

شماره پایان نامه ۱۴۹۷

دانشگاه تهران

دانشکده داروسازی

پایان نامه

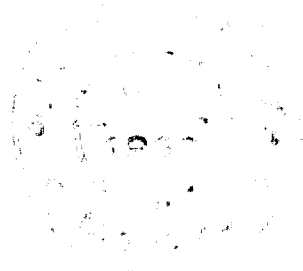
برای دریافت درجه دکتری از دانشگاه تهران

موضوع : بررسی داروهای آبستنی و داروهای جلوگیری کننده

استاد راهنما : جناب آقای دکتر صادق مقدم

نگارش : سید مهدی ده ملائی

سال تحصیلی ۱۳۴۷-۴۶



۱۱۶۵۸

۳۴۷  
۸/۲  
۸۱۸/۲۴۳

دکتر صادق مقصد

موسسه تخصصی طب سنتی  
تهران

تقدیم به :

استاد ارجمند جناب آقای دکتر صادق مقصد  
که همواره مری و مشوق دانشجوین در فراگرفتن  
علوم میباشند و تهیه و تنظیم این پایان نامه مرهون  
راهنماییها و زحمات خستگی ناپذیر ایشان میباشد

۱۱۶۴۱

۴

تقدیم به :

هیأت معتمد قضاة

سرکارخانم دکترعارفه اسمعیلی و سرکارخانم دکترخیسر

تقدیم بسہ :

ہمسرعزیم کہ چون شمع میسوزد  
تاراه زندگیم راروشن نماید

## "فهرست مطالب"

صفحه	عنوان
۱	مقدمه
۲	تعریف هورمون
۳	هورمونهای هیپوتالاموس
۴	هیپوفیز
۵	هورمونهای هیپوفیز
۷	هورمون محرکه فیولیکولها
۹	هورمون لوتالیزینگ و انترستیسیل سل استیمولیتینگ
۱۰	هورمون پرولاکتین
۱۲	هورمون گوناد و تروپین سریک و کوریونیک
۱۳	داروهای اختصاصی گوناد و تروپ
۲۰	هورمونهای غده جنسی در مرد
۲۱	اسپرما توژنز
۲۲	مجاری دفع منی لوله های مستقیم ، شبکه بیضه ای ، مجرای آوران
۲۳	اپیدیدیم ، مجرای وابران ، کیسه های منی
۲۴	پرورسات و هورمونهای بیضه
۲۵	تستوسترون
۳۱	داروهای اختصاصی آندروژن
۴۲	داروهای آنابولیزان
۴۲	داروهای اختصاصی آنابولیزان
۴۸	هورمونهای تخمدان و عادات ماهیانه
۴۹	استروژنها
۵۰	استرون
۵۴	استرادیول

## "فهرست مطالب"

<u>صفحه</u>	<u>عنوان</u>
۵۵	استرول
۵۶	مشتقات مصنوعی استروژنیک غیراستروئیدی
۵۵	کارهای فیزیولوژیکی استروژنها
۵۸	خواص فارماکودینامیک استروژنها
۶۰	داروهای اختصاصی استروژن
۶۷	داروهای اختصاصی استروژنیک غیراستروئیدی
۶۹	پروژسترون
۷۳	داروهای اختصاصی پروژستاتیو
۷۸	هورمون رلاکسین
۷۹	داروهای جلوگیری از آبستنی
۸۱	دوران عقیمی فیزیولوژیک
۸۴	روشهای بیولوژیکی
۸۶	وسائل مکانیکی
۸۷	دیافراگم
۸۸	آی - یو - دی
۹۱	طرق شیمیائی
۹۴	داروهای خوراکی ضد آبستنی
۹۷	فیزیولوژی و مکانیسم اثر داروهای ضد آبستنی
۹۹	اثر قرصهای ضد آبستنی بر اعضای بدن
۱۰۴	فارماکولوژی داروهای خوراکی ضد آبستنی
۱۰۴	قرصهای خوراکی ضد آبستنی
۱۰۸	نتیجه
۱۲۵	منابع اکتساب

## مقدمه

یکی از مسائلی که همیشه انسان با آن مواجه می‌باشد بیماری‌های هورمونی است. اهمیت این مواد در زندگی انسان سالهاست که توجه دانشمندان را بخود جلب نموده و آنان را به بررسی و مطالعه در این مورد علاقمند کرده است.

برای اولین بار ریش (۱) در سال ۱۷۱۰ اظهار داشت که غده درقی مواد مهمی را را وارد جریان خون مینماید و لگالوا (۲) در سال ۱۸۰۱ ثابت کرد که خون شریانی در همه جای بدن یکی است در صورتیکه خون وریدی که از اعضای مختلف بدن خارج میشود متفاوت است. کلود برنارد در سال ۱۸۵۵ با کشف عمل قند سازی کبد به ترشحات غده داخلی پی برد و برون سکوار (۳) با آزمایشهایی که روی غده فوق کلیوی سگ انجام داد وجود ترشحات غده داخلی را ثابت نموده و استارلینگ در سال ۱۹۰۵ نام هورمون را برای این نوع ترشحات انتخاب کرد، سپس دانشمندان با کوشش بسیار موفق شدند که ماده موثره این غده را جدا نموده و به بررسی و مطالعه در اطراف ساختمان آنها پردازند.

پس از معلوم شدن ساختمان شیمیایی این اجسام دانشمندان شیمی توانستند اکثر هورمونها را بطریق سنتز به مقدار فراوان و ارزان تهیه و داروسازان آنها را بصورت قابل استفاده در دسترس پزشکان قرار دهند.

بررسی‌های درمانگاهی نشان داد که بسیاری از ناراحتی‌های زنانه مربوط به بدکارکردن غده جنسی در آنها می‌باشد. روی این اصل در نیم قرن اخیر مطالعات بسیاری در این زمینه بعمل آمده که نتیجه آن کشف هورمونهای جنسی و تهیه داروهایی با آنهاست که در رساله بطور مفصل مورد مطالعه قرار گرفته اند.

1. Ruysh.

2. Legalois.

3. Brown Sequar.

## قسمت اول - هورمونهای جنسی

تعریف هورمون :

برای اولین بار بای لیس و استارلینگ هورمون را چنین تعریف کرده اند :

هر ماده ای که بطور معمول در سلولهای قسمتی از بدن ترشح شده و وسیله جریان خون به قسمتهای دورتر عمل شود و آنجا سبب تحریک ، تنظیم و هماهنگی فیزیولوژیکی یک یا چند عضو شود هورمون خوانده میشود .

هورمونها که ترکیبات شیمیائی آلی هستند در بدن توسط اعضای مخصوصی بنام غدد بی مجرا یا غدد مترشحه داخلی ساخته میشوند .

اخیرا شیمی دانها توانسته اند ماده اساسی و فعال اکثر این غدد را بطور خالص

تهیه کنند . مهمترین غدد مترشحه داخلی عبارتند از :

هیپوفیز - جسم زرد ، اثنی عشر ، سوزنال ، تیروئید ، بیضه ، تخمدان ، پانکراس

و غیره .

هورمونها بمقدار بسیار کم مؤثرند و دانشمندان معتقدند که هورمونها مانند آنزیمها بعنوان

یک بیوکاتالیزور عمل می کنند و هیچ وجه در حین انجام عمل فیزیولوژیکی خود انرژی آزاد نمی کنند

و در بدن بسرعت توسط بافتها از بین میروند .

بطور کلی هورمونها را از نظر ساختمان شیمیائی به چهار دسته تقسیم میکنند :

۱- مشتقات فتلی - مانند آدرنالین ، نورآدرنالین ، تیروکسین .

۲- پروتئین ها - مانند انسولین ، هورمونهای قسمت قدامی هیپوفیز ، گنادوتروپین

کوریون انسانی ، گنادوتروپین سم زن آبستن ، سکرترین ، تیروگلوبولین .



۳- پیتیدها - مانند آدرنو کورتیکو تروپیک هورمون ، وازوپرسین ، اوسی توسین .

۴- استروئیدها : مانند استروژنها و آندروژنها .

از نظر بررسی هورمونهای جنسی باید هیپوتالاموس ، هیپوفیز ، بیضه و تخمدان را مورد

مطالعه قرار داد .

### "هورمونهای هیپوتالاموس"

Hormon Hypothalamique - (N.S.M) Materiele Neurosecretoir

بیوشیمیست ها ، هستولوژیست ها و فیزیولوژیست ها برای پی بردن به منشاء هورمونهای

هیپوفیز خلفی تحقیقات دامنه دار و تجربیات متعدد بر روی حیوانات آزمایشگاه مخصوصا سگ

انجام داده و به این نتیجه رسیده اند که هیپوتالاموس با ترشح عصبی (نورو سکرسیون)

اثر کنترل کننده روی هیپوفیز قدامی و خلفی دارد که بقرار زیر میباشد :

۱- نورو سکرتهای موثر روی قسمت خلفی :

این ترشحات که امروزه کاملا شناخته و حتی سنتز شده اند همان هورمونهای لبخلفی

هیپوفیزی یعنی آنتی دیورتیک هورمون (۱) و اوسی توسین (۲) میباشد .

این هورمونها از هسته های سوپرا اپتیک و پاراوانتریکولر هیپوتالاموس ترشح شده از طریق

فیبرهای عصبی به قسمت خلفی هیپوفیز رسیده و در آنجا ذخیره میشوند . اگر در یک حیوان

آزمایشگاه رابطه میان هیپوفیز خلفی و هیپوتالاموس را قطع نمائیم به سهولت مشاهده میشود که

بتدریج هورمونهای خلفی هیپوفیز کم شده و رو به اتمام میرود در صورتیکه در هیپوتالاموس بمقدار

فراوان هورمون وجود دارد .

---

1. A.D.H - Vasopresine - Pitressin.

2. Ocytocin- Loctogonin- Pitocin.

۲- نورو سكرتای موثر روی قسمت قدامی هیپوفیز :

این ترشحات عبارتند از :

C. R. F  
(1) (Corticotrophic releasing factor) که باعث تحريك ترشح آدرينو

كورتیکو تروپيك هورمون میشود .

T. R. F  
(2) (Thyreotrophic releasing Factor) که باعث تحریح ترشح هورمون

تیرئوتروپ میشود .

G. R. F  
(3) (Gonado trophic releasing Factor) که اولاً : تحريك ترشح

فولیکوليك استیمولتینگ هورمون ، ثانياً کاهش ترشح لوتة نایزینگ هورمون ، ثالثاً کاهش

ترشح پرولاکتین را باعث میشود .

هیپوفیز

هیپوفیز غده کوچکی است بقطریك سانتیمتر که در قاعده مغز روی زین ترکی بوسیله

پایه ای بنام Infundibulum (پایه هیپوفیزی) به کف بطن سم و هیپوتالاموس

متصل است . هیپوفیز از نظر تشریحی به سه لب تقسیم میشود که عبارتند از :

(1) لب قدامی یا Pars Interior

(2) لب خلفی یا Pars Nervosa

(3) لب میانی یا Pars Intermedia

دولب میانی و قدامی هیپوفیز غده ای را تشکیل میدهند و لب خلفی را با پایه هیپوفیزی و یک سر

اعصاب که از هیپوتالاموس سرچشمه میگیرند هیپوفیز عصبی نامیده میشود .

در هیپوفیز غده ای یا قدامی سه نوع سلول دیده میشوند که مسئول تهیه هورمونهای

لب قدامی هستند • البته این تقسیم بندی سلولها روی خاصیت رنگ پذیری آنهاست  
آنهاییکه با رنگهای اسید رنگ میگیرند به سلولهای آلفا یا ائوزینوفیل و آنهاییکه با رنگهای قلیائی  
رنگ میگیرند به سلولهای بتا یا بازوفیل معروف هستند • یک دسته دیگر از سلولها هستند که  
خاصیت رنگ پذیری بوسیله رنگهای اسید و یا بازو دارند و آنها سلولهای گاما یا کروموفوب  
میگویند •

در هیپوفیز عصبی سلولهای بنام پیتوئی سیت وجود دارند که هورمون ترشح نمیکنند بلکه  
فقط محل ذخیره هورمونهای هیپوتالاموس هستند و هر موقع که بوجد این هورمونها احتیاج  
پیدا شد این سلولها هورمونهای ذخیره شده را وارد جریان خون می کنند •

### "هورمونهای غده هیپوفیز"

اول - هورمونهای لب قدامی :

هورمونهای لب قدامی هیپوفیز ۶ عدد بوده عبارتند از :

۱- هورمون رشد یا سوماتوتروپ (۱)

۲- هورمون محرك تیروئید (۲)

۳- هورمون محرك کورتیکوسورنال (۳)

۴- هورمون محرك فولیکولها (۴)

۵- هورمون لوتئینی زانت (۵)

۶- هورمون لوتی او تروپین (۶)

- 
1. G.H- S.T.H- Growth Hormone.
  2. T.S.H- Thyreotropic Hormone.
  3. A.C.T.H- Adreno cortico tropic hormon.
  4. F.S.H- Follicle stimulating Hormon.
  5. L.H. - Prolan B- I.C.S.H- Interstitial Cell Stimulating H.
  6. L.T.H- Prolactin.

هورمون رشد یا سوماتوتروپ :

سوماتوتروپ ۵ تا ۱۰ درصد خشک شده هیپوفیز را تشکیل میدهد . این هورمون وزن  
یک پلی پپتید بوه با ۲۴۱ تا ۲۴۵ اسید آمینه . وزن مخصوص ۲۷ هزار و ازنولهای ائوزینو  
یا آلفا غده هیپوفیز ترشح میشود . از نقطه نظر تاثیریک هورمون آنابولیزان است که در تامین  
رشد و نمو اعضای بدن حیوانات دخالت مستقیم دارد .

هورمون محرك تیروئید :

این هورمون از سلولهای بازوفیل هیپوفیز ترشح شده . از نظر شیمیائی یک پروتئید  
است یعنی تشکیل شده از ۷۰٪ اسید آمینه و ۳۰٪ هیدرات و کرین ( گلوکز آمین و گالاکتوز )  
با وزن مخصوص ده هزار در نزد انسان از نقطه نظر اثر باعث رشد و نمو سلولهای تیروئیدی  
و افزایش ترشحات آنها میشود .

هورمونهای گوناد و تروپ :

هورمونهای گوناد و تروپ یک گلیکو پروتئین محلول در آب هستند که در ساختمان آنها یک  
ملکول گنروز آمین وجود داشته و وزن ملکولی آنها بین ۳۰ تا ۱۰۰ هزار است .  
عمل گوناد و تروپها عبارتست از ایجاد علامت بلوغ و تخییرات بافتی و تنظیم عمل گونادها .  
علاوه بر گوناد و تروپهای هیپوفیزی دو نوع گناد و تروپ دیگر وجود دارند که منشاء غیر هیپوفیزی  
داشته و عبارتند از گوناد و تروپین کریونیک که از جفت استخراج میشود و گوناد و تروپین سرسک  
که از سرم مادیان بدست میآیند ( در مورد این دو نوع گوناد و تروپ بعدا بحث خواهیم کرد )  
گوناد و تروپین های هیپوفیزی سه تا بوده که یک یک بشرح آنها میپردازیم .

هورمون محرکه فولیکولها :

F.S.H (Follicle Stimulating H.)

اسامی مترادف :

Prolan A, Gonadotropin 1, Gonadokinetic H., Gametogenic H.

اولین هورمون گوناد و تروپ در زن بنام فولیکولیک استیمولیتینگ هورمون و در مرد بنام گامتوژن خوانده میشود . از سلولهای بازوفیل هیپوفیز ترشح شده و باعث نمو رسیدگی سلولهای ژرمینال نرو ماده میشود .

• درد اروسازی آنرا از هیپوفیز اسب ، گوسفند و خوک بدست میآورند .

واحد بین المللی فولیکولیک استیمولیتینگ هورمون :

کمترین مقدار هورمون که باعث بروز استروس در سوری شود یک واحد بین المللی

خوانده میشود .

روش اندازه گیری :

۱- افزایش وزن بیضه در کبوتر یا خروس در اثر تجویز هورمون .

۲- افزایش وزن رحم در سوری و رای ماده در اثر تجویز هورمون .

۳- افزایش وزن تخمدان در موش ماده در اثر تجویز هورمون .

۴- باز شدن مهبل و بروز تغییرات استروس در موش ماده .

عمل فیزیولوژیکی فولیکولیک استیمولیتینگ هورمون :

در مرد :

۱- ترشح گامتوژن در حدود سن هشت سالگی آغاز گشته و تا ۵ سال بعد مرتباً مقدار

ترشح آن افزایش پیدا می‌کند . در همین موقع تستوسترون نیز شروع به ترشح کرده این دو هورمون تواما با همکاری سایر هورمونها باعث پیدایش بلوغ و رشد و نمو شخصی میشوند . بلوغ معمولا در مرد در سن ۱۱ الی ۱۴ سالگی اتفاق می‌افتد .

۲- گامتوزن بوجود آورنده اسپرما توژنزا است یعنی باعث تولید ، نمو و بلوغ اسپرما توژنزا

میشود .

۳- گامتوزن با تحريك سلولهای سرتولی بیضه خاصیت مولد استروژنی دارد .

د رزن :

۱- در تشریح اندام جنسی زن چنانکه بعدا گفته خواهد شد هر جنس مونث در بدو

تولد دارای پانصد هزار فولیکول اولیه در تخمدان میباشد که از این تعداد فقط ۳۷۵ عدد آن

در طی دوران حیات جنسی وارد عمل میشوند . ترشح هورمونهای تخمدان و گوناد و ترپ در زن

باعث پیدایش دوره ای بنام سیکل جنسی زنانه (قاعدگی) میشوند مدت این سیکل معمولا ۲۸

روزه بوده ولی ممکن است در بعضی زنان بین ۲۰ تا ۴۵ روز هم نوسان داشته باشد . اصولا

در هر سیکلی يك فولیکول رسیده و پس از آن يك تخمك وارد رحم میشود .

هورمونهای گوناد و ترپ در زن در حدود سن هفت سالگی شروع به ترشح کرده و مانند

مردان تا ۵ سال بعد مقدار آن بحد اکثر میرسد و در سن ۱۱ تا ۱۳ سالگی بلوغ عارض میشود .

۲- فولیکوليك استیمولیتینگ هورمون در زن باعث تشکیل و بلوغ فولیکولهای گراف و در نتیجه

ترکیدن آنها میشود . در این مورد عمل لوتائیزینگ هورمون نیز ضروری است .

دومین گوناد و ترپ :

دومین گوناد و ترپ را در زن لوتائیزینگ هورمون و در مرد انترستیسیل سل استیمولیتینگ

هورمون مینامند . این گوناد و تروپ از سلولهای آلفا یا اتوزینوفیل هیپوفیز ترشح شده و در

دارو سازی آنرا از هیپوفیز گوسفند و خوک استخراج میکنند .

این هورمون دارای اسامی مترادف بقرار زیر است :

Interstitial Cell . Stimulating H. , Luteinising H.

Prolan B. , Corpus Luteum Pipening H. , Gonadotrop B.

واحد بین المللی :

کمترین مقدار هورمون که باعث پیدایش استروس در سوری شویک واحد بین المللی

خوانده میشود .

روش اندازه گیری :

۱- تست Friedman - این تست عبارتست از پیدایش فولیکولهای خونی در اثر

تجویز هورمون به خرگوش ماده .

۲- تست Aschem, Zondeck بوجود آمدن جسم زرد در اثر هورمون در موش کوچک

نابالغ .

۳- تست Simennt, Hinglais, Brouba - این تست عبارتست از هیپرتروفی

کیسه منی ، پروستات و بیضه در موش کوچک نابالغ در اثر تجویز هورمون .

عمل فیزیولوژیکی :

انترستیسیل سل استیمولیتینگ هورمون روی سلولهای انترستیسیل بیضه اثر کرده باعث

ترشح تستوسترون میشود و تا زمانیکه این هورمون از هیپوفیز ترشح نشود تستوسترون وجود

نخواهد داشت . مقدار ترشح تستوسترون بستگی به مقدار انترستیسیل سل استیمولیتینگ هورمون