**الأدوية الهرمونيّة Hormonal Drugs**

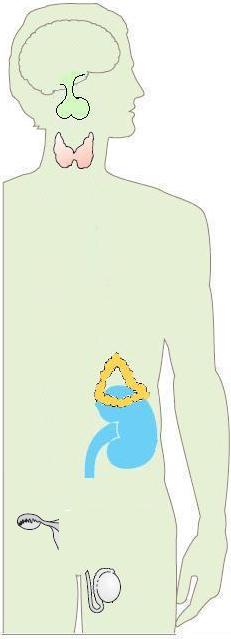
جهاز الغدد الصمّ **Endocrine System** :

* **الغدد الصمّ Endocrine glands:**

غدد ذات إفراز داخلي (عديمة القناة) تلقي مفرزاتها إلى الدم **مباشرة**\*.

\*ما عدا غدة البنكرياس التي نميّز فيها قسمين:

* قسم ذو إفراز **خارجي** يقوم بإفراز العصارة البنكرياسية إلى الاثني عشر في الأمعاء الدقيقة.
* قسم ذو إفراز **داخلي** يقوم بإفراز الأنسولين والغلوكاغون والسوماتوستاتين إلى الدوران.

****وتضم الغدد الصمّ:

* **الوطاء Hypothalamus.**
* **الغدّة النخامية Pituitary gland.**
* **الغدّة الدرقية Thyroid gland.**
* **الغدد جارات الدرق Parathyroid.**
* **قشر الكظر Adrenal Cortex.**
* **البنكرياس Pancreas.**
* **الخصية Testis.**
* **المبيض Ovary.**
* **الهرمونات Hormones:**

مواد فعالة تُفرز من الغدد الصم مباشرة إلى الدوران العام لتؤثر في أعضاء أخرى وبتراكيز **ضئيلة**، ويشمل هذا التأثير الإشراف والتنظيم لوظائف تلك الأعضاءمن خلال التأثير على:

* تفاعلات الاستقلاب.
* درجة حرارة الجسم.
* درجة pH الدم.
* نمو الأعضاء وتكاثرها.

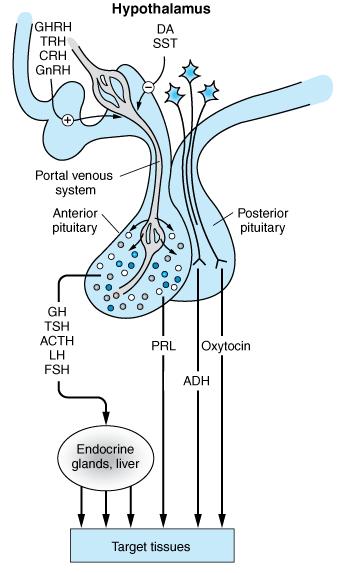
**تأثيرات الهرمونات في الجسم:**

* **تأمين الطاقة للجسم:**  
  الأنسولين Insulin – الغلوكاغون Glucagon – هرمون النموGrowth Hormone.
* **معدل الاستقلاب في الجسم:**  
  ثلاثي يود التيرونين T3 Triiodothyronine – التيروكسين T4 Thyroxin.
* **نمو الأعضاء وتمايزها:**  
  هرمون النمو Growth Hormone – عوامل النمو Insulin like Growth Factor IGF-1.
* **التكاثر:**  
  الهرمونات المنشطة للأقناد Gonadotropins – الأندروجينات Androgens (التستوسترون Testosterone) – الأستروجين Estrogen – البروجسترون Progesterone.
* **حجم الدم:**  
  الألدوسترون Aldosterone – الهرمون المضاد للإدرار ADH (الفازوبريسين).
* **التلاؤم مع البيئة الخارجية:**  
  القشرانيات السكرية Glucocorticoids – الأدرينالين Adrenaline.
* **مستوى الكالسيوم في الدم:**  
  هرمون جارات الدرق Parathyroid hormone – كالسيتونين Calcitonin - فيتامين D.
* يخضع إفراز **بعض** هذه الهرمونات لتنظيم وإشراف كامل من قبل **الوطاء** و**الغدّة** **النخامية** (التي تسمى بـ**الغدّة الأم Mother gland** وذلك لتدخلها في إفراز العديد من الغدد)

**العلاقة بين الغدّة النخامية والوطاء:**

هناك علاقة وطيدة ما بين الغدة النخامية والوطاء حيث إن إفراز الغدة النخامية لهرموناتها لا يكون مستقلاً وإنما متعلق بشكل كامل بالوطاء .

وكما نعلم تتألف الغدة النخامية من فصين يفرز كل منهما هرمونات خاصة به ويتم تنظيم إفراز كل منهما عن طريق الوطاء وذلك كما يلي:



1. **الفص الأمامي Anterior Pituitary:**

صلة الوصل بينه وبين الوطاء عبارة عن **أوعية دموية خاصة Portal system**.

حيث يفرز الوطاء **عوامل محررة** تنتقل عبر هذه الأوعية و ترتبط مع مستقبلاتها النوعية في الفص الأمامي وتحرضه على تصنيع وإفراز هرموناته.

1. **الفص الخلفيPosterior Pituitary:**

صلة الوصل بينه وبين الوطاء عبارة عن **عصبونات** أو محاوير الخلايا العصبية الصادرة عن الوطاء.

ويتم تصنيع هرمونات هذا الفص ضمن أجسام العصبونات في **الوطاء** ومن ثم تنتقل إليه عبر المحاوير العصبية لتُفرَز بعدها إلى الدوران العام مباشرة.

يمكن تصنيف الهرمونات أو العوامل المتحررة من الوطاء في مجموعتين:

عوامل محررة

عوامل مثبطة

1. **هرمونات أو عوامل محررة**

**Releasing Factors or Releasing Hormones:**

تنشط وتحفز تحرر الهرمونات النخامية ولها اللاحقة RH- أو RF-

1. **هرمونات أو عوامل مثبطة Inhibiting Factors or Inhibiting Hormones:**

تثبط تحرر بعض الهرمونات النخامية ولها اللاحقة IH- أو IF-

* يمكن تقسيم الغدد الصم في الجسم إلى نوعين:
* **الغدد المركزية:** وتشمل الوطاء والغدة النخامية.
* **الغدد المحيطية:** وتشمل باقي الغدد الصم (الغدة الدرقية، البنكرياس...)
* وكما نعلم هناك تآزر ما بين الجملة العصبية المركزية (الوطاء والغدة النخامية) والغدد المحيطية في الجسم حيث يتم تحريض إفراز هرمونات تلك الغدد من قبل الـ CNS، ومن ثم ترتبط هذه الهرمونات بمستقبلاتها في الخلية الهدف ليتم تفعيل سبل تنبيغ الإشارة وإحداث الاستجابة المطلوبة، ويمكن تلخيص ذلك بالمخطط التالي:
* **هرمونات الوطاء:**

1. **GnRH (Gonadotropin Releasing Hormone)** الهرمون المحرر للهرمون المنشط للأقناد.
2. **TRH (Thyrotropin Releasing Hormone)** الهرمون المحرر للهرمون المنشط للغدة الدرقية: وهذا الهرمون يحرض الفص الأمامي للغدة النخامية على إفراز كل من الـ TSH والبرولاكتين.
3. **CRH (Corticotropin Releasing Hormone)** الهرمون المحرر للهرمون المنشط لقشر الكظر.
4. **GHRH (Growth Hormone Releasing Hormone**) الهرمون المحرر لهرمون النمو.
5. **GHIH (Growth Hormone Inhabiting Hormone**) الهرمون المثبط لهرمون النمو (ويطلق عليه اسم **السوماتوستاتين** **Somatostatin**).
6. **PIH (Prolactin Inhabiting Hormone)** الهرمون المثبط لتحرر البرولاكتين (ويطلق عليه اسم **الدوبامين** **Dopamine**).
7. **MRH (Melatonin Releasing Hormone)** الهرمون المحرر للميلاتونين.
8. **MIH (Melatonin Inhabiting Hormone)** الهرمون المثبط لتحرر الميلاتونين.

* **هرمونات الغدة النخامية:**
* **هرمونات الفص الأمامي:**

1. **الهرمونات المنشطة للأقناد Gonadotropin Hormones**: وتضم:

* **FSH (Follicle stimulating Hormone)** الهرمون المنبه للجريبات.
* **LH (luteinizing hormone)** الهرمون اللوتيني.

يتم إفرازها بتأثير الـ GnRH، وتؤثر في الغدد الجنسية وتحثها على إفراز هرموناتها.

1. **الهرمون المنشط للغدة الدرقية TSH (Thyroid Stimulating Hormone)**:  
   يتم إفرازه بتأثير الـ TRH، ويحرض الغدة الدرقية على إفراز T3 وT4.
2. **الهرمون المنشط لقشر الكظر ACTH (Adrenocorticotropic Hormone)**:  
   يتم إفرازه بتأثير الـ CRH، ويحرض قشر الكظر على إفراز هرموناته.
3. **هرمون النمو GH (Growth Hormone)**:

يطلق عليه أيضاً اسم **سوماتوتروبين** **Somatotropin** ويرمز له بـ**STH**، ويتم إفرازه بتأثير الـ **GHRH** (أو **SRH**)، ويتثبط إفرازه بتأثير **GHIH** (**السوماتوستاتين**).

1. **البرولاكتين Prolactin**:  
   يتم إفرازه بتأثير الـ **TRH**، ويتثبط إفرازه من الغدة النخامية بتأثير الـ **PIH** (الدوبامين).
2. **الميلاتونين Melatonin:** يرمز له **MSH (Melanocyte Stimulating Hormone)**

يتم إفرازه بأثير الـ **MRH**، ويتثبط إفرازه من الغدة النخامية بتأثير الـ **MIH**.

* **هرمونات الفص الخلفي:**

وكما ذكرنا قبل قليل؛ هذه الهرمونات يتم تصنيعها في الوطاء ثم تنتقل عبر محاوير العصبونات إلى الفص الخلفي للغدة النخامية حيث تتحرر منها إلى الدوران العام، وتضم:

1. **الفازوبريسين Vasopressin:**  
   الذي يدعى أيضاً بالهرمون المضاد للإبالة **ADH (Antidiuretic Hormone)**.
2. **الأوكسيتوسين Oxytocin.**

الوطاء

**هرمونات الوطاء المحررة أو المثبطة**

GHRH

GHIH

**MRH**

**MIH**

PRH

PIH

LH

TSH

ACTH

GH

Prolactin

Melatonin

FSH

**هرمونات تصنع في الوطاء، تتحرر من الفص الخلفي للنخامى**

ADH

Oxytocin

فتفرز النخامى

فتفرز النخامى

فتفرز النخامى

فتفرز النخامى

فتفرز النخامى

فتفرز النخامى

بشكل عام يمكن تصنيف **الهرمونات المحيطية** **وهرمونات الغدة النخامية** في أربع مجموعات:

**المجموعة الأولى:**

**الهرمونات التي يخضع إفرازها لتنظيم وإشراف كامل من قبل الوطاء والغدة النخامية:**

تتحرر هذه الهرمونات من الغدد المحيطية نتيجة **لعوامل (هرمونات) محررة** تفرز من الغدة النخامية (والتي تتحرر بدورها بتأثير عوامل محررة مفرزة من الوطاء).

في حين يتثبط تحررها بعملية **التغذية الخلفية Feedback nutrition**، حيث يؤدي إعطائها خارجياً بالحقن الوريدي على شكل أدوية إلى إيقاف تحررها، وهذا هو مبدأ التلقيم الراجع السلبي Negative Feedback الذي يعتمده الجسم لتنظيم إفراز هذا النوع من الهرمونات، فعندما يزداد تركيز هرمون معين في الدم عن الحد الطبيعي يرتبط هذا الهرمون بمستقبلاته على الفص الأمامي للغدة النخامية وينبهها لوجود كميات كافية من الهرمون فتوقف إفراز الهرمون الحاثّ له.

* وهذه العملية خاصة مميزة لهرمونات المجموعة الأولى.

**مثال:** عند إعطاء هرمون الاستروجين حقناً وريدياً يرتبط على مستقبلات موجودة على الغدة النخامية مما يؤدي إلى تحسسها لوجود كميات كافية من الاستروجين وإيقاف إفرازها للعوامل المحررة (FSH وLH)، وتشمل:

1. **الهرمونات الجنسية:**

* **التستوستيرون** **Testosterone**.
* **الاستروجين Estrogen**.
* **البروجسترون Progesterone**.

1. **هرمونات الغدة الدرقية:**

التيروكسين T4 Thyroxin وثلاثي يود التيرونين T3 Triiodothyronine.

1. **القشرانيات السكرية Glucocorticoids:** **الكورتيزول**.

**المجموعة الثانية:**

**الهرمونات المفرزة من الفص الأمامي للغدة النخامية بتنظيم وإشراف من الوطاء دون توسّط غدد محيطية (تؤثر مباشرة في الخلايا المستهدفة):**

وهذا النوع من الهرمونات يتحرر نتيجة **عوامل محررة** مفرزة من الوطاء، إلا أنه لا يقوم بعملية تغذية خلفية وإنما يتثبط تحرره بتأثير **عوامل مثبطة** مفرزة من الوطاء أيضاً، وتضم:

* **البرولاكتين:** يتحفز إفرازه بالـ **TRH** ويتثبط بالـ **PIH** (Dopamine)
* **هرمون النمو:** يتحفز إفرازه بالـ **GHRH** ويتثبط بالـ **GHIH** (السوماتوستاتين).
* **الميلاتونين:** يتحفز إفرازه بالـ **MRH** ويتثبط بالـ **MIH**.

**المجموعة الثالثة:**

**الهرمونات المفرزة من الفص الخلفي للغدة النخامية (أيضاً تؤثر مباشرة في الخلية الهدف):**

وهذه الهرمونات لاتخضع لإشراف من قبل الوطاء لأنها تُصنّع أصلاً في الوطاء!! وتضم:

الـ **ADH** و **الأوكسيتوسين**.

**المجموعة الرابعة:**

**الهرمونات المفرزة من الغدد المحيطية والتي لاعلاقة لها بالغدة النخامية أو بالوطاء:** يتحكم بإفرازها مواد موجودة في الدم،وتضم:

* **الأنسولين والغلوكاغون:** ويتحكم بإفرازهما تركيز **الغلوكوز** في الدم.
* **الكالسيتونين و هرمون جارات الدرق (الباراتهرمون PTH):** ويتحكم بإفرازهما تركيز **شوارد الكالسيوم** في الدم.

**الهرمونات الوطائية**

**الهرمونات النخامية**

**الغدد المحيطية**

**الهرمونات المفرزة من الغدد المحيطية**

CRH

GnRH

FSH

LH

**الخصية**

**الجريبات**

**الجسم الأصفر**

**تستوسترون**

**أستروجين**

**بروجيسترون**

TRH

TSH

**الغدة الدرقية**

**Thyroxin (T4)**

**Triiodthyronine (T3)**

ACTH

**قشر الكظر**

**القشرانيات السكرية**

PRH (TRH)

PIH

MRH

MIH

GHRH

GHIH

**برولاكتين**

**Prolactin**

**ميلاتونين**

**Melatonin**

**GH**

**اصطناع الحليب في الأثداء**

**اصطناع صباغ الجلد**

النمو

**الهرمون الوطائي**

**الهرمون النخامي**

**العضو الهدف**

**الهرمون**

**السبيل** **العصبي**

**ADH**

**السبيل** **العصبي**

**Oxytocin**

النبيبات الكلوية

العضلات الملساء

**البنكرياس**

**خلايا**

**خلايا β**

**خلايا α**

**سوماتوستاتين**

**إنسولين**

**غلوكاغون**

**جارات الدرق**

**Parathormone**

**(PTH)**

**الغدة الدرقية**

**Calcitonin**

سنتحدث عن بعض هذه الهرمونات بشيء من التفصيل:

* **الـ FSH:**

يتحرر من الفص الأمامي للغدة النخامية بتأثير **GnRH** ويؤثرعلى كل من:

* **الخصية:** يحرض على إنتاج النطاف.
* **المبيض:** يحرض على إفراز **الاستراديول**.
* **الـ LH:**

يتحرر من الفص الأمامي للغدة النخامية بتأثير **GnRH** أيضاً ويؤثر على كل من:

* **الخصية:** يحرض إنتاج وإفراز التستوستيرون.
* **المبيض:** يحرض على حدوث عملية الإباضة و إفراز البروجسترون.
* **البرولاكتين Prolactin:**

يتحرر من الفص الأمامي للغدة النخامية بتأثير **PRH** (**TRH**)، ويتثبط تحرره بتأثير **الدوبامين** أو **PIH**، يؤثر على الغدد الثديية ويحرض اصطناع الحليب في الثديين.

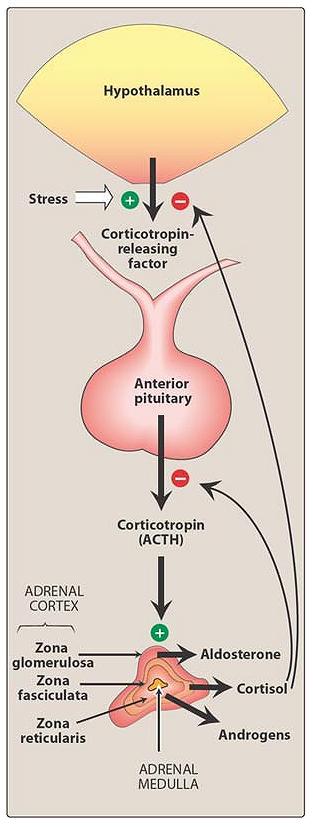
* **هرمون النمو Growth Hormone:**

يتحرر من الفص الأمامي للغدة النخامية بتأثير **GHRH** ويتثبط تحرره بتأثير **GHIH**، يؤثر على عملية النمو من خلال تأثيره على العظام والكبد والكلية.

* **هرمونات قشر الكظر:**

تتألف غدة الكظر من قسمين:

1. لب الكظر Adrenal Medulla.
2. قشر الكظر Adrenal Cortex.

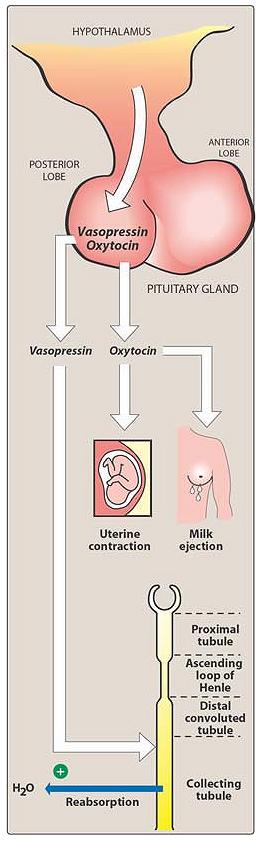
يتألف قشر الكظر من ثلاث طبقات:

1. **طبقة خارجية:** تفرز القشرانيات المعدنية: **الألدوستيرون** **Aldosterone**.
2. **طبقة وسطى:** تفرز القشرانيات السكرية: **الكورتيزول** **Cortisol**.
3. **طبقة داخلية:** تفرز **الأندروجينات** **Androgens** ومنها: **التستوسترون Testosterone**.

يتحرض إفراز هذه الهرمونات بتأثير الـ **ACTH** الذي يفرز من الفص الأمامي للغدة النخامية بتأثير الـ **CRH** (المفرز من الوطاء).

* وأكثرها تأثراً بالـ **CRH** والـ **ACTH** هو **الكورتيزول**، أما **الألدوستيرون** فيتأثر بشكل كبير **بالأنجوتنسين** **II**.
* **الهرمون المضاد للإدرار ADH أو الفازوبريسيبن:**

يُصنّع في الوطاء ويتحرر من الفص الخلفي للغدة النخامية، ويتجلى تأثيره المضاد للإدرار باحتباس الماء في الجسم حيث يرتبط بنوعين من المستقبلات:

1. **مستقبلات V1:** توجد في **العضلات الملساء الوعائية** ويؤدي ارتباط الـ ADH بها إلى حدوث **تقبض وعائي** وذلك في حال نقص حجم الدم وشوارد الجسم، لكن لا يستخدم الفازوبريسين لتأثيره الرافع للضغط كدواء لأن تأثيره يشمل العضلات الملساء الوعائية **المحيطية والأكليلية**، والتأثير على الأوعية الأكليلية قد يؤهب لحدوث ذبحة قلبية.
2. **مستقبلات V2:** توجد في **القسم الأخير القناة الجامعة** ضمن النفرونات الكلوية ويؤدي ارتباط الـ ADH بها إلى عود امتصاص الماء على مستوى النفرون.

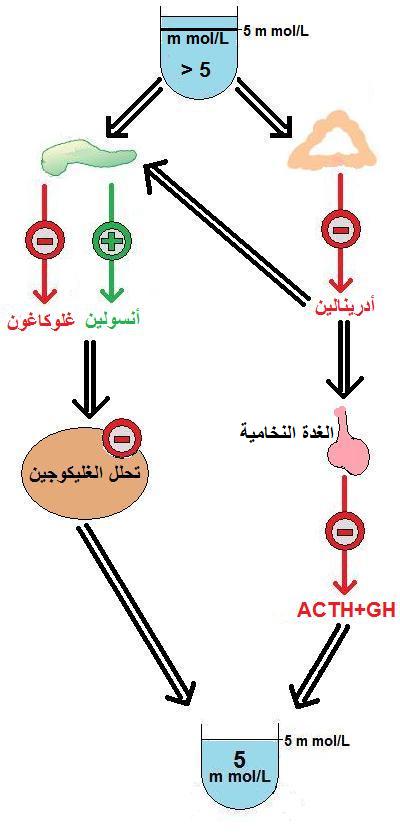
يستخدم في حالة البيلة السكرية (السكري التفه) التي تكون مترافقة مع زيادة عملية التبول بشكل كبير.  
إن عود امتصاص الماء من الممكن أن يؤدي إلى زيادة حجم الدم، وبالتالي ارتفاع الضغط، كما من الممكن أن يؤثر بشكل سيء على قصور القلب الاحتقاني.

* **الأوكسيتوسين Oxytocin:**

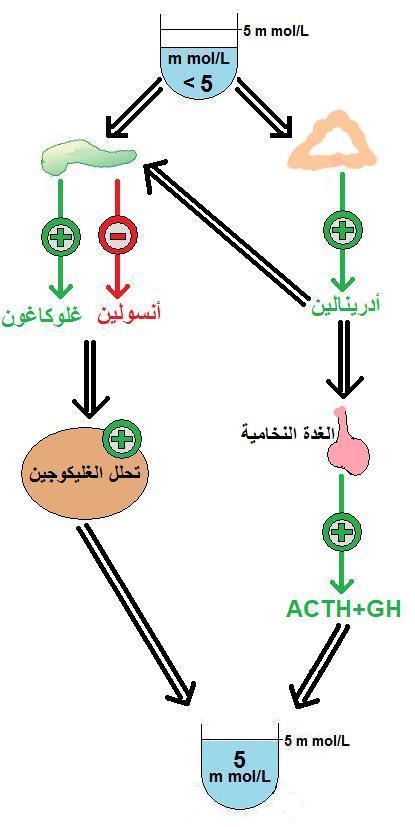
يُصنّع في الوطاء ويتحرر من الفص الخلفي للغدة النخامية، ويؤثر على:

* **الرحم:** حيث يؤدي إلى حدوث **التقلصات** **الرحمية** اللازمة لحدوث الولادة.
* **الغدد الثديية:** يؤدي إلى **إفراغ** حليب الإرضاع.
* **الأنسولين Insulin والغلوكاغون Glucagon:**

يتحكم بإفرازهما تركيز الغلوكوز في الدم، فعندما يرتفع تركيز الغلوكوز في الدم عن الحد الطبيعي (**5 ميلي مول/ليتر**):

1. يتحفز إفراز **الأنسولين** من **الخلايا β** في جزر لانغرهانس في البنكرياس: فيعمل على إحداث عدة تأثيرات تؤدي في النهاية إلى خفض غلوكوز الدم إلى الحد الطبيعي ليتوقف بعدها إفراز الأنسولين.
2. يثبط إفراز الأدرينالين من لب الكظر مما يؤدي لغياب تأثير الـ ACTH والـ GH، مما سيؤدي إلى انخفاض معدل الغلوكوز في الدم.

**وبالعكس:** عندما ينقص تركيز غلوكوز الدم عن **5 ميلي مول/ليتر** يتحفز:

1. إفراز **الغلوكاغون** من **الخلايا α** في البنكرياس: والذي يعمل على رفع الغلوكوز إلى الحد الطبيعي ليتوقف بعدها إفرازه.
2. إفراز لأدرينالين من لب الكظر: حيث يؤثر على المستقبلات الأدرنرجية β2 وبالتالي يقوم بتثبيط إفراز الأنسولين، كما أنه يقوم بتحريض إفراز:

* **هرمون النمو:** يعمل على رفع تركيز الغلوكوز بالدم.
* **الكورتيزول:** يعمل أيضا على رفع تركيز الغلوكوز بالدم.

أمأاااHhkjvld

* **هرمون جارات الدرق PTH والكالسيتونين Calcitonin:**

يفرز **PTH** من **جارات الدرق** بينما يفرز **الكالسيتونين** من **الغدة** **الدرقية**، ويتحكم في إفراز هذين الهرمونين تركيز شوارد **الكالسيوم** في الدم:

عندما ينقص تركيز الكالسيوم في الدم عن الحد الطبيعي **2.5 ميلي مول/ليتر** يتحرر هرمون الـPTH ويعمل على **رفع الكالسيوم** من خلال:

1. تحفيز **عود امتصاص** ومنع إطراح الكالسيوم على مستوى النفرونات الكلوية.
2. تحفيز الخلايا **الكاسرة للعظام** **Osteoblast** (تحفيز ارتشاف العظام).
3. تحفيز **امتصاص** الكالسيوم على مستوى الجهاز الهضمي.

**وبالعكس:** عندما يرتفع تركيز الكالسيوم في الدم عن الحد الطبيعي يتحرر هرمون الكالسيتونين ويعمل على خفض الكالسيوم من خلال:

1. زيادة إطراح ومنع عود امتصاص الكالسيوم على مستوى النفرونات الكلوية.
2. تحفيز الخلايا **البانية للعظام** (التي تستهلك الكالسيوم بإدخاله في العظام).
3. الحد من إفراز **الهرمون** **D** على مستوى الجهاز الهضمي وبالتالي الحد من امتصاص الكالسيوم.

آلية تأثير الهرمونات:

تؤثر الهرمونات عن طريق ارتباطها بمستقبلاتها النوعية في الخلية الهدف، وهذه المستقبلات يمكن أن تتوضع:

1. **على غشاء الخلية:**

ونميز ثلاثة أنواع من هذه المستقبلات:

* **مستقبلات تعمل على مستوى cAMP:** منها مستقبلات **الغلوكاغون** **والفازوبريسين** **V2**.

حيث يؤدي ارتباط هذه الهرمونات مع مستقبلاتها إلى زيادة الـcAMP داخل الخلية وهذا يؤدي إلى زيادة تركيز شوارد الكالسيوم عن طريق فتح قنواته وإحداث الاستجابة المطلوبة.

**ملحوظة:**

في حال التسمم **بحاجبات β** (عند استعمالها بتراكيز عالية) ينقص عدد ضربات قلب المريض و من الممكن أن يتوقف عن الخفقان.

والترياق Antidote المستخدم في معالجة هذه الحالة هو إعطاء المريض غلوكاغون خارجي الذ يقوم بـ:

**تنشيط** **الأدنيل سيكلاز 🡨 زيادة CAMP 🡨 زيادة تركيز سوارد الكالسيوم ← زيادة قوة تقلص العضلة القلبية و زيادة ضربات القلب**.

* تمت هذه العملية دون وساطة مستقبلات β (لأنها محجوبة بالأصل).
* **مستقبلات تعمل على مستوى IP3/DAG:** منها مستقبلات **الفازوبريسين** **V1** **والأوكسيتوسين**.

حيث يؤدي ارتباط هذه الهرمونات مع مستقبلاتها إلى تفعيل الفوسفوليباز C وتحويل الفوسفوليبد الغشائي إلى اينوزيتول ثلاثي الفوسفات IP3 ودي أسيل غليسيرول DAG اللذان يعملان على زيادة تركيز الكالسيوم داخل الخلية من خلال زيادة تحرره من الشبكة الاندوبلاسمية مما يؤدي لحدوث تقلص.

* **مستقبلات تعمل على مستوى التيروزين كيناز:** منها مستقبلات **الأنسولين** **والبرولاكتين**.

1. **ضمن السيتوبلاسما (الهيولى):**

مثالها: مستقبلات **الهرمونات الستيروئيدية** وتعتمد آلية عمل هذه الهرمونات على تشكيل معقد مع المستقبل، يتجه هذا المعقد إلى النواة ويرتبط على موقع محدد من الـDNA ويحدث التأثير المطلوب.

1. **ضمن النواة:**

مثالها: مستقبلات **الهرمونات** **الدرقية**.

الاضطرابات الهرمونية:

تشمل الاضطرابات إما **فرط** أو **عوز** بالهرمونات، ومن الضروري جداً قبل المعالجة أن نعرف منشأ الخلل، فقد يكون سبب نشوء هذا الخلل:

1. خلل في عملية الإفراز ناجم إما عن **الوطاء** أو **الغدة** **النخامية** أو **الغدة** **المفرزة** **ذاتها**.
2. خلل بمستقبل الهرمون في النسيج الهدف (خلل في عددها – خلل في مقاومة هذه المستقبلات ...... إلخ).
3. المشاركة مع بعض الأدوية التي قد تزيد من استقلاب هذا الهرمون.

**مثال ذلك:**

إن كلاً من: **الفينتوئين Phenytoin والفينوباربيتال Phenobarbital**(كلاهما لعلاج الصرع)، **ريفامبين Rifampin** (لعلاج السل)، تقوم بدور Enzyme Inducer وتعمل على زيادة استقلاب الهرمونات الدرقية T3 وT4 وذلك من خلال تأثيرها على **أنزيمات السيتوكروم P450** وهذا ينقص من فعالية هذين الهرمونين.

* **ولكن هل من المعقول أن يحدث عوز في الهرمونات الدرقية علماً بأن الجسم يمتلك مخزوناً من هذه الهرمونات يكفيه لفترة طويلة؟!!**

إن الأدوية الثلاثة المذكورة أعلاه هي أدوية تعطى لفترات طويلة أو مدى الحياة وهذا ما يسبب العوز.

* **نموذج سريري على العلاقة بين الأنسولين وهرمون النمو :**

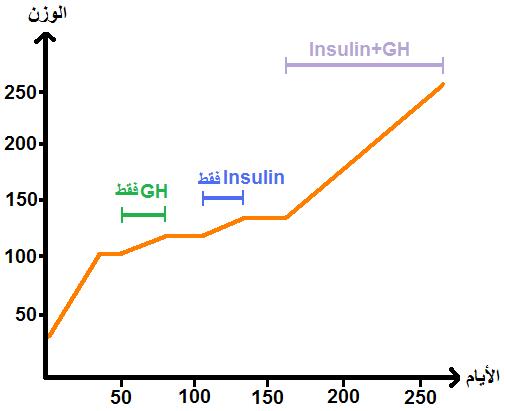
يعمل هرمون الأنسولين على خفض غلوكوز الدم من خلال تحفيز قبط الغلوكوز من قبل الخلايا، وتثبيط تحويل الحموض الأمينية إلى سكريات وتحفيز اصطناع البروتينات وهذا التأثير مشابه لتأثير هرمون النمو.

**تجربة لتوضيح العلاقة بين الأنسولين و هرمون النمو:**

أجريت هذه التجربة على جرذ اختبار، نلاحظ أنه عندما كان الجرذ طبيعياً (وجود البنكرياس والغدة النخامية) كان نموه طبيعي.

تم استئصال كل من **البنكرياس والغدة النخامية** لدى هذا الجرذ فأدى دلك إلى توقف نموه وبعد فترة زمنية معينة حُقن الجرذ بكل مما يلي:

* أنسولين لوحده 🡨 نمو خفيف و زيادة بسيطة في الوزن.
* هرمون النمو لوحده 🡨 نمو خفيف و زيادة بسيطة في الوزن.
* أنسولين + هرمون النمو 🡨 نمو جيد و زيادة طبيعية في الوزن.



**نستنتج:**

هناك تآزر بين كل من الأنسولين وهرمون النمو وكلاهما مسؤول عن اصطناع بروتينات خاصة به (يعتمد حموض أمينية مختلفة عن الآخر ولا يمكن أن يحل أحدهما محل الآخر)، وهذه البروتينات لها دور مهم في النمو.

الأدوية الهرمونية

وهي الأدوية التي تعطى في حالات الخلل أو الاضطرابات الهرمونية، مع العلم أنها لاتعطى إلا بتراكيز قليلة لأن تأثيراتها الجانبية كثيرة وحكمها كحكم الأدوية المؤثرة على الـ CNS أي أنها لاتعطى إلا في حالات الضرورة وبوصفة طبية من الطبيب المختص.

**Growth Hormone Agonist**

***Somatropin***

وهو شكل مؤشب لهرمون النمو **Somatotropin** (دواء وليس هرمون) له تأثير مشابه له ويرتبط مع مستقبلاته أي هو من نوع **GH Receptors Agonist**. يستخدم في:

* حالات نقص إفراز الـ GH.
* بعض حالات مرضى الإيدز الذين يحدث عندهم خلل في المناعة والنمو.

***Mecasermin***

له تأثير مشابه لهرمون النمو خاصة عامل النمو **IGF-1.**

**Growth Hormone Antagonist**

***Octreotide***

***Landreotide***

وهي حاجبات لمستقبلات هرمون النمو في الجسم وتستخدم في حالات العملقة، أو منبه لمستقبلات **السوماتوستاتين Somatostatin Analog** التي تثبط إفراز هرمون النمو.

**FSH Agonist**

***Follitropin Alpha***

***Follitropin Beta***

تستخدم لمعالجة العقم أو تحريض عملية الإباضة. وهي هرمونات طبيعية.

**FSH – LH Agonist**

***Urofollitropin***

وهو مزيج من هرموني الـ FSH – LH يستخدم لمعالجة العقم وتحريض الإباضة.

***Menotropins (HMG)***

مزيج من الـ FSH – LH، يستخلص من بول الإناث في سن اليأس لأنه غني جدأ بهذين الهرمونين، والـHMG هي اختصار لــ Human Menopausal Gonadotropin أي الهرمون موجه الأقناد البشري الموجود عند الإناث بعد سن اليأس Post-menopausal

**تذكرة:**

يتألف المبيض عند الأنثى من عدد كبير من الجريبات (حوالي 400 جريب)، وعند سن البلوغ يحدث تطور لأحد الجريبات كل شهر، وينتج عن تطور هذه الجريبات حدوث الإباضة وإفراز الأستروجين. ومع تقدم الإناث بالعمر حتى سن اليأس (47-52 سنة) يقلّ عدد الجريبات بشكل كبير وينخفض إفراز الأستروجين بشكل كبير أيضاً، مما يدفع النخامة الأمامية بفضل آلية التلقيم الراجع إلى زيادة إفراز الـ FSH – LH. وعند معايرة بول الأنثى نجد زيادة واضحة منهما.

**GnRH Receptors Agonist**

***Leuprolide***

يحفز إفراز هرموني FSH – LH ويستخدم في علاج أورام البروستات. فورم سرطان البروستات يتأثر سلباً بالمستويات العالية من هرمون التستوسترون، وأحد طرق العلاج البديلة عن استئصال البروستات هو تخفيف إفراز التستوسترون في الجسم.

عند التنبيه الطبيعي لمستقبلات الـ GnRH الموجودة في الغدة النخامية يسبب ذلك زيادة في إفراز هرموني FSH – LH، ولكن عند الاستعمال الدوائي المزمن للمنبهات الخارجية ينقص عدد المستقبلات الموجودة في مستوى الـ CNS، وبالتالي ينقص عدد مستقبلات الـ GnRH الموجدة في الغدة النخامية وتنقص حساسيتها، أي ينقص إفراز الغدة النخامية من الـ LH وبالتالي ينقص إفراز التستوسترون وينخفض حجم الورم.

**ملاحظة:** ينقص عدد وحساسية المستقبلات عند المعالجة لفترة من 2 – 3 أسابيع وأكثر، وخلال هذه الفترة تحدث بداية زيادة كبيرة في الـ LH وبالتالي التستوسترون مما يزيد من الورم والألم، لذلك نقوم بالمشاركة مع حاجب لمستقبلات التستوسترون ريثما يحدث هذا النقصان.

**فلماذا لا نستعمل حاجبات التستوسترون فقط للتخفيف من ورم البروستات (ليش اللف والدوران)؟؟؟** لانستعمله لأن هرمون التستوسترون له عدة وظائف مهمة متعددة عند الذكور ولايمكننا بكل بساطة حجبه نهائياً، بل نعمل على تخفيف تأثيراته وفق الطريقة السابقة.

من الأدوية الأخرى المشابهة للـ **Leuprolide** أي (GnRH Agonists):

* ***Gonadorelin***
* ***Goserelin***
* ***Histrelin***
* ***Nafarelin***
* ***Triptorelin***

**ملاحظة مهمة:**

إعطاء الأدوية السابقة لعلاج العقم يتم عن طريق إعطاء جرعات عالية لفترة قصيرة لتنبه الإفراز، أما في حال معالجة أورام البروستات فنعطي المريض جرعات منخفضة وباستمرار حتى نصل إلى مرحلة النقص في عدد المستقبلات. وبالتالي نقص إفراز التستوسترون.

**مالفرق بين Agonist & Analog ؟؟؟**

**Analog**: هو شكل مؤشب لهرمون معين (بنيته مشابهة للهرمون) أما **Agonist**: فهو ركيزة للمستقبل أي قادر على الارتباط بالمستقبل (لا يشبه الهرمون كيميائياً بالضرورة) وبإمكاننا القول بأن **كل Analog هو Agonist** ولكن العكس غير صحيح...

**GnRH Receptors Antagonist**

***Ganirelix***

وهو حاجب لمستقبلات GnRH وهو ذو تأثير سريع ومباشر، ويستخدم لعلاج سرطان البروستات عن طريق إيقاف إفراز الـ LH وبالتالي التستوسترون. مما يؤدي لتخفيف ورم سرطان البروستات.

كما هو الحال في الأدوية المنبهة Agonists فإن تناول الأدوية الحاجبة Antagonists باستمرار يؤدي إلى زيادة عدد المستقبلات أي أن فعالية الدواء تنقص مع الزمن، فيجب عدم استعمال الدواء السابق لفترة طويلة.

من الأدوية المشابهة للـ **Ganirelix** (أي GnRH Antagonist):

* ***Cetrorelix***
* ***Abarelix***
* ***Degarelix***

فلعلاج سرطان البروستات هناك طريقين:

* استخدام **Leuprolide** لفترة **طويلة** لأنه يؤدي إلى نقص تحرر التستوسترون.
* استخدام **Ganirelix** لفترة **قصيرة** بتأثير مباشر وسريع وذلك لوقف إفراز التستوسترون مؤقتاً وتخفيف حجم الورم لتسهيل عملية استئصاله وتلافي المضاعفات الجراحية.

**Dopamine Agonist**

***Bromocriptine***

وهو دواء وليس هرمون منبه لمستقبلات الدوبامين وبالتالي يثبط إفراز البرولاكتين. ويعطى هذا الدواء في حالات فرط البرولاكتين PRL.

فرط البرولاكتين هو أحد أسباب العقم، لأن الذي يحرض إفراز البرولاكتين هو TRH وزيادة هذا الإفراز تؤدي إلى انخفاض إفراز الـ FSH والـ LH.

كما يستخدم في بعض حالات داء باركنسون (يحدث انخفاض كبير في مستويات الدوبامين ضمن الدماغ)

من الأدوية التي تمتلك نفس التأثير:

* ***Cabergoline***
* ***Pergolide***

**Oxytocin**

وهو هرمون طبيعي مسؤول عن تقلص عضلات جدار الرحم وإفراز الحليب من الثدي. يستخدم لتنبيه بدء وتقوية المخاض، كما يستخدم في علاج النزوف الرحمية مابعد الولادة الناتجة عن العطالة الرحمية (ارتخاء لعضلات جدار الرحم)

ويستخدم لمعالجة احتقان الثدي عند الأمهات المرضعات.

**Oxytocin Receptors Antagonist**

***Atosiban***

يستخدم لتخفيف التقلصات الرحمية المبكرة قبل أوانها وبالتالي تأخير الولادة ومنع حدوث الإجهاض.

**Vasopressin Agonist**

***Desmopressin***

وهو دواء مشابه لهرمون الفازوبريسين أو الهرمون المضاد للإدرار ADH يستخدم لتأثيراته في عملية الإدرار في بعض حالات نقص إفراز الفازوبريسين (البيلة السكرية التفهة) ولكننا لا نستخدمه لتأثيراته المقبضة والرافعة لضغط الدم.

**Vasopressin Antagonist**

***Conivaptan***

***Tolvaptan***

وهو دواء مضاد لهرمون الفازوبريسين أو ADH، ويستعمل كمدر في حالات زيادة حجم الدم والاحتباس المائي. ولكنه يختلف تماماً عن المدرات العادية.

يقوم بزيادة طرح الماء دون شوارد الصوديوم، وبالتالي فليس له تأثير خافض لضغط الدم الذي يتعلق بعدة عوامل منها تركيز الصوديوم في الدم.

أما المدرات العادية فتعتمد على زيادة طرح شوارد الصوديوم والماء معاً أي أنها تنقص من ضغط الدم في حال ارتفاعه. وسندرسها بالتفصيل فيما بعد ...