تأثير تعاطي الستيرويدات البنائية (المنشطات) في العوامل المناعية والهرمونات لدى رياضي بناء الأجسام

أ . د عواطف حميد عيس المحيسن م . م باسم عبد خنجر الباحثة / نادية عبد الإله طه

الخلاصة :

صممت هذه الدراسة لمعرفة تأثير بعض العقاقير (الستيرويدات البنائية) التي تستخدم من قبل بعض الرياضيين وخاصة رياضيي لعبة بناء الأجسام (Bodybuilding) وتم اعتماد بعض المتغيرات مثل العوامل المناعية والهرمونات لدراسة تأثير هذه العقاقير . تم جمع عينات الدم من ٤٩ رياضي تتراوح أعمارهم بين (١٨ – ٢٨) سنة للفترة بين نيسان ٢٠٠٩ إلى أيلول ٢٠٠٩ ، كان ٢٩ منهم يستخدمون الستيرويدات البنائية واعتبرت عينة تجريبية، و٢٠ عشرون هم غير مستخدمين واعتبرت عينة ضابطة .

جُمعت عيّنات الدم من المجموعتين وبعد عملية الفصل بجهاز الطرد المركزي تم استخلاص سيرم الدم للعينات وباستخدام طريقة الانتشار الشعاعي لتحديد نسب الأميونوغلوبيولينات IgG, IgM, C3, C4 لوحظ ارتفاع في نسب المتغيرات المناعية المذكورة سابقاً والتي كانت 41.4533±2.56014, 210.7±9.232, 186.0467±7.141 , 1539.693±75.58 على الترتيب للمجموعة التجريبية بالمقارنة مع 33,3389, 126,22, 165.85, 1288.6556 على الترتيب للمجموعة الضابطة .

وباستخدام طريقة الأليزا لتحديد نسب الهرمونات والتي تشمل هرمونات الخصوبة (testosterone, LH) FSH, prolactin لكلا المجموعتين (التجريبية والضابطة) وباستخدام الجداول الإحصائية كانت هناك فروقات معنوية للمجموعة التجريبية بالمقارنة مع المجموعة الضابطة حيث كانت النتائج كالآتي :

0.645±8.244,0.428±6.734,0.171±8.174 على الترتيب للمجموعة التجريبية وكان هناك ارتفاع ملحوظ في نسب البرولاكتين 1.9±24.836 prolactin level .

١- المقدمة :

عندما قامت الحرب العالمية الثانية كان الرجال آنذاك يسعون لإظهار أجسامهم بمظهر القوة وأن يكونوا أكبر حجماً وأكثر عصبية في سلوكهم ، وكانوا يحرصون على تحسين تمارين القوة بالإضافة إلى تغذية سليمة أكثر من ذي قبل ، وخلال تلك الفترة كان الكثير من مجموعات بناء الأجسام تسعى للانضمام إلى المنظمة الدولية لبناء الأجسام Amateur Athletic Union and the International Federation of body Building

وخلال تلك الفترة بدأت النساء أيضاً الاهتمام ببناء أجسامهم وشحذها والانضمام إلى بناء الأجسام النسائي .

بناء الأجسام هي عملية التضخم العضلي muscle hypertrophy نتيجة مجموعة من التمارين العضلية (تمارين الوزن) ، والوحدات الحرارية المتناولة وفترات الراحة ، يقوم رياضيو

بناء الأجسام بعرض أجسامهم أمام لجنة من الحكام الذين يدوّنون ملاحظاتهم وتقييمهم في نهاية العرض .

هناك أنواع كثيرة من الستروييدات البنائية المستخدمة من قبل الرياضيين وهذه الأنواع متداولة في الأسواق ومن هذه الأنواع :

Dianabol (methandrostenolone),Anadrol (oxymetholon), Oxandrin (oxandrolone), Winstrol (stanozolol), Deca-durabolin(nandrolone decanoate), Durabolin (nandrolone phenpropionate), Depo-testosterone(testosterone cypioate), Equipoies(boldenone undecylenate)) (Schroeder et al., 2005) .

إن الاستخدام السيئ لهذه المنشطات ينتشر بصورة واسعة ومنظمة والكثير من فئة الشباب يتداولونها لتحسين مظهر أجسامهم .(NIDA 2000) ونظراً للانتشار الواسع لهذه العقاقير وللمضاعفات الجانبية التي تنتج عن استخدامها (Haupt et al. 1984, Yesalis et al. 1989) ظهرت الحاجة لدراسة هذه المضاعفات والتي تعتبر مضاعفات أو آثار سلبية طويلة الأمد .

جسم الإنسان له القابلية لمقاومة كل أنواع الميكروبات والسموم التي تسبّب الضرر للأنسجة والأعضاء وهذه القابلية تسمى المناعة، والمناعة هي شبكة من الخلايا والجزيئات التي تتمثل موحدة لتحمي الجسم من الإصابات والسموم ، ومنها خلايا T اللمفاوية وهي الخلايا المسؤولة عن المناعة الخلوية في الجسم والتي تشتق من الخلايا المولدة في نخاع العظم (Kruisbeek. 1993) . أما النوع الآخر من الخلايا اللمفاوية والتي تشتمل خلايا B اللمفاوية والتي تكون أجسام مضادة تتكون في الكبد خلال المراحل الجنينية الأولى وفي نخاع العظم خلال المراحل الجنينية المتأخرة وما بعد الولادة والتي تتضمّن استجابات مناعية ضد الممرضات (Sutton 1989).

هذه الخلايا اللمفاوية تنتج جزيئات مستقبلة للأميونوغلوبيولينات (بروتينات) (Ig) على سطوحها الخلوية التي تسمح لتمييز الانتيجينات المميزة وغير المميزة (Sutton 1989) ، إن جزيئات المستقبلات (Ig) المميزة من قبل خلايا B اللمفاوية تكون بأنواع مختلفة وهي: (IgM, (Fanning et al., 1996), IgG, IgA, IgE and IgD

وجهاز الغدد الصم هو مجموعة من الغدد التي تتضمن إطلاق جزيئات خارج خلوية تدعى الهرمونات .

إنّ الغدد الصماء تدخل في عمليات الأيض ، النمو ، التطور ، البلوغ وفي وظائف الأنسجة وتدخل بشكل مباشر في تحسين المزاج ، إنّ المنظم الابتدائي لجهاز الغدد الصم هو الغدة الكظرية pituitary gland والتي تنظم بواسطة الغدة النخامية Hypothalamus والتي بدورها تعتبر مركز إنتاج وإطلاق الهرمونات الببتيدية gonadotropin-releasing hormone (GnRH) وهي تحفز وتنتج الهرمون المحفز للحويصلات FSH الذي يحفز إنتاج الحيوانات المنوية في الخصيتين وهرمون اللوتنة LH الذي يساعد الخصيتين على إنتاج هرمون التيستوستيرون .(Griswold 1993)

٢-المواد وطرائق العمل :

٢-١ جمع العينات :

جمعت العينات بالطريقة العمدية والتي تمثلت بأندية الدوري الممتاز من الدرجة الأولى وقد قُسّمت العينة إلى مجموعتين الأولى (التجريبية) والتي تضمنت ٢٩ لاعباً من رياضيي بناء الأجسام من نادي البصرة والذين يستخدمون الستيرويدات البنائية خلال الفترة التدريبية ويحصلون عليها من الأسواق المحلية بالإضافة إلى المجموعة الثانية التي تشتمل المجموعة الضابطة ٢٠ لاعباً والتي اشتملت على لاعبي الساحة والميدان من نادي البصرة ولاعبي كرة القدم من لاعبي نادي الميناء،كلتا المجموعتان تتراوح أعمارهم بين (١٨-٢٨) سنة تمثلت خصائصهم الجسمية (الطول ، الوزن ، العمر، والعمر التدريبي وفترة استخدام المنشط) كما في الجدول (١) ، وبعد عمل التحليل الإحصائي لهذه الخصائص تبيّن أنّ هذه المجموعة ملائمة للدراسة وكما مبين في الجدول (٣) .

جدول (١)

يظهر قيم (العمر، الوزن ، الطول ، العمر التدريبي ، فترة تداول الهرمون) للمجموعة التجريبية

No.	Variables	Mean	Std. deviation	Mean difference
1-	Age / year	23.066	3.372	14.618
2-	Weight/ kg	74.300	6.374	8.578
3-	Length/ m	175.333	8.268	4.715
4-	Age training year	7.966	2.251	28.257
5-	Hormone year	3.066	0.784	25.570

جدول (٢)

يظهر قيم (العمر، الوزن ، الطول ، العمر التدريبي ، فترة تداول الهرمون) للمجموعة الضابطة

No.	Variables	Mean	Std. deviation	Mean difference
1-	Age / year	22.222	4.138	18.621
2-	Weight/ kg	72.777	5.230	7.186
3-	Length/ m	174.000	7.308	4.2
4-	Age training year	7.555	2.175	28.788
5-	Hormone year			

جدول (٣) يبين قيم متوسطات الصفات الجسمية والعمر التدريبي ومعامل الاختلاف وقيمة T المحسوبة للمجموعة التجريبية والضابطة

variables	T*Calculated	experimental group		control group		significance
		mean	Std. deviation	Mean	Std. deviation	
Age / year	0.771	23.066	3.372	22.222	4.138	no Sig.
Weight/ kg	0.854	74.300	6.374	72.777	5.230	no Sig.
Length/ m	0.564	175.333	8.268	174.000	7.308	no Sig.
Age training year	0.620	7.966	2.251	7.555	2.175	no Sig.

***T scheduled was under significance level (0.05) and free degree 46 =1.648**

٢-٢ التحليلات المختبرية:

٢-٢-١ تحديد بروتينات (IgG,IgM,C3, C4) بواسطة اطباق الانتشار الشعاعي

radial Immunodiffusion plate. According to Germany kit

1- Removed the plate from its envelope and left to stand at room temperature for few minutes so that any condensed water in the wall can evaporate.

2- The well were filled with 5 µl of sample and /or controls and waited it had been completely adsorbing before handed the plate, the plate were placed in a moist chamber for (72)hour.

3- After the incubation period, we read on enclosed reference table the concentration value corresponding to the precipitating ring diameter. The ring value is obtained from the control serum, which should have a confidence limit of 0.2 mm (from the reference table)

٢-٢-٢ تحديد نسب تركيز الهرمونات بالطريقة الانزيمية بأستخدام الاليزا

Determination of(testosterone , prolactin, LH, FSH) concentration in Human serum. Acording to germany kit

2.2.2.1 Testosterone

Procedure briefly

*specimens and controls were dispensed into appropriate wells, 100 µl of testosterone-HRP conjugate Reagent was dispensed into each well, they were mixed for 30 seconds and incubated at 37˚ C for 90 minutes.

* TMB reagent were dispense into each well, Mixed well and incubated at room temperature for 20 minutes.

* stop solution were added to each well to stop reaction.

* Read the absorbance at 450 nm. Fig (1).

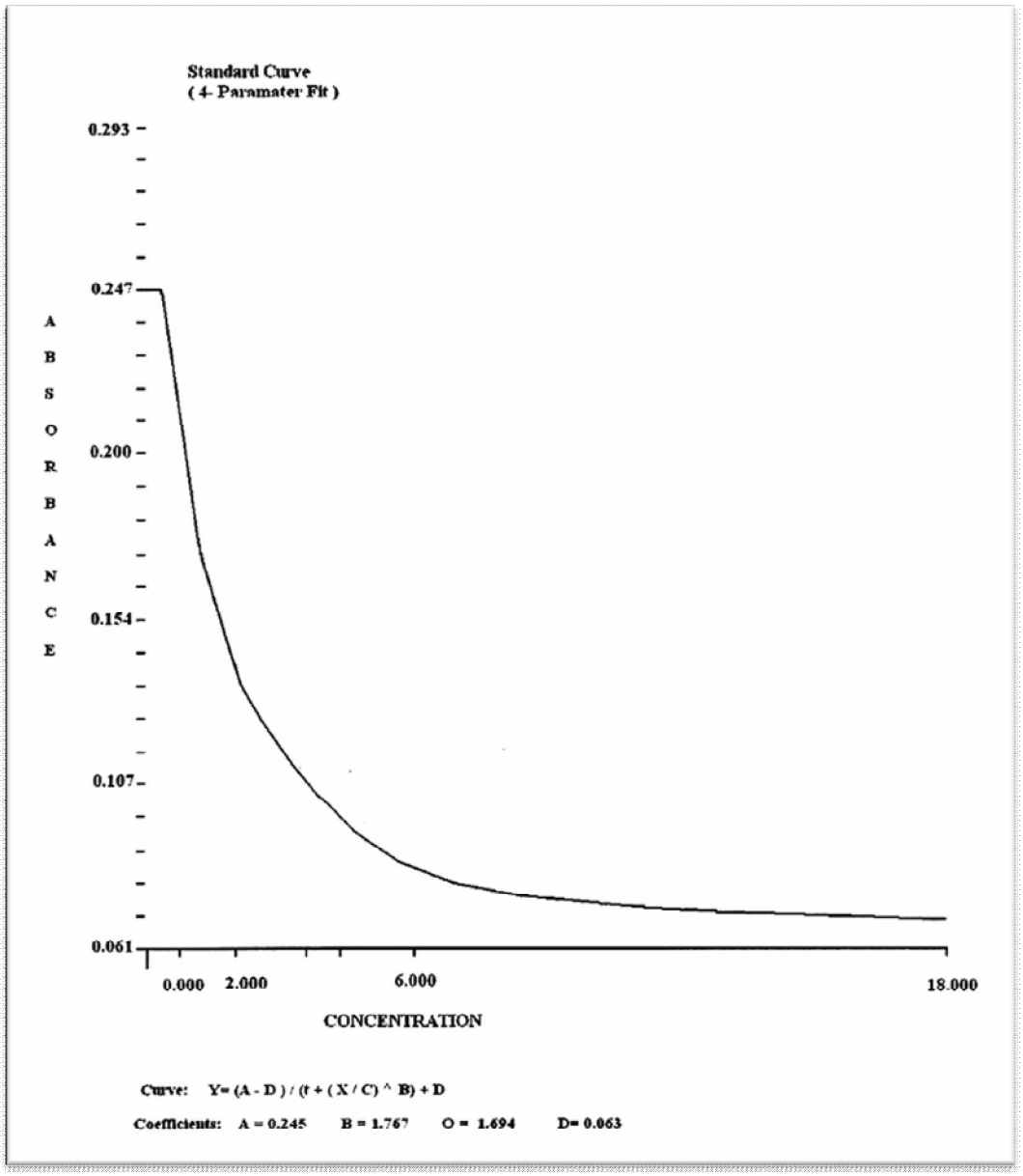

Fig (1): Curve : Y = (A - D) / (1+ (X/ C) ^ B) + D

Coefficients A = 0.245 B= 1.767 C = 1.694 D = 0.066

R - Sqr = 0.9847

Standard measurement of testosterone

2.2.2.2 Prolactin

* calibrators and 50µl of specimen were in duplicate and 100µl of enzyme conjugate were added for each one, mixed well and covered with adhesive strip and incubated 60 min at 20...25 °C.
* Washed with 300 µl of wash solution three times.
* substrate reagent were added and incubated 15min at 20...25°C.
* stop solution were added to stop solution.
* Measured the absorbance at 450 nm. Fig (2)

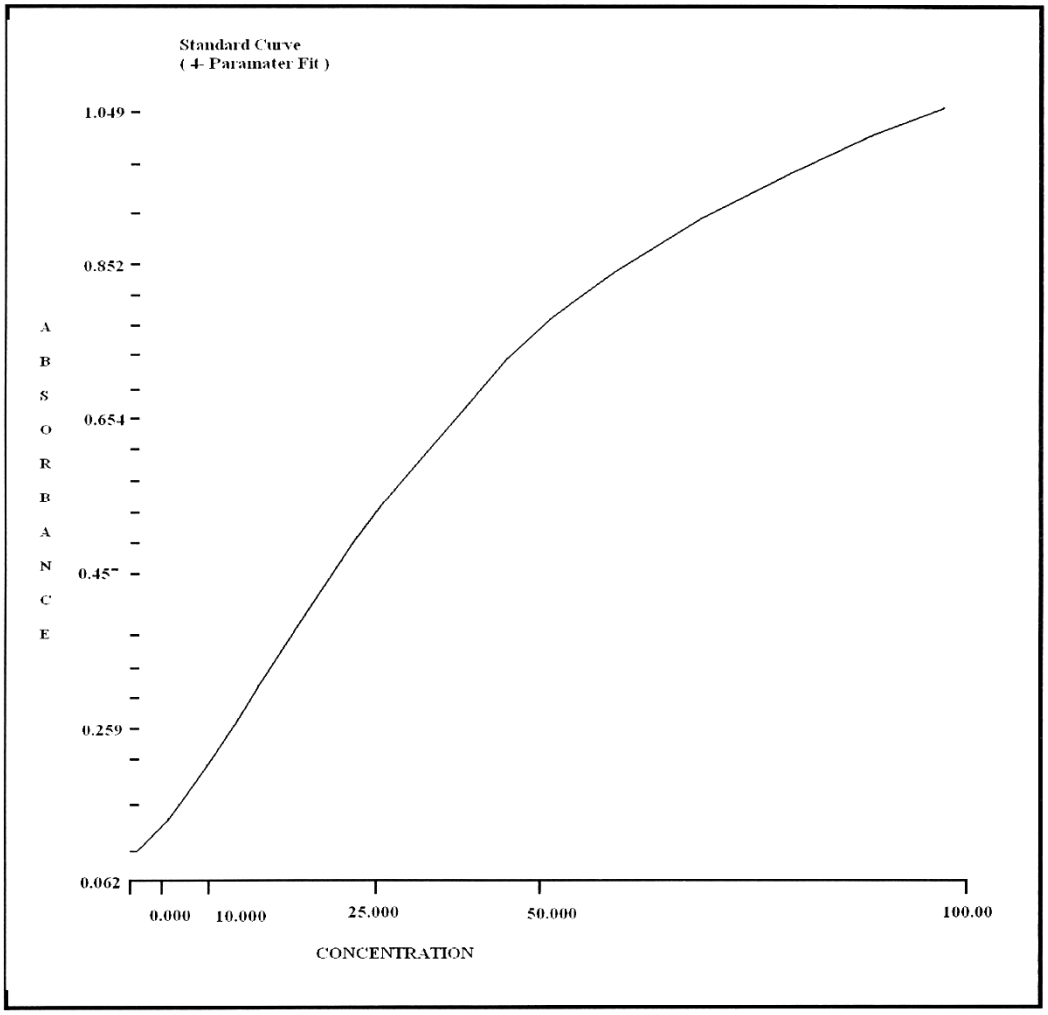

Fig (2): Curve $Y = (A - D) / (1 + (X / C)^{B}) + D$

Coefficients A = 0.110 B= 1.405 C = 47.405 D = 1.381

R - Sqr: 0.9993

Standard measurement of Prolactin

2.2.2.3 * LH

* calibrators and 50µl of specimen were in duplicate and 100µl of enzyme conjugate were added for each one, mixed well and covered with adhesive strip and incubated 60 min at 20...25 °C.
* Washed with 300 µl of wash solution three times.
* substrate reagent were added and incubated 15min at 20...25°C.
* stop solution were added to stop solution.
* Measured the absorbance at 450 nm. Fig (3)

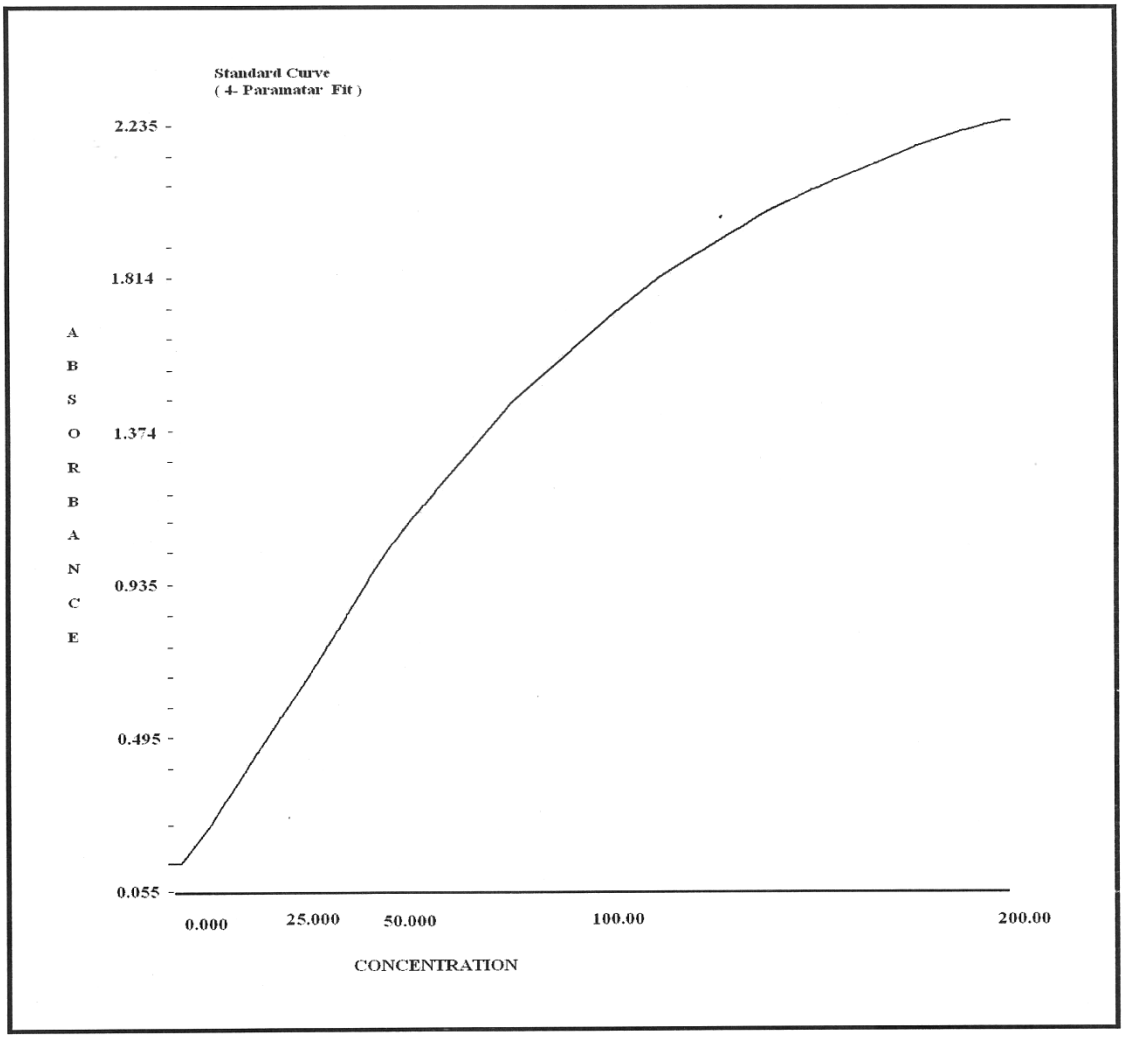

Fig (3) Curve : Y = (A - D) / (1+ (X/ C) ^ B) + D

Coefficients A = 0.140 B= 1.393 C = 91.762 D = 2.994

R - Sqr = 0.9889

Standard measurement of LH

2.2.2.4 FSH

* calibrators and 50µl of specimen were in duplicate and 100µl of enzyme conjugate were added for each one, mixed well and covered with adhesive strip and incubated 60 min at 20...25°C.
* Washed with 300 µl of wash solution three times.
* substrate reagent were added and incubated 15min at 20...25°C.
* stop solution were added to stop solution.
* Measured the absorbance at 450 nm. Fig (4)

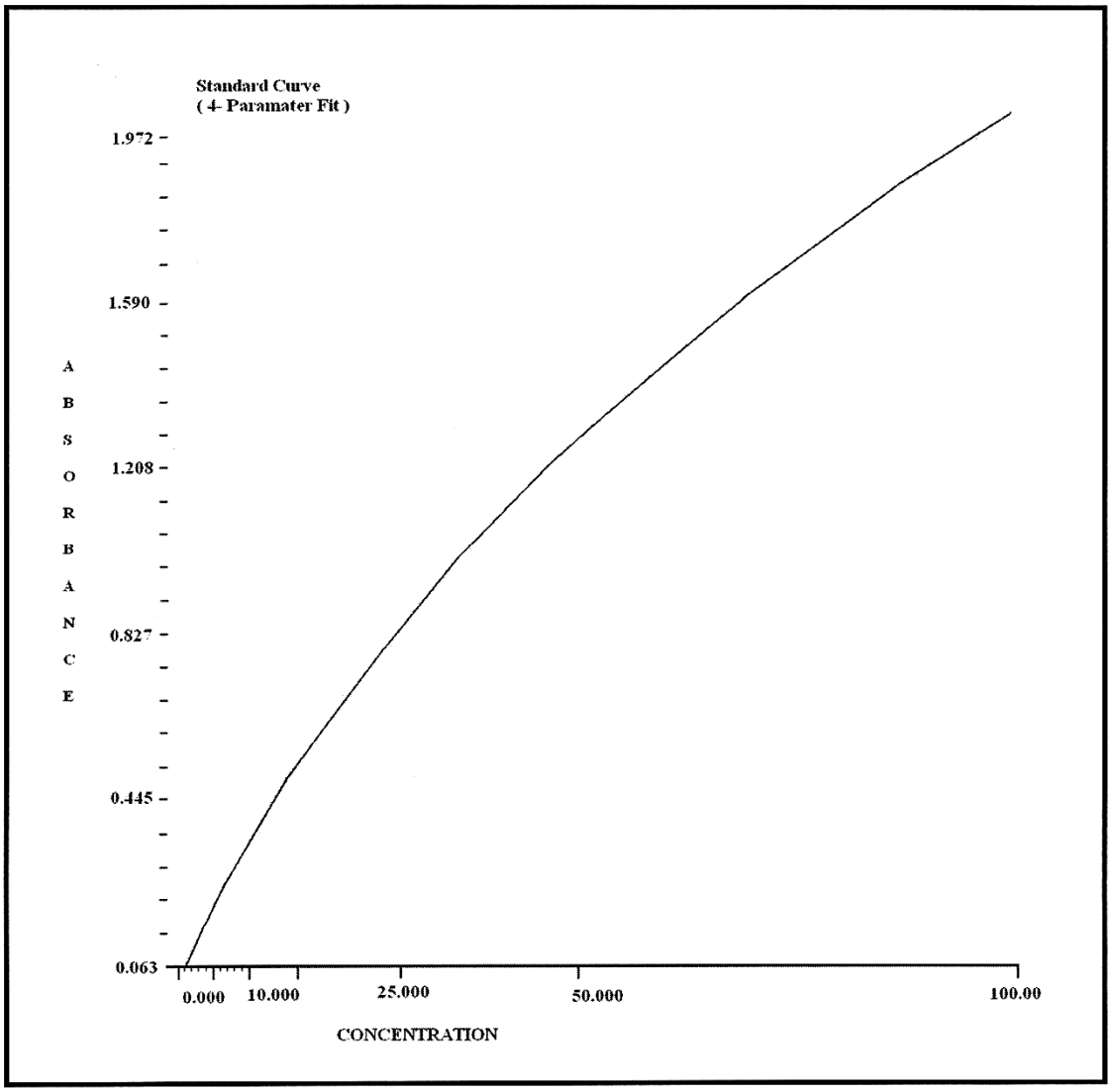

Fig (4): Curve : Y = (A - D) / (1+ (X/ C) ^ B) + D

Coefficients A = - 111 B= 0.738 C = 547.572 D = 9.271

R - Sqr = 0.9998

Standard measurement of FSH

٣- النتائج والمناقشة:

٣-١ نتائج المناعة :

يظهر الجدول (٤) المستويات الكلية للأميونوغلوبيولينات ومكونات المتمم حيث ارتفع معنوياً المستوى المصلي للكلوبيولينات المناعية ومكونات المتمم (IgG,IgM,C3,C4) والتي كانت قيمها العليا 73.2 ,332.2 ,3108.2 ,251.7 على الترتيب للمجموعة التجريبية وقيمها الدنيا 161.1, 1193.2, 23.2 156.9, على الترتيب والتي أظهرت فروقاً معنوية بالمقارنة مع المجموعة الضابطة والتي كانت قيمها العليا كالتالي 41.9 ,156.9 ,1419.9 ,180.6على الترتيب وقيمها الدنيا 23.2 ,85 ,902.1 ,148.6على الترتيب .

أثبتت ماجدة غازي مكطوف (٢٠٠٩) المستوى المصلي للكلوبيولينات المناعية ومكونات المتمّم لمجموعة من النساء العراقيات والتي كانت تعاني ارتفاع نسب البرولاكتين التي اثبتت أنّ ارتفاع نسبة البرولاكتين أدت إلى زيادة نسب الكلوبيولينات المناعية ومكونات المتمم التأثير يكون على الخلايا التي تنتج السايتوكاينيز، حيث يكون للبرولاكتين دور تحفيزي لإنتاج خلايا B و T اللمفاوية والتي بدورها تؤدي إلى زيادة إنتاج الكلوبيولينات المناعية وهذه النتيجة توافقت مع نتائجنا حيث أظهرت النتائج ارتفاع ملحوظ في نسبة البرولاكتين لدى الرياضيين (الناتج من النسبة المرتفعة لهرمون الإستروجين والذي ينتج من تحول ارتفاع هرمون التستوستيرون) Hughes et al., 1995.

جدول(٤) يظهر نتائج الكلوبيولينات المناعية للمجموعة التجريبية والمجموعة الضابطة

IgM	IgG	C_3	C_4	
251.7	3108.2	332.2	73.2	Experimental Group
251.7	2542.6	325.6	64.7	
251.7	1973.6	281.5	64.7	
180.6	1920.1	275.7	64.7	
180.6	1662.2	275.4	56.6	

180.6	1662.2	263.5	56.6	
180.6	1662.2	263.5	56.6	
180.6	1662.2	234.6	49	
174	1662.2	223.5	47.6	
167	1662.2	218	43.3	
161.1	1514.9	212.6	43.3	
148.6	1419.9	207.3	41.9	
148.6	1419.9	207.3	41.9	
148.6	1419.9	207.3	41.9	
148.6	1419.9	207.3	41.9	
148.6	1419.9	207	39.2	
148.6	1419.9	202	35.2	
148.6	1419.9	191.5	35.2	
148.6	1419.9	186.4	35.2	
148.6	1419.9	181.4	35.2	
251.7	1373.3	176.4	35.2	
251.7	1327.3	171.4	32.7	
251.7	1282	166.5	32.7	
251.7	1237.3	181.7	29	
180.6	1193.2	156.9	27.8	
180.6	1193.2	156.9	25.5	
180.6	1193.2	156.9	23.2	
180.6	1193.2	156.9	23.2	
180.6	1193.2	156.9	23.2	
174	1193.2	156.9	1201	
180.6	1419.9	156.9	41.9	Control Group
180.6	1419.9	156.9	41.9	
180.6	1419.9	156.9	41.9	
180.6	1419.9	156.9	41.9	
180.6	1419.9	156.9	39.2	
174	1419.9	147.6	35.2	
167	1419.9	138.5	35.2	
161.1	1419.9	134	35.2	
148.6	1373.3	125.3	35.2	
148.6	1327.3	121	35.2	
148.6	1282	121	32.7	
148.6	1237.3	112.6	32.7	
148.6	1193.2	112.6	29	
148.6	1193.2	100.4	27.8	
148.6	1193.2	100.4	25.5	
180	1193.2	96.5	23.2	
180	941.8	92.6	23.2	
180	902.1	85	23.2	

٣-٢- نتائج الهرمونات :

أظهرت النتائج وحسب الجدول (٥) نتائج الهرمونات للمجموعة التجريبية والتي كانت قيمها العليا 52.7 ,21.03 ,13.59 ,10.89وعلى الترتيب وكانت قيمها الدنيا كالتالي ,4.81 ,4.17 ,6.29 16.25 على الترتيب حيث أظهرت النتائج فروقاً معنوية بالمقارنة مع المجموعة الضابطة .

أثبتت دراسة نصر الله وشهيدي (٢٠٠١) تغييرات هرمونية واسعة نتجت عن استخدام المنشطات من مجموعة من الرياضيين .

وأثبتت دراسة أخرى (Turek et al., 1995: Martikainen et al., 1985) تبدلات هرمونية كبيرة بعد استخدام طويل الأمد لهذه المنشطات .

جدول (٥) يظهر نتائج الهرمونات للمجموعة التجريبية والضابطة

Testo.	FSH	PROL	LH	
10.89	21.03	52.71	13.59	tal en m

6.38	14.37	52.08	12.27	
6.36	11.76	51.13	11.21	
6.29	11.7	35.88	9.92	
7.86	9.85	31.65	9.26	
7.33	9.71	31.51	9.13	
7.18	9.55	30.08	7.23	
7.02	8.1	28.21	7.18	
7	8.05	27.8	7.18	
8.85	7.63	24.62	6.37	
8.53	7.62	23.99	6.34	
4.46	7.33	23.92	6.26	
8.32	7.1	23.68	5.54	
8.21	6.84	21.83	4.69	
8.1	6.6	21.36	4.68	
8	6.56	20.42	4.17	
8.85	6.18	40.04	5.8	
8.85	6.11	19.61	5.53	
8.67	5.86	17.65	5.45	
8.71	5.59	17.48	5.13	
8.71	5.34	17.43	5.04	
8.7	5.3	17.39	5.81	
8.83	5.25	17.25	5.74	
8.61	5.06	17.23	5.48	
8.59	4.98	16.98	5.33	
8.49	4.96	16.89	5.86	
8.43	4.81	16.81	5.65	
8.42	11	16.72	5.34	
8.41	11.63	16.34	5.29	
8.4	11.42	16.25	5.59	
10.89	8.1	14.17	6.34	Control Group
6.38	8.05	14.07	6.26	
6.36	7.63	13.78	5.54	
6.29	7.62	13.49	4.69	
5.86	7.33	13.41	4.68	
5.33	7.1	13.07	4.17	
5.18	6.84	12.27	3.8	
7.02	6.6	11.76	3.53	
7	6.56	9.95	3.45	
7.85	6.18	8.34	3.15	
7.53	6.11	7.79	3.04	
7.46	5.86	7.4	2.81	
7.32	5.59	7.34	2.74	
7.25	5.34	7.11	2.48	
7.1	5.3	6.99	7.23	
7	5.25	6.56	7.18	
7.85	5.06	6.5	7.18	

٤ ـ الاستنتاجات :

أثبتت الدراسة أنّ استخدام المنشطات (الستيرويدات البنائية) ولجرعات عالية ولفترات طويلة الأمد تأثيرات كبيرة في جهاز الغدد الصم الذي يؤدّي إلى تغييرات هرمونية كبيرة وهذا الأخير يؤدّي إلى تغييرات على مستوى الجهاز المناعي .

٥- التوصيات :

تقترح الدراسة فرض تقييدات طبية للحد من استخدام المنشطات بين الرياضيين للتقليل من الآثار السلبية طويلة الأمد التي تنتج عن استخدامها، وتقترح الدراسة تناول الجهاز المناعي من جانب آخر وأخذ أنواع أخرى من الخلايا المناعية لمعرفة تأثير هذه العقاقير .

المصادر العربية:

ماجدة غازي مكطوف ،" Effect of Hyperprolactinaemia on concentration of immunoglobulins and complement components in aseries of infertile Iraqi women" ، جامعة ذي قار، كلية العلوم، مجلة علوم ذي قار، ٢٠٠٩.

المصادر الانجليزية

Schroeder E, Vallejo A, Zheng L, *et al* (2005). "Six-week improvements in muscle mass and strength during androgen therapy in older men". *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 60 (12): 1586-92.

NIDA Research Report - Steroid abuse and addiction: NIH Publication No. 00-3721. April, 2000

Haupt, H. A., & Rovere, G. D. (1984). Anabolic steroids: a review of The literature. *Am J Sport Med, 12*(6), 469-484.

Yesalis CE, Wrigth JE, Bahrke MS. Epidemiological and policy issues in the measurements of long term health effects of anabolic- androgenic steroids. Sports Med 1989; 8: 129-138.

Kruisbeek A.M., Development of alphabeta T cells, Curr. Opin. Immunol., 1993, 5, 227-234

Sutton B.J., Immunoglobulin structure and function: the interaction between antibody and antigen, Curr. Opin. Immunol., 1989, 2, 106-113

Ward E.S., Ghetie V., The effector function of immunoglobulins: implications for therapy, Ther. Immunol., 1995, 2, 77-94

Griswold M.D., "Actions of FSH on mammalian sertoli cells," in *The Sertoli Cells,* L.D. Russell and M.D. Griswold, Ed., Cache River Press, Clearwater.pp 496-508, 1993.

Hughes T.K., Fulep E., Juelich T., Smith E.M., Stanton G.J., Modulation of immune responses by anabolic androgenic steroids, Int. J. Immunopharmacol., 1995, 17, 857-863

Endocrine Interactions: Facts and Hypotheses, Fanning L.J., Connor A.M., Wu G.E., Development of the immunoglobulin repertoire, Clin. Immunol. Immunopathol., 1996, 79, 1- 14

Nasrollah, T. and M. Shahidi, 2001. A review of the chemistry, biological actions and clinical applications of anabolic-androgenic steroids. J. Clin. Therapeut., 23: 1355-1390. DOI: 10.1016/S0149-2918(01)80114-4

Turek PJ, Williams RH, Gilbaugh JH, Lipshultz LI 1995 The reversibility of anabolic steroid-induced azoospermia. J Urol 153:1628–1630 Vol. 65, No. 4, pp. 919--924, April 1970

Martikainen H, Alen M, Rahkila P, Vihko R 1986 Testicular responsiveness to human chorionic gonadotropin during transient hypogonadotropic hypogonadism induced by androgenic/anabolic steroids in power athletes. J Steroid Biochem 25:109

Bhasin, S., Storer, T.W., Berman, N., Callegari, C., Clevenger, B., Phillips, J., Bunnell, T.J., Tricker, R., Shirazi, A. and Casaburi, R. (1996) The effects of supraphysiologic doses of testosterone on muscle size and strength in men. *New England Journal of Medicine* 335,1-7