



## الارتقاء بالبحوث العلمية طريقنا لخدمة المجتمع

### دراسة التأثير الفسلجي لبعض ادوية خفض الكوليسترول في تراكيز بعض المعايير الهرمونية في ذكور الجرذان

وهبي عبدالقادر سليمان الحمداني ، محمود ذنون ابراهيم

قسم علوم الحياة ، كلية التربية للبنات ، جامعة تكريت ، تكريت ، العراق

#### الملخص

جرت هذه الدراسة لمعرفة تأثير أدوية خفض كوليسترول الدم Atorvastatin و Rosuvastatin في تراكيز هرمونات (محرز الجريبات المبيضية FSH، هرمون التبويض LH، الهرمون الذكري Testosterone وأخيرا الهرمون الانثوي Estrogen) في ذكور الجرذان البيضاء نوع Albino males rats. تراوحت اعمارها (3-4) شهر وأوزانها (300-400) غرام، تم سحب عينات الدم من العين كل أسبوعين واستمرت الدراسة ثمانية أسابيع بمعدل أربعة سحب دم، وكانت النتائج تقوفاً معنوياً ( $P \leq 0.01$ ) في تراكيز هرمونات FSH و LH في مجاميع الجرذان التي تم معاملتها بعقاري Rosuvastatin و Atorvastatin مقارنة مع مجموعة حيوانات السيطرة. انخفضت تراكيز هرموني الذكري Testosterone والهرمون الانثوي Estrogen معنوياً ( $P \leq 0.01$ ) لدى الحيوانات المعاملة بأدوية خفض الكوليسترول Atorvastatin و Rosuvastatin مقارنة مع مجموعة حيوانات السيطرة. وأن العقار Rosuvastatin تفوق معنوياً ( $P \leq 0.01$ ) على عقار Atorvastatin في تراكيز الهرمون الذكري Testosterone والهرمون الانثوي Estrogen وأن العقار Atorvastatin له تأثيراً سلبياً على الكفاءة التناسلية بالمقارنة مع عقار Atorvastatin.

#### معلومات البحث

الكلمات المفتاحية:

الاسم: محمود ذنون ابراهيم

البريد الالكتروني:

رقم الهاتف:

#### المقدمة

الاحيرة وقد أشارت دراسات عديدة خرجت باستنتاجات مختلفة بأن عقارات الستاتينات أحدثت اضطرابات في الجهاز العصبي المركزي (CNS) [10]، ولا يزال هناك نقص في معرفة المخاطر الأخرى المرتبطة مع العلاج بالستاتينات والحالات المرضية الأخرى أن وجدت.

لذلك هدفت دراستنا الى معرفة التأثير الدوائي لعقاري Atorvastatin و Rosuvastatin وهما العقارين الذين يقعان ضمن عائلة الستاتينات وقد تم اختيارهما بسبب كونهما الأكثر شيوعاً في استخدامها للعلاج في خفض تراكيز الدهون الضارة لدى المرضى الذين يعانون من فرط الكوليسترول والدهون الضارة لمعرفة بعض التأثيرات الجانبية من خلال تأثيرهما في تراكيز بعض الهرمونات التي تعزز الكفاءة الجنسية .

#### المواد وطرائق العمل

جرت هذه الدراسة في البيت الحيواني التابع لقسم علوم الحياة - كلية التربية للبنات - جامعة تكريت، واستخدمت فيها ذكور الجرذان

تتأثر زيادة تراكيز الكوليسترول في مصل الدم بعوامل عديدة منها العمر، الجنس، السمنة، التدخين، الاجهاد Stress، ممارسة الرياضة، مستويات حامض اليوريك اضافة الى مواسم السنة [1]. والعوامل الوراثية [2]. وأخيراً عامل الغذاء [3]. يأتي الكوليسترول في مصل الدم من مصدرين رئيسيين هما الكوليسترول المتناول في الغذاء، والمصدر الثاني الكوليسترول الذي يتم تصنيعه من قبل خلايا الكبد [4]. وفي دراسة إحصائية جرت في الولايات المتحدة الأمريكية الى أن 92.1 مليون شخص يعانون من الإصابة بأحد الأمراض القلبية الوعائية أو أكثر بسبب زيادة تراكيز الكوليسترول والدهون الضارة وقد تجاوزت تكاليف النفقات الصحية لعلاجهم عن 329.7 مليار دولار [5]. ولهذا السبب تم الاعتماد على أدوية الستاتينات لمعالجة الارتفاع العالي في تراكيز الدهون الضارة في مصل الدم [9]؛ [8]؛ [7]؛ [6] ، وعلى الرغم من تحمل المرضى الذين تتم معالجتهم بهذا العقار إلا أنه ظهرت مخاوف حول بعض التأثيرات الجانبية وخاصة في السنوات

استخدمت حيوانات هذه المجموعة والمجموعة من 10 حيوانات جرى إطعامها وتركها بدون معاملة بأي نوع من المعاملات ولمدة (60) يوماً.

#### حساب أوزان التجريع Oral dosage

جرى احتساب تركيز الجرعة الواحدة لحيوانات الدراسة التي تم إعطائها هذين العقارين بالاعتماد على متوسط معدل وزن الانسان البالغ الذي يقدر 70 كغم تقريباً إذ أن الجرعة التي يتناولها المرضى يومياً هي 10 ملغم من العقار المخفض للكوليسترول، بينما كان معدل وزن الجرذان الذكور كان 300 غرام وإن الجرعة ناتجة من حاصل ضرب كمية العقار مع وزن الحيوان ليقسم الناتج على 70000 غرام ثم جرى حساب عدد مليلترات الماء المقطر الذي أستخدم في تخفيف هذين العقارين ليكون الناتج 0.04285 ملغم في كل مليلتر واحد من الماء المقطر. و بحسب الطريقة التي أتبعنا من قبل [11]. وتم إعطاء 1 مل لكل حيوان كجرعة يومية، واستمرت هذه العملية طيلة فترة الدراسة، اما مجموعة السيطرة فتُركت بدون تجريع.

تم سحب (2-3) مل دم من الاوردة الموجودة في الزاوية الداخلية لعين الحيوان، ثم جرى فصل مصل الدم بالطريقة الشائعة التي أتبعنا من قبل [13]; [12]. ثم حفظ المصل تحت درجة حرارة -20 درجة مئوية لحين إجراء حساب تراكيز الهرمونات (FSH, LH, Estrogen, Testosterone) باستخدام عدد القياس Kits وكما في الجدول التالي:

البيضاء التي تراوحت أعمارها (3-4) أشهر، وأوزانها (300-400) غرام لمعرفة تأثير عقاري Atorvastatin و Rosuvastatin التي تستخدم في خفض تراكيز كوليسترول مصل الدم في تراكيز بعض الهرمونات الجنسية (FSH, Testosterone LH, Estrogen) وانعكاس ذلك مع الاداء التناسلي لذكور الجرذان .

قسمت الحيوانات الى ثلاثة مجاميع (A, B & C) وكل مجموعة مكونة من (10) عشرة أفراد، وبلغ وزن الجرذ الواحد (400-300) غرام، وتم وضع كل (5) حيوانات في قفص بلاستيكي واحد للمحافظة على الحيوانات من التزاحم والاختلال فيما بينها، وبالشكل التالي :

1- المجموعة الاولى (المجموعة التي تجرع بعقار Atorvastatin تركيز 10 ملغم)

استخدمت أفراد هذه المجموعة والمكونة من (10) عشرة حيوانات بتجريعها العقار المخفض للكوليسترول Atorvastatin وتركيز (0.04285) ملغم ولمرة واحدة في اليوم ولمدة (60) يوماً وبمعدل وزن الحيوان 300 غرام.

2- المجموعة الثانية (المجموعة التي تجرع بعقار Rusvastatin تركيز 10 ملغم)

استخدمت افراد هذه المجموعة والمكونة أيضاً من 10 عشرة حيوانات بتجريعها العقار المخفض للكوليسترول Rusvastatin وتركيز (0.04285) ملغم ولمرة واحدة في اليوم ولمدة (60) يوماً

3- المجموعة الثالثة (مجموعة السيطرة Control group)

**جدول (1) يبين عدد قياس الهرمونات التي شملتها الدراسة ومنشئها والتقنيات المستخدمة في قياس**

**التراكيز [17]; [16]; [15]; [14] ، على التوالي.**

| ت | الهرمون      | عدة القياس و المنشأ          | رقم الكود | التقنية |
|---|--------------|------------------------------|-----------|---------|
| 1 | FSH          | Monoloind inc. U S A         | 425-300   | ELISA   |
| 2 | LH           | Monoloind inc. U S A         | 625-300   | ELISA   |
| 3 | Estrogen     | Monoloind inc. U S A         | 4925-300  | ELISA   |
| 4 | Testosterone | Bioactive diagnostic-Germany | BDTT37-AB | ELISA   |

يتبين من الجدول (2) تفوقاً معنوياً ( $P \leq 0.01$ ) لعقاري Atorvastatin و Rosuvastatin بالمقارنة مع مجموعة السيطرة في تراكيز هرمون FSH خلال جميع الاسابيع التي شملتها الدراسة، وكذلك لوحظ تفوقاً معنوياً ( $P \leq 0.01$ ) لعقار Atorvastatin بالمقارنة مع عقار Rosuvastatin في تراكيز هرمون FSH خلال الاسابيع الثاني والثالث والرابع. وأن العقارين تفوق معنوياً ( $P \leq 0.01$ ) على مجموعة السيطرة في تراكيز FSH.

**التحليل الاحصائي Statistical Analysis :** نتائج التحليل الإحصائي تمت باستعمال نظام One-way ANOVA وتم استخراج الفروق المعنوية بين اكثر من متوسطين بين مجاميع التجربة، ثم التأكيد من هذه الفروقات بعملية استخراج الخطأ القياسي Stander Error (SE), ومن ثم اجري التحليل الإحصائي بفروقات معنوية ( $P \leq 0.01$ ) ، ( $P \leq 0.05$ ) [18].

#### النتائج والمناقشة

1- تأثير عقاري Atorvastatin و Rosuvastatin في تراكيز هرمون FSH:

جدول (2) يبين المقارنة الأفقية لعقاري Atorva, Rosuva بين أسابيع الدراسة في تراكيز هرمون FSH

| FSHng/dl    | عدد الحيوانات | المتوسط $\pm$ الانحراف القياس div Mean $\pm$ Standard |                              |                               |
|-------------|---------------|-------------------------------------------------------|------------------------------|-------------------------------|
|             |               | Control                                               | Rosuvastatin                 | Atorvastatin                  |
| الاسبوع (2) | 10            | <sup>c</sup> 5.2 $\pm$ 1.7                            | <sup>b</sup> 10.1 $\pm$ 7.7  | <sup>b</sup> 11.5 $\pm$ 3.6   |
| الاسبوع (4) | 10            | <sup>b</sup> 11.8 $\pm$ 3.4                           | <sup>b</sup> 10.04 $\pm$ 1.4 | <sup>a</sup> 14.1 $\pm$ 3.3   |
| الاسبوع (6) | 10            | <sup>c</sup> 5.07 $\pm$ 1.8                           | <sup>b</sup> 13.8 $\pm$ 4.6  | <sup>a</sup> 20.08 $\pm$ 2.4  |
| الاسبوع (8) | 10            | <sup>c</sup> 10.1 $\pm$ 1.2                           | <sup>b</sup> 13.9 $\pm$ 4.2  | <sup>a</sup> 21.4 $\pm$ 2.617 |

الحروف المختلفة أفقياً تعني وجود فروق معنوية (P  $\leq$  0.01)

#### تأثير عقاري Atorvastatin و Rosuvastatin في تراكيز

##### هرمون LH

أظهرت نتائجنا جدول (3) تفوقاً معنوياً (P $\leq$ 0.01) لمجموعة الحيوانات التي تم تجريعها عقار Atorvastatin في تراكيز الهرمون اللوتيني (LH) Luteinizing hormone بالمقارنة مع مجموعة السيطرة، وكذلك تفوقت مجموعة الحيوانات التي تم إعطائها عقار Atorvastatin معنوياً (P $\leq$ 0.05) بالمقارنة مع مجموعة الحيوانات التي تم إعطائها عقار Rosuvastatin خلال الأسابيع الأربعة من الدراسة، وقد تكررت هذه النتائج على مدار أسابيع الدراسة وجاءت متوافقة مع دراسة قام بها [20]، والذين وجدوا أن التقدم في إعطاء عقاري Atorvastatin و Rosuvastatin سببت زيادة في تراكيز هرمون LH، وأعزوا السبب إلى الدور الإيجابي الذي سببه إنخفاض هرمون الشحمون الخصوي Testosterone في زيادة تراكيز هرمون Gonadotropin releasing hormones (GnRH)، وبذلك حدثت زيادة في تراكيز هرمون LH من الغدة النخامية Pituitary gland.

وجاءت نتائج دراستنا الحالية مطابقة مع نتائج دراسة قام بها [19]، والتي تناولت تقييم مستويات هرمون FSH لدى المرضى الذين تم إعطائهم عقار Atorvastatin بتركيز مختلفة وجرعات تراوحت 40-80 mg/يوم ومقارنتها مع مجاميع مرضى تناولوا تراكيز تراوحت بين 10-20 mg/يوم، حيث لاحظوا وجود زيادة في تراكيز هرمون FSH بين المجموعات المعاملة بالمقارنة بمجموعة السيطرة التي تركت من غير تجريع، وقد أعزى السبب إلى الانخفاض في تراكيز هرمون الشحمون الخصوي Testosterone بسبب تناول هذا العقار وهذا الانخفاض حفز الغدة تحت المهاد Hypothalamus على إطلاق المزيد من هرمون Gonadotropin Releasing Hormone (GnRH) الذي يعمل تغذية عكسية موجبة على الغدة النخامية Pituitary gland ليحفزها على إنتاج المزيد من هرمون FSH على إنتاج هرمون FSH وبذلك ارتفعت تراكيز هذا الهرمون.

جدول (3) يبين مقارنة بين عقاري Atorva و Rosuva خلال أسابيع الدراسة في تراكيز هرمون LH

| LH ng/dl    | عدد الحيوانات | المتوسط $\pm$ الانحراف القياس div Mean $\pm$ Standard |                              |                               |
|-------------|---------------|-------------------------------------------------------|------------------------------|-------------------------------|
|             |               | Control                                               | Rosuvastatin                 | Atorvastatin                  |
| الاسبوع (2) | 10            | <sup>c</sup> 23.4 $\pm$ 7.2                           | <sup>b</sup> 33.5 $\pm$ 6.1  | <sup>a</sup> 80.6 $\pm$ 54.8  |
| الاسبوع (4) | 10            | <sup>c</sup> 25.3 $\pm$ 9.4                           | <sup>b</sup> 42.1 $\pm$ 11.6 | <sup>a</sup> 75.4 $\pm$ 18.3  |
| الاسبوع (6) | 10            | <sup>c</sup> 23.1 $\pm$ 16.9                          | <sup>b</sup> 61.9 $\pm$ 22.5 | <sup>a</sup> 85.2 $\pm$ 30.0  |
| الاسبوع (8) | 10            | <sup>c</sup> 44.5 $\pm$ 22.3                          | <sup>b</sup> 98.4 $\pm$ 28.7 | <sup>a</sup> 177.0 $\pm$ 57.5 |

الحروف المختلفة أفقياً تعني وجود فروق معنوية (P  $\leq$  0.01)

#### تأثير عقاري Atorv. و Rosuva في تراكيز هرمون الشحمون

##### الخصوي Testosterone

بينت النتائج جدول (4) أن المعاملة بعقاري Atorvastatin و Rosuvastatin قد أعطت انخفاضاً معنوياً (P $\leq$  0.01) في تراكيز هرمون Testosterone خلال جميع أسابيع الدراسة بالمقارنة مع مجموعة السيطرة، كذلك تمت ملاحظة مجموعة الحيوانات التي أعطيت عقار Atorvastatin تفوقاً معنوياً (P $\leq$ 0.05) بالمقارنة مع مجموعة حيوانات التي أعطيت عقار Rosuvastatin في خفض تراكيز هذا الهرمون. وكذلك انتفعت نتائجنا مع دراسة قام بها [24]،

كما وأظهرت دراسات أخرى قام بها [22]، [21]، أثبتت وجود علاقة عكسية بين زيادة هرمون الشحمون الخصوي Testosterone وهرمون LH، وهذه النتيجة انتفعت مع نتائج دراستنا الحالية إذ رافق انخفاض تراكيز هرمون الشحمون الخصوي Testosterone زيادة في تراكيز هرمون LH، ويُعزى السبب في زيادة هرمون LH إلى الاضطراب غير الطبيعي لغدة تحت المهاد Hypothalamus مسببة ارتفاعاً في تحرير مغذيات المناسل Gonadotropin releasing hormones (GnRH) بشكل متزايد وسريع، وهذا بالتالي عمل على زيادة إفراز هذا الهرمون [23].

الخصوي Testosterone. المرتبطة بالعمر لدى الرجال، وأشاروا أيضاً بأن العقاقير المخفضة للكوليسترول الستاتينات Statins قد تختلف عن بعضها البعض في خفض تراكيز هرمون الشحمون الخصوي وعلى الأرجح يحدث ذلك بسبب وجود اختلافات في الخصائص الدوائية.

حيث وجدوا بأن الأشخاص الذين تم إعطائهم الأدوية المخفضة للكوليسترول Statins انخفضت لديهم تراكيز هرمون الشحمون الخصوي Testosterone بالمقارنة مع الأشخاص الذين لم يتم معاملتهم بالعقار . واستنتجوا إلى أن العقاقير المخفضة للكوليسترول كان لها تأثيراً في تشخيص انخفاض تراكيز هرمون الشحمون

**جدول (4) يبين مقارنة بين عقاري Atorva و Rosuva خلال اسابيع الدراسة في تراكيز هرمون Testosterone**

| Testosterone<br>ng/ml | عدد<br>الحيوانات | المتوسط $\pm$ الانحراف القياس<br>Mean $\pm$ Standard div | Control                     | Rosuvastatin                 | Atorvastatin |
|-----------------------|------------------|----------------------------------------------------------|-----------------------------|------------------------------|--------------|
| الاسبوع (2)           | 10               | <sup>c</sup> 0.95 $\pm$ 0.36                             | <sup>a</sup> 7.9 $\pm$ 4.2  | <sup>b</sup> 3.71 $\pm$ 1.7  |              |
| الاسبوع (4)           | 10               | <sup>c</sup> 0.71 $\pm$ 0.03                             | <sup>a</sup> 8.84 $\pm$ 3.6 | <sup>b</sup> 2.14 $\pm$ 0.6  |              |
| الاسبوع (6)           | 10               | <sup>c</sup> 0.63 $\pm$ 0.06                             | <sup>a</sup> 9.3 $\pm$ 3.2  | <sup>b</sup> 1.49 $\pm$ 0.02 |              |
| الاسبوع (8)           | 10               | <sup>c</sup> 0.40 $\pm$ 0.1                              | <sup>a</sup> 13.7 $\pm$ 2.1 | <sup>b</sup> 1.27 $\pm$ 1.7  |              |

الحروف المختلفة أفقياً تعني وجود فروق معنوية ( $P \leq 0.01$ )

Estrogen ضمن المجاميع المعاملة بعقاري Atorvastatin و Rosuvastatin خلال جميع أسابيع الدراسة معنوياً في المجموعة التي أعطيت عقار Atorvastatin بالمقارنة مع مجموعة السيطرة ( $P \leq 0.01$ ) في خفض تراكيز هذا الهرمون، وكان عقار Atorvastatin متوقفاً على عقار Rosuvastatin معنوياً ( $P \leq 0.05$ ) في خفض تراكيز هرمون Estrogen، أما خلال الاسابيع الثاني، الثالث، والرابع، فقد استمر هذا الانخفاض التدريجي في تراكيز هذا الهرمون وبفروق معنوية ( $P \leq 0.01$ ) بالمقارنة مع مجموعة السيطرة.

كما وأظهرت دراسة أخرى توافقاً مع نتائجنا قام بها [25]، والذين تناولوا تأثير الادوية المخفضة للكوليسترول على الغدة الكظرية والغدد التناسلية لدى الرجال، إذ وجدوا انخفاضاً ملحوظاً في تراكيز هرمون الشحمون الخصوي Testosterone في المجموعة التي أعطيت هذه العقاقير مقارنة مع مجموعة السيطرة وأعزوا السبب إلى الانخفاض في تراكيز هرمون الاستروجين وهذا الانخفاض سبب في زيادة هرمون LH.

**تأثير عقاري Rosuvastatin و Atorvastatin في تراكيز هرمون الاستروجين Estrogen:** بينت نتائج دراستنا الحالية الجدول (5) انخفاضاً معنوياً ( $P \leq 0.01$ ) في تراكيز الهرمون الانثوي

**جدول (5) يبين مقارنة بين عقاري Atorva و Rosuva خلال اسابيع الدراسة في تراكيز هرمون الاستروجين**

| Estrogen<br>pg/ml | عدد<br>الحيوانات | المتوسط $\pm$ الانحراف القياس<br>Mean $\pm$ Standard div | Control                         | Rosuvastatin                   | Atorvastatin |
|-------------------|------------------|----------------------------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|--------------|
| الاسبوع (2)       | 10               | <sup>c</sup> 89.3 $\pm$ 23.4                             | <sup>a</sup> 1358.9 $\pm$ 156.1 | <sup>b</sup> 359.4 $\pm$ 161.3 |              |
| الاسبوع (4)       | 10               | <sup>c</sup> 65.1 $\pm$ 19.1                             | <sup>a</sup> 972.1 $\pm$ 309.3  | <sup>b</sup> 243.1 $\pm$ 120.0 |              |
| الاسبوع (6)       | 10               | <sup>c</sup> 42.8 $\pm$ 19.1                             | <sup>a</sup> 951.9 $\pm$ 204.8  | <sup>b</sup> 182.4 $\pm$ 59.4  |              |
| الاسبوع (8)       | 10               | <sup>c</sup> 28.9 $\pm$ 21.4                             | <sup>a</sup> 1039.5 $\pm$ 217.9 | <sup>b</sup> 132.0 $\pm$ 47.0  |              |

الحروف المختلفة أفقياً تعني وجود فروق معنوية ( $P \leq 0.01$ )

يستنتج في هذه الدراسة أن العقار Atorvastatin أكثر تأثيراً من عقار Rosuvastatin في خفض الكفاءة التناسلية للذكور الجرذان بسبب دوره في خفض تراكيز الهرمون الذكري Testosterone وبالمقابل فإن تأثير عقار Atorvastatin أكثر من عقار Rosuvastatin في خفض الهرمون الانثوي Estrogen وبالنهاية فإن العقارين سببا في خفض جميع الهرمونات الجنسية الإستيرويدينية قيد الدراسة بالمقارنة مع مجموعة السيطرة.

وجاءت نتائج دراستنا متوافقة مع دراسة قام بها [26] الذين تناولوا مقارنة تأثير الستاتينات المختلفة على تراكيز هرمون الاستروجين في الفئران، إذ أشاروا إلى أن أدوية الاستاتين عملت على خفض تراكيز هرمون الاستروجين، ومع ذلك تعمل هذه العقاقير على تعديل وظيفة الأنسجة والأعضاء المختلفة، بما في ذلك المبايض في الإناث، وأن جميع العقاقير المخفضة للكوليسترول بما فيها (سيمفاساتين، لوفاساتين، أتورفاستاتين، أو بروفاساتين)، سببت في خفض تراكيز هرمون الاستروجين، ولكن بنسب متفاوتة تراوحت بين 40-77%، وكان الأتورفاستاتين بنسبة 21% وبفروق معنوية ( $P < 0.001$ ).

## المصادر

- 1-Pincherle , G. (1971)." Factors affecting the mean serum cholesterol". J. Choron. 24:289-297.
- 2- González, H. F. (2016). "Genetic and epigenetic, the case of hypercholesterolemia. Arch". Argent. Pediatr. 114(5):396-401 .
- 3- Kanter, M.M.; Kris-Etherton, P.M.; Fernandez, M.L.; Vickers, K.C. and Katz, D. L. (2012). "Exploring the Factors That Affect Blood Cholesterol and Heart Disease Risk: Is Dietary Cholesterol as Bad for You as History Leads Us to Believe?. Advances in Nutrition, 3, Issue 5, 1 September :711-717.
- 4- Endo, A. (2010). "A historical perspective on the discovery of statins". Proc.Jpn. Acad. Ser. B. Phys. Biol. Sci. 86: 484-493.
- 5- American Heart Association, (2018). "Heart Disease and Stroke Statistics 2018 At-a-Glance. Heart disease and stroke statistics- 2018 update: a report from the American Heart Association. [published online ahead of print January 31, 2018]. Circulation. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000558.
- 6- McKinney, J.S.and Kostis, W.J.(2012). "Statin therapy and the risk of intracerebral hemorrhage: A meta-analysis of 31 randomized controlled trials". Stroke 43: 2149-2156.
- 7- Swiger, K.J.; Manalac, R.J.; Blumenthal, R.S.; Blaha, M.J.and Martin, S.S.(2013). "Statins and cognition: A systematic review and meta-analysis of short- and long-term cognitive effects". Mayo Clin. Proc. 88: 1213-1221.
- 8- Parsaik, A.K.; Singh, B.; Hassan, M.M.; Singh, K.; Mascarenhas, S.S.; Williams, M.D.; Lapid, M.I.; Richardson, J.W.; West, C.P.and Rummans, T.A. (2014). "Statins use and risk of depression: A systematic review and meta-analysis. J. Affect. Disord. 160: 62-67.
- 9- Ni Chroinin, D.; Asplund, K.; Asberg, S.; Callaly, E.; Cuadrado-Godia, E.; Diez-Tejedor, E.; di Napoli, M.; Engelter, S.T.; Furie, K.L.and Giannopoulos, S.; (2013). "Statin therapy and outcome after ischemic stroke: Systematic review and meta-analysis of observational studies and randomized trials". Stroke. 44: 448-456.
- 10- McFarland, A.J.; Anoopkumar-Dukie, S.; Arora, D. S. ; Grant, G. D.; McDermott, C. M.; Perkins, A. V. and Davey, A. K. (2014). "Molecular Mechanisms underlying the effects of statins in the central nervous system". Int. J. Mol. Sci. 15: 20607-20637.
- 11- AL-Rawi, M. M, Maisaa. M. (2007). "Efficacy of oat bran (*Avena sativa* L.) in comparison with atorvastatin in treatment of hypercholesterolemia in albino rat liver. Egypt J Hospital Med.;29:511-521.
- 12-Mcardle D. and Katch L.(2002). Essential of exercise physiology .2ed. Philadelphia, Lippincott wilkins. P. 38.
- 13-World Health Organization (WHO). (2002). Global database on obesity and body mass index.
- 14-Lenton, E.; Meal, L. and Sulaiman, R. (1982). Plasma concentrations of Human Gonadotropin from the Time of Implantation until the second week of pregnancy. Fertility and sterility 37. 773-778 . Little Brown. NY.
- 15-Vitt, U. A. ; Kloosterboer, H. J.; Rose, U. M. ; Mulders, J .W. ; Kiesel, P. S.; Bete, S. and Nayudu, P. L. (1998)."Isoforms of human recombinant Follicle-Stimulating in vitro" . Biol Reprod 59 ,854-861.
- 16- Tietz, N. W. (1992).Clinical Guide to Laboratory Tests , 3rd Edition:P. 22.
- 17-Tietz, N. W. (1994) Textbook of clinical chemistry.2<sup>nd</sup> ed. Philadolphia W.B. Saunders.pp:1030-1058.
- 18- Morgan, T.M. and Case, L.D. (2013). Conservative sample size Determination for Repeated Measures Analysis of Covariance. Ann Biom Biostat , 1(1) .
- 19- Schooling, M. C.; Yeung, A. L.; Freeman, G. and Cowling. (2013). "The effect of statins on testosterone in men and women, a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials BMC Medicine",11:57<http://www.biomedcentral.com/17417015/11/57Page2of9>.
- 20- Yeung, A. L.; Freeman, G. and Cowling. (2013). "The effect of statins on testosterone in men and women, a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials BMC
- 21- Hasan, A. and Gordon, C. M. (2007). Polycystic ovary syndrome update in adolescence. Cur. Opin. Pediatric; 19(4):389-397 .
- 22- King, J. (2006) .Polycystic Ovary Syndrome. Journal of Midwifery and Women's Health. 51(6):1-3.
- 23- Krysiak, R. and Okopie. N. B. (2012)." Chronic adrenal failure and hyper gonadotropic hypogonadism in a patient with a beta lipoproteinemia. Eur Rev Med Pharmacol Sci;16 (Suppl 4):95-7.
- 24- Kocum, T. H.; Ozcan, T. I. and Gen, R. (2009)." Does atorvastatin affect androgen levels in men in the era of very-low LDL targeting therapy? Exp Clin Endocrinol Diabetes; 117: 60-63.
- 25- Dobs, A. S.; Schrott, H.; Davidson, M. H. (2000). " Effects of high-dose simvastatin on adrenal and gonadal steroidogenesis in men with hypercholester- olemia. Metabolism 2000; 49: 1234-1238
- 26- Sokalska, A.; Stanley, S. D.; Villanueva, J. A.; Ortega, I. and Duleba, A. J. (2014). " Comparison of Effects of Different Statins on Growth and Steroidogenesis of Rat Ovarian Theca-Interstitial Cells: Published online 3. doi: 10.1095/biolreprod.113.114843.

## **Study the physiological effect of some cholesterol lowering drugs in concentrations of some hormonal parameters in male rats**

**Wahbi Abdelkader Sulaiman Al-Hamdani , Mahmood Thanoon Ibrahim**

*Department of Biology , College of Education for Women , Tikrit University , Tikrit , Iraq*

### **Abstract**

This study was conducted to investigate the effect of Atorvastatin and Rosuvastatin in the concentrations of hormones (follicle stimulating hormone FSH, LH hormone, testosterone and finally estrogen) in Albino males rats. The rats ranged from 3 to 4 months and their weight was 400-300 grams. Blood samples were withdrawn from the eye every two weeks. The study lasted eight weeks with four blood clots. The results were significantly higher ( $P \leq 0.01$ ) in the concentrations of FSH and LH In groups of rats treated with Atorvastatin and Rosuvastatin compared with control animals group. Testosterone and Estrogen ( $P \leq 0.01$ ) were significantly decreased in animals treated with Atorvastatin and Rosuvastatin, compared with control animals, and Rosuvastatin ( $P \leq 0.01$ ) on Atorvastatin in the concentrations of the male hormone Testosterone And estrogen and that the drug Atorvastatin has a negative impact on reproductive efficiency compared to Atorvastatin.