

## دراسة التأثير الفسلجي لبعض المنشطات الجنسية الذكرية الشائعة في تراكيز المستضد البروستاتي النوعي PSA وبعض الهرمونات والمركبات الدهنية في ذكور الارانب

وهبي عبد القادر سلمان الحمداني\* ومحمد احمد مصطفى العيساوي\* وموسى جاسم محمد\*\*

\*جامعة تكريت- كلية التربية للبنات -قسم علوم الحياة \*\* رئاسة جامعة سامراء

### الخلاصة

هدفت هذه الدراسة لمعرفة التأثير الفسلجي لبعض المنشطات الجنسية الشائعة في الاسواق المحلية (السيلدنافيل و الفياغرا العشبي و الملك النمر) في تراكيز المستضد البروستاتي-Prostate Specific Antigen (PSA) وبعض الهرمونات (هرمون محفز تكوين النطف (SSH) Sperm Stimulating Hormone، وهرمون محفز الخلايا البينية في النبيبات المنوية Interstitial Cell Stimulating Hormone (ICSH)، هرمون الاستروجين Estrogen، هرمون الشحمون الخصوي Testosterone) وكذلك تراكيز بعض المركبات الدهنية (الكوليستيرول Cholesterol، الدهون الثلاثية Triglycerides، لايبوبروتين عالي الكثافة-كوليستيرول High density lipoprotein cholesterol (HDL-C)، لايبوبروتين واطئ الكثافة-كوليستيرول Low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) و لايبوبروتين واطئ الكثافة جدا-كوليستيرول Very low density lipoprotein cholesterol (VLDL-C). استخدم في هذه الدراسة (60) حيوانا من ذكور الارانب المحلية، تراوحت اعمارها وأوزانها (10-18) شهر، (1.5-0.9) كغم على التوالي. استمرت الدراسة ثلاثة اسابيع ثم جرى تقسيم الحيوانات الى اربعة مجاميع (السيطرة، السيلدنافيل و الفياغرا العشبي و الملك النمر) تألفت كل مجموعة من (15) حيوان وجرى التجريع كل ثلاثة ايام واخذت عينات الدم بعد كل اسبوع وكانت النتائج تفوق معنوي ( $P \leq 0.05$ ) لمجموعتي (السيلدنافيل و الفياغرا العشبي) في تراكيز (الكوليستيرول، الدهون الثلاثية، HDL-C، LDL-C، VLDL-C) بالمقارنة مع مجموعتي (السيطرة و الملك النمر). كذلك تفوق معنوي ( $P \leq 0.05$ ) لمجموعتي (السيلدنافيل و الفياغرا العشبي) في تراكيز المستضد البروستاتي PSA و هرمونات (Testosterone، SSH، ICSH) بالمقارنة مع مجموعتي (السيطرة و الملك النمر)، بينما كان التفوق معنويا ( $P \leq 0.05$ ) لمجموعتي (السيطرة و الملك النمر) في تراكيز هرمون الاستروجين بالمقارنة مع مجموعتي الحيوانات (السيلدنافيل و الفياغرا العشبي). يستنتج من هذه الدراسة ان المنشطات الجنسية (السيلدنافيل و الفياغرا العشبي) الاقوى تأثيرا في وظيفه العضو الذكري لكنها الاخطر في احتمالية الاصابة بالتضخم البروستاتي و امراض القلب مقارنة بعقار (الملك النمر) الاقل تأثيرا.

### الكلمات المفتاحية:

التأثير الفسلجي، المنشطات الجنسية الذكرية، المستضد البروستاتي PSA، المركبات الدهنية، ذكور الارانب.

للمراسلة:

وهبي عبد القادر سلمان الحمداني

البريد الالكتروني:

[Alhamdany\\_1954@yahoo.com](mailto:Alhamdany_1954@yahoo.com)

## The Study of Physiological Effect of some Common Male Sexual Activators on Prostate Specific Antigen (PSA) and some Hormones and Lipid Components in The Male Rabbits

Wahbi A. S. Alhamdany\* ; Mohammed A. Mustafa\* and Mousa J. Mohammed\*\*

\*University of Tikrit - College of Education for women- Department of Biology

\*\* University of Samarra

### ABSTRACT

**Key words:**  
Physiological Effect,  
Common Male Sexual  
Activators, Prostate  
Specific Antigen (PSA),  
Lipid Components, Male

This study was conducted to investigate the physiological effect of some common male sexual activator drugs (sildenafil, herbal Viagra drug, the tiger - king) on the concentrations of Prostate Specific Antigen (PSA) and some hormones ( FSH , ICSH , Estrogen , Testosterone) and some lipid component ( Cholesterol , Triglycerides , HDL-C , LDL-C , VLDL-C ). 60 adult male local rabbit , aged and weighed arranged between (10 - 18 ) months , (900 –

Rabbits.

**Correspondence:**

Wahbi A. S. Alhamdany

**E-mail:**

[Alhamdany\\_1954@yahoo.com](mailto:Alhamdany_1954@yahoo.com)

1500)Kg respectively. The result show high significant effect ( $P \leq 0.05$ ) of (sildenafil , herbal Viagra drug) animal groups in the concentrations of (Cholesterol , TG , HDL-C , LDL-C , VLDL) comported with (Tiger-king , Control) animal groups. High significant effect ( $P \leq 0.05$ ) of (sildenafil , herbal Viagra drug) animal groups compare with (Tiger-king , Control) in the concentrations in ( PSA , FSH , LH , Testosterone) , but the (Tiger-king , Control) animal groups compare with (sildenafil , herbal Viagra drug) animal groups in Estrogen concentrations. The conclusion of this study show the sexual activator drugs (sildenafil , herbal Viagra drug) more stronger effect on male sexual performance but its danger on prostatic hyperplasia and heart diseases compete with (Tiger-king) activator.

**المقدمة :**

يُعرف العجز الجنسي بأنه عدم القدرة على حصول انتصاب العضو الذكري (Siegfried وآخرون 2003) . ويعد العجز الجنسي من أهم المشكلات التي يعاني منها الرجال في منتصف العمر بعد سن الأربعين ويعرف على أنه عدم القدرة على انتصاب العضو الذكري بشكل طبيعي (Bosch وآخرون 1991) ، بسبب انخفاض في تراكيز هرمون الشحمون الخصوي Testosterone بعد منتصف العمر (Afolayan وآخرون 2009) . ووفق دراسة قامت بها منظمة الصحة العالمية عام 1987 ان ما يقارب 50% من الرجال يعانون من ضعف القدرة الجنسية وازدادت هذه النسبة في العقود اللاحقة وأعزوا ذلك الى اسباب عديدة منها : اسلوب الحياة وأمراض القلب والسكري والعوامل المناعية وخمول في وظائف الغدد الصم وتناول بعض العقاقير وبشكل خاص ادوية علاج ضغط الدم والسكري كذلك بعض الاسباب الوظيفية والنفسية (WHO 1990) و (Araujo 2014). وعرفت المنشطات الجنسية منذ القدم وقد اطلق عليها اليونانيون القدماء كلمة Aphrodisiac المشتقة من كلمة افروديت Aphrodite الهة الحب بحسب اعتقادهم آنذاك ، وسميت المنشطات الجنسية هذه التسمية لانها تحفز الرغبة الجنسية (2014 American Urological Association). ومنذ ذلك الحين جرى استخدام المنشطات الجنسية بالاعتماد على انواع معينة من النباتات (Singh و Mukerjee 2004) و (Low و Tan 2007) وانتشرت هذه العلاجات منذ الثلاثينات 1930s بشكل واسع وقد عزز ذلك اكتشاف عقار الفياغرا Viagra في التسعينات 1990s وقد نال هذا العقار موجة من الاهتمام العام على الرغم من تأثيراته الجانبية (Malviya وآخرون 2003) لذا لجأ الرجال الى تناول المنشطات الجنسية النباتية أو الصناعية التي يُحتمل انها تسبب اعراض جانبية خطيرة فضلا عن الكلفة الشرائية العالية لبعض المنشطات الصناعية مما اضطر بعض الرجال الى شراء انواع من الاعشاب الطبية المصنعة دون رقابة صحية لغرض تحفيز النشاط الجنسي لديهم (Carpentier وآخرون 2004). التقدم الذي حدث في السنوات الاخيرة في صناعة عقاقير المنشطات الجنسية التي تحفز وظيفة العضو الذكري على المستويات الجزيئية وما رافقه من تأثير لهذه العقاقير على الحالة الفسلجية لأعضاء الجسم قد ساعد في تضيق نطاق الاختيار للبحث عن المنشطات الجنسية وهذا ما دفع العلماء والباحثين الى اللجوء للأدوية العشبية التي جرى اثبات صلاحيتها كمنشطات جنسية في علاج الضعف الجنسي وهذا ادى الى زياد في صناعة هذه المنشطات (Singh و Mukerjee 2004) . ويعد الانتشار الواسع للمنشطات الجنسية في علاج الضعف الجنسي للرجال بوصفه الامل المرجو لملايين من الرجال حول العالم من الذين يعانون من الضعف الجنسي وان اكثر الرجال الذين يتعاطون هذه المنشطات هم من كبار السن او من متعددي الزوجات (Puri 2002). ان الحديث عن سلبات المنشطات الجنسية لازال يكتنفه الكثير من الغموض وان تأثيراتها وخطورتها على الصحة العامة لازال قيد البحث والدراسة ، كما ان بعض هذه المنشطات غير معروف في تأثيره وخطورته على صحة الانسان على الرغم من انتشاره الواسع في الصيدليات ومحلات العشابين في اسواقنا المحلية وان عدد هائل من الرجال يستخدمونها دون معرفة تأثيراتها الجانبية على الصحة العامة لاسيما ان هناك انواع جديدة تدخل الاسواق بين فترة واخرى دون مرورها بمؤسسات الرقابة الصحية وبعضها يدخل الاسواق في الخفاء دون الاكتراث لصحة وسلامة متعاطيها بسبب غياب الوازع الانساني وثقافة العلاج

الأمن . لذا جرى اقتراح هذه الدراسة لمقارنة التأثير الفسلجي لبعض المنشطات الجنسية المتداولة في اسواقنا المحلية في تراكيز بعض الهرمونات و المركبات الكيموحيوية .

#### المواد وطرائق العمل:

أجريت هذه الدراسة في البيت الحيواني التابع لقسم الفارماكولوجي - شعبة السيطرة النوعية- الشركة العامة للصناعات الدوائية والمستلزمات الطبية- سامراء لمعرفة تأثير بعض المنشطات الجنسية الذكرية الشائعة في الاسواق المحلية (مادة الفياكرا الاصلية Sildenafil Citrate ، الفياجرا العشبي Herbal Viagra ، ملك النمر Tiger King) في تراكيز بعض الهرمونات والمركبات الكيموحيوية . لمعرفة تأثير هذه المنشطات الذكرية في احداث التضخم البروستاتي من خلال حساب تراكيز (PSA) Prostate-specific antigen والذي زيادته تعد مؤشرا للتضخم البروستاتي (Malati, واخرون 2006) و (Anil 2012) و تراكيز بعض الهرمونات الجنسية والمركبات الدهنية في مصل دم الارانب . استخدمت فيها ذكور الارانب البيض Albino males rabbits ووضعت الحيوانات في اقفاص حديدية مغطاة بأغطية معدنية ، ذات ارضية مفروشة بنشارة الخشب وروعي جانب النظافة للأقفاص من حيث تبديل نشارة الخشب ثلاث مرات اسبوعيا ، واستخدمت المطهرات في تعقيم الاقفاص (كحول الايثانول 70%) اسبوعيا ، تراوحت اوزان الحيوانات المستخدمة ما بين (900-1500)غراما وبمعدل وزن 1200كغم ، وتراوحت اعمارها من (12-18) شهر . خضعت جميع الحيوانات لظروف مختبرية متماثلة من ضوء طبيعي وتهوية ودرجة حرارة الغرفة وتم تغذية الحيوانات على العليقة التي تتكون من (35%حنطة، 35% ذرة صفراء، 20% فول الصويا، 10% بروتين حيواني مركز، مضافا اليها 100غم /100كغم فيتامينات و مواد حافظة و مواد مضادة للفطريات (الجنابي 2008) واعطيت الماء والغذاء بشكل مفتوح طوال مدة الدراسة.

استعملت مادة سيلدينافيل Sildenafil Citrate والذي تركيبها الكيمياوي C22H30N6O4S والمجهزة من قبل شركة سامراء لصناعة الأدوية والمستلزمات الطبية - سامراء / العراق ، وزنها ( 25 ) ملغم. تم الحصول عليها على شكل باودر وتم تجريب 0.42 ملغم / كغم ا فمويا كل 72ساعة وجرى حساب هذه الجرعة بطريقة النسبة والتناسب على اساس ان 25 ملغرام في حبة السيلدينافيل تؤخذ من قبل الشخص الذي معدل وزنه 70 كغم اما الارنب الذي معدل وزنه 1200 غم يحتاج 0.42 ملغم.

استعمل الفياجرا العشبي بهيئة حبوب 300 / ملغم المجهز من قبل شركة Hong kong sun Biological والفياجرا العشبي خالي من مادة السيلدينافيل لكنه يتم تصنيعه من مجموعة من الاعشاب أهمها ( بذور نبات الكولا ، الارجنين L-arginine ، نبات الجسنگ Panax ginseng ، نبات العرعر) واطلق عليه اسم الفياكرا العشبي لقوة تأثيره القريبة من تأثير عقار الفياجرا المصنع من مادة السيلدينافيل ، تم طحن حبه كامله من هذا العقار بعملية الطحن وتحويل الحبة الى مسحوق مطحون ثم اخذ 5 ملغم /كغم وهذه الكمية جرى حسابها بنفس الطريقة المتبعة في حساب جرعة السيلدينافيل ثم تم تجريبا لكل حيوان فمويا كل 72ساعة.

كذلك استعمل عقار ملك النمر بهيئة حبوب ( 300 ) ملغم في الحبة الواحدة المصنع من قبل شركة الادوية العضوية التقنية وايدا الامريكية American Weida والذي يتكون تركيبه الكيمياوي من ( مستخلص نبات الجوارانا ، نبات الجسنگ ، الارجنين ، الحبة السوداء ، الجسنگ بأنواعه ، قرون الوعل الجبلي الأنتلوب ، توت الذئب ، غصروف القرش ، فطر الكورديسبس ، خلاصة رؤوس أسماك الإيل المنقخ ، وفطر الطرسوس ، وأكثر من 20 نبات من النباتات العشبية الاخرى تم طحن حبة كاملة من العقار بواسطة الهاون لحين تحولها الى باودر وتم اخذ 5 ملغم / كغم وتجربها لكل حيوان فمويا كل 72ساعة.

قسمت الحيوانات إلى اربع مجاميع رئيسية وكل منها تضم (15) من ذكور الارانب .

المجموعة الأولى: (مجموعة السيطرة Control group السليمة) استخدمت في هذه التجربة 15 حيوان جرى تجريبها الماء المقطر كل 72 ساعة وجرى سحب الدم من كل خمسة حيوانات بغد كل اسبوع الى نهاية الاسبوع الثالث .

المجموعة الثانية: (مجموعة الفياجرا العشبي ) استخدمت في هذه التجربة 15 اذ جرعت تركيز من المادة 5 ملغم / كغم وجرى سحب الدم منها عند كل نهاية اسبوع و استمرت العملية الى نهاية الاسبوع الثالث.

المجموعة الثالثة : (مجموعة الملك النمر ) استخدمت في هذه التجربة 15 حيوان قسمت هذه المجموعة على ثلاثة مجاميع فرعية اذ اعطيت نفس التركيز من المادة 5 ملغم / كغم وجرى سحب الدم من كل حيوان بعد كل اسبوع الى نهاية الاسبوع الثالث.

المجموعة الرابعة : (مادة السيلدنافيل ) استخدمت في هذه التجربة 15 حيوان قسمت هذه المجموعة إلى ثلاث مجاميع فرعية كل مجموعة (5 ارناب) اذ اعطيت تركيز 0.42 ملغم / كغم وتم حساب الجرعة بالنسبة و التناسب وجرى سحب الدم من كل كحيوانات بعد كل اسبوع الى نهاية الاسبوع الثالث.

تم تقدير المركبات الدهنية ( VLDL-C , LDL-C , HDL-C , TG , Cholesterol ) والمستضد البروستاتي النزعي PSA و بعض الهرمونات ( Testosterone , Estrogen , FSH , LH ) بطريقة عدة القياس Kit بأستخدام تقنية ELIZA و بحسب الجدول التالي :

جدول (1) يبين عدد القياس و منشئها لجميع لجميع المركبات الدهنية و المستضد البروستاتي و الهرمونات التي شملتها الدراسة

ت	اسم المادة	الشركة المصنعة والمنشأ
1	عدة التحليل الجاهزة لقياس تركيز الدهون الثلاثية	Biomaghreb تونس
2	عدة التحليل الجاهزة لقياس تركيز البروتين الدهني HDL-C	Biomaghreb تونس
3	عدة تحليل لتقدير مستوى هرمون PSA	Mono bind In. C . U.S.A
4	عدة تحليل لتقدير مستوى هرمون FSH	Mono bind In. C . U.S.A
5	عدة تحليل لتقدير مستوى هرمون LH	Mono bind In. C . U.S.A
6	عدة تحليل لتقدير مستوى هرمون الاستروجين	Mono bind In. C . U.S.A
7	عدة تحليل لتقدير مستوى هرمون التسترون	Mono bind In. C . U.S.A

تقدير تركيز البروتينات الدهنية واطئة الكثافة للكوليسترول في مصم الدم VLDL-C , LDL-C

تم تقدير تركيز LDL- Cholesterol عن طريق استخدام المعادلة (Tietz 1999) وكالاتي :

$$\text{LDL- Cholesterol} = \text{Total Cholesterol} - \left( \frac{\text{Triglycerides}}{5} + \text{HDL- Chol} \right)$$

بحسب المعادلة التالية .

$$\text{VLDL-C} = \frac{\text{Triglycerides}}{5}$$

التحليل الإحصائي : Statistical analysis

حُللت النتائج إحصائيا باستعمال نظام الحقيبة الإحصائية Statistical analysis Package for Social Science (SPSS) . لاستخراج الفروق المعنوية بين مجموعات التجربة مع التأكيد على هذه الفروقات باستخراج الخطأ القياسي ( Stander Error (SE) أجريت التحليلات الإحصائية على وفق ما جاء في دانكن واخرون (1955 Duncan). النتائج و المناقشة

اظهرت نتائج الجدول (2) الذي يتضمن مقارنة بين مجاميع الحيوانات التي جرى تجريعها بعض المنشطات الجنسية الذكرية الشائعة محليا في تأثيرها على بعض المركبات الدهنية اظهرها المنشطان الجنسيان (السيلدنافيل و الفياغرا العشبي) تفوقا معنويا ( $P \leq 0.05$ ) في زيادة تراكيز المركبات الدهنية الكوليستيرول Cholesterol و الدهون الثلاثية Triglycerides(TG)

مقارنة مع مجموعتي السيطرة و ملك النمر خلال الاسابيع الثلاثة للدراستنا الحالية واتفقت هذه النتائج مع ما اشار اليه (Wallis 1999) و (Ayala وآخرون 2007) وقد اعزوا السبب الى التأثير السلبي لمادة الفياغر على خلايا الكبد من خلال تأثيره في زيادة بناء الكلايوجين و اضعاف في عملية تصنيع مركب الطاقة ATP وزيادة في تراكيز أوكسيد النتريك (ON) Nitric oxide لتصنيع الذي يعمل في زيادة مركب cGMP وهذا الاخير يعمل على استرخاء العضلات الملساء للكهوف الدموية للعضو الذكري لتسهيل امتلائها في الدم و ا حدوث الانتصاب وكل هذا يحتاج الى مصدر طاقة يعزز هذه العملية ويعتبر الكولستيرول و الدهون الثلاثية مصدر الطاقة المطلوب وهذا هو السبب الرئيسي في زيادة تراكيزه.

بينت نتائج دراستنا تفوقا معنويا ( $P \leq 0.05$ ) لمجموعة السيطرة في تراكيز الدهون عالية الكثافة HDL-C مقارنة مع المجاميع الاخرى (السيلدنافيل و الفياغرا العشبي و الملك النمر) التي شملتها الدراسة خلال الاسبوع الاول وقد أعطت مجموعة ملك النمر ادنى التراكيز وكانت الفروقات معنوية ، بينما كان التفوق معنويا ( $P \leq 0.05$ ) لمجاميع (السيلدنافيل و الفياغرا العشبي و الملك النمر) في تراكيز HDL-C مقارنة مع مجموعتي (السيطرة) خلال الاسبوعين الثاني و الثالث . و اتفقت هذه النتائج مع ما اشار اليه (Ayoub وآخرون 2014) الذين وجدوا أن الاستمرار في اعطاء مادتي (السيلدنافيل و الفياغرا العشبي) يساعد في زيادة تراكيز اوكسيد النتريك NO وهذا الاخير أثر في ارتفاع تراكيز المركب الدهني عالي الكثافة HDL-C .

الجدول (2) يبين تأثير بعض المنشطات الجنسية الذكورية في تراكيز بعض المركبات الدهنية

المتوسط الحسابي $\pm$ الانحراف المعياري Mean $\pm$ S.D.					الاسابيع	المعاملات
المركبات الدهنية mg/dl						
VLDL-C	LDL-C	HDL-C	الدهون الثلاثية	الكولسترول		
<sup>b</sup> 0.6 $\pm$ 14.6	<sup>b</sup> 9.3 $\pm$ 27.3	<sup>a</sup> 0.6 $\pm$ 14.3	<sup>b</sup> 3.5 $\pm$ 73.4	<sup>b</sup> 6.5 $\pm$ 56.2	الاسبوع الاول	السيطرة
<sup>a</sup> 1.2 $\pm$ 20.1	<sup>a</sup> 9.9 $\pm$ 38.2	<sup>b</sup> 1.0 $\pm$ 11.6	<sup>a</sup> 6.0 $\pm$ 100.6	<sup>a</sup> 9.2 $\pm$ 70.0		مادة السيلدنافيل
<sup>a</sup> 0.5 $\pm$ 20.2	<sup>a</sup> 9.3 $\pm$ 35.4	<sup>b</sup> 1.6 $\pm$ 10.4	<sup>a</sup> 3.0 $\pm$ 101.6	<sup>a</sup> 9.1 $\pm$ 66.0		الفياغرا العشبي
<sup>b</sup> 0.4 $\pm$ 13.6	<sup>a</sup> 6.7 $\pm$ 38.6	<sup>c</sup> 1.1 $\pm$ 8.4	<sup>b</sup> 1.5 $\pm$ 68.0	<sup>b</sup> 6.1 $\pm$ 60.6		الملك النمر
<sup>b</sup> 0.3 $\pm$ 14.5	<sup>b</sup> 6.8 $\pm$ 26.3	<sup>b</sup> 0.3 $\pm$ 10.6	<sup>b</sup> 2.8 $\pm$ 72.5	<sup>b</sup> 5.8 $\pm$ 51.4	الاسبوع الثاني	السيطرة
<sup>a</sup> 2.1 $\pm$ 18.2	<sup>a</sup> 6.4 $\pm$ 29.1	<sup>a</sup> 1.5 $\pm$ 13.0	<sup>a</sup> 10.9 $\pm$ 91.2	<sup>a</sup> 6.9 $\pm$ 60.4		مادة السيلدنافيل
<sup>a</sup> 0.4 $\pm$ 17.6	<sup>a</sup> 6.7 $\pm$ 30.5	<sup>a</sup> 1.3 $\pm$ 12.8	<sup>a</sup> 2.0 $\pm$ 88.4	<sup>a</sup> 7.4 $\pm$ 61.0		الفياغرا العشبي
<sup>b</sup> 0.3 $\pm$ 14.1	<sup>a</sup> 5.4 $\pm$ 30.1	<sup>b</sup> 1.3 $\pm$ 10.2	<sup>b</sup> 2.0 $\pm$ 70.4	<sup>b</sup> 4.2 $\pm$ 54.4		الملك النمر
<sup>b</sup> 0.6 $\pm$ 14.9	<sup>a</sup> 6.3 $\pm$ 25.0	<sup>c</sup> 0.6 $\pm$ 10.2	<sup>b</sup> 3.2 $\pm$ 74.8	<sup>b</sup> 5.2 $\pm$ 50.1	الاسبوع الثالث	السيطرة
<sup>a</sup> 0.8 $\pm$ 16.8	<sup>a</sup> 6.3 $\pm$ 24.1	<sup>a</sup> 4.0 $\pm$ 16.0	<sup>a</sup> 4.1 $\pm$ 84.4	<sup>a</sup> 6.8 $\pm$ 57.0		مادة السيلدنافيل
<sup>b</sup> 0.9 $\pm$ 14.7	<sup>a</sup> 7.5 $\pm$ 25.4	<sup>a</sup> 3.8 $\pm$ 15.4	<sup>b</sup> 4.6 $\pm$ 73.8	<sup>a</sup> 6.4 $\pm$ 56.0		الفياغرا العشبي
<sup>b</sup> 0.3 $\pm$ 14.4	<sup>a</sup> 6.8 $\pm$ 24.9	<sup>b</sup> 1.1 $\pm$ 11.9	<sup>b</sup> 1.5 $\pm$ 72.0	<sup>a</sup> 6.6 $\pm$ 51.2		الملك النمر

الحروف المختلفة عموديا تعني وجود فروق معنوية ( $P \leq 0.05$ ) على مستوى الاسبوع

كما اوجدت دراستنا من نفس الجدول (2) تفوق الحيوانات التي جرى معاملتها بالمواد (السيلدنافيل و الفياغرا العشبي و الملك النمر) معنويا ( $P \leq 0.05$ ) مقارنة مع حيوانات مجموعة السيطرة في تراكيز الدهون الضارة واطئة الكثافة LDL-C و الواطئة الكثافة جدا VLDL-C على الرغم من تفوق مجاميع المعاملات (السيلدنافيل و الفياغرا العشبي) على مجموعة (الملك النمر) ونعتقد ان سبب التفوق المعنوي لمجاميع (السيلدنافيل و الفياغرا العشبي) . يعود الى زيادة الكولستيرول والدهون الثلاثية التي حدث لها عملية بيركسدة الدهون lipids peroxidation و انتاج المزيد من الجذور الحرة Free radicals و التي اثرت على خلايا الكبد

لتحفيز انتاج LDL-C و VLDL-C وهذا السبب الي يجعل من مركبات (السيلدنافيل و الفياغرا العشبي) في احداث امراض القلب و تصلب الشرايين (Ramzi و احرون 2002). لم نجد اية دراسة سابقة عن عقار (الملك النمر) لكن نتائج دراستنا الحالية وجدنا من خلالها ان هذا العقار لا يؤثر تأثيرا ضارا بالمقارنة مع (السيلدنافيل و الفياغرا العشبي) في تراكيز الدهون الضارة LDL-C و VLDL-C و نعتقد انه اقل تأثيرا في احداث امراض امراض القلب و تصلب الشرايين بسبب تأثير المركبات الدهنية الضارة في جدران الشرايين والتي تعمل على تضيقها مما ينجم عن ذلك ارتفاع ضغط الدم وتعرض القلب الى الخطر .

اظهرت نتائج دراستنا الحالية جدول (3) تفوق مجاميع الحيوانات التي جرى معاملتها بالعقاقير (السيلدنافيل و الفياغرا العشبي و الملك النمر) معنويا ( $P \leq 0.05$ ) في تراكيز المستضد البروستاتي النوعي (Prostate-Specific Antigen (PSA الذي يعد ارتفاع تراكيزه في مصل الدم مؤشرا سينا يبنى عن حدوث التضخم البروستاتي عند الذكور كما اشاروا اليه (Malati و اخرون 2006) بالمقارنة مع حيوانات مجموعة السيطرة خلال الاسبوعين الاوليين من الدراسة اما في الاسبوع الاخير فقد لوحظ تفوقا معنويا ( $P \leq 0.05$ ) لمجموعة الحيوانات المعاملة بمادة السيلدنافيل بينما اظهرت مجموعة الحيوانات المعاملة (بملك النمر) انخفاضا معنويا ( $P \leq 0.05$ ) في تراكيز المستضد البروستاتي النوعي PSA ونظرا لعدم وجود دراسات سابقة عن العقار (الملك النمر) لكنه وضمن معطيات نتائجنا الحالية ان مركبات (السيلدنافيل و الفياغرا العشبي) تسبب في احداث التضخم البروستاتي بينما الملك النمر ليس له تأثيرا سلبي احداث التضخم البروستاتي.

الجدول(2) يبين تأثير بعض المنشطات الجنسية الذكرية في تراكيز بعض الهرمونات والمركبات الكيموحيوية

المتوسط الحسابي $\pm$ الانحراف المعياري Mean $\pm$ S.D.					الاسابيع	المعاملات
المستضد البروستاتي النوعي PSA وبعض الهرمونات						
Testosterone ng/ml	Estrogen pg/ml	LH IU/ml	FSH IU/ml	PSA ng/ml		
<sup>a</sup> 0.4 $\pm$ 2.16	<sup>a</sup> 4.1 $\pm$ 25.38	<sup>b</sup> 1.8 $\pm$ 9.09	<sup>b</sup> 0.8 $\pm$ 2.02	<sup>b</sup> 0.2 $\pm$ 0.34	الاسبوع الاول	السيطرة
<sup>a</sup> 0.5 $\pm$ 2.50	<sup>b</sup> 3.0 $\pm$ 23.73	<sup>a</sup> 0.4 $\pm$ 15.88	<sup>b</sup> 0.3 $\pm$ 2.07	<sup>a</sup> 0.4 $\pm$ 0.91		مادة السيلدنافيل
<sup>a</sup> 0.4 $\pm$ 2.50	<sup>b</sup> 3.4 $\pm$ 23.73	<sup>a</sup> 0.9 $\pm$ 14.76	<sup>a</sup> 0.6 $\pm$ 2.73	<sup>a</sup> 0.2 $\pm$ 0.98		الفياغرا العشبي
<sup>a</sup> 0.7 $\pm$ 2.38	<sup>b</sup> 2.8 $\pm$ 24.65	<sup>a</sup> 0.3 $\pm$ 13.60	<sup>a</sup> 0.3 $\pm$ 2.38	<sup>a</sup> 0.5 $\pm$ 0.85		الملك النمر
<sup>c</sup> 0.4 $\pm$ 2.46	<sup>a</sup> 4.2 $\pm$ 25.22	<sup>c</sup> 1.5 $\pm$ 10.02	<sup>b</sup> 0.7 $\pm$ 2.98	<sup>b</sup> 0.2 $\pm$ 0.50	الاسبوع الثاني	السيطرة
<sup>a</sup> 2.1 $\pm$ 6.23	<sup>c</sup> 2.1 $\pm$ 23.12	<sup>a</sup> 0.6 $\pm$ 21.28	<sup>b</sup> 0.3 $\pm$ 3.01	<sup>a</sup> 0.7 $\pm$ 1.28		مادة السيلدنافيل
<sup>b</sup> 0.2 $\pm$ 4.01	<sup>c</sup> 1.5 $\pm$ 21.84	<sup>a</sup> 0.5 $\pm$ 17.68	<sup>a</sup> 0.4 $\pm$ 3.44	<sup>a</sup> 0.4 $\pm$ 1.13		الفياغرا العشبي
<sup>b</sup> 1.2 $\pm$ 3.85	<sup>b</sup> 1.8 $\pm$ 24.47	<sup>b</sup> 0.4 $\pm$ 14.08	<sup>b</sup> 0.4 $\pm$ 3.10	<sup>a</sup> 0.5 $\pm$ 1.14		الملك النمر
<sup>c</sup> 0.6 $\pm$ 3.46	<sup>a</sup> 3.9 $\pm$ 23.86	<sup>c</sup> 1.3 $\pm$ 11.09	<sup>b</sup> 0.2 $\pm$ 3.12	<sup>d</sup> 0.2 $\pm$ 0.52	الاسبوع الثالث	السيطرة
<sup>a</sup> 2.8 $\pm$ 7.74	<sup>b</sup> 3.1 $\pm$ 21.01	<sup>a</sup> 0.5 $\pm$ 24.12	<sup>a</sup> 0.7 $\pm$ 3.55	<sup>a</sup> 1.6 $\pm$ 2.67		مادة السيلدنافيل
<sup>a</sup> 1.7 $\pm$ 7.66	<sup>b</sup> 2.6 $\pm$ 20.81	<sup>a</sup> 0.5 $\pm$ 20.24	<sup>a</sup> 0.3 $\pm$ 4.41	<sup>d</sup> 0.8 $\pm$ 1.93		الفياغرا العشبي
<sup>b</sup> 1.4 $\pm$ 5.61	<sup>b</sup> 2.5 $\pm$ 21.48	<sup>b</sup> 0.3 $\pm$ 14.42	<sup>b</sup> 0.3 $\pm$ 3.17	<sup>c</sup> 0.4 $\pm$ 1.38		الملك النمر

الحروف المختلفة عموديا تعني وجود فروق معنوية ( $P \leq 0.05$ ) على مستوى الاسبوع

ان سبب ارتفاع تراكيز PSA في مجموعة الحيوانات التي جرى اعطائها مادة السيلدنافيل يعود الى التأثير المختبري لهذه المادة على خلايا العضلات الملساء في البروستات (Uckert و اخرون 2001) . وأشارت بعض الدراسات السابقة الى ان (مادة السيلدنافيل) تعمل في زيادة التضخم البروستاتي من خلال دورها في زيادة تراكم المركب cGMP الذي يساعد في عملية انتصاب

العضو الذكري مما ينجم عنه زيادة التضخم في خلايا العضلات الملساء لغدة البروستات وقد انعكس ذلك في ارتفاع تراكيز المستضد البروستاتي PSA (2002 Qiu) و (Cook و Haynes 2004) .

أظهرت نتائج دراستنا الحالية تفوق مجموعتي الحيوانات التي جرى تجربتها بالعقارين (الفياغرا العشبي و الملك النمر) معنويا (  $P \leq 0.05$  ) بالمقارنة مع مجموعتي (السيطرة و مادة السيلدنافيل) في تراكيز الهرمون المحفز للجريبات المبيضية (SSH) خلال الاسبوع الاول من الدراسة بينما انفردت مجموعة الفياغرا العشبي في التفوق بالمقارنة مع مجاميع المعاملات الاخرى خلال الاسبوع الثاني ، اما خلال الاسبوع الثالث فقد كان التفوق المعنوي (  $P \leq 0.05$  ) للمجموعتين ( مادة السيلدنافيل و الفياغرا العشبي) بالمقارنة مع مجموعتي (السيطرة و الملك النمر) .ربما يعود سبب التفوق المعنوي لمجاميع الحيوانات التي تم تجربتها ( مادة السيلدنافيل و الفياغرا العشبي) الى تأثير هذين العقارين على غدة تحت المهاد Hypothalamus لحثها على اطلاق هرمون الانطلاق GnRH وهذا الاخير يحفز الغدة النخامية Pituitary gland على افراز المزيد من هرمون (SSH) (Akef وآخرون 2012) الذي يعد الهرمون المنظم الأساس للخصوبة في اللبائن (Haywood وآخرون 2002). كما وان ارتفاع تراكيز هذا الهرمون قد يكون بسبب انخفاض في تراكيز هرمون الاستروجين وهذا الانخفاض يؤدي الى أحداث تغذية عكسية موجبة مسببة زيادة في تراكيز هرمون (SSH) (Groome وآخرون 1994) .

اما هرمون التبويض LH كما مبينة نتائجها في الجدول (2) أذ تفوقت جميع معاملات المنشطات الجنسية معنويا (  $P \leq 0.05$  ) بالمقارنة مع مجموعة معاملة السيطرة وفي جميع اسابيع الدراسة الثلاث وكذلك تفوقت مجموعتي المعاملتين عقاري ( مادة السيلدنافيل و الفياغرا العشبي) معنويا (  $P \leq 0.05$  ) مقارنة مع مجموعة عقار (الملك النمر) خلال الاسبوعين الثاني و الثالث .وهذا يعني ان عقار (الملك النمر) اقل تأثيرا في خفض تراكيز هرمون (ICSH) بالمقارنة مع تأثير عقاري ( مادة السيلدنافيل و الفياغرا العشبي) وقد يرجع السبب الى ان عقاري ( مادة السيلدنافيل و الفياغرا العشبي) اثرا على غدة تحت المهاد لتحفيزها على اطلاق هرمون GnRH الذي عمل على زيادة تصنيع المزيد من هرمون (ICSH) من الفص الامامي الغدي للغدة النخامية لغرض التأثير على خلايا لايدج Leydig Cells المسؤولة عن تصنيع و افراز هرمون الشحمون الخصوي Testosterone (Andrea وآخرون 1997) و (Gaber 2012) وهذه الزيادة في تراكيز هرمون (ICSH) تعزز زيادة تصنيع هرمون الشحمون الخصوي الذي له دور كبير في حدوث عملية انتصاب العضو الذكري .

ويتبين من نفس الجدول (2) في دراستنا الحالية تفوق مجموعة حيوانات معاملة السيطرة معنويا (  $P \leq 0.05$  ) في تراكيز هرمون الاستروجين Estrogen مقارنة مع مجاميع المعاملات الاخرى خلال جميع اسابيع الدراسة و بشكل خاص في الاسبوع الاول و الثالث . ويعزى السبب الى تأثير المنشطات الجنسية وبشكل خاص مادة السيلدنافيل التي يعتقد اضافتها بنسب مختلفة الى عقاري ( الفياغرا العشبي و الملك النمر) وقد اعزت بعض الدراسات السابقة الى التأثير السلبي لهذه المادة على الانزيم المثبط لعملية تصنيع وفعالية انزيم الاروماتيز Aromatase inhibitor المسؤول عن تحويل هرمون الشحمون الخصوي Testosterone الى استروجين Estrogen (Abdulmageed وآخرون 2007) وبذلك ستخفض تراكيز هرمون الاستروجين بالمقابل تزداد تراكيز هرمون الشحمون الخصوي Testosterone .

كذلك أظهرت نتائجنا جدول (2) عدم وجود فروق معنوية بين جميع مجاميع المعاملات خلال الاسبوع الاول من الدراسة لكنه تغير الحال خلال الاسبوعين اللاحقين فقد أظهرت مجموعة الحيوانات المعاملة بمادة السيلدنافيل تقوفا معنويا (  $P \leq 0.05$  ) خلال الاسبوع الثاني بالمقارنة مع جميع مجاميع المعاملات الاخرى أما في الاسبوع الثالث فقد تفوق مجموعتي العقارين ( مادة السيلدنافيل و الفياغرا العشبي) معنويا (  $P \leq 0.05$  ) بالمقارنة مع مجموعتي (السيطرة و الملك النمر) كذلك لوحظ تفوق معنويا (  $P \leq 0.05$  ) لعقار (الملك النمر) بالمقارنة مع مجموعة (السيطرة) خلال الاسبوع الثالث في تراكيز هرمون Testosterone . ويعزى السبب الى ان عقار السيلدنافيل Sildenafil يعمل على زيادة تراكيز هرمون Testosterone من خلال تأثيره المباشر على الخلايا البينية Leydig cells لتحفيزها في تصنيع و افراز هذا الهرمون وكذلك يعمل السيلدنافيل Sildenafil من خلال تأثيره

على خلايا سيرتولي Sertoli cells لمنع زيادة تصنيعها لهرمون Inhinin-2 وثباتية تراكيز هرمون (ICSH) من الغدة النخامية مما ينجم عنه زيادة في عملية تصنيع Testosterone هرمون الشحمون الخصوي (Carosa وآخرون 2004) و (Spitzer وآخرون 2013). نستنتج من دراستنا الحالية ان عقارين (السيلدنافيل و الفياغرا العشبي) قد يسببان في احتمالية التضخم البروستاتي على المدى البعيد بسبب تأثيرهما الايجابي في زيادة تراكيز المستضد البروستاتي PSA كما انهما قد يسببان في الاصابة بتصلب الشرايين و امراض القلب بسبب دورهما في زيادة المركبات الدهنية الضارة و الكوليستيرول بالمقابل فأن هذين العقارين الاكثر تأثيرا في زيادة الرغبة الجنسية و انتصاب العضو الذكري بسبب تأثيرهما في زيادة تراكيز هرمون الشحمون الخصوي Testosterone وخفض تراكيز الهرمون الانثوي الاستروجين Estrogen ، بالمقابل فأن عقار (الملك النمر) الاقل تأثيرا في تراكيز المستضد البروستاتي والدهون الضارة وبذلك يكون الاكثر امانا في استخدامه على الرغم من تأثيره الغير فعال على زيادة هرمون الشحمون الخصوي وكفاءة العضو الذكري.

#### المصادر :

- الجنابي ، منيف صعب . (2008) . دراسة فسلجية كيموحيوية وخلوية لتأثير عدد من الملوثات المنبعثة من محطة كهرباء بيجي الحرارية على العاملين فيها. أطروحة دكتوراه . كلية التربية- قسم علوم الحياة . جامعة تكريت.
- Abdulmaged, M. T. ; Irwin, G. and Noel, N. K. (2007). Testosterone and erectile function: From basic research to a new clinical paradigm for managing men with androgen insufficiency and erectile dysfunction. *European urology* 52 : 54–70.
- Afolayan, A. J. and Yakubu, M. T. (2009). Erectile dysfunction management options in Nigeria . *J. of Sexual Medicine* 6(4) : 1090 – 1102.
- Akef, K. M.D. ; Osama, M. M.D. ; Samahelattar, M.D. and Safe, G., (2012). Effect of sildenafil on gonadotrophin and sex steroids in fructose induced diabetes in female rats. *Med. J. Cairo Univ.* 80: (2): 243-252.
- American Urological Association, 2014. Management of Erectile Dysfunction: An Update. <<http://www.auanet.org/guidelines/edmgmt.cfm>> (accessed 25.07.14).
- Andrea, F. ; Antonio, A. and Aldo, I. (1997). Erectile dysfunction: an overview. *Human Reproduction Update* Vol. 3, No. 5 pp. 455–466.
- Anil, K. M. D. (2012). Benign prostatic hyperplasia (BPH) management in primary car setting. *The Canadian Journal of Urology* 19(1):10-17.
- Araujo, AB. ; Mohr, BA. and McKinlay, JB. (2004). Changes in sexual function in middle-aged and older men: longitudinal data from the Massachusetts Male Aging Study. *Journal of the American Geriatric Society.* 52:1502–1509.
- Ayala, JE. ; Bracy, DB. ; Julien, BM. ; Rottman, JN., Fueger, PT. and Wasserman, DH. (2007). Chronic treatment with sildenafil improves energy balance and insulin action in high fat-fed conscious mice. *Diabetes* 56:1025-33.
- Ayoub R. A. ; Ismail A. and Osama S. (2014). Impact of giving sildenafil (Viagra)/Tramadol (Tramal) combination on the blood of domestic rabbits. *Journal of Science / Vol 4 / Issue 3 / 2014 / 162-169.*
- Bosch RJ, Bernard F, Aboseif SR, Steif CG, Lue TF, Tanagho EA.(1991) . Penile detumescence: characterization of three phases. *Journal of urology* 146(3) : 867-71.
- Carosa, E. ; Martini, P. ; Brandetti, F. ; Di Stasi, SM. ; Lombardo, F. , Lenzi, A. and et al. (2004). Type V phosphodiesterase inhibitor treatments for erectile dysfunction increase testosterone levels. *Clin. Endocrinol. (Oxf).* 61 : 382–386.
- Carpentier, M. Sahnaz, S. and Bailleul, F. (2004) . “Plants and erectile dysfunction,” *Phytothérapie*, vol. 3, pp. 66–71.
- Cook, A. L. and Haynes, J. M. (2004). Protein kinase G II-mediated proliferative effects in human cultured prostatic stromal cells. *Cell Signal* 16: 253-61.

- Duncan, D. B. (1955). Multiple range and and multiple F test. *Biometrics* 11:1-42.
- Gaber, S. S. (2012) . Effect of sildenafil on luteinizing hormone secretion in diabetic female rats. Thesis Submitted for fulfillment of master degree in Physiology (M.B.B.ch). Faculty of Medicine . Beni- Suef University . Cairo.
- Groome, N. P. ; Illingworth, P. J. ; O'Brein, M. ; Cooke, I ; Ganesan, T.S. and Baird, D. T. (1994). Detection of dimeric inhibin throughout the human menstrual cycle by two-site enzyme immuno assay. *Clin. Endocrinol. (Oxf)*, 40: 717-723.
- Haywood, M.; Tymchenko, N.; Spaliviero, J.; Koch, A.; Joimenez, M.; Gromoll, J.; Simoni, M.; Nordhoff, V.; Hundelsman, D.J. and Allan, C.M. (2002) An Activated Humah Follicle-Stimulating Hormone (FSH) Receptor stimulates FSH-link activity in Gonadotropin-deficient transgenic Mice. *Molecular Endocrinology*; 16(11):2582-2591.
- Low, W. and Tan, H. (2007). Asian traditional medicine for erectile dysfunction . *The J. of Men's Health and Gender* 4(3) : 245-250.
- Malati, T. ; Rajani K. G. ; Murthy. P.V.L.N. ; Ram R. Ch. ; Surya P. B. (2006). Prostate spesific antgen in patients of benign prostat hypertrophy and carcinoma prostate. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 2006, 21 (1) 34-40.
- Malati, T. ; Rajani Kumari, G. ; Murthy, P.V.L.N. ; Ram Reddy, CH. and Surya, P. B. (2006). Prostatic specific antigen in patients of benign prostate hypertrophy and carcinoma prostate . *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. 21 (1) 34-40.
- Malviya, N. ; Jaini, S. ; Gupta, V. B. and Vyas, S. (2003) . Recent studies on aphrodisiac herbs for the management Of male sexual dysfunction - A review. *Acta Poloniae Pharmaceutica ñ Drug Research*, Vol. 68 No. 1 pp. 3-8.
- Puri, H. S. (2002). *Rasayana : Ayurvedic Herbs for Longevity and ,Rejuvenation , CRC Press , New Delhi , India .*
- Qiu, Y. ; Kraft, P. ; Craig, E. C. ; Liu, X. ; Haynes-Johnson, D. (2002). Cyclic nucleotide phosphodiesterases in rabbit detrusor smooth muscle. *Urology* 2002; 59: 145-49.
- Ramzi, O, Fadi, S. ; John, H. ; Rakesh, C. (2002). Kukreja Sildenafil (Viagra) induces powerful cardioprotective effect via opening of mitochondrial KATP channels in rabbits. *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*, 283 : H1263-H1269.
- Siegfried ED, Jacobe G, Fatima K, (2003), Recent findings on natural products with erectile-dysfunction activity. *Phytochemistry*, 62., 1019 – 25.
- Singh, G. and Mukerjee, T. (2004). Herbal aphrodisiacs a review . *Indian Drugs* 35(4) : 175 – 182
- Spitzer, M. ; Bhasin, S. ; Trivison, T. G. ; Davda, M. N. ; Stroh, H. and Basaria, S. (2013). Sildenafil increases serum testosterone levels by a direct action on the testes. *Andrology*, 1: 913–918.
- Tietz ,N.W. ( 1999 ). *Text book of clinical chemistry . 3rd ed . C.A. Burits .. E.R. Ashwood W.B. Saunders.*
- Uckert, S. ; Kuthe, A. ; Jonas, U. and Stief, C. G. (2001). Characterization and functional relevance of cyclic nucleotide phosphodiesterase isoenzymes of the human prostate. *J. Urol.* 166: 2484-90.
- Wallis, R.M. (1999 ). The pharmacology of sildenafil, a novel and selective inhibitor of phosphodiesterase (PDE) type 5. *Nippon YakurigakuZasshi* 114, 1999, 22–26.
- WHO, (2000). *WHO Manual for Standardized Investigation, Diagnosis and Management of the Infertile Male*, Cambridge University Press, Cambridge, UK, 2000.