

التأثيرات المرضية للاستيرويد البنائي سستانون في خصى الجرذان

انتصار رحيم الكناني، انتصار خزع عل الحمداني

فرع الامراض وامراض الدواجن، كلية الطب البيطري، جامعة الموصل، الموصل، العراق

(الاستلام ٢٧ كانون الأول ٢٠١٢؛ القبول ١٦ نيسان ٢٠١٣)

الخلاصة

صممت هذه الدراسة لمعرفة التأثيرات المرضية للاستيرويد الاندروجيني البنائي السستانون وبتراكيز مختلفة على خصية ذكور الجرذان. ضمت التجربة ١٠٠ جرذ قسمت عشوائيا الى ٥ مجاميع بواقع ٢٠ جرذ لكل مجموعة حيث عدت المجموعة الاولى مجموعة سيطرة سالبة تم اعطائها الماء والعلف الاعتيادي، المجموعة الثانية عدت مجموعة سيطرة موجبة تم حقنها بزيت السمسم اسبوعيا ولمدة ٦٠ يوما وعن طريق الحقن العضلي. في حين المجموعة الثالثة والرابعة والخامسة فقد تم معاملتها بمركب السستانون المخفف وبالتراكيز (٥ و ١٠ و ٢٠) ملغم/كغم من وزن الجسم وعلى التوالي اسبوعيا ولمدة ٦٠ يوما وعن طريق الحقن العضلي. بعدها تم تشريح الحيوانات واخذ نماذج الخصية عند الفترات ١٥ و ٣٠ و ٦٠ يوما بعد المعاملة ووضعت بمحلول بونزثم نقلت بعد ذلك الى محلول الفورمالين الدارى المتعادل ١٠٪ ثم تركت ٥ جرذان من كل مجموعة بعد اخر معاملة حيث تم اعطائها الماء والعلف فقط لمدة ٣٠ يوما للاحظة هل ان التغيرات المرضية العيانية والنسجية تقدمية ام عكssية. أظهرت كافة المحاجم المعاملة بالسستانون تغيرات مرضية عيانية ونسجية في الخصية تمثلت بالضمور عيانياً وتنكس خصوي نسجيأً مع عدم انتظام الترتيب السوي للنبيبات المنوية فضلا عن وجود نطف متكتسة مع ارتشاح للخلايا الالتهابية والوذمة و اختفاء معالم النسيج الخصوي خاصة عند الفترة ٦٠ يوماً من المعاملة واستمرت هذه التغيرات حتى بعد ترك الحيوانات ٣٠ يوماً على العلف والماء فقط بعد آخر جرعة وكافة الجرع المستخدمة. يستنتج من هذه الدراسة بان للسستانون وعند الجرع ٥ و ١٠ و ٢٠ ملغم/ كغم من وزن الجسم وخلال الفترات ١٥ و ٣٠ و ٦٠ يوماً كان له تاثير مباشر على خصية ذكور الجرذان واستمرت هذه التغيرات حتى بعد توقف المعاملة لمدة ٣٠ يوما وكانت هذه التغيرات تقدمية.

Pathological effects of the anabolic steroid sustanon on the rat testes

E.R. Al-Kennany and E.K. Al-hamdany

Department of Pathology and Poultry Diseases, College of veterinary Medicine, University of Mosul, Mosul, Iraq

Abstract

This study is designed to investigate the pathological effects of sustanon which is a type of anabolic androgens in different doses on testes of rats. The experiment included 100 rats randomly divided into five groups 20 rats to each group. The first group is considered as a negative control given diet and water only. The second group is considered a positive control treated weekly for 60 days with sesame oil intramuscularly, while groups III, IV and V treated with diluted sustanon in 5, 10 and 20 mg/kg body weight intramuscularly weekly for 60 days respectively. The animals were euthanized on the periods 15, 30 and 60 day then samples of testes were taken and put in Bouin's solution and then placed in buffered neutral formalin 10% for histopathological section. Pathologically all treated groups showed gross and histopathological changes. Grossly Testis, showed bilateral atrophy. Histopathologically there was testicular degeneration with loss of normal architecture, presence of dead sperm in lumen of tubules and there were inflammatory cells and edema especially in a day 60 after treatment and these changes continued even after stopping treatment for 30 days. It has been concluded from this study that sustanon at the doses 5, 10 and 20 mg/kg of body weight for periods of 15, 30 and 60 days had side effects on testes and these effects were progressive and were observed even after 30 days of stopping the drug administration.

Available online at <http://www.vetmedmosul.org/ijvs>

المقدمة

إن التأثيرات الجانبية للستيرويدات الاندروجينية البنائية هو ضمور الخصية وقلة في عدد النطف مع عقم مؤقت وإن هذه التغيرات في حجم الخصى وعدد النطف تكون عكسية اذ سرعان ما تعود الخصية إلى حجمها ووظيفتها الطبيعية بعد اربع اشهر من انقطاع تعاطي مركبات الاندروجين البنائية (19). كما وأشار الباحثون (20) إلى حدوث نقص في وزن الخصية وكذلك في نمو الخصية من خلال دراسة أجريت على فروج اللحم بعد إعطائهما مركبات الاستراديول والبروجستيرون والتستوستيرون والكولستيرون في محاولة لدراسة تأثير هذه الهرمونات على أعضاء الجسم حيث تم إعطاء كل هرمون على حدة على شكل غرس ولوحظ في الأفراخ التي تم غرس هرمون التستوستيرون فيها أنها كانت تعاني من ضمور في الخصية مع قلة وزن الخصية.

كما ولاحظ الباحثون (21) في دراسة أجريت على لاعبي كمال الأجسام من كانوا يتتعاطون مركبات الستيرويدات البنائية في محاولة للحصول على زيادة في الكتلة العضلية والقدرة العضلية اظهرت نتائج الفحص المصلي قلة في هرمون التستوستيرون فضلاً عن قلة في حجم الخصية مع قلة في عدد النطف أو انعدام تكوين النطف وقد يرجع السبب إلى تثبيط إنتاج هرمون الكونادوتروبين عن طريق التثبيط العكسي لإنتاج هرمون ال لوتييني LH Leutinizing hormone FSH Follicular stimulating hormone FSH حيث ثبت الباحثون (22,23) إن إعطاء مركبات الاندروجين يؤدي إلى تثبيط هرمون التستوستيرون الطبيعي من خلال التثبيط العكسي لهرمون LH وفي حال كون الجرارات عالية يؤدي إلى قلة في إنتاج هرمون FSH المفرز من الغدة النخامية وبالتالي تثبيط عملية تكوين النطف.

ونظراً لقلة الدراسات حول هذه المواد فقد تم اختيار واحد من المركبات الستيرويدية البنائية متمثلة بالستيانون لمعرفة التغيرات المرضية العيانية والنسجية الناجمة عن الاستخدام العشوائي لهذه المركبات وتاثيره على خصية ذكور الجرذان ودراسة فيما إذا كانت هذه التغيرات عكوسية ام تقدمية بعد ٣٠ يوماً من توقف المعاملة.

المواد وطرق العمل

الحيوانات

أجريت التجربة في بيت الحيوانات العائد لكلية الطب البيطري، جامعة الموصل، حيث استخدمت في التجربة ١٠٠ ذكور من الجرذان البيضاء albino male rats تراوحت أعمارها بين ٣ - ٤ شهور ووزن يتراوح بين ٢٥٠ - ٣٥٠ غرام ربيت في أقفاص بلاستيكية خاصة وجهزت الغرفة بمفرغات الهواء لمحافظة على درجة الحرارة والتهوية الملائمة والتخلص من الغازات الناتجة من التنفس والفضلات مع مدة إضاعة وتهوية

المركبات الستيرويدية الاندروجينية البنائية تمثل مشتقات التستوستيرون (الشحون الخصوي)، صنعت أول مرة سنة 1930 (1) و تستخدم في علاج أمراض متعددة مثل سرطان الثدي وفقر المم الخبيث edema a plastic anemia وعلاج الوذمة delayed puberty عند الذكور (2) وعلاج أمراض الضعف المزمنة التي تسبب الدافع cachexia (3).

صنعت هذه المركبات بشكل واسع لعلاج نقص القدرة Hypogonadism حيث استخدمت في الخيول خصوصاً خيول السباق لمساعدتها على الجري لمسافات طويلة دون جهد وكذلك سرعة نمو العضلات وفي فترة قصيرة لكي تقاوم الجهد المبذول في السباق (5) بعد السستانون Sustanon أحد هذه المركبات الشائعة الاستخدام في الخيول خصوصاً خيول السباق وهو أقوى أنواع الستيرويدات البنائية ويكون من أربعة استرات من هرمون التستوستيرون، وعند ارتباطه مع الثنائي التستوستيرون المائي (DHT) Dihydrotestosterone يكون مركباً بنائياً قوياً، وان للستيانون تأثيراً اندروجيناً طويلاً المدى (6,7). ان استرات مركب السستانون تعمل على تحرير مستمر للتستوستيرون في الدم لمدة تصل من ثلاثة إلى أربعة أسابيع (8) و للمركبات الاندروجينية تأثيرات جانبية تتمثل بالتشدي في الذكور gynecomastia من خلال الزيادة في تحول التستوستيرون داخل الجسم بفعل أنزيم Aromatase إلى الاستراديول الذي يعمل على إحداث العقم المؤقت بسبب ضمور الخصية (9) وان قلة إنتاج sertoli cells في خصى الجرذان المعاملة بالستيانون سوف يؤدي إلى قلة إنتاج سليفات النطف spermatogonia وبالتالي يؤدي إلى قلة في عدد النطف المنتجة وضمور الخصية (33). كما وان استخدامها لفترات طويلة يؤدي إلى تغزير سرطان الخلية الكبدية وسرطان البروستات (10,11). كما أن الجرع العالية تعمل على إحداث أذى لكل من الكبد والكلية (12,13) حيث ثبت الباحثون (14 و 15) أن استخدام مركبات الاندروجين البنائية يؤدي إلى حدوث أذى في نسيج الكلية متمثل بوجود التربسات الزجاجية يصاحبها ضمور النبيب مع تليف في النسيج الخلالي وكان هذا مصاحباً لارتفاع كل من الكرياتينين والبيوريا والألبومين في الدم. ومتناهك هذه المركبات تأثيرات جانبية على الجهاز القلبي الوعائي حيث وجد ان اعطاء مركبات الاندروجين البنائية يؤدي إلى حدوث تضخم في البطين الايسر للقلب وذلك لازدياد عدد مستقبلات الاندروجين في عضلات الجسم ومن ضمنها عضلة القلب (16) وكذلك حصول احتشاء في عضلة القلب وزيادة في حدوث الخثر arterial thrombi وتكوين الصمامات في الرئة pulmonary embolisms وبالتالي حوت الموت المفاجئ (17,18).

التصاعدية والزايلول وصبت بالشمع على شكل قوالب وقطعت بجهاز المسراح بسمك ٥-٤ ميكرون ثم صبغت بالصبغة الروتينية الهيماتوكسيلين والأيوسين (٢٦).

النتائج

لوحظ ضمور نسيج الخصية وكان أكثر وضوحاً عند الجرutan ١٠ و ٢٠ ملغم / كغم من وزن الجسم وفي اليوم ٣٠ من المعاملة مقارنة مع مجموعة السيطرة (الشكلان ١ و ٢). واستمر إلى يوم ٦٠ من الحقن وبعد ترك الحيوانات لمدة ٣٠ يوماً على الماء والعلف الاعتيادي فقد لوحظ الضمور الشديد في نسيج الخصية.

ومجهرياً اظهرت خصى جرذان مجموعة السيطرة (الأولى والثانية) غير المعاملة بالستانتون عدم وجود تغيرات نسجية، إذ ظهر نسيج الخصية مكوناً من عدد من النبيببات المنوية المتوازية مع ملاحظة النطف في مراحل متعددة من الانقسامات فضلاً عن وجود سليفات الخلايا النطفية وخلايا Sertoli cells وكذلك ملاحظة خلايا ليك الخلالية Interstitial cells of Leydig على صورة مجاميع بين النبيببات المنوية (صورة ١). في حين بینت المقاطع النسجية التابعة لنسيج الخصية الجرذان المعاملة بالستانتون بالجرعة ٥ ملغم/كغم من وزن الجسم وعند الأيام ١٥ و ٣٠ من الحقن وجود احتقانات في الاوعية الدموية الخصوية مابين النبيببات المنوية مع وجود التكس الخصوي Testicular degeneration كما وان بعض النبيببات كانت تعاني من عدم انتظام في الترتيب السوي للخلايا فضلاً عن وجود نطف متৎكة في تجويف النبيببات المنوية وجود ارتشاش للخلايا الالتهابية وحيدة النواة ولوحظ تكاثر في الخلايا الخلالية (صورة ٢). وعند اليوم ٦٠ من الحقن كانت التغيرات النسجية مشابهة لما ذكر اعلاه لكن أكثر شدة وتتطوراً وتمثلت بفقدان النطف مع فقدان الترتيب السوي لظهور النبيب المنوي فضلاً عن الضمور والوذمة واحتفاء خلايا ليك (صورة ٣). في حين أظهرت المقاطع النسجية بعد ١٥ يوم من المعاملة لخصية الجرذان المعاملة بالستانتون بجرعة ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم وجود تكس خصوي مع تواجد خلايا علقة فضلاً عن تكس في النطف وعدم انتظام ظهارة النبيب المنوي (صورة ٤). وعند اليوم ٣٠ تكررت الافتات السابقة لكن كانت أكثر شدة مع عدم انتظام الاغشية القاعدية للنبيببات المنوية (صورة ٥) وفي اليوم ٦٠ من الحقن لوحظ وجود تكس خصوي في الظهارة مع ملاحظة وجود نطف متৎكة ذات اشكال غير طبيعية مع تكس في الخلايا المولدة للنطف Primary and Secondary Spermatocytes فضلاً عن احتفاء العديد من خلايا ليك.

مستمرة وكانت ظروف التجارب موحدة لجميع المجاميع فقد وضعت بنفس الغرفة وتحت نفس ظروف التربية.

تصميم التجربة

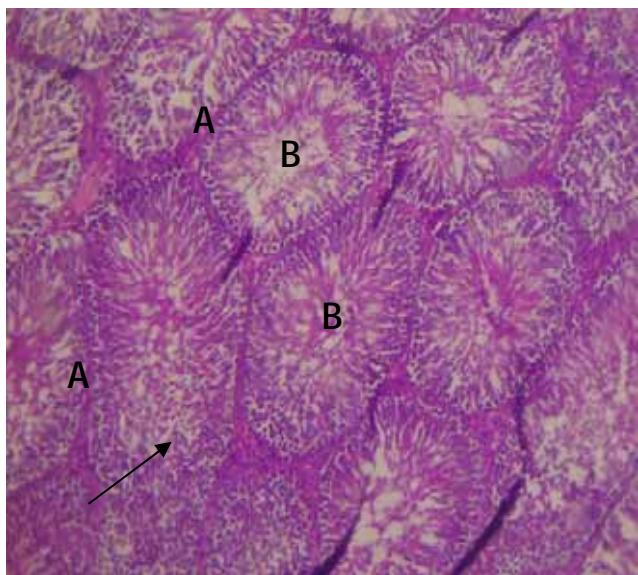
ضمت التجربة ١٠٠ جرذ قسمت عشوائياً إلى خمسة مجاميع وبواقع ٢٠ جرذ لكل مجموعة. المجموعة الأولى عدت مجموعة سيطرة سابلة تم اعطائها بالماء والعلف الاعتياديين، المجموعة الثانية عدت مجموعة سيطرة موجبة تم حقنها بزيت السمسم أسبوعياً لمدة ٦٠ يوماً وعن طريق الحقن العضلي. أما المجموعة الثالثة والرابعة والخامسة فقد تم معاملتها بمركب السستانتون المخفف وبالتراكيز (٥ و ١٠ و ٢٠) ملغم/كغم من وزن الجسم وعلى التوالي أسبوعياً ولمدة ٦٠ يوماً وعن طريق الحقن العضلي وكان حجم الجرعة مقدار ٥ مل. وتم اخذ نسيج الخصية عند الفترات (١٥ و ٣٠ و ٦٠) يوماً بعد المعاملة ثم تركت خمسة جرذان من كل مجموعة على الماء والعلف الاعتيادي لمدة ٣٠ يوماً بعد اخر معاملة للاحظة فيما اذا كانت التغيرات العيانية والنسجية عكسية او تقدمية.

جرعة السستانتون

لتحضير جرعة السستانتون المستخدمة في هذه التجربة تم إذابة المركب بزيت السمسم oil Sesame oil لغرض تحضير جرعة مختلفة من المركب وحسب المجاميع التي ذكرت في تصميم التجربة وتم اختيار زيت السمسم كمحفز بالاعتماد على المصدر (٢٤) وتم اختيار الجرعة ١٠ ملغم/كغم بالاعتماد على المصدر (٢٥)، واستخدم زيت السمسم المصنوع من قبل شركة البيلسان - الموصى في تخفيف مركب السستانتون اما مركب السستانتون فقد تم الحصول عليه من شركة Oss Holand Organon بتركيز ٢٥٠ ملغم/مل، وتم حساب جرعة السستانتون المستخدمة في الدراسة كالتالي: الجرعة ٥ ملغم/كغم تم اضافة ١،٠ مل من مركب السستانتون ذا التركيز ٢٥٠ ملغم/مل الى ٩،٤ مل من زيت السمسم حيث اصبح حجم الجرعة وبالتالي ٥ مل، الجرعة ١٠ ملغم/كغم تم اضافة ٢،٠ مل من مركب السستانتون ذا التركيز ٢٥٠ ملغم/مل الى ٨،٤ مل من زيت السمسم حيث اصبح حجم الجرعة ٥ مل اما الجرعة ٢٠ ملغم/كغم تم اضافة ٤،٠ مل من مركب السستانتون ذا التركيز ٢٥٠ ملغم/مل الى ٦،٤ مل من زيت السمسم حيث اصبح حجم الجرعة ٥ مل. و تم وزن الحيوانات أسبوعياً وذلك لتحديد الجرعة المعلقة ١ مل/كغم.

الصفة التشريحية

تم إجراء الصفة التشريحية عند نهاية كل معاملة للاحظة الافتات العيانية للخصوصية، حيث حفظت العينات في محلول بونز لمدة ٤٨ ساعة بعدها نقلت الى محلول الفورمالين الداري المتعادل ١٠٪ لمدة ٤٨ – ٧٢ ساعة وبعد ذلك تم قطعها إلى قطع صغيرة بحجم ١ سم^٣، ثم أجريت عليها عمليات التمرير بالكحول



صورة ١: مقطع نسجي لخصية جرذ مجموعة السيطرة الموجبة يوضح التركيب السوي لنسيج الخصية ونلاحظ وجود النببات المنوية المنتظمة التوزيع (A) مع ملاحظة النطف في مراحل مختلفة من الانقسامات (B) ملون الهيماتوكسيلين والابوسين .X^{٩٠}.



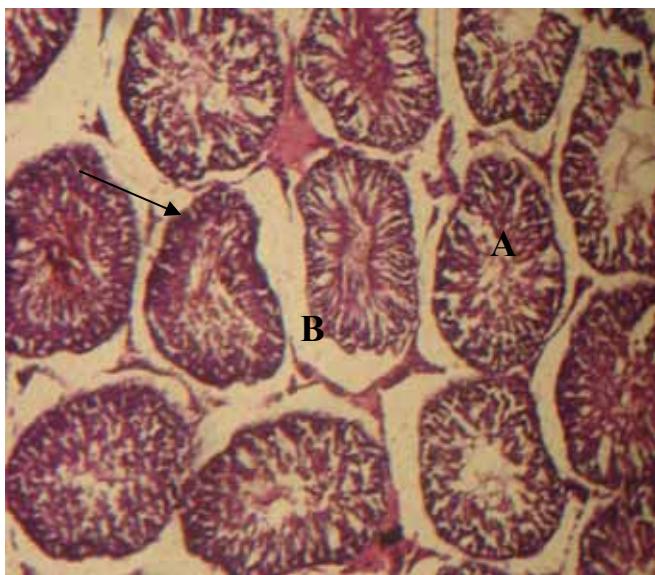
صورة ٢: مقطع نسجي لخصية جرذ معامل بالستانتون بجرعة ٥ ملغم/ كغم من وزن الجسم بعد ١٥ يوم من المعاملة، تظهر تثخن جدار النببات المنوية (A)، تجمع النطف المتৎكة في التجويف (B)، التكيس الخصوي في النببات المنوية (سهم). ملون الهيماتوكليلين والابوسين .X^{٤٥٠}



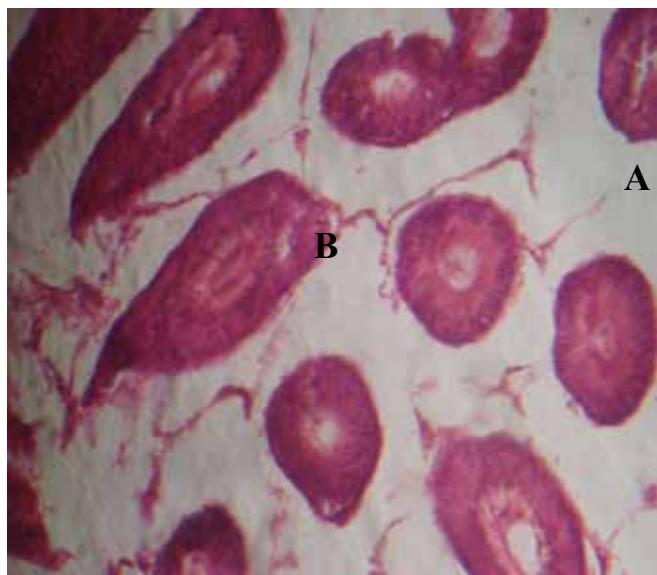
الشكل ١: تبين خصية جرذ من مجموعة السيطرة الموجبة (المعاملة بزيت السمسم فقط) يوضح الحجم السوي للخصبة.



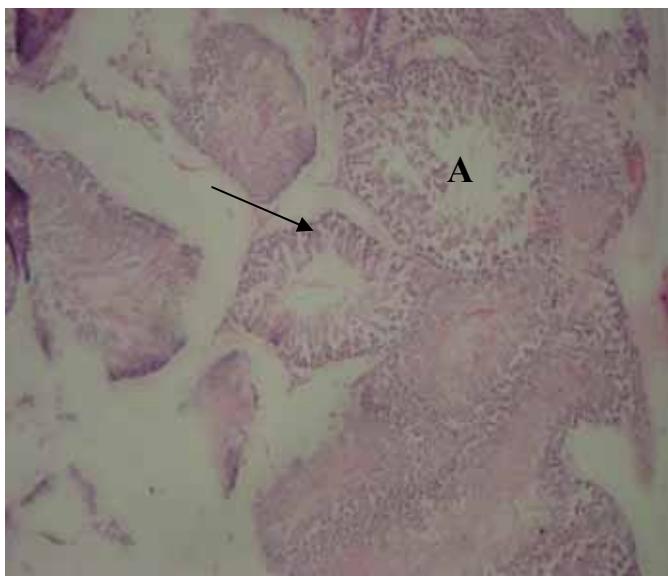
الشكل ٢: تبين خصية جرذ من المجموعة المعاملة بالستانتون بالجرعة ١٠ ملغم/ كغم من وزن الجسم وعند اليوم ٣٠ من الحقن يوضح ضمور الخصيتيين مع الشحوب (السهم).



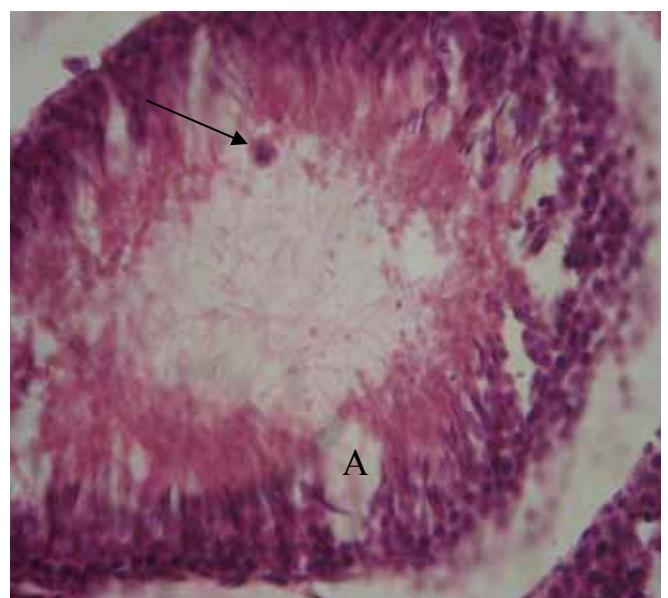
صورة ٥: مقطع نسجي لخصية جرذ معامل بالستانتون بجرعة ١٠ ملغم/ كغم من وزن الجسم بعد ٣٠ يوم من المعاملة، توضح التكيس الخصوي (A) ووذمة مع عدم انتظام جدار النبيبات المنوية (سهم) واختفاء خلايا ليدك (B). ملون الهيماتوكسيلين والابوسيين $\times 115$.



صورة ٣: مقطع نسجي لخصية جرذ معامل بالستانتون بجرعة ٥ ملغم/ كغم من وزن الجسم بعد ٦٠ يوم من المعاملة، توضح وجود الوذمة مع انكماش وضمور في النبيبات المنوية (A) فضلاً عن اختفاء خلايا ليدك (B). ملون الهيماتوكسيلين والابوسيين $\times 115$.



صورة ٦: مقطع نسجي لخصية جرذ معامل بالستانتون بجرعة ٢٠ ملغم/ كغم من وزن الجسم بعد ١٥ يوم من المعاملة، توضح فقدان التركيب السوي للنبيبات المنوية (سهم) يصاحبها خلو تجويف النبيبات من النطف (A). ملون الهيماتوكسيلين والابوسيين $\times 115$.

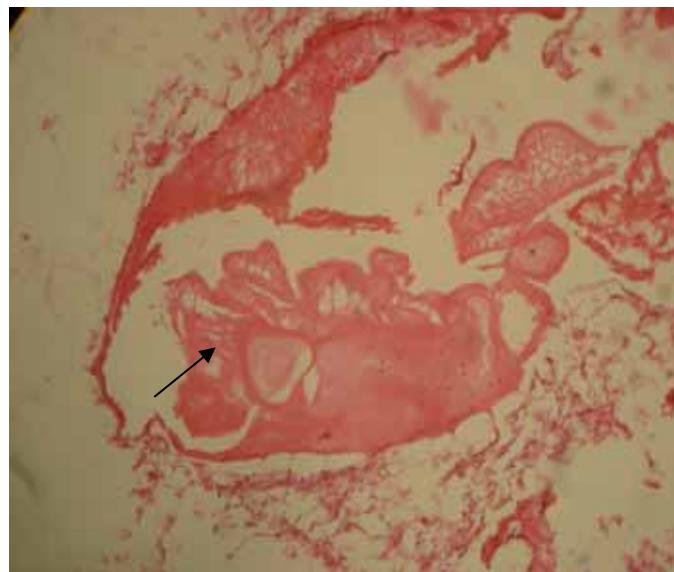


صورة ٤: مقطع نسجي لخصية جرذ معامل بالستانتون بجرعة ١٠ ملغم/ كغم من وزن الجسم بعد ١٥ يوم من المعاملة، توضح تكيس النطف (A) مع وجود الخلايا العملاقة (سهم). ملون الهيماتوكسيلين والابوسيين $\times 450$.

السبب إلى تثبيط إنتاج هرمون الكورتيزول عن طريق التثبيط العكسي لإنتاج هرمون اللوتيني LH والهرمون المحفز للجريبات FSH من الغدة النخامية حيث ثبت الباحثون (27,23,22) إن إعطاء مركبات الاندروجين يؤدي إلى تثبيط هرمون التوستوستيرون الطبيعي من خلال التثبيط العكسي لهرمون LH وفي حال كون الجرارات عالية يؤدي إلى قلة في إنتاج هرمون FSH المفرز من الغدة النخامية وبالتالي تثبيط عملية تكوين النطف وحدوثضمور.

أوضحت التغيرات المرضية لنسج خصية الجرذان المعاملة بمركب السستانلون وبالجرع ٥ و ١٠ و ٢٠ ملغم/ كغم من وزن الجسم وفي كافة أيام تيسير الموت euthanasia و ٣٠ و ٦٠ وكذلك في الحيوانات المتروكة ٣٠ يوماً بعد آخر معاملة على العلف والماء فقط وجود احتجانات في الأوعية الدموية للخصية مع وجود التكس الخصوي وكما أن بعض النببيات كانت تعاني من فقدان التركيب السوي للنبيبات المنوية مع وجود التمجي في الظهارة المتبقية وتكررت الآفات في الجرعة ١٠ ملغم/ كغم مع ملاحظة الخلايا العملاقة وذلك بسبب التكس الخصوي الشديد وكانت أكثر شدة في الجرعة ٢٠ ملغم/ كغم مع فقدان المظهر السوي لنسج الخصية وتحولها إلى كتل وردية واستمرت هذه التغيرات في الحيوانات التي تركت ٣٠ يوماً بعد آخر معاملة وجاءت هذه النتائج متفقة مع ما توصل إليه الباحثان (29,28). وكما هو معروف ان الاستخدام الطويل لمركبات الاندروجين البنائية يؤدي إلى حدوث اذى للخلايا عن طريق تحطيم تركيب الـ DNA وكذلك تحدث اذى في المتقدرات Mitochondria والمسؤولة عن الطاقة في الخلية وبالتالي تؤدي إلى التكس والتخر وموت الخلية (30)، أكدت نتائج هذه الدراسة حدوث ضمور في الخصية وضمور في النبيبات المنوية مع توقف في إنتاج النطف وكما أشار الباحث (21) إلى حدوث قلة في حجم الخصية مع انعدام تكوين النطف azoospermia، وذلك يعود إلى تثبيط إنتاج هرمون التوستوستيرون عند إعطاء مركبات الستيرويد الاندروجينية البنائية وذلك بسبب حدوث الآلة التغذوية العكسيه negative feedback mechanism على الغدة النخامية والتي تمنع إنتاج هرمون المحفز للجريب FSH (31). وعند إعطاء مركب نسبة هرمون FSH تتحفظ مقارنة مع مجموعة السيطرة والمسؤول عن عملية تكوين النطف (21). كما أشار الباحثون (32,23) إلى حدوث ضمور في الخصية مع فرط تنفس في خلايا ليك فضلاً عن نقص تكوين النبيبات المنوية مع قلة في عملية تكوين النطف وهي تدعى عملية تحويل كميات كبيرة من الأندروجين إلى الاستروجين بفعل إنزيم الاروماتاز 5-α aromatase والذي يؤدي إلى خلل في الهرمونات مع تغيرات تركيبية ونسجية في الأعضاء التناسلية والمتمثلة بالخصية والبروستات. كما وثبت الباحثون (23) إلى أن استخدام المركبات الاندروجينية البنائية المصنعة يؤدي إلى تكوين الخلايا العملاقة

أما بخصوص المقاطع النسجية لخصية الجرذان المعاملة بجرعة ٢٠ ملغم/ كغم من وزن الجسم لوحظ فقدان الترتيب السوي للنبيبات المنوية مع وجود تمجي في هيولي الظهارة المتبقية واحتقان الأوعية الدموية وببداية لحدوث النخر يصاحبها وجود نطف غير طبيعية ومبينة خلال الايام ١٥ و ٣٠ (صورة ٦) وكانت هذه التغيرات اشدتها في اليوم ٦٠ من المعاملة. في حين اظهرت المقاطع النسجية لنسج خصية الجرذان التي تركت لمدة ٣٠ يوماً بعد اخر معاملة على الماء والعلف فقط انعدام وجود المظهر الطبيعي لنسج الخصية مع وجود نطف متৎكة ومتاخرة في جميع المعاملات مقارنة مع مجموعة السيطرة (الاولى والثانية) (صورة ٧).



صورة ٧: مقطع نسجي لخصية جرذ بعد ٣٠ يوماً من انقطاع المعاملة بالسستانلون بجرعة ٥ ملغم/ كغم من وزن الجسم، توضح اختفاء المعالم السوية لنسج الخصية وما تبقى يمثل كتلة حامضية وردية اللون (سهم). ملون الهيماتوكسيلين والابوسين ١١٥ X.

المناقشة

للحظ أن شدة التغيرات المرضية تتناسب طردياً مع جرعة السستانلون وزيادة تراكم الدواء بتقدم عمر الجرذان. اظهرت نتائج الفحص العياني للخصية وجود الضمور الشديد مع احتقان الأوعية الدموية المغذية للخصية وهذا ما اكده الباحثون (19) في دراسة أجريت على لاعبي كمال الأجسام من كانوا يتعاطون مركبات الستيرويد البنائية في محاولة للحصول على زيادة في الكتلة العضلية والقدرة العضلية حيث اظهرت نتائج الفحص المصلي قلة في هرمون التوستوستيرون فضلاً عن قلة في حجم الخصية مع قلة في عدد النطف أو انعدام تكوين النطف وقد يرجع

16. Payne JR, Kotwinski PJ, Montgomery HE. Cardiac effects on anabolic steroids. Heart. 2004;90:473-475.
17. Vanberg P, Atar D. Androgenic anabolic steroid abuse and the cardiovascular system:Hand book of experimental pharmacology. 2010;95:411-457.
18. Fontana K ,Oliveria HCF, Leonardo MB, De-lacerdav CAM, Da cruz-höfling MA. Adverse effect of the anabolic -androgenic steroids mesterolone on the cardiac remodeling and lipoprotein profile is alternated by aerobic exercise training. Int J Exp Pathol. 2008;89(5):358-366.
19. Jarow JP, Lipshultz LJ. Anabolic steroid induced hypogonads tropic hypogonadism.American Journal of Sports Medicine. 1990;18,429-431.
20. Rath NC, Huff WE, Balog JM, Bayyari GR. Effect of gonadal steroids on bone and other physiological parameters of male broiler chickens. Poult Sci. 1996;75:556-562.
21. Torres – Calleja J, Gonazalez – Unzaga M, Decelis – Carrillo R, Calzada – Sanchez L, Redron N. Effect of androgenic anabolic steroid on sperm quality and serum hormones levels in adult male body builders. Life Science. 2001;68:1769-1774.
22. Aberrethy DR, Arnold GJ, Bill RC. Textbook. Mosby's Drug consult.Mosby, Inc. 2002. pp:2681. www.Mosbys drug consult.com.
23. Thabet NS, Abdelrazeq EM, Ghazy EW, Elballal SS. Effect of the anabolic steroid, boldenone undecylenate on reproductive performance of male rabbits. J Rep Infert. 2010;1(1): 08-17.
24. Carson JA, Lee WJ, McCung J, Hand GA. Steroid receptor concentration in aged rat hind limb muscle effect of anabolic steroid administration. J Appl Physiol. 2002;93:242-250.
25. Johansson A, Rundolfsson SH, Wikstrom P, Bergh A. Altered level of angioprotein 1 and Tei 2 are associated with androgen regulated vascular regression and growth in the ventral prostate in adult mice and rat. J Endocrinol. 2004;146:3463-3470.
26. Luna LG. Manual of histological staining methods of the Armed Forces Institute of Pathology. 3rd ed. The Blakiston Division, McGraw – Hill Book Company, New York. 1968.
27. Dohle GR, Smit M, Weber RF. Androgens and male fertility. World J Uro. 2003;21(5):341-345.
28. Rasul KH ,Aziz FM. The effect of sustanon (testosterone derivatives) taken by athletes on the testis of rat. Jordan J Biolo Sci. 2012;5 (2):113-119.
29. Naraghi MA, Abolhasani F, Kashani I, Anarkooli JJ, Hemadi M, Azami A, Barbarestani M, Aitken RJ, Shokri S. The effect of swimming exercise and supraphysiological doses of nandrolone decanoate on the testis in adult male rats:atransmission electron microscope study.Folia Morphol. 2010;69(30):138-146.
30. Bin- Bisher ASA. Histopathological evidence of the nephritic pathological alterations induced by the anabolic androgenic drug (sustanon) in male guinea pigs (*Cavia porcellus*). J Biol Sci. 2009; 9:514-523.
31. MacGavin MD, Zachary JF. Pathological Basis of Veterinary Disease, 4.ed., Mosby,Elsevier,Philadelphia. 2007. pp:693-695,1330-1333.
32. Khattab FK. Histological and ultrastructural studies on the testis of rat after treatment with aluminum chloride. Aust J Basic Appl Sci. 2007;1(1): 63-72.
33. Tahtamouni LH, Mustafa NH, Hassan IM, Ahmad IM, Yasin SR, Abdalla MY. Nandrolone decanoate administration to male rats induces oxidative stress, seminiferous tubules abnormalities, and sperm DNA fragmentation. Jord J Biol Sci. 2010;3(4):165-174.

في تجويف النببات المنوية في خصى الارانب. كما ان وجود الخلايا العملاقة هو دليل على حدوث ضمور في الخصية (33,32) وهذا يتفق مع ما توصلت اليه هذه الدراسة.

شكر وتقدير

تم دعم البحث من قبل كلية الطب البيطري، جامعة الموصل.

المصادر

1. Kuhn CM. Anabolic steroids. Recent progress in hormone research. 2002;53:411-432.
2. Rogol A, Yesalis CE. Anabolic-androgenic steroids and adolescence. Pediatr. Ann. 1992; 21:175-188.
3. Johansen K L, Mulligan K and Schamibelan M.Anabolic effects of Nandrolone decanoate in patient receiving dialysis. JAMA. 1999; 281:1275-1281.
4. Seal LJ. Sex hormones: Testosterone replacement therapy. Medicine. 2009;37:445-449.
5. <http://www.steroiology.com/steroidarticles/steroidinfo/18/equipoise/boldenone-undecylenate.html>
6. Socas LM, Zumbado A, Romos J, Hernadez J, Roada, L. Hepatocellular adenoma associated with anabolic androgenic steroids abuse in body builders :A report of two cases and a review of the literature. Br.J.Sport.Med. 2005;39:27- 41.
7. Wills S. Drugs of Abuse. 2nd Ed. Pharmaceutical press , London. U.K. 2005.ISBN-10:0853605822.
8. Harvey RA, Champe PC, Howland RD, Mycek M J. Lippincott's Illustrated Reviews: Pharmacology. 3rd ed. Wolters Kluwer Company. Philadelphia. New York. 2006.
9. Meriggiola M, Costantino A, Brenner W, Morsell – Labate A. Higher testosterone dose impairs sperm suppression induced by a combined androgen – progestin regimen. J Androl. 2002;23:684-690.
10. Martin NM, Abu Dayyeh BK, Chung RT. Anabolic steroid abuse causing recurrent hepatic adenomas and haemorrhage. World J Gastroenterol. 2008;14:4573- 5.
11. Williams MG, Davis A, O'Connor N. Inhibition of testosterone – induced hyperplasia of the prostate of Sprague Dawley rats by pumpkin seed oil. J Medin Food. 2006;9:284-286.
12. Tousson E, Allu-Eldeen A, El-Moghazy M. P53 and BC1-1 expression in response to boldenone induced liver cells injury. Toxicol. Ind. Health. 2011;27:711- 718.
13. Daher E F, Silva Junior GB, Queiroz AL, Ramos LM, Santos SQ, Bavrto DM, Guimaraes AA, Barbosa CA, Franco LM, Patrocínio R. Acute kidney injury due to anabolic steroid and vitamin supplement abuse: report of two cases and aliterature review. Int. Urol. Nephrol. 2009;41:717- 723.
14. Herlitz LC, Markowitz GS, Farris AB, Schwimmer JA, Stokes MB, Kunis C, Clovin RB, Agati VD. Development of focal segmental glomerulosclerosis after anabolic steroids abuse. J. Am. Soc. Nephrol. 2010; 21:163-172.
١٥. الحمداني انتصار خزعل والكناني انتصار رحيم. التأثيرات المرضية للستيرويد البنائي (الستيانون) على كلية ذكور الجرذان. مجلة الانبار للعلوم البيطرية ٢٠١٢؛ ١٥(١): ١٥٩-١٧٢.