالعضل أو بشكل أقراص تزرع تحت الجلد •

بروجيستاجينات غـير طبيعيـة

Progestgènes non natureles

البروجسترون في المداواة بعض العقبات ، وقد ثبت عمليا :
عن طريق الفم •
تأثيره عن طريق الحقن •

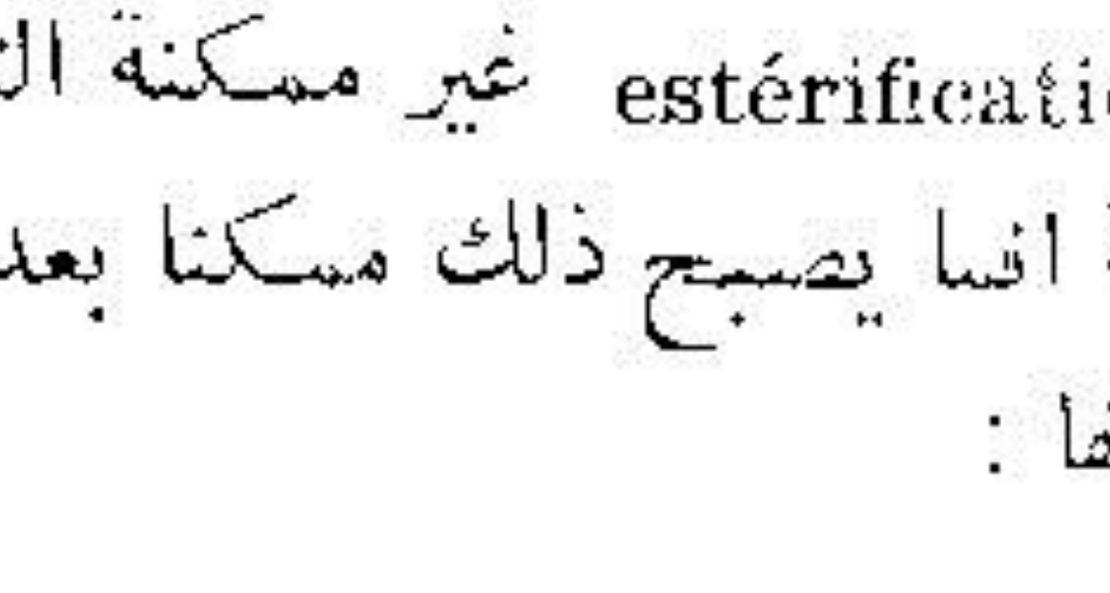
ورة اعطاء مقادير كبيرة نسبيا للحصول على الفعالية المطلوبة
الهدف من الحصول على البروجيستاجينات غير الطبيعية أو
صطناعية هو :

حصول على مركبات فعالة عن طريق الفم •
حصول على مركبات ذات تأثير مديد عن طريق الحقن •
شتقات على مركبات ذات فعالية أقوى من فعالية البروجسترون
البروجيستاجينات غير الطبيعية الى قسمين حسب بنيتها الكيم
شتقات البروجسترون •
شتقات التستوستيرون وبشكل خاص مشتقات Nor-19 تستوس

ـ مشتقات البروجسترون Dérivés de la progestérone

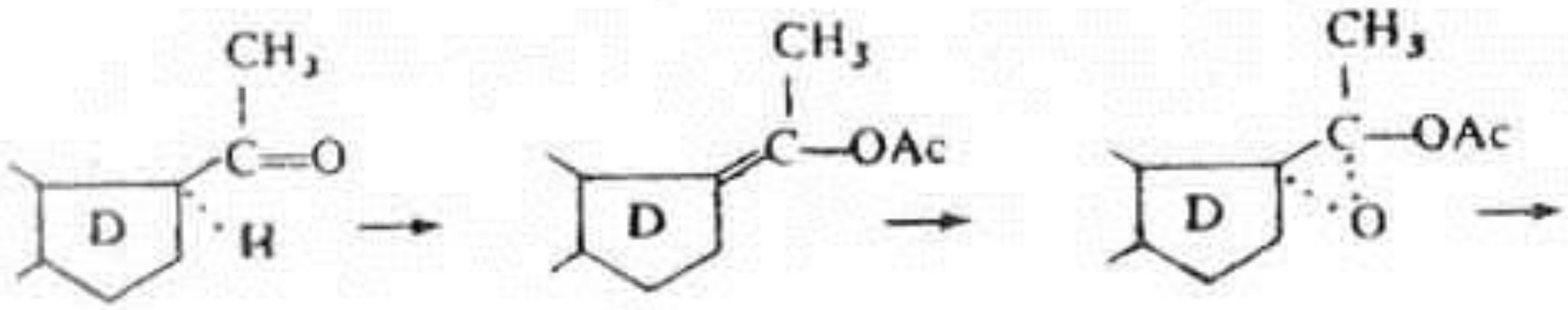
في كثير من الهرمونات الستيروئيدية أن استرة الوظيفة الغولية
يرا ما تؤدي الى اطالة مدة الفعالية للايستر الناتج إذا ما استعمل
هذه الاسترة estérification غير ممكنة التحقيق في بنية البرو
أيةوظيفة غولية انما يصبح ذلك ممكنا بعد ادخال وظيفة هيدر
١٧) بوضع الفا :

روكسي ـ ١٧ الفا بروجسترون droxy-17 ∝ progestérone



ـركب يوجد بحالة طبيعية في الجسم وينتج من تأث

ة الاسترة ، فاذا ما عولج هذا الايستر بفوق خموض يتكون
Epoxyde بين الفحمين (٢٠) الفا و (١٧) الفا ثم بتأثير
الهيدروكسي ـ ١٧ الفا بروجسترون :



الايسترات المستعملة

١٧ الفا بروجسترون نفسه مركب قليل الفعالية ، وان استرة
يلية تقوى هذه الفعالية وتطيل مدة التأثير (عدة ايام) •

ت المستعملة فهي : الخلات Acétate والكابروات Caproate
Hyp .

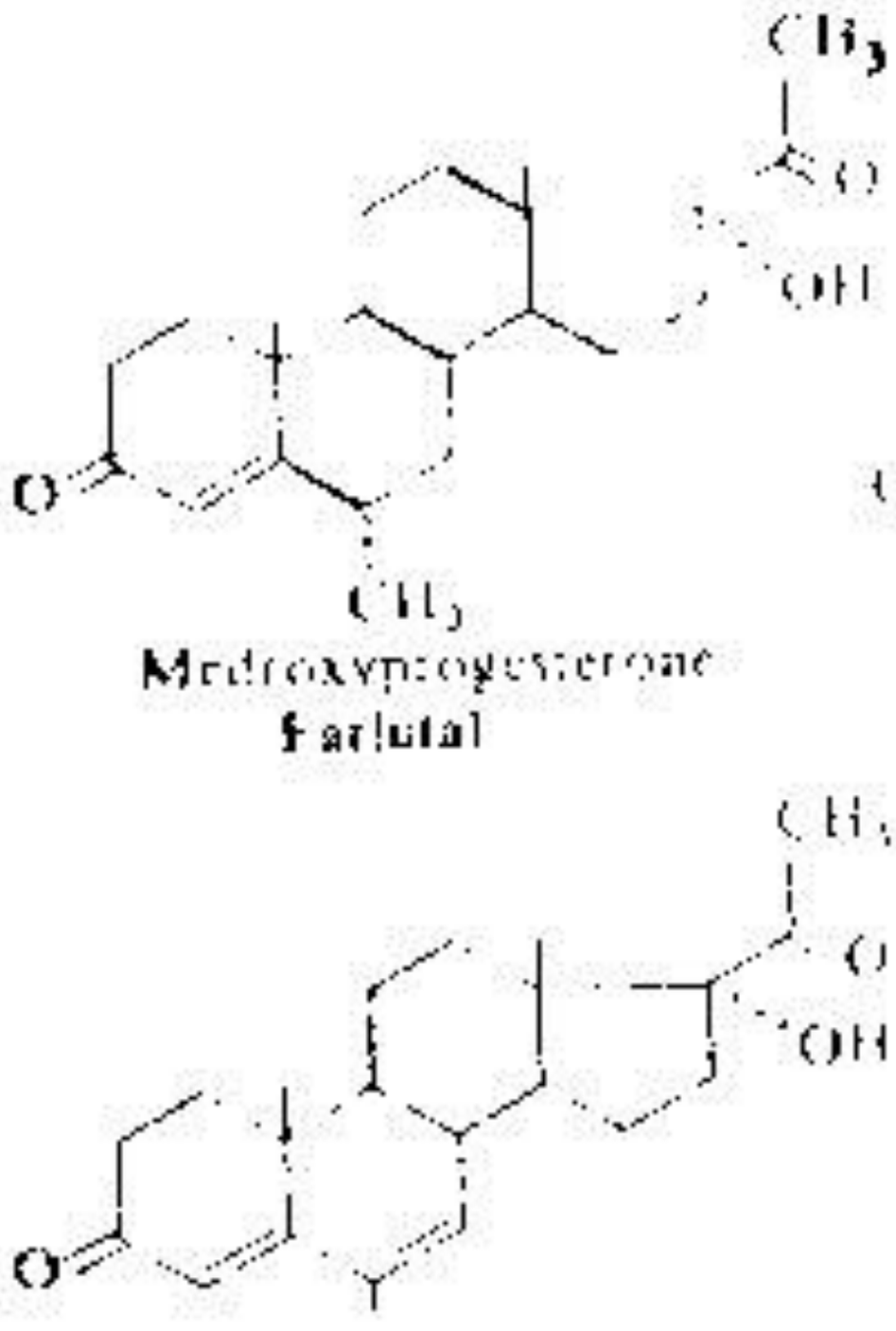
يسترات بتأثيرهـا البروجيستاجيني **وليس لها اي تأثير مضاد**
Non-anti . يمكن استعمالها في أثناء فتـ الحمل •

لحقن في العضل بمقدار (١٢٥ ـ ٢٥٠) ملغ في اليوم الرابع
مثية •

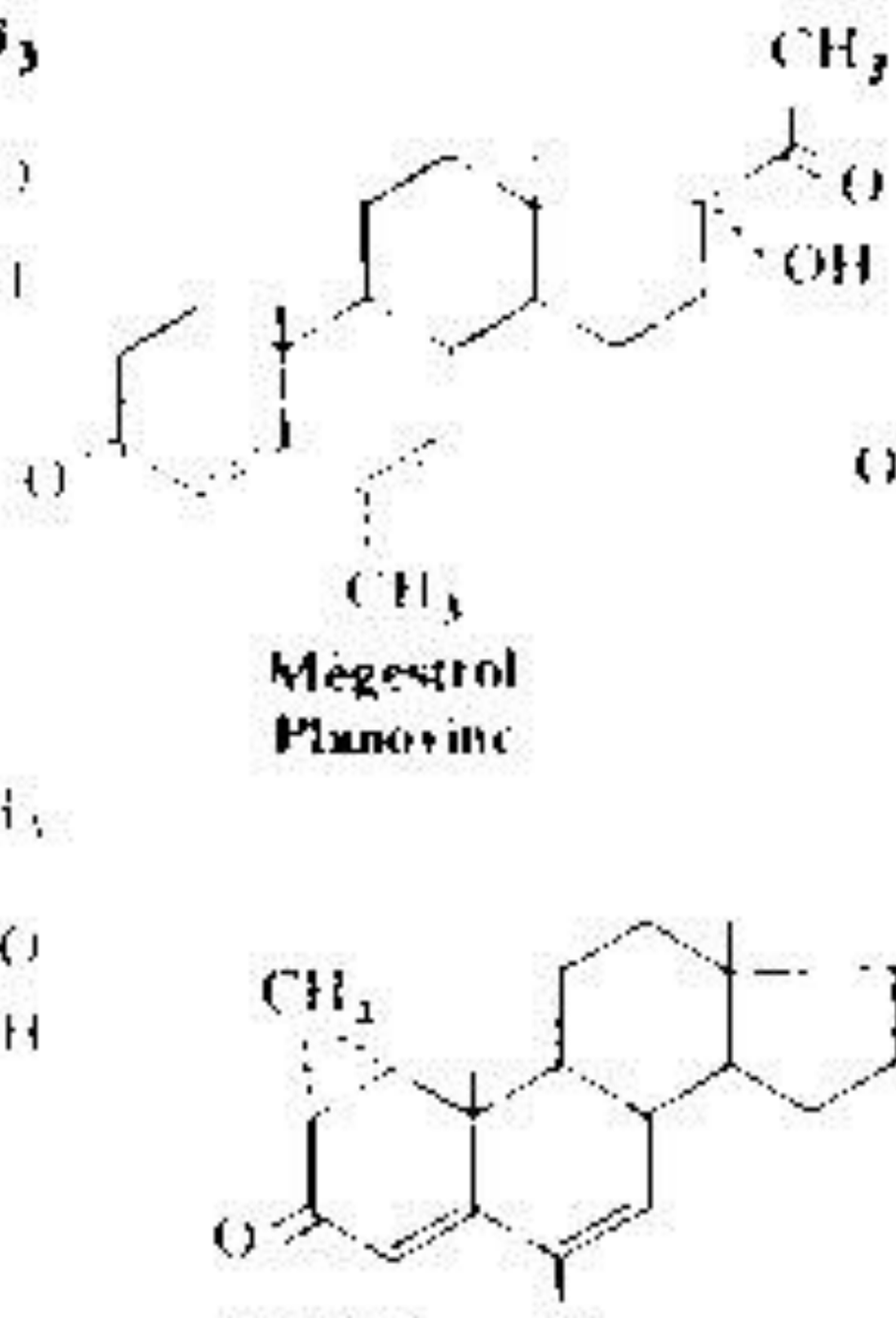
التأثير :

أحد المتبادلات على الفحم(٦)بموضع الفا في بنية الهيدروكسي
ن يؤدي الى :
قوة التأثير البروجيستاجيني •
الفعالية عن طريق الفم •

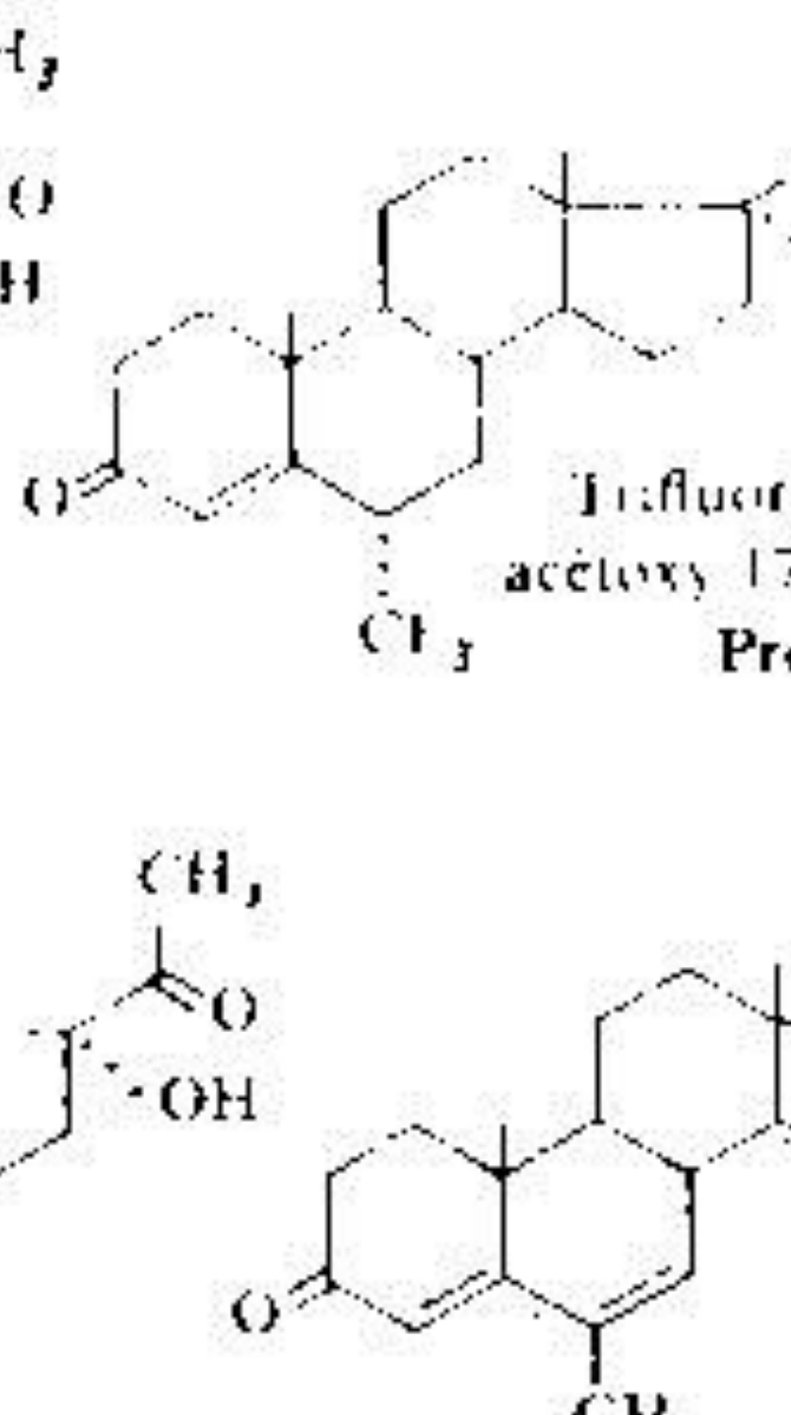
ان وجود رابط مضاعف في (٦ــ٧) يقوي أيضا التأثيرين السا
أهم هذه المركبات :



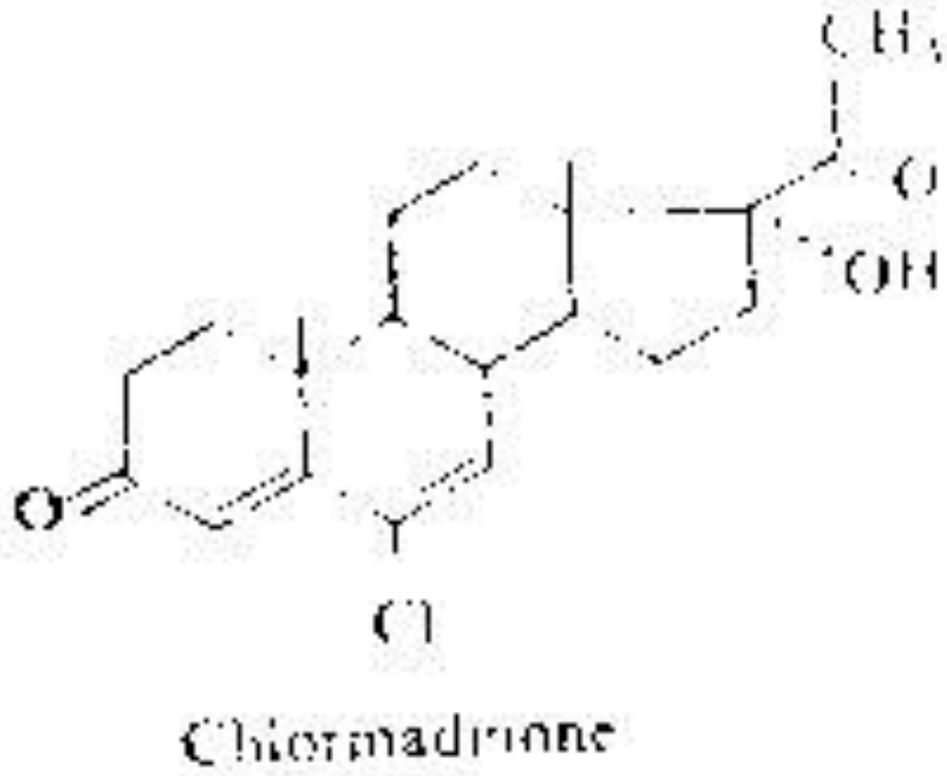
Medroxyprogesterone
Farlutal



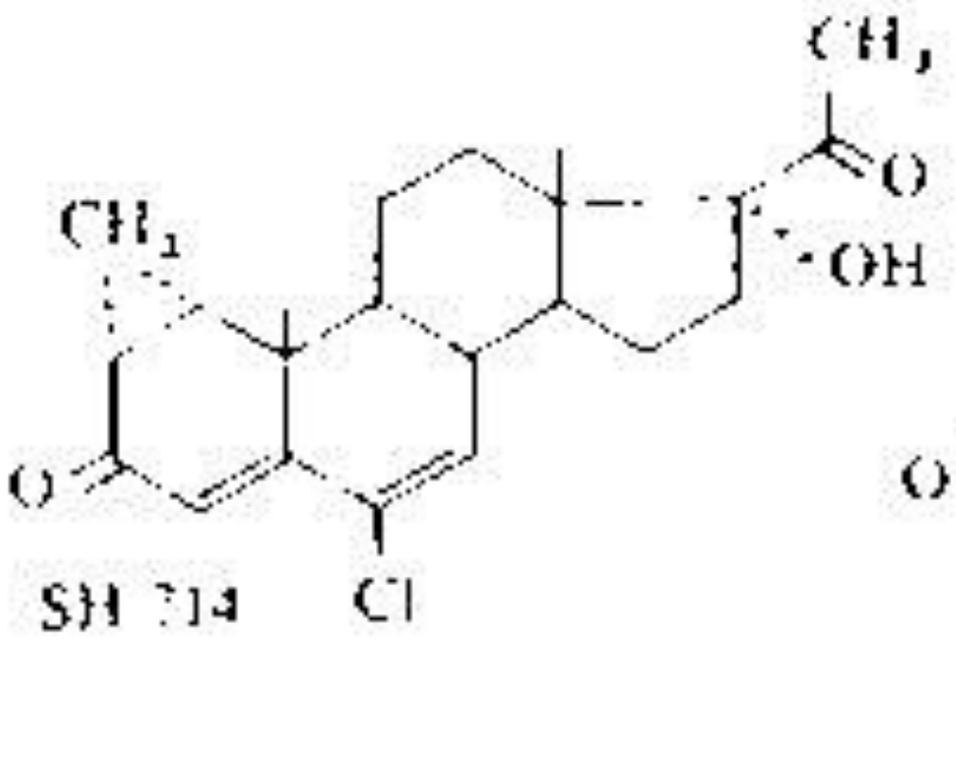
Mégestrol
Pluroxine

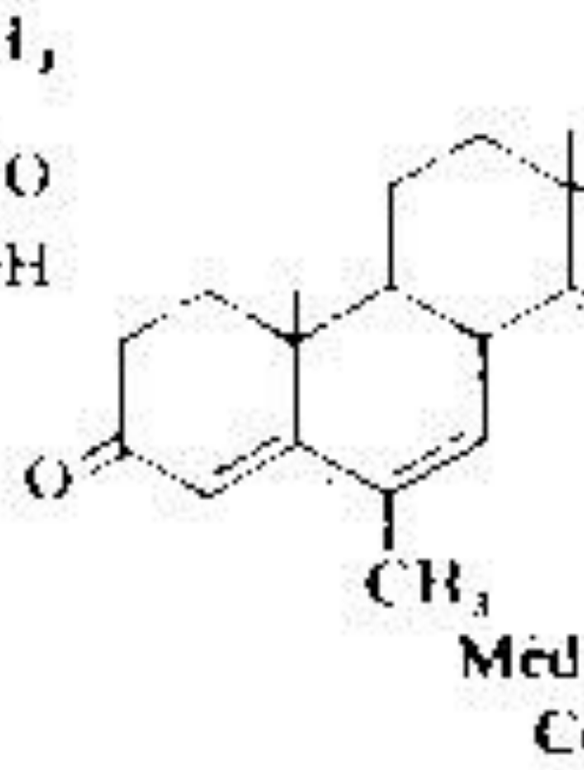


Pr



Chlormadinone
Lutéran-Lutenyl





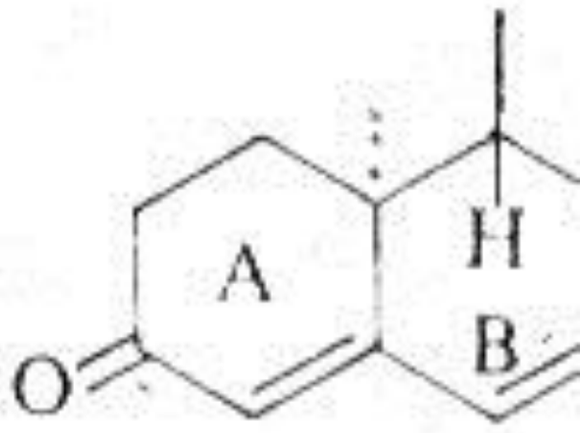
Méd
C

ات الهيدروكسي ــ ١٧ الفا بروجسترون الــواردة اعلاه
ت التي تعطى عن طريق الفم وذات تأثير أقوى من البروجسترو
ن احد اقوى هذه المركبات) •

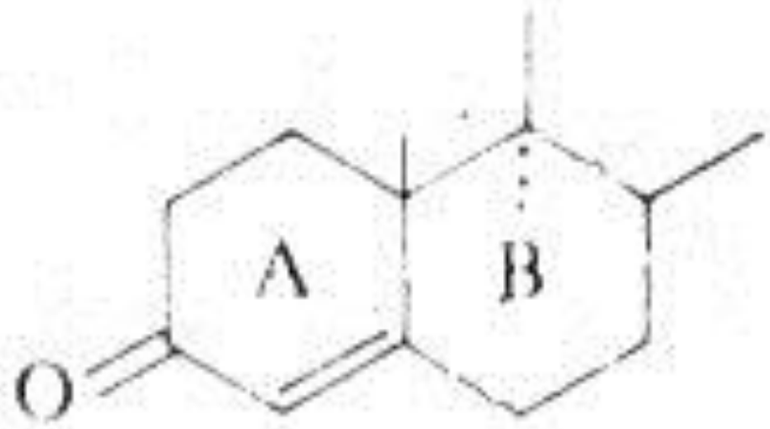
المشتقات ايضا **بتأثير مضاد للاباضة** يختلف من مشتق الى آخ
ميــدروكسي بروجسترون والمجيسترول بيــديان بعض الف

Rétroprogestérones

الفراغية الستيروئيدية Rétrosteroides هي عبارة عـن مماك
دات الطبيعية• تنتج هذه المماكبات من الشكل الذي يتم به التـ
(A) في بنية الستيروئيد • وهكذا فان التحام الحلقتين (B) و (
راغيـة لا يتم بالشكل المفـروق Trans (كما هو الحـال
عي) انما بالشكل المقرون Cis • وهذا مما يؤدي الى ان المر
كون فيه جذر الميتيل رقم (١٩) بوضع الفا بينما الهدروجين
ح بوضع بيتا :



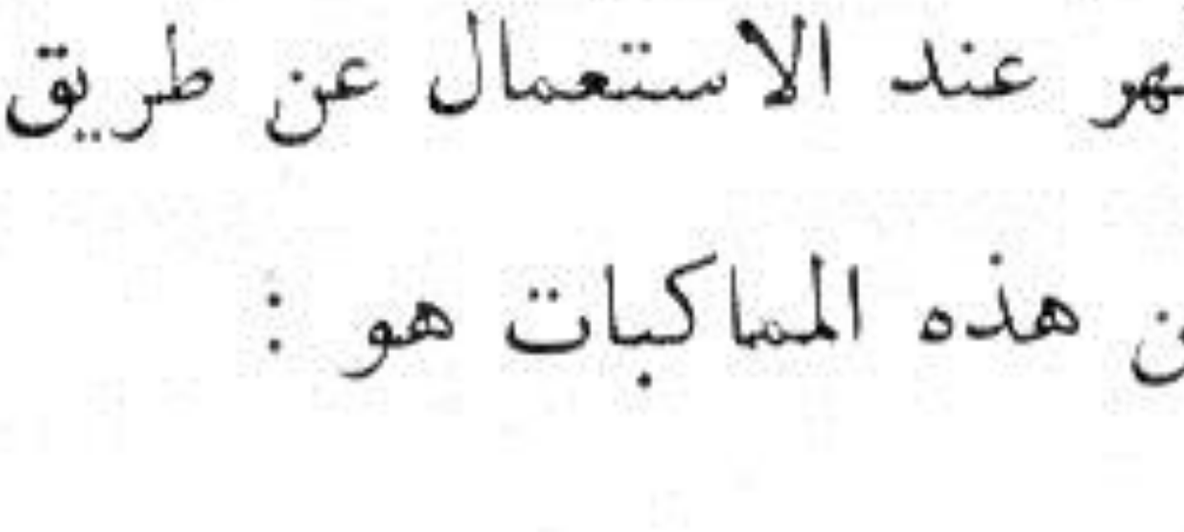
ستيروئيد



ستيروئيد طبيعي

لاختلاف في التوضـع الفـراغي يؤدي الـى اضعاف التأث
ولكنه يظهر عند الاستعمال عن طريق الفم •
الرئيس من هذه المماكبات هو :

درو جيسترون Dydrogestérone (Duphaston)



ماكبات الفراغية للبروجسترون مـع وجود رابـط مضاعف

مل الديدروجيسترون لاجل تأثيره البروجيستاجيني ويعطى
(١٠ ــ ٣٠) ملغ في اليوم •

متع الديدروجيسترون بأي فعالية **مضادة للاباضة ولا يبدي أي**
ية •

ب ــ مشتقات التستوستيرون Dérivés de la Testostérone

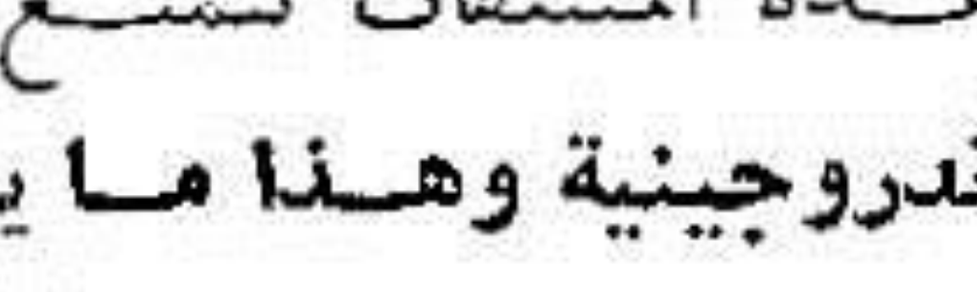
ة ــ التأثير :

راسة مشتقات التستوستيرون كمركبات ذات تأثير ابتنائي sant
لتأثير المولد للرجولية » قد أظهرت أن المشتقات الالكيلية على
تع ، بشكل ثانوي ، ببعض الفعالية البروجيستاجينية وبـ
تي تحتوي على جذر الكيل مؤلف من أكثر من فحمين ، وقد ل
ية الثانوية تزداد قوتها عندما يحتوي جدر الالكيل في ١٧
ضاعفة ، بحيث يصبح استعمالها ممكنا للاستفادة من
جيني • أما المركبات المستعملة من هذه الزمرة فتحتوي جميعها
Ethy في ١٧ الفا • ونستطيع أن نميز نوعين من هذه المركبا
مشتقات التستوستيرون نفسه : (Ethistérone) و (histéron)
مشتقات NOR-19 تستوستيرون •

ـ ملاحظة أن هذه المشتقات تتمتع ، بالاضافة الى
جينية . **بفعالية اندروجينية وهذا ما يحتم وبشكل مطلق منع**
حامل •

١ ــ مشتقات التستوستيرون

ايتيستيرون Ethistérone . Prégnèninolone



الفا هيدروكسي ـ ١٧ بيتا اندروستنه ن ـ ٤ أون ـ ٣ •

ر أبيض لا ينحل بالماء ، قليل الانحلال في المذيبات العضوية •
طب نحو الايمن ، لـــه طيف امتصاص وصفي في الاشعة فوق

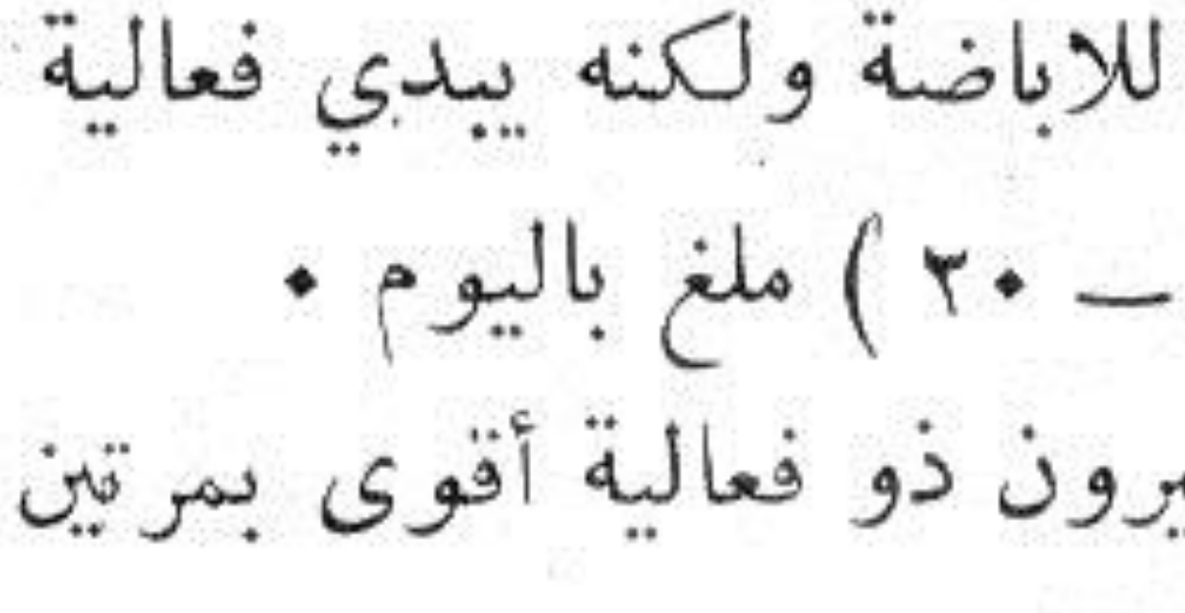
ل الاوكسيم والسمي كاربازون ذات درجات انصهار محددة •
ر الايتينيل مع فترات الفضة راسبا أبيض يتحول بالحرارة الى

رجة (٧٠)° مع مزيج متعادل الحجم من الغول وحمض الكبريت
ن ـ بنفسجيا مع فلورة حمراء •

أول مركب بروجيستاجيني استعمل في المـــداواة بطريق الفم
. Progesteron

نيستيرون أقل بـ (٥ ـ ١٥) مرة من فعالية البروجسترون ،
ضاد للاباضة ولكنه يبدي فعالية جنسية مذكرة ثانوية •
(١٠ ـ ٢٠) ملغ باليوم •
يتيستيرون ذو فعالية أقوى بمرتين من الايتيستيرون نفسه •

دي ميتيستيرون Diméthistérone



Diméthistérone

الذي مثيل ـ ١٩ الفا ـ ١٩ ايتيستيرون •

فعالية هذا المركب أقوى بعشر مرات من فعالية الايتيستيرون •

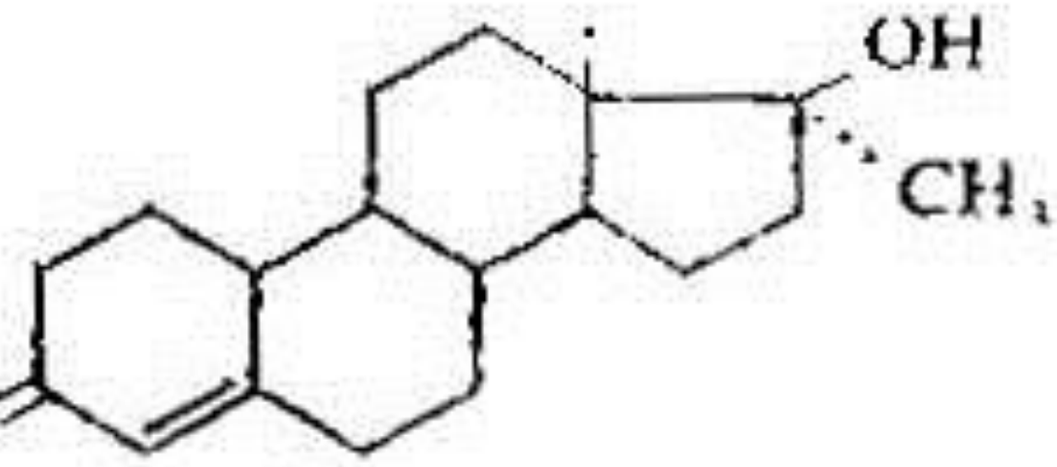
ـ مشتقات نور ـ١٩ تستوستيرون NOR-19 Testostérone

ه ـ التأثير :

ظهرت دراسة المركبات Nor-19 بروجسترون ان حذف جذ
يؤدي الى زيادة واضحة في الفعالية البروجيستاجينية ، والمركب
ن أقوى بـ خمس مرات من البروجسترون ، ومع ذلك فان هذ
في المداواة ، فهو يبدي مساوىء استعمال البروجسترون
دم امكانية استعماله بطريق الفم •

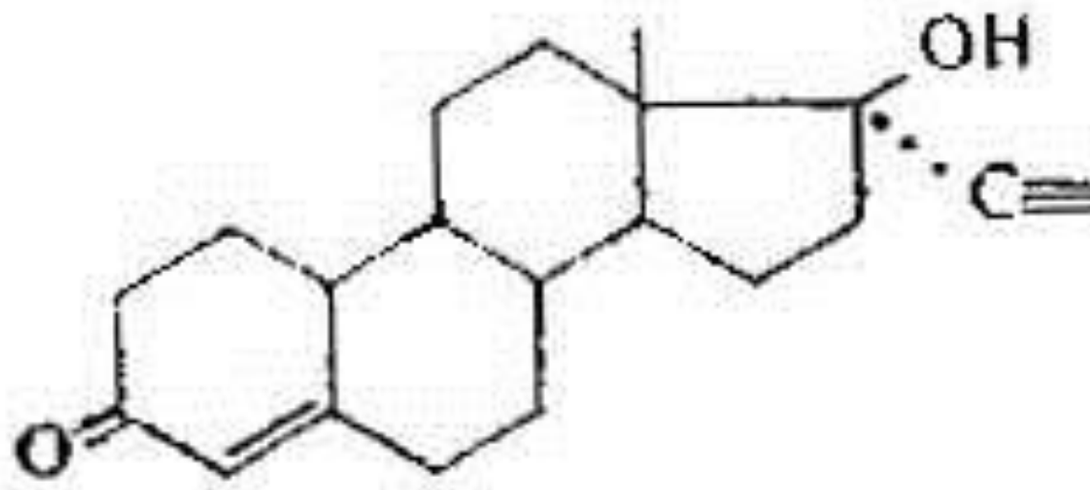
هذه النتائج تحول البحث باتجاه مشتقات NOR-19 تست
جذرا الكيليا على الفحم (١٧) والفعالة عن طريق الفم لاستقصا
جينية ، وقد وجد انها أقوى بـ خمس مرات من فعالية البرو
طريق الحقن •

التذكير هنا أيضا ان هذه المركبات لها بعض التأثيرات الاندر
هم هذه المركبات :



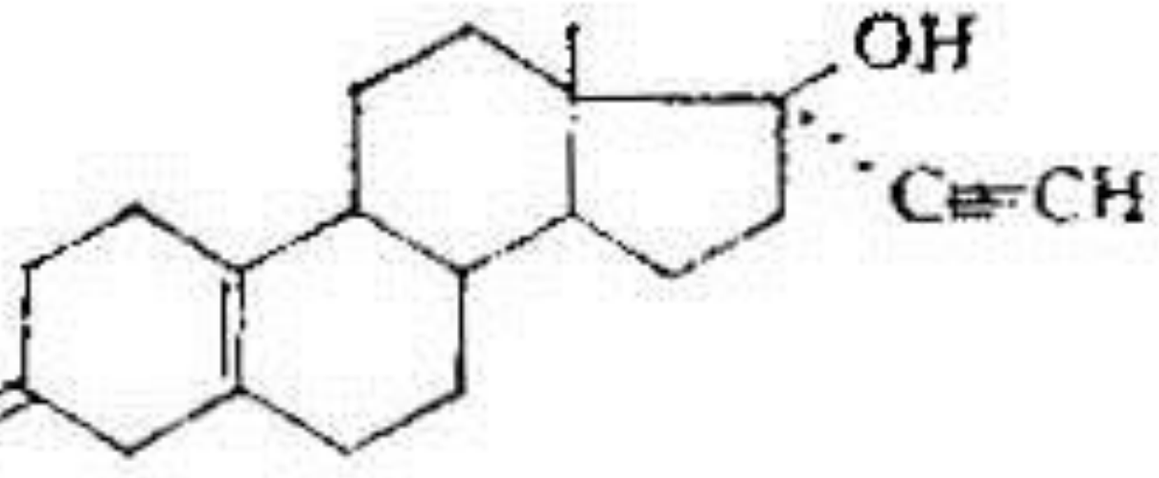
Méthylestrénolone

Orgastéron



Noréthistérone Noréthindr

in Norlor- Nor 50-Gynostat-



نيل ــ ١٧ الفا هيدروكسي ــ ١٧ بيتا ايسترەدل ــ ٤ اون ــ

درون Noréthindrone أو نوايتيستيرون (Norluten)

ينيل ــ ١٧ الفا نورتستوستيرون •

ودرل Noréthinodrel (Enidre)

اكب للنور ايتيندرون حيث يكون فيه الرابط المضاعف بين
بدلا من (٤ ــ ٥) •

ولوجي :

رئيسة :

بروجيستاجينية بطريق الفم • (أقوى بخمس مرات من
سترون بطريق الحقن) ، وان المركب الاقوى هو النورايتينودر
مضادة لافراز الهرمونات المنشطة للغدد التناسلية (LH)
سبها تأثيرا مضادا للاباضة Antiovulatoire .

ن ثانويـة :

جنسية ذكرية خفيفة تكون واضحة في مركب نورايتينودرل
ابتنائية تكون واضحة في مركب ميتيل ايسترينولون •
ضعيفة على الثديين حيث تحدث تأثيرا مشابها للاعراض التي ت
ايـة الحمل •

:

ل في مواضع استعمال البروجسترون في حالـة قصور افراز
نعطى بمقدار (٥ ــ ١٠) ملغ باليوم بطريـق الفم اعتبارا م
الى اليوم الخامس والعشرين من الدورة الطمثية •

ساله في (٥٪) من الحالات المعالجة •
ستر خلات نورايتيندرون له فعاله اقوى بمرتين من
رون نفسه •

مشتقات النورايتيندرون أو النورايتيستيرون

Dérivés de la Noréthindrone Noréthisterone

ـ التأثير :

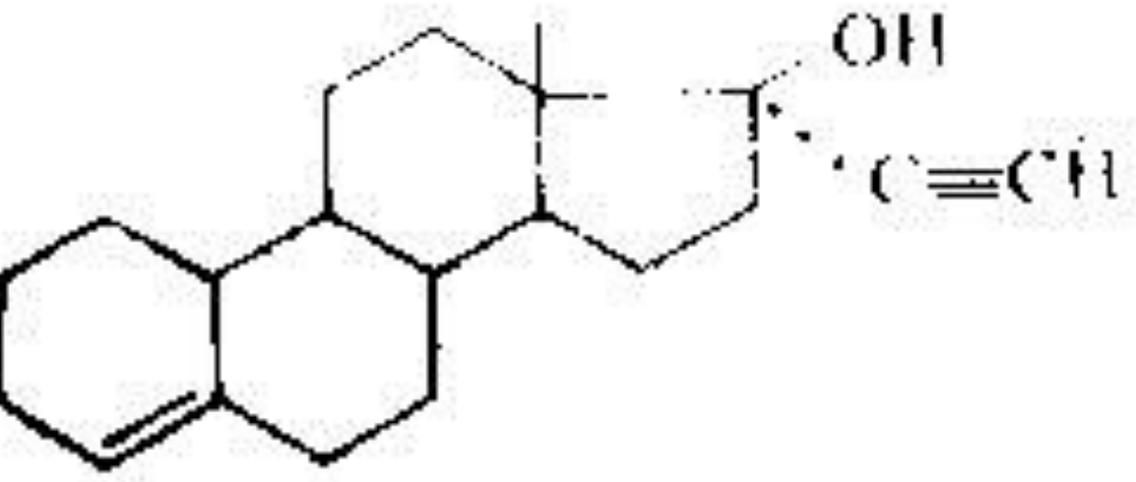
قويـة الفعالية البروجيستاجينية فقد اجريت عـدة تعديلات
ون وقد تم ذلك في مستويين :

اربونيل في الموضع ـ٣ :

إما بارجـاع الكاربونيل الى مجموعـة غوليـة أولية والمر
أو بحذف الكاربونيل والمركب الناتج هو لينيستيرول •

لقتين (B) و (C) : :

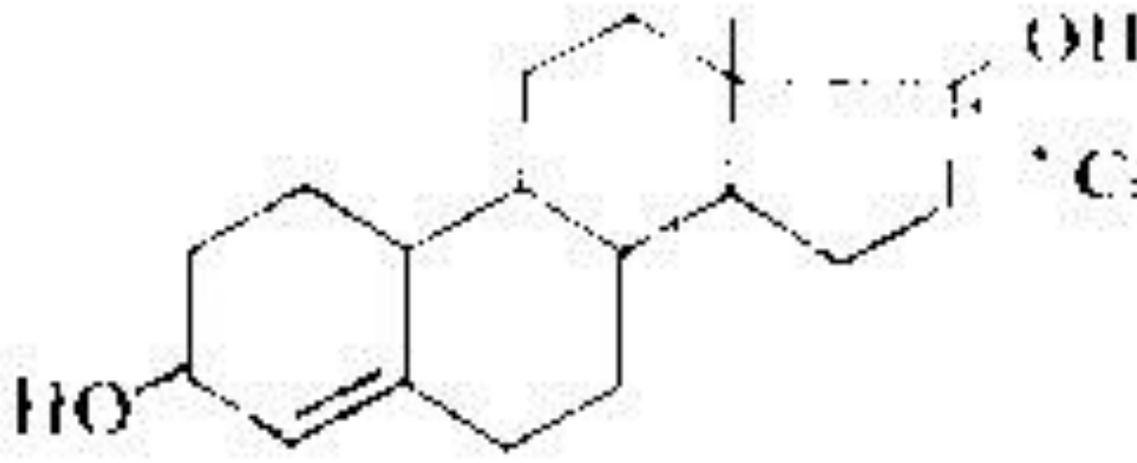
رابط مضاعف في كل حلقة والمركب الناتج هو نورجيسترين



Lynoestrenol

Orgametril-Lyndiol

Noracycline-Ovanon

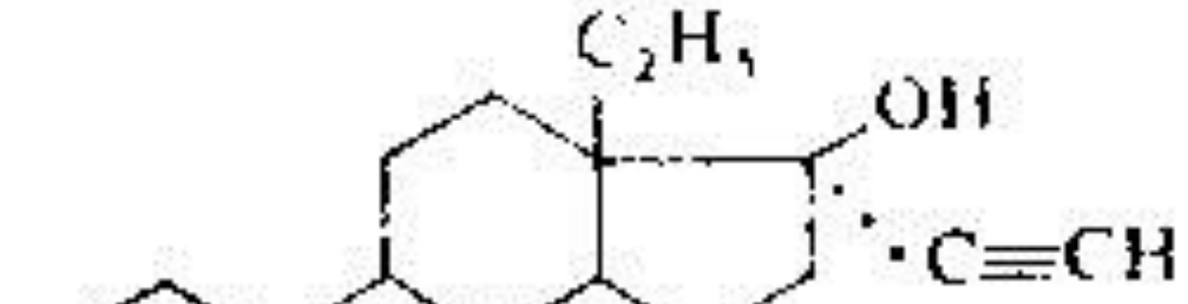


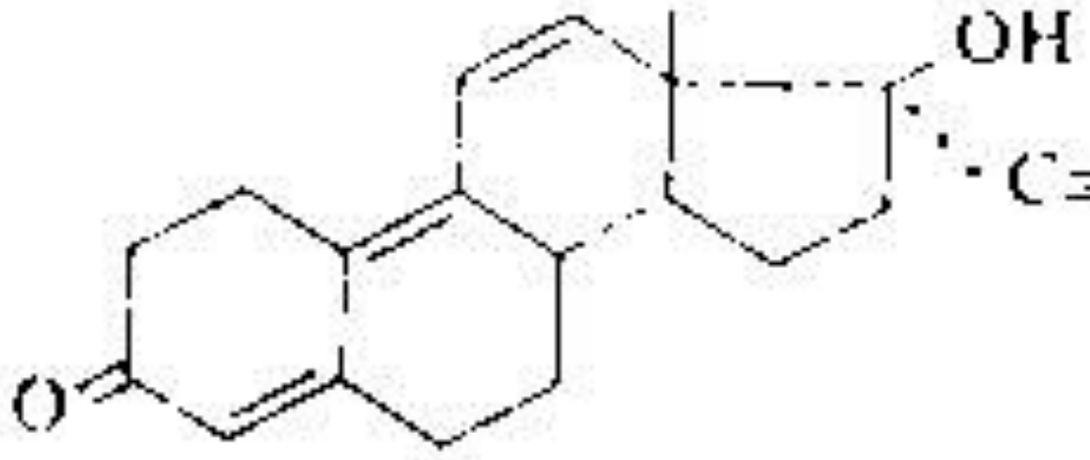
Ethynodiol

Metrodiol· **Méruléno**

Ovulène

Divers





ستر ثنائي الخلات للايتينوديول احد اقوى المركبات البروجيست
و فعال عن طريق الفم ويعطى بمقدار (٢) ملغ في اليوم •

تأثير مضاد للاباضة وله فعالية اندروجينية وابتنائية ضعيفة •

يل Norgestrel أو **ليفونورجيستريل** Levonorgestril

كب الموافق للنور ايتينودرون حيث يستبدل بالجذر ميتيل على
يتيل •

نورجيستريل المركب الرئيسي من المركبات البروجيستاجينيـ
نعات الحمل بالمشاركة مع الايستروجينات حيث يعطى بمـ
٠٧٥ر٠) ملغ •

□ □ □

هرمونات قشر الكظر

HORMONES CORTICOSURRENALES

الهرمونات الى مجموعتين :

ونات ذات تأثير جنسي •

ـرنـات قشر الكظر الحقيقية ويطلـق عليهـا الكورتيكوئيـ
أو الكورتيكوستيروئيدات Cortécostéroïdes .

١ ــ الهرمونات الجنسية Hormones Sexuelles

خـاص مشتقـات ١٧ ــ سيتو ستيروئيـد ذات تأثـير جن
منها :

Déhydroépiandrostérone	درو ايبي اندروستيرون
Androstène dione	ستەن دي اون
Adrénostérone	ستيرون
Androstérone	ستيرون
Ethiocholanone	لانون

لهرمونات بتطوير الصفات الجنسية الثانوية عند الذكر ، ويز
سرطان قشر الكظر •

، بالحالة الطبيعية من مشتقات ١٧ ــ سيتوستيروئيد حوالي (٣
(الثلث يأتي من الخصيتين والثلثان من قشر الكظر) •

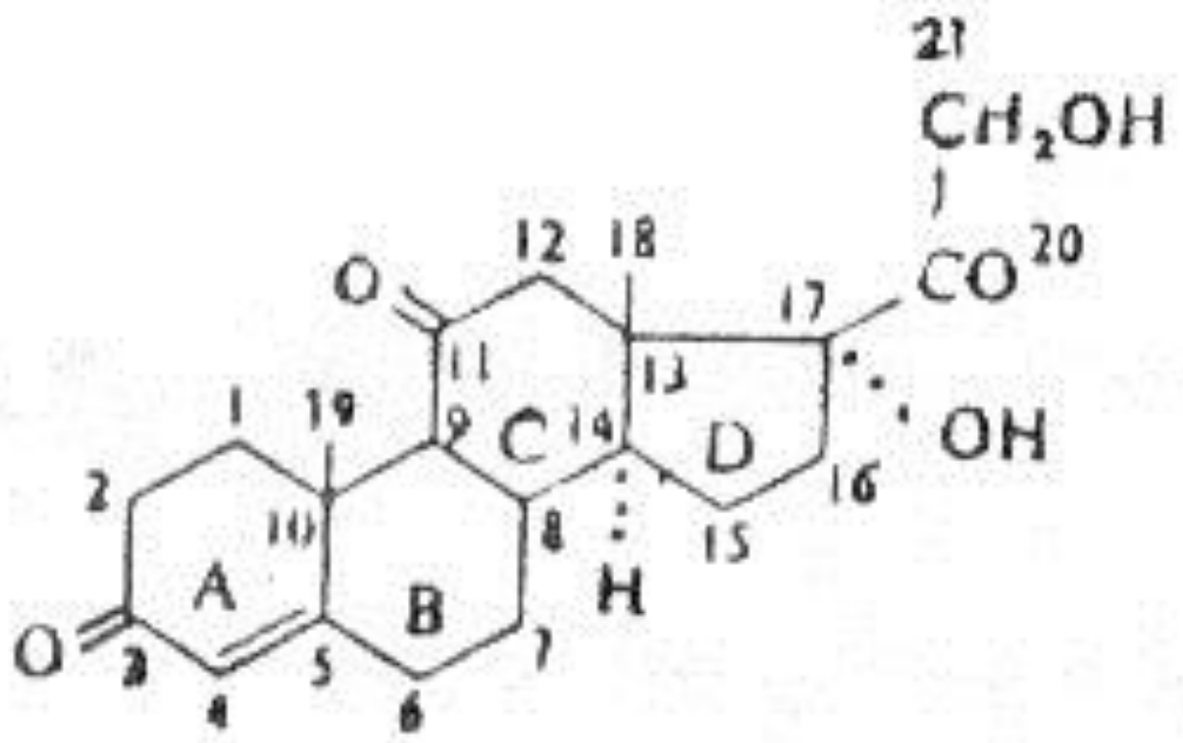
وشيع CUSHING تصل الى (٢٠٠ ــ ٢٥٠) ملغ (مرافقة
كسي ستيروئيد) •

كظر (المنطقة الشبكية) الـى جانب هذه الهرمونات قليلا
جسترون •

٢ ــ الكورتيكوئيـــدات Corticoïdes

هرمونات قشر الكظر الحقيقية

عظم هـــذه الهرمونـــات يستحصل في الصناعـــة بالطرق نص
أن كانت تستحصل بطريقة الاستخلاص من الكورتين ortine
ظر) •



رتيكوئيـــدات من الفحم الهيدروجيني الاســـاس : البريغن

النواة وظائف كيميائية أوكسجينية مشتركة ومميزة •

: وظيفة سيتونيـــة بالفحم (٣) ورابط مضاعف بـــين الفحم
) •

الجانبية : وظيفة سيتونيـــة بالفحم (٢٠) ووظيفة غوليـــة أو
٢) •

ى الفحم الهيدروجيني الاساس •

ف الميزة :

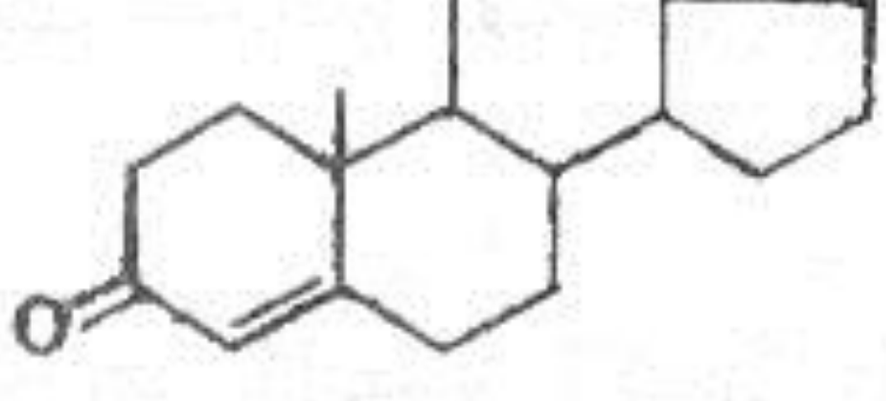
بالفحم (١١) : وظيفة اوكسجينية غولية اولية أو سيتونية (OH
يطلق على الهرمونات الكورتيكوئيدية التي تحمل وظيف
(١١) : اسم ١١ ــ اوكسي ستيروئيد 11-Oxysteroides .
بالفحم (١٧) : يوجد بالاضافة الى سلسلة السيتول
الكورتيكوئيدات وظيفة غولية ثالثية بوضع الفا •
بالفحم (١٨) : يوجد أحيانا وظيفة أوكسجينية،أي أن جذر الم
قد تحول الى CHO- (وظيفة الدهيدية) وتوجد هذه الو
الالدوستيرون •

تصنيف الفيزيولوجي : Classification physiologique

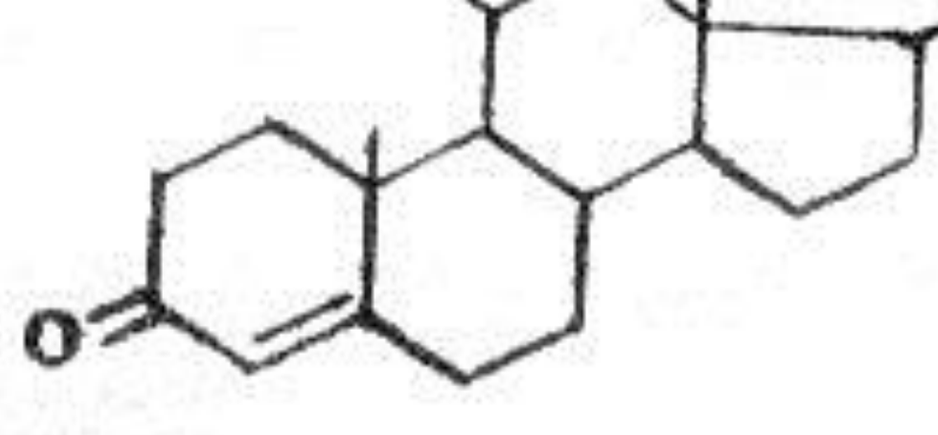
سم الكورتيكوئيدات حسب الدور الفيزيولوجي الرئيسي الـ
مين :

ـ كورتيكوئيدات معدنية Minéralocorticoïdes :

داخل في استقلاب الماء والكهرليات Electrolytes وهي :
) ــ ديزوكسي كورتيكوستيرون (D.O.C.) corticostérone
اية وظيفة اوكسجينية بالفحم (١١) .
) ــ الالدوستيرون Aldostérone وهو من سلسل
كسي ستيروئيد .



ديزوكسي كورتيكوستيرون



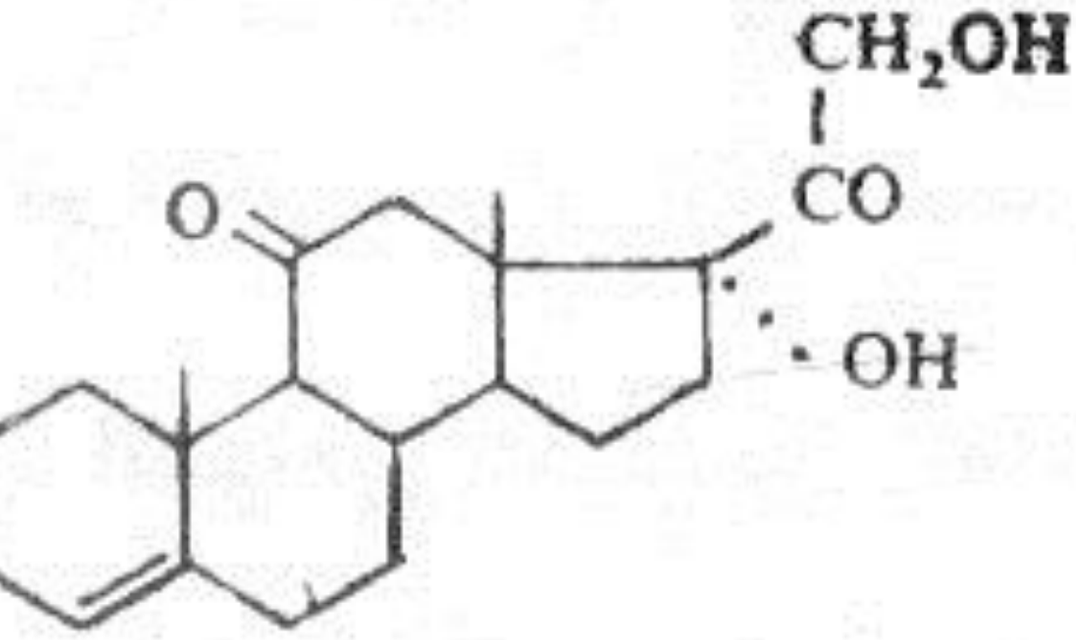
ستيرون

ورتيكوئيدات سكرية Glucocorticoïdes

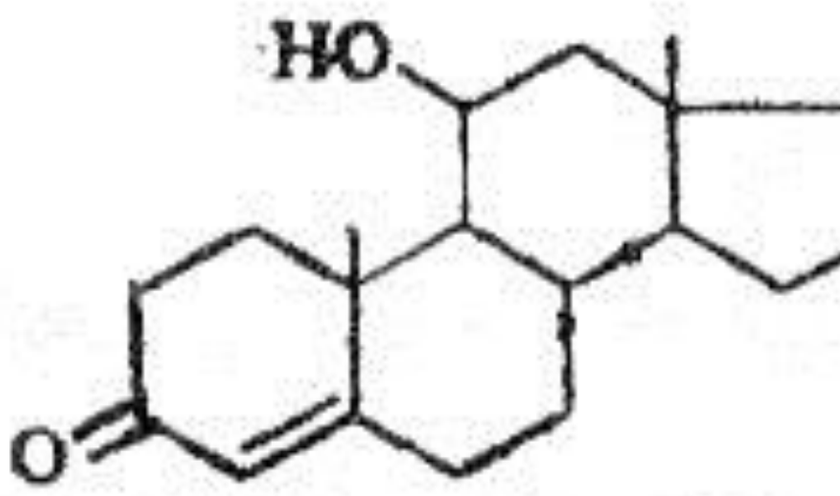
تي تتداخل بشكل خاص في الاستقلابات التي تؤدي الى
ن Néoglucogénèse اعتبارا من البروتيدات والليبيدات • و
ـ اوكسي ستيروئيد وأهمها :

كورتيزون Cortisone

هيدروكورتيزون Hydrocortisone أو الكورتيزول Cortisol



كورتيزول



كورتيزون

التصنيف :

ذا التصنيف الفيزيولوجي يجب أن لا يؤخذ بالمعنى المط
يدات المعدنية لها أيضا فعالية سكرية ضعيفةوكذلك فالكورتيز
ع بفعالية معدنية خفيفة •

عام فان التصنيف الفيزيولوجي لا يترجم إلا الفعالية الرئيسية
لمقادير الفيزيولوجية الطبيعية في الجسم •

لمقادير العلاجية التي تكون عادة اكبر من المقدار الفيز

الاستعمال الدوائي .

فراز الهرمونات الكورتيكوئيدية :

A. C. : هرمون يفرزه الفص الامامي للنخامة téotrophe Adréno Cortico Trophique . حيث يقوم بتنبيه افراز

تنبيه بشكل خاص على افراز الكورتيكوئيدات السكرية .

كورتيكوئيدات السكرية في الدم لها أيضا تأثير منظم لافراز
ي أن هناك نوعا من التنظيم الذاتي بين ال C. T. H.
دات .

البوتاسيوم والصوديوم : ان نسبة هذه الشوارد بالدم لها تأ
الالدوستيرون .

ميائية العامة للكورتيكوئيدات

تيكوئيدات تفاعلات الوظائف الكيميائية التي تحملها على ب
بعض هذه التفاعلات بتمييزها عن بعضها .

ظائف الكيميائية المشتركة :

ب السيتونية في (٣) و (٢٠) :

تونية في (٣) : وظيفة نشيطة جدا وتعطي كل التفاعلات العاد
فات .

تونية في (٢٠) : وظيفة متوسطة النشاط . لا تعطي ك
ستوفات .

تنائي سمي كاربازود •

مع الدي تتروفينيل هيدرازين : تتفاعل ، فقط ، الوظيفة ال
في (٣) •

الوظيفة الفولية في (٢١) :

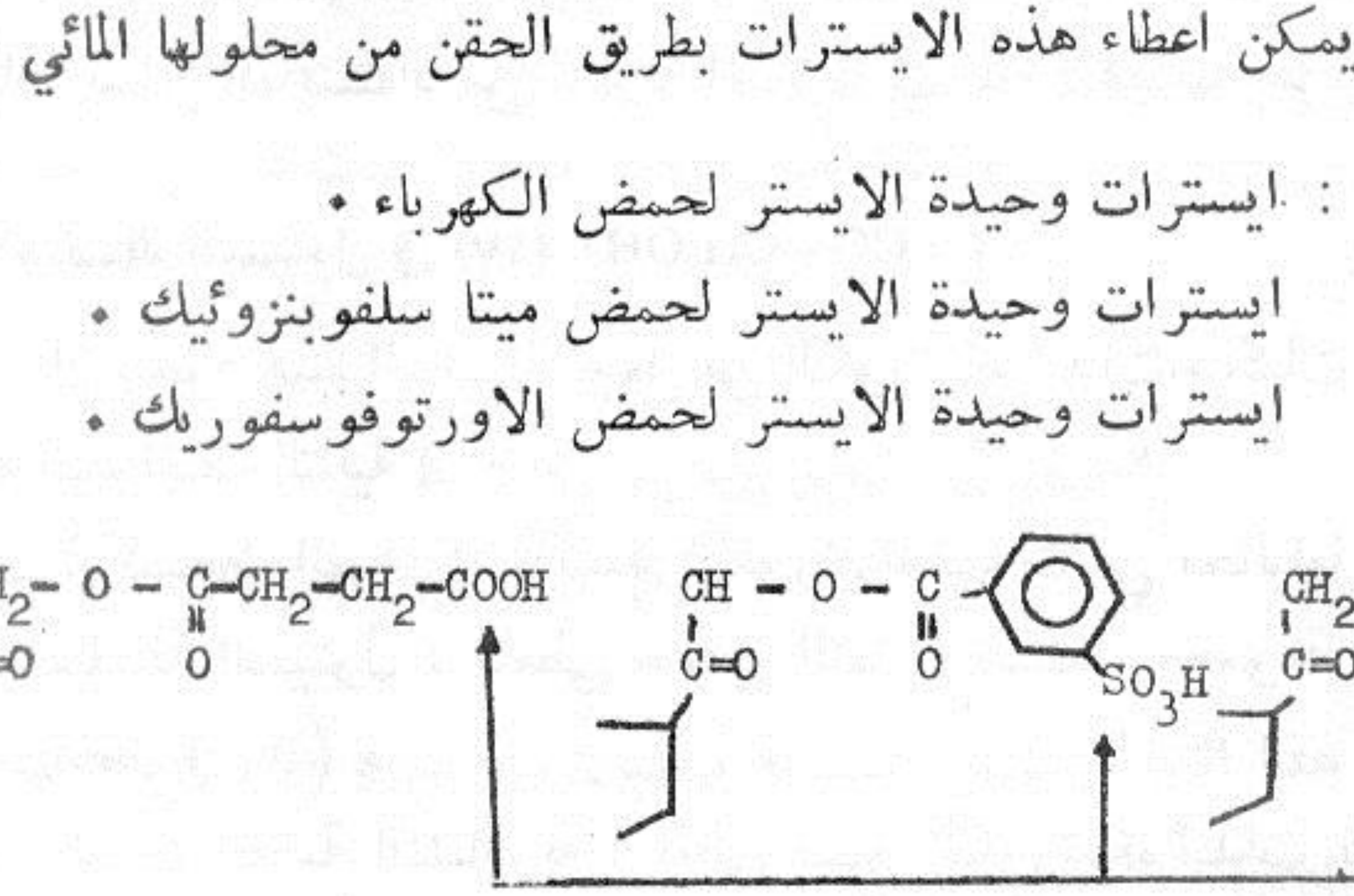
ين مشتقات ايسترية :

الايسترات الناتجة قسما من المركبات المستعملة في المداو
:

ات حموض وحيدة الوظيفة الحمضية : وهى مركبات لا تدخل ف
بطريق الحقن بشكل معلق أو محلول زيتي •

ات حموض متعددة الوظيفة الحمضية : تشترك احدى الو
ية في تكوين الايستر ، أما الوظائف الباقية فتستخدم للحصو
ع القلوية ، وبالتالي زيادة قدرة المشتق الايستري على الانح
يمكن اعطاء هذه الايسترات بطريق الحقن من محلولها المائي

: ايسترات وحيدة الايستر لحمض الكهرباء •
ايسترات وحيدة الايستر لحمض ميتا سلفوبنزوئيك •
ايسترات وحيدة الايستر لحمض الاورتوفوسفوريك •



وظائف حمضية تتحلل أيضا بحمضية

الغولية غير مؤسترة :

ا أضيف الى محلول الكورتيكوئيـــد في الغول المطلق قليل
اليودات الفضي ($K\ I\ O_4$ - $Ag\ NO_3$ - NO_3H - N_2O) فانـــه

الغولية مؤسترة :

ا أضيف الى محلول الكورتيكوئيد قليل من كلوريدرات الهيد
- قلوي فيتكون مشتق حمض الهيدروكزاميك Hydroxamique

$$R - \underset{\underset{O}{\|}}{C} - OR' + HO - NH_2 \longrightarrow R - \underset{\underset{O}{\|}}{C} - NH\ OH + R'\ OH$$

طي هذا الحمض مع شوارد الحديد ، بوسط حمض كلور الم
مر •

وين مشتقات ايترية :

طي هذه الوظيفة الغولية الاولية مشتقات ايترية ، فمع السكر
يمكن ان يستفاد من سهولة انحلالها في الماء لاعطائها بطريق ال

سلة السيتول في (١٧) ($-CO-CH_2OH$) :

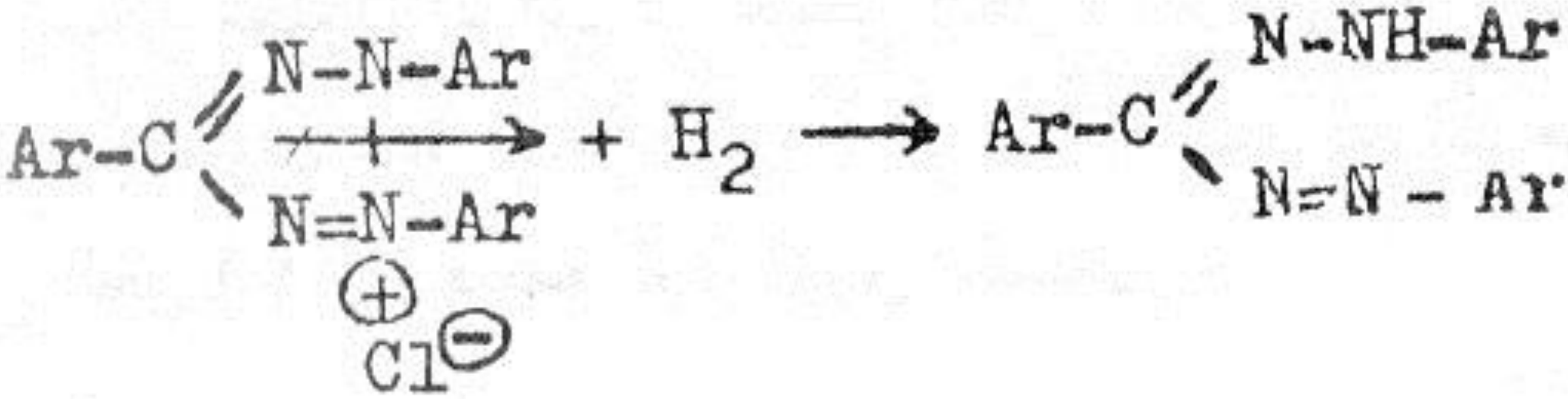
وجود هذه السلسلة يجعل من الكورتيكوئيدات مركبات شد
كواشف التالية :

كسجين الهواء : تتأكسد الكورتيكوئيدات في محاليلها القل
سلة السيتول ، فتعطي حمض النمل وتتشكل مجموعة كاربو
حم (١٧) •

رات الفضة النشادرية : تعطي مـــع الكورتيكوئيدات بالدر

ورات البوتاسيوم . يعطي مع الكورتيكوئيدات في وسط
رق فاتحا •

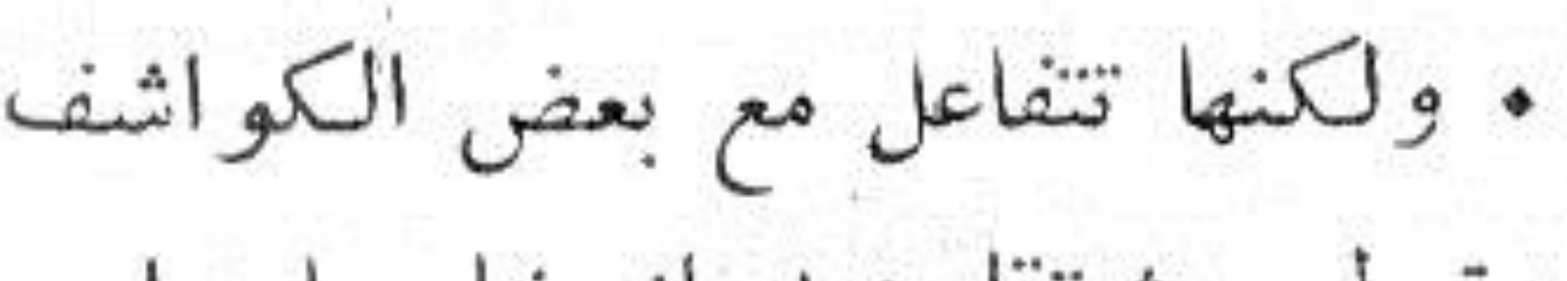
فوفسو موليبدي : يعطي مع الكورتيكوئيدات لونا أزرق •
وذج كلور تري آريل تترازوليوم : تعطي مع الكورتيكوئ
ط القلوي لونا أحمر يستخدم أحيانا في المعايرة :



المميزة :

تونية في (١١) :

الوظيفة السيتونية ضعيفة النشاط بشكل عام ، فلا تعطي أ
نات • ولكنها تتفاعل مع بعض الكواشف مثل بانزيل هيدراز
Be وتعطي مشتقا هيدرازونيا مبلورا يستفاد من درجة انصه
ة :



ا التفاعل بتمييز سلسلة مركبات OXO - 11 Stéroïde عن سل

. Hydroxy - 11 Sté

لكورتيكوئيدات التي تحمل هذه الوظيفة مع حمض الكبريت
يا مع فلورة خضراء •

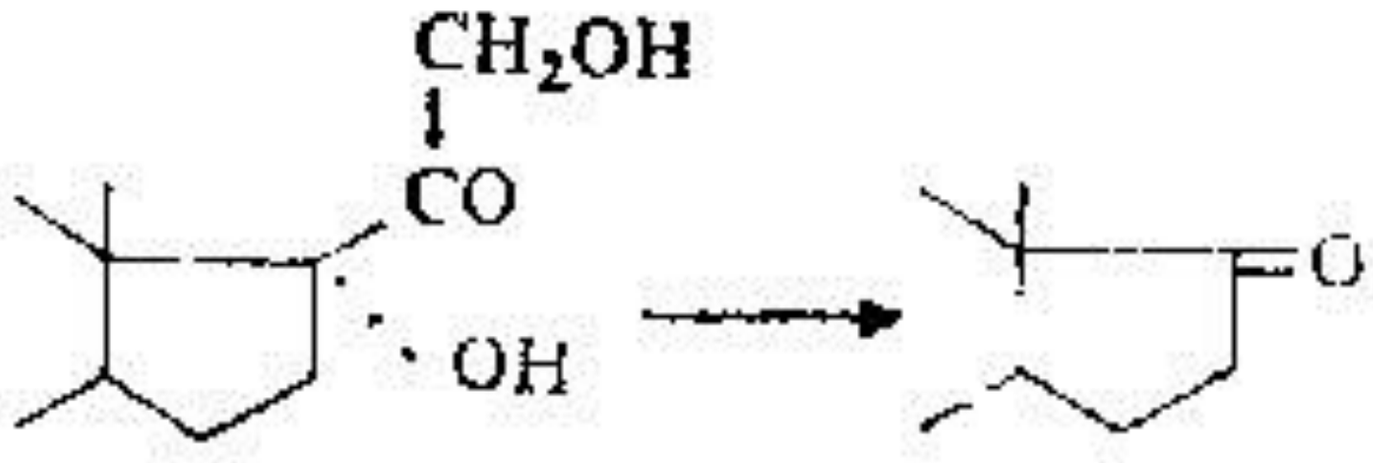
يدروكسي في (١٧) الفا :

لكورتيكوئيدات التي تحمل هذه الوظيفة التفاعل التالي :

محلول المركب في حمض الخل مع قطرة من حمض الكبري
ليان مدة دقيقة ، يبرد ، ثم يضاف بضع قطرات من محلول ال
(١٪) فيبدو لون أزرق بنفسجي •

سلسلة السيتول مع ال OH - في (١٧) الفا :

أكسد المركب الستيروئيدي الذي يحمل هذه السلسلة بحم
ذلك الى قطع سلسلة السيتول مع تشكل وظيفة سيتوني



سخن محلول الستيروئيد في الغول المطلق Alcool absolu الى
ع قطرات من محلول الفينيل هيدرازين في حمض الخل (١٪
يستفاد منه في المعايرات الحيوية •

كورتيكوئيدات المعدنية MINERALOCORTICOIDES

ت الكورتيكوئيدية المعدنية هرمونات يفرزها قشر الكظر وتت
لماء والكهرليات •

شكل أساسي : الديزوكسي كورتيكوستيرون xycorticostérone
ن Aadostérone • والمركب الاول يلعب دورا ثانويا عند الانس
ون فيعد حاليا الهرمون الكورتيكوئيدي المعدني الحقيقي و
الماء والملح » •

وجي :

هذا التأثير في :

الكهرليـات :

ورتيكوئيدات المعدنية بعملية :

س الصوديوم : وذلك بتنشيط اعادة امتصاصه في مستوى الا
ي ، وانقاص افرازه في الانبوب الهضمي أو في التعرق •

البوتاسيوم : وذلك بانقاص اعادة امتصاصه في مستوى الا
ي وبزيادة افرازه بطريق التعرق والانبوب الهضمي •

خفيف للفوسفات والمغنزيوم •

لمـاء :

لكورتيكوئيدات المعدنية بأي تأثير على الرشاحة الكبيبية انما
بوب الكلوي القاصي •

برون في احتباس الماء .

ؤدي افراز الهرمونات الكورتيكوئيدية المعدنية أو تناول مقد
تي لها التأثير نفسه يؤدي الى :

س صودي ــ مائي :

ظاهر ذلك بزيادة كتلة الدم ورفع ضغط الدم الشرياني وتكوي
يادة تغذيته •

ة اطراح البوتاسيوم :

ظاهر ذلك بنقص نسبة البوتاسيوم في الدم الذي يترافق مع
وهن ــ ألم) وقلبية •

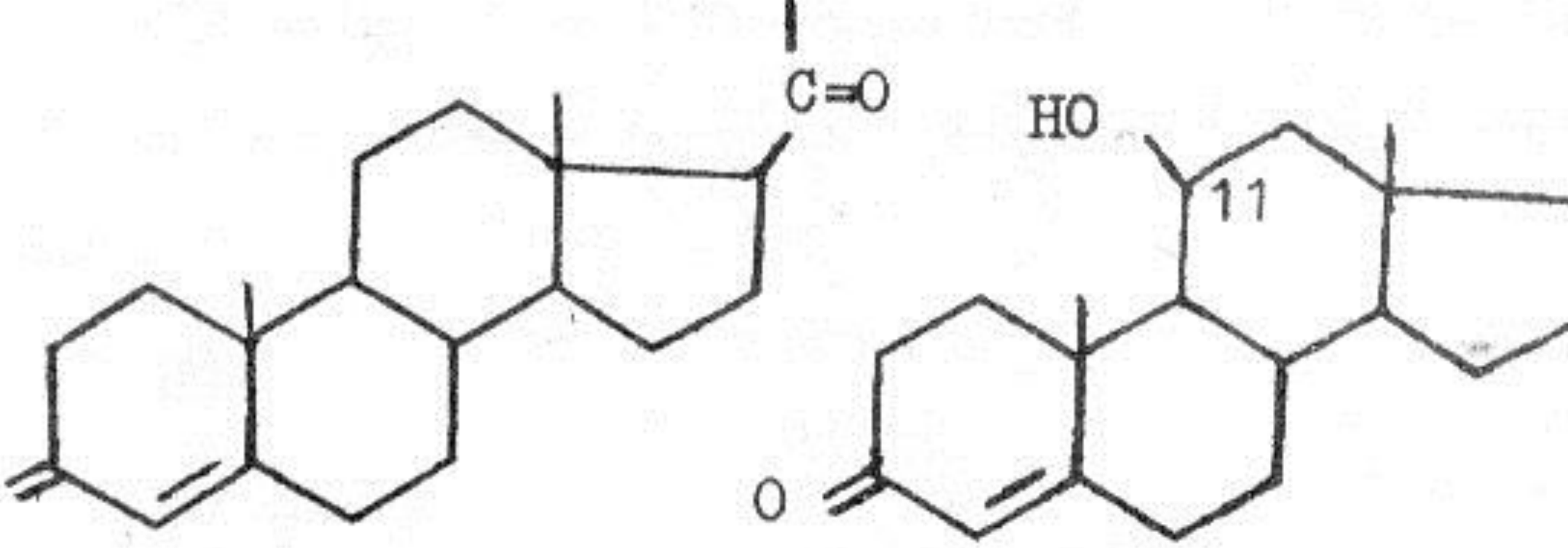
ر هذه الاعراض في تناذر CONN (زيادة افراز الالدوستيرو

مقدار الكورتيكوئيدات المعدنية الذي ينطرح بشكل طبيعي م
١) ميكروغرام بال ٢٤ ساعة وتصل في حالة فرط الا
٣٠) ميكروغرام •

ديزوكسي كورتيكوستيرون Désoxy Corticostérone (D.O.C.)

من مشتقات البريغنان ولا يختلف عن بنية البروجسترون
لية بالفحم (٢١) وتركيبه : Pregnène -4 Dione-3,20
تلف بنيتهعن بنية الكورتيكوسترون بعدمم وجود وظيفةغولية ب

يستعمل الـ D.O.C. نفسه في المداواة انما يستعمل بش



ديزوكسي كورتيكوستيرون

ديزوكسي كورتيكوستيرون

(C.A) Acétate de désoxycorticostérone

ن أبيض مبلور لا ينحل في المـــاء ، ينحل قليلا في المذيبات ال
حرف الضوء المستقطب نحو الايمن ، وله طيف امتصاص وص
النبفسجية •

ـــلات D. O. C. التفاعـــل الملون التالي : إذا أضيف الـــى ح
لغلول المطلق مقدار حجمين من حمض الكبريت المركز ، وسخن
٨٠)° ، يتشكل لون أزرق مع فلورة حمراء •

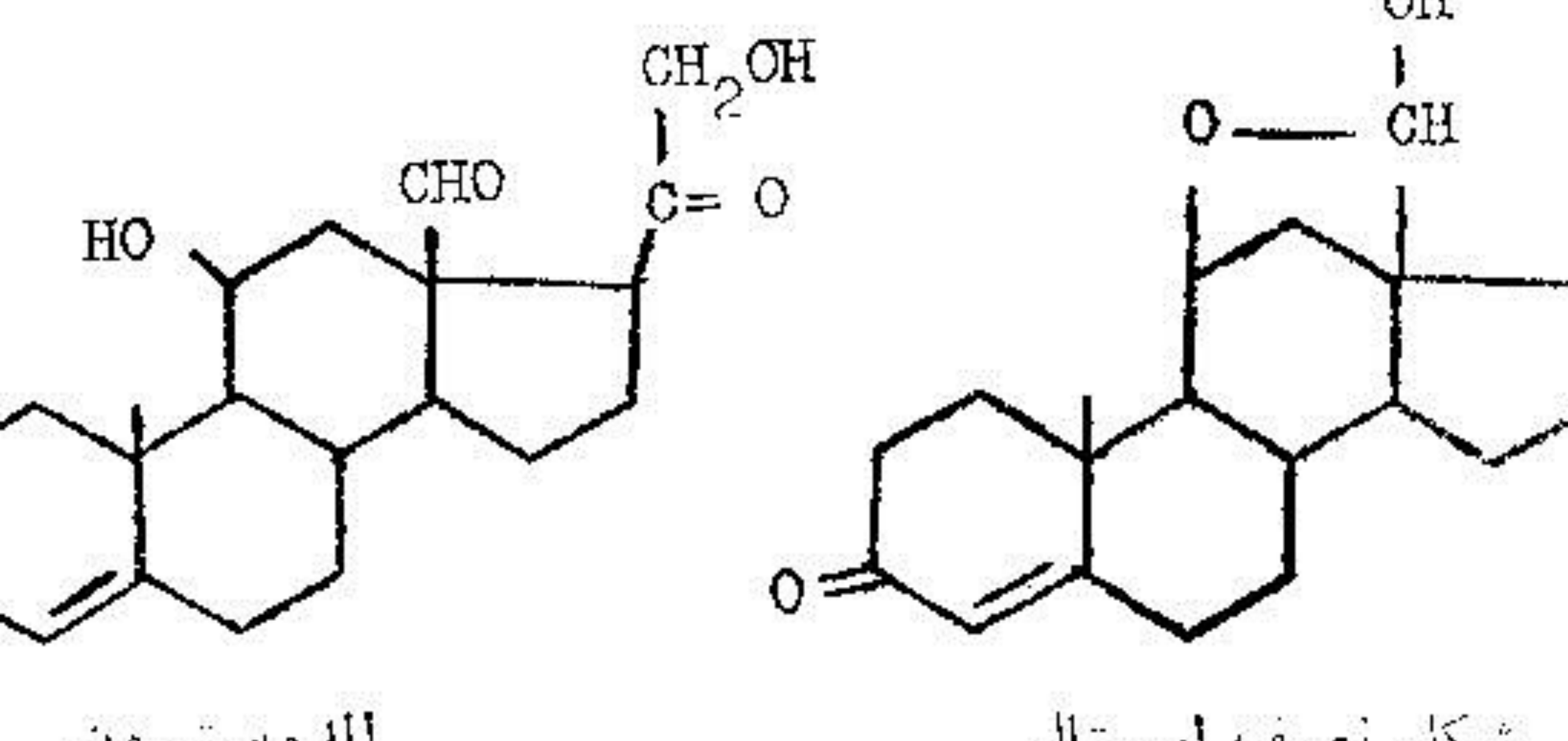
في معالجـــة مرض اديسون ADDISON وفي قصور قشر الـ
يق الحقن بالعضل بمقدار (٢ ــ ٥) ملغ يوميا •

الـــدوستيرون (Electrocortine) Aldostérone

وستيرون مـــن سلسلة مـــركبـــات ١١ ــ اوكسي ستير

، وفي المحاليل يأخذ الالدستيرون شكل نصف اسيتال tale
ل مع الوظيفة الغولية في (١١) • يعطي هذا الشكل ايسترات

ستي :



شكل نصف اسيتال الدوستيرون

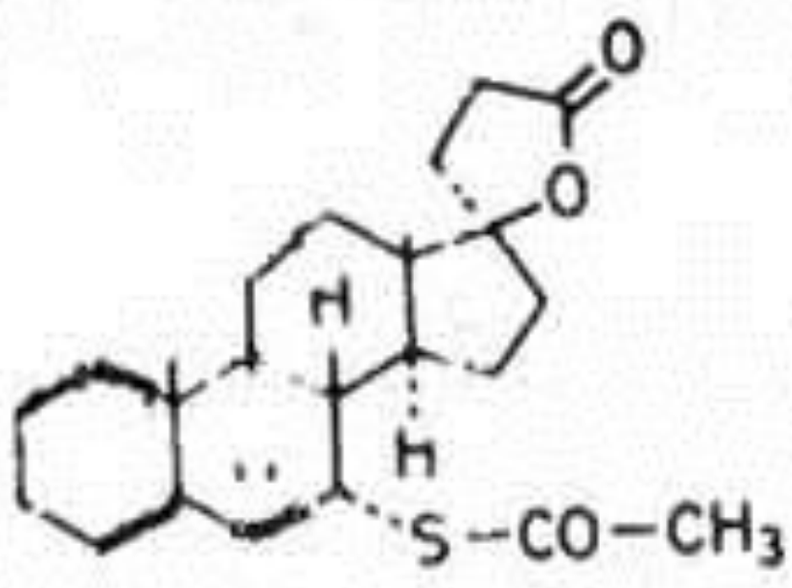
:

وستيرون كورتيكوئيد معدني أقوى بـ (٢٥) مرة من خلات
ن الماء والملح الحقيقي فيستطيع ازالـة الاعراض المرضية لفق
س اديسون) خلال بضع ساعات من اعطائه• يستعمل في مرض
دار (١٥ر٠ ــ ٣ر٠) ملغ عن طريق الفم •

مضـــادات الالدوستيرون او مثبطاتـه

Inhibiteurs de l'aldosterone

اكتشاف الالدوستيرون ودوره المهم والاساسي في تشكيل ا
ن البحوث نحو ايجاد مركبات تستطيع معاكسة تأثير الكورتي
تثبيطها في مستوى الكلية • وفي هـذا المجال فقد اكتشفت
اكتون Spiranolactones ومن بينها الالداكتون Aldactone عا



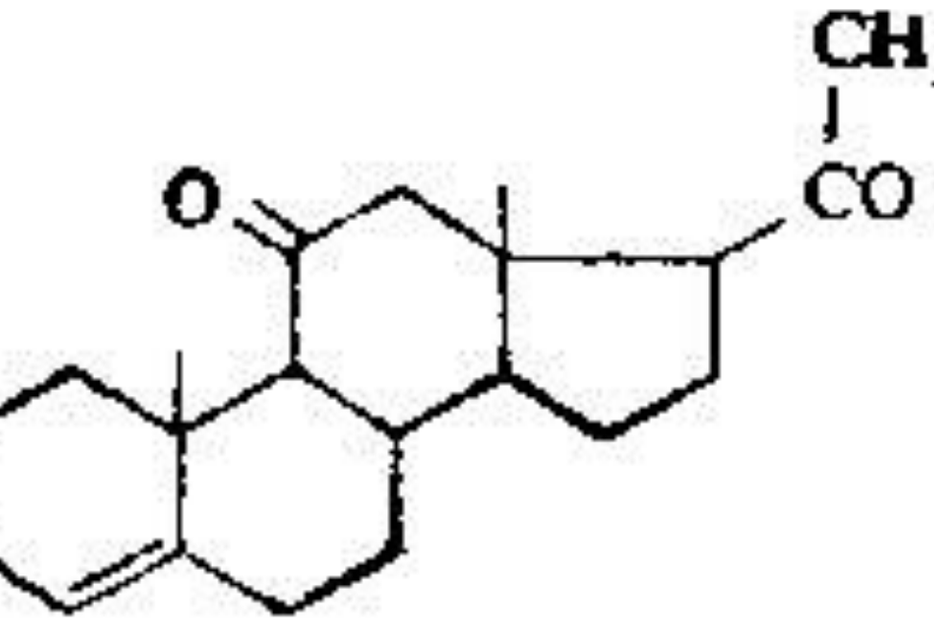
انولاكتون المضاد النوعي لتأثير الالدوستيرون في مستوى الكلي
حتى بعد قطع المعالجة ، ولهـذا يجب قطع المعالجـة قبل زو
ن لايحدث التجفاف •

بالالدولاكتون ليست شافية فيمكن ان تعود الاعراض المرض
ن حيث يمكن اعطاؤه مرة ثانية •

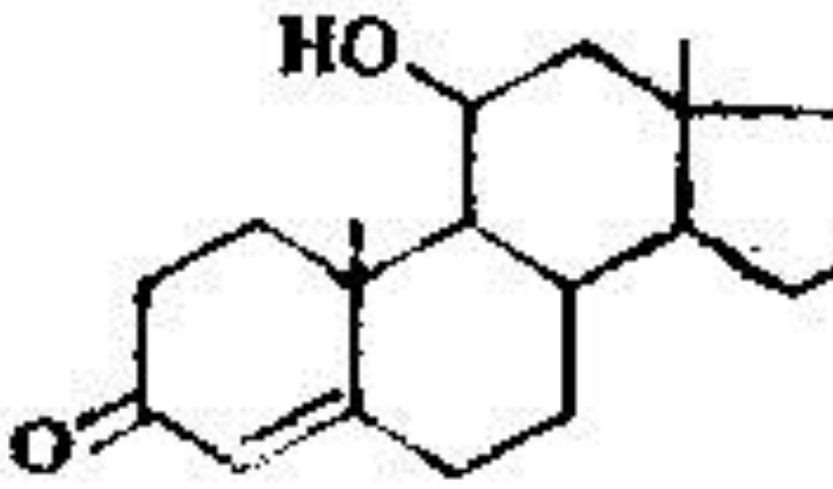
□ □ □

الكورتيكوئيدات السكرية GLUCOCORTICOLDES

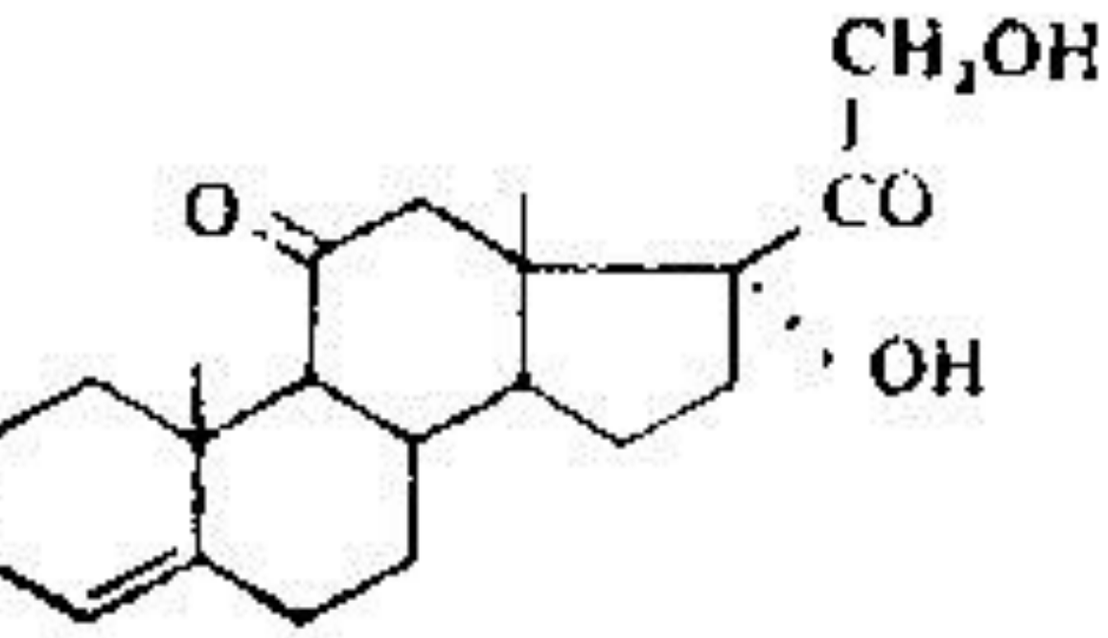
يكوئيدات السكرية هرمونات يفرزها قشر الكظر وتلعب دورا
وض الامينية المكونة للغلوكوز الى اوزات وغليكوجين و
ـ اوكسي ستيروئيد :
ورتيكوستيرون والدهيدروكورتيكوستيرون •
لورتيزون والهيدرو كورتيزون (كورتيزول) •



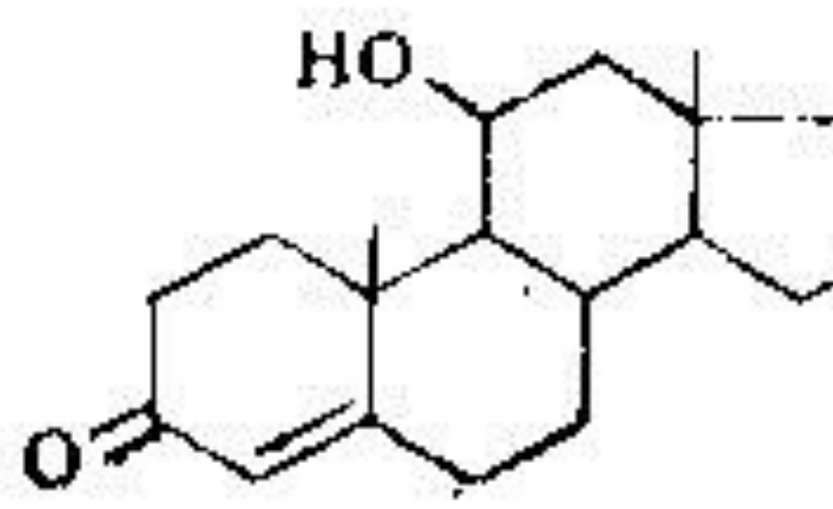
Déhydrocorticostérone



Corticostérone



Cortisone



Cortisol Hydrocorti

ولوجي :

ر فيزيولوجي عام للكورتيكوئيدات :

ر استقلابي : Action métabolique :

استقلاب السكريات : تؤدي الى زيادة سكر الدم •
استقلاب البروتيدات : تسرع في الاستقلاب العام ، اما في
لكبد فانها تقوم بدور بناء البروتيدات •

ص في تكلس العظام يمكن ان يؤدي الى تخلخل العظام) •
نقلاب الماء والكهرليات : تقوم الكورتيكوئيدات السكرية بال
ه الذي تقوم به الكورتيكوئيدات المعدنية ولكن بشكل ضعيف

لغدد الصم :

كورتيكوئيدات السكرية بتثبيط فعالية الغدة النخامي
An) والغدة الدرقية Thyroïde والغدد الجنسية •

الدم : Action Hématologique :

النسج اللمفاوية في مستوى العقد والطحال •
على زيادة انتاج الكريات الحمراء ومتعددة النواة المعتدلة •
نسبة الغلوبولين Globuline في الدم وهذا مما يؤدي الى إضع
العضوية الحية للانتانات •

جملة العصبية المركزية :

نشاط الدماغ وذلك حسب المقادير المستخدمة •

لجهاز الهضمي :

حمض كلور الماء وخميرة البيبسين Pepsine المعدية (ان زي
ي المعدة تؤدي الى حدوث حروق معدية أو قرحة أو اضطراب

بعض الكورتيكوئيدات السكرية (كورتيزون ، كورتيزول)

المضاد للالتهاب Anti-inflammatoire الذي يعكس تأثير ه
شاط النسيج الغرائي Collagène .

ذا التأثير :

الشعريـــة Perméabilité capillaire .

- ابطاء عملية تفكك المادة الاساسية وذلك بتثبيط انظيم الهيا
Hyaluronidase .

- ابطاء عملية التندب Cicatrisation .

الكورتيزون والكورتيزول Cortisone et Cortisol

ال :

صل هذان الهرمونان ، حاليا ، بالطرق نصف الاصطناعية • س
مراحل اصطناع الكورتيزون ابتداء من البروجسترون :

حيدة الايستر •

: Caractère

حيق مبلورة بيضاء طعمها مر ، لا تنحل في الماء ، تنحل بنسب من
ضويـــة ، تحرف النور المستقطب نحو الايمن ، تمتص الاشعة

فاعلات الكيميائية العامة للكورتيكوئيدات المذكورة في بداية
الكظر •

بالمقدار الفيزيولوجي الطبيعي (١٠ ــ ٣٠ ملغ في اليوم) ي
حالة قصور قشر الكظر •

بمقدار (٢٥) ملغ في اليوم لاجل تأثيرها المدر في حالة وجود
Ascite في تشمع الكبد Cirrhoses • في الحقيقة يقوم الكور
• بدور مزدوج ومميز في مستوى الكلية فهي تزيد حجم الرش
نسبة (٥٠٪) اذا ما عطيت بمقدار (٢٥) ملغ تقريبا ، وتقو
لإدرار اذا ما اعطيت بمقدار اكبر من ذلك حيث يظهر تأثيرها ا
ع استمرار زيادة حجم الرشاحة الكبيبية •

بمقدار يصل حتى (١٠٠) ملغ لأجل تخفيف افراز هرمونات
للنخامـــه •

مضادة للالتهابات Anti-inflammatoires بمقادير كبيرة نسبيا
١٠ مرات من المقدار الفيزيولوجي) • تبدأ المعالجة بمقدار ه
دة أيام ، ثم ينقص المقـــدار بالتدريج حتى الحصول عـــلى ا
فتعطى كمضادة للالتهابات في حالة :

ـ الرئية المقصية المزمنة •
ـ اعراض التحسس (ربو ، تحسسات انفية التهابية ، جلدية
ـ التهاب الكبد الحاد Hepatite aigue •
ـ الامراض الانتانية الحادة •
ـ أمراض الاذن والانف والحنجرة •

تستعمل لاجل تأثيراتها المختلفة الاخرى :

ـ بعض حالات ابيضاض الدم المزمنة Leucémie chronique
ـ تعطى بالمشاركة مع أدوية السرطانات •
تعطى بالمشاركة مع أدوية متلازمة النفروز الشحمية poidique

ن الثانوية التي تسببها المعالجة بالكورتيزونات :

عود الاعراض الثانوية التي يسببها استعمال الكورتيزون وم
ت الفيزيولوجية التي يتمتع بهـا الكورتيزون وهذه تزداد
ل وبخاصة عند استعماله مضادا للالتهاب بمقادير كبيرة • أما
:

ـ ارتفاع الضغط الشرياني وتشكل وذمات (احتباس صود
البوتاسيوم) ، لهذا يجب عدم تناول الاملاح الصوديـة في
واعطاء ١ ــ ٢ غ من أملاح البوتاسيوم يوميا •
ـ حروق معدية قـد تؤدي الى حدوث القرحـة ، ولهذا ين
الكورتيزون بعد وجبات الطعام مع اعطاء مضادات الحموضـ
ـ زيادة سكر الـدم •
ـ يؤدي تناول الكورتيزون الى تثبيط افـراز قشر الكظر
مع بعض منبهات هذا الاخير • ويفضل دائما أن تكون المعا
لتجنب قصور في افراز قشر الكظر •

نية ـ التأثير :

لتأثير المضاد للالتهاب التي تتمتع به الكورتيكوئيدات السكرية
عظيمة في المداواة ، ولكن التأثيرات الجانبية التي تسببها كثيرا
طباب بها وبخاصة في المعالجة طويلة المدى • وكما هي العادة كا
هذه التأثيرات الفيزيولوجية الثانوية بواسطة بعض التعديلات ا
رمون الطبيعي • وقد تم الحصول على بعض المركبات التي يت
اد للالتهاب على التأثيرات الاخرى وذلك بنسب متفاوتـة •
ضادة للالتهاب **للكورتيزون** بالنسبة الى **الديكسا ميتازون** هي بن
) في التجارب المخبرية ، أما عمليا فهي بنسبة (١) الى (٣٥) في
•

لتعديلات الكيميائية التي أجريت على بنية الكورتيزون أو الك
تسلسل الحصول عليها :

ال هالوجين في (٩) الفا :

ذلك الى الحصول على مركب : فلودرو كورتيزون •

ال رابط مضاعف في (١ ــ ٢) :

ذلك الى الحصول على مركبين : بريدنيزون وبريدنيزولون اللذ
قا دلتا ــ كورتيزون ودلتا هيدروكورتيزون •
دخال التعديلات (١) و (٢) معا أعطى المركب فلورو بريدنيزولو

ال ميتيل في (٦) الفا :

ي بالمشاركة مع (٢) مركب : ميتيل بريدنيزووان •

ال هيدروكسيل في ١٦ الفا :

ي بالمشاركة مع (١) و (٢) مركب : ترياميسينولون •

بالمشاركة مع (١) و (٢) مركب : ديكساميتازون ، واذا اضي
فيؤدي الى مركب : باراميتازون •

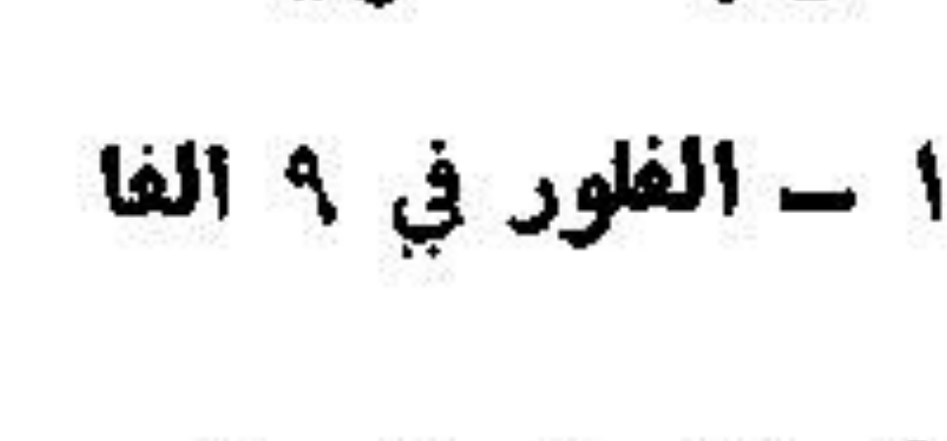
دول التالي يبين علاقة هذه التعديلات الكيميائية وال
جية الموافقة :

المتبادل	تاثير مضاد للالتهاب	تاثير كورتيكوئي معدني
فلور في ٩ الفا	× ١٠ ــ ٢٠ مرة	× ٣٠٠ مر
مضاعف في ١ــ٢	× ٤ ــ ٥ مرات	غير معدل
في ٦ الفا	× ٢ مرة	غير معدل
أو هيدروكسيل الفا	× ١٠ مرة	انقاص الفعالية الناتـ ادخال الفلور في ، الغاء هذه الفعالية

المركبات الرئيسة

١ ــ الفلور في ٩ الفا

فلودروكورتيزون Fludrocortisone



Fludrocortisone

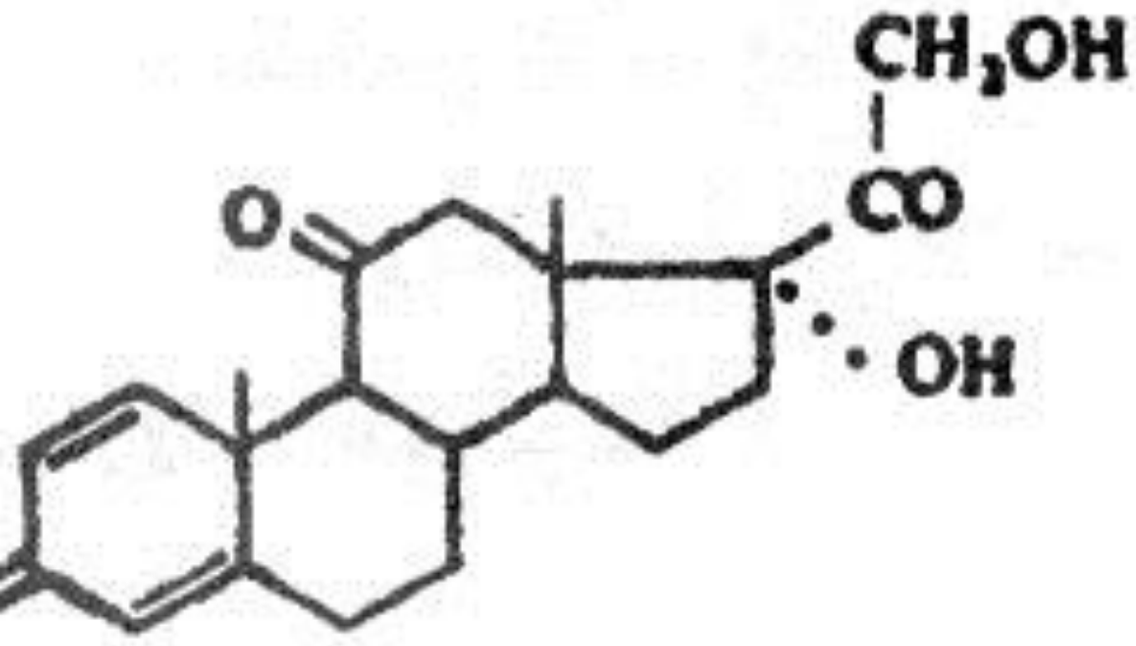
فلورو ــ ٩ الفا كورتيزول •

(٣٠) مرة ، لهذا لا يمكن استخدامه داخلا ، وانما يستعمل
(٠ر٠٥ ــ ٠ر٢٥) ٪ ٠

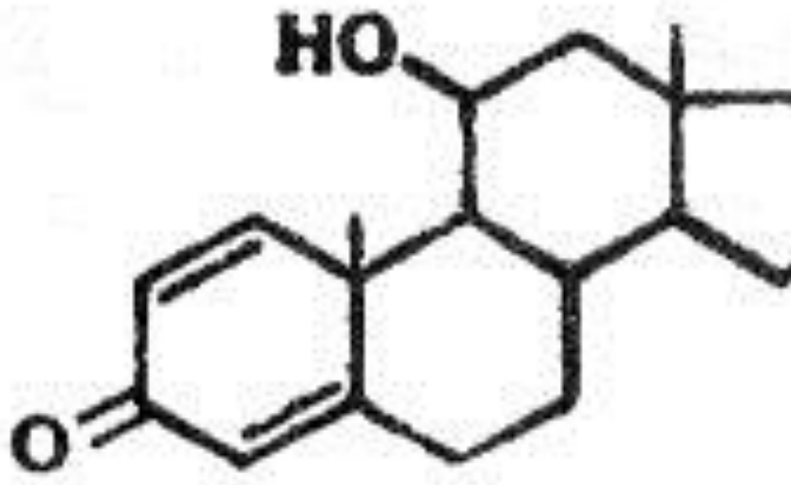
٢ ــ مشتقات ــ دلتا

سابقا على المركبات التي تحتوي على رابط مضاعف اضافي بين ال
هم مشتقات دلتا ٠ وهي :

بريدنيزون Prednisone (دلتا ــ كورتيزون)
بريدنيزولون Prednisolone (دلتا هيدروكورتيزون)



Prednisone



Prednisolone

مبلورة بيضاء عديمة الرائحة ٠ مـرة الطعم ، لا تنحل في
ات العضوية ٠

لاشعة فوق البنفسجية وتحرف الضوء المستقطب نحو الايمن ٠
تفاعلات العامة للكورتيكوئيدات المذكورة سابقا ٠

تأثير هذين المركبين المضادة للالتهاب أقوى بخمس مرات من
و الكورتيزول على التوالي ، أما فعاليتهما المعدنية فتبقى كما

له أو اضعف • ومع ذلك فبتأثير المقدار المستعمل الذي يكون
كورتيزول أو الكورتيزون فان الفعالية المعدنية تنخفض حتى (
لهذه المركبين الاخيرين وهذا ما يكسبهما أهمية خاصة في المدا

يزون :

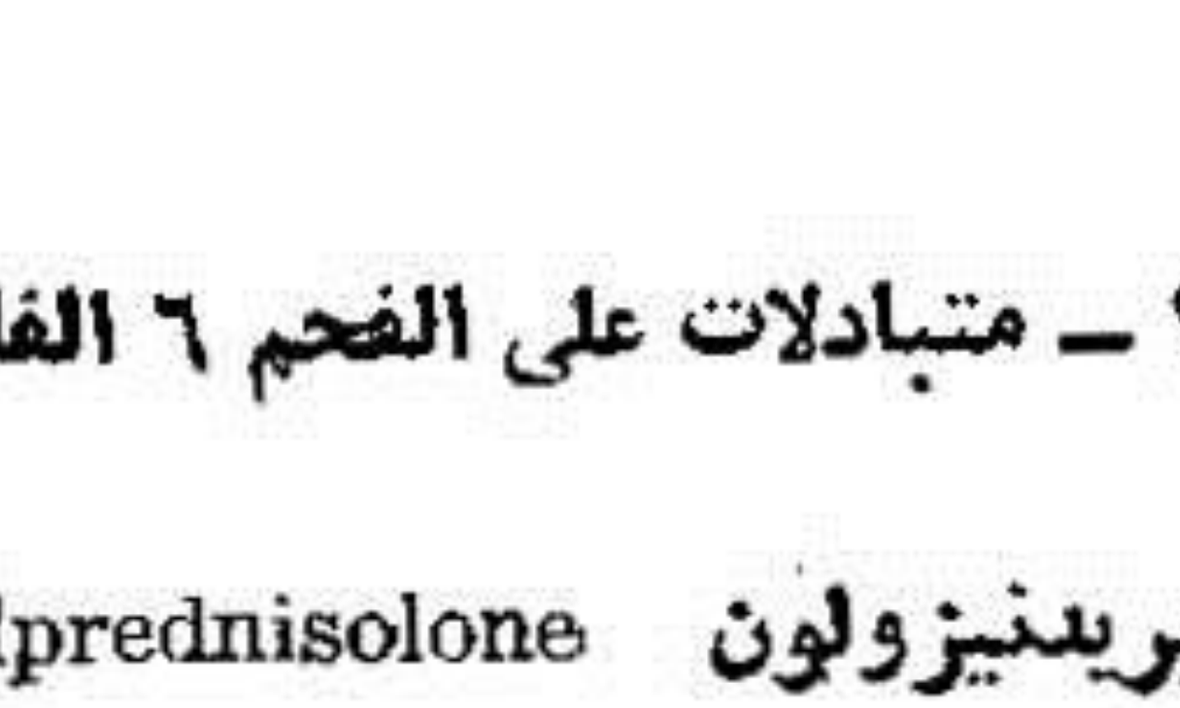
ستعمل بشكل مضغوطات تحت اسم Deltacortisone (rtancyl
(٥٠) ملغ (مقدار هجومي) ثم (٥ ــ ١٠) ملغ (مقدار
أيضا بشكل حلاله هوائية (٢٥ر٠٪) •

يزولون :

ستعمل غالبا بشكل ايسترات مختلفة •
طي بمقدار (١٠ ــ ٤٠) ملغ بشكل محاليل ، مضغوطا
، هوائية •

٣ ــ متبادلات على الفحم ٦ الفا

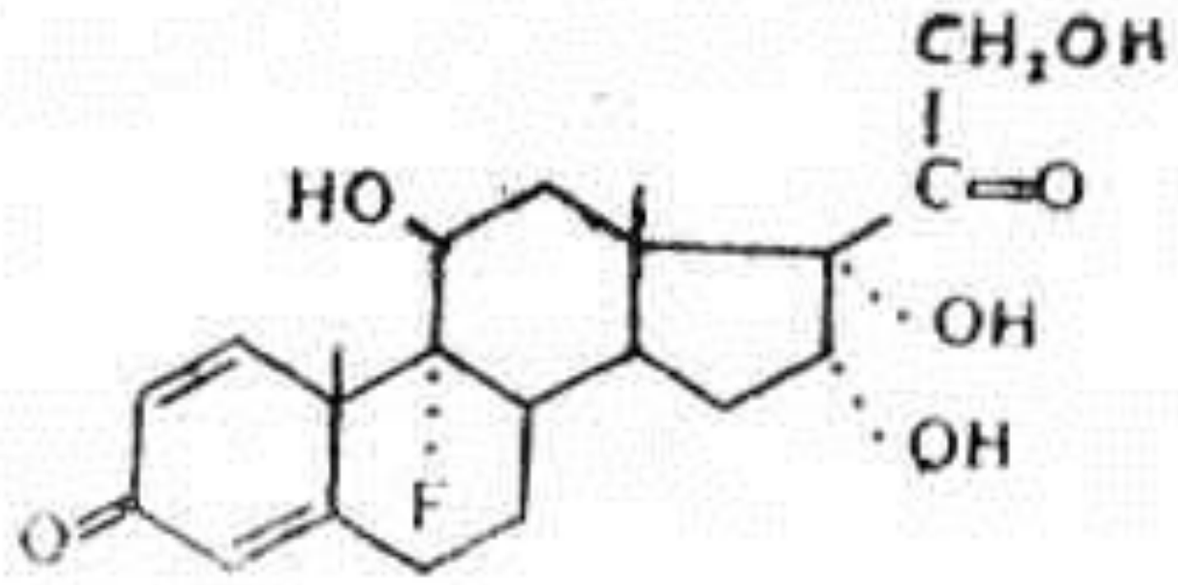
ميتيل بريدنيزولون Methylprednisolone



دار (٢ ــ ٢٥) ملغ/يوميا بطريق الفم ، أو حقنة بالعضل •

٤ ــ متبادلات على الفحم (١٦) الفا

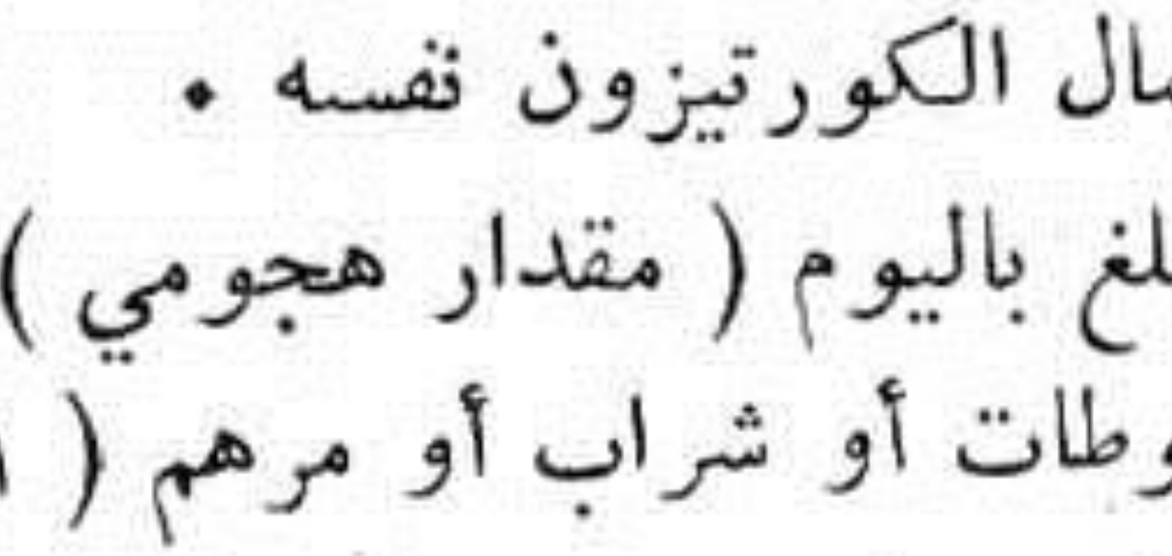
Triamcinolone ترياميسينولون



٩ الفا هيدروكسي ــ ١٦ الفا بريدنيزولون •

ساد للالتهـاب أقوى بـ (٥٠٪) من البريدنيزولون ، أما تأ
يف جدا حتى انه يتمتع أيضا بفعالية مدرة •
ن التحسسات الخاصة به (دوار ، فقد الشهية ، وهن) •
واضع استعمال الكورتيزون نفسه •
دار (٢٥) ملغ باليوم (مقدار هجومي) ثـم (٢ ــ ٥) مل
بشكل مضغوطات أو شراب أو مرهم (١ر٠٪) •

Dexaméthazone ديكساميتازون

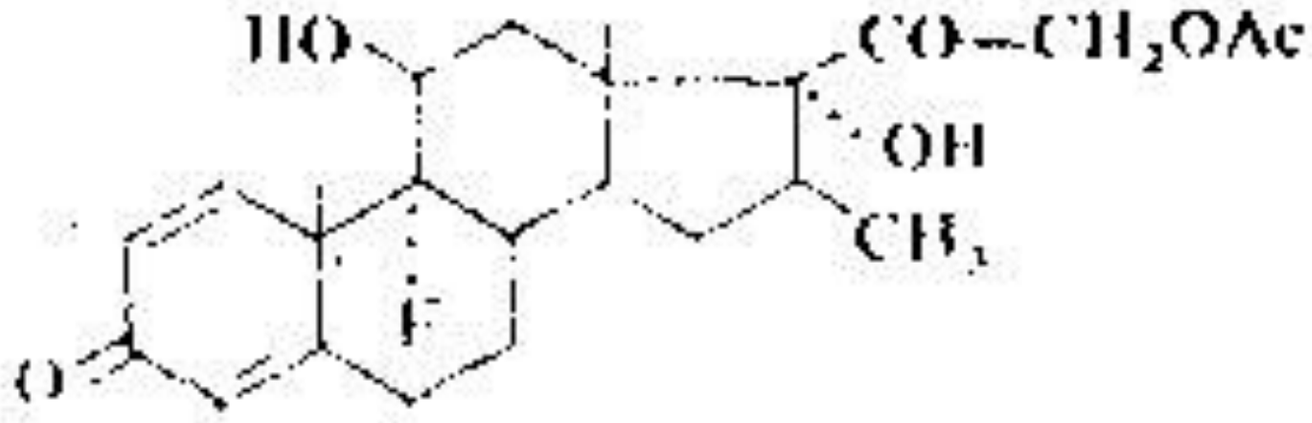


ة) ولا يبدو تأثيره المعدني بالمقادير العلاجيه المستعمله •

تعمل في مواضع استعمال الكورتيزون ويعطى بمقدار (١ ــ ٤
عطاؤه الى مرضى السكري والنحلاء لاجل تأثيره المضاد للال
جد بشكل مضغوطات (٥ر٠) ملغ ، أو بشكل مرهم (١ر٠
تعمل أيضا بشكل ايستر (محلول أو معلق حسب نوعية الاي

تأثيراته الجانبية فهي :
د الديكسامتيازون أقل المركبات الكورتيكوئدية التي تؤدي
سكر الدم •
ط الغدة النخامية بشكل قوي نسبيا مما يؤدي الى تثبيط
نظر •
دي استعماله الى تخلخل العظام بشكل كبير نسبيا •

بيتاميتازون Betamethazone



ـ الميتازون احد المماكبات الفراغية للديكساميتازون حيث يكو
يل على الفحم (١٦) بوضع بيتا وليس بوضع الفا كما هو الح
ميتازون •

ال :
التأثير الدوائي لهذا المركب مشابه لتأثير الديكساميتازون إلا
ب مستوى المعدة بصورة افضل من تحمل هذا الاخير •
تعمل في مواضع استعمال الكورتيزون ويعطى بمقدار (١