● مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی کرمان، دورهٔ بیستم، شمارهٔ ۳، ص ۳۰۰-۲۹۲، ۱۳۹۲

مقالهٔ پژوهشی

مقایسه اثر دو روش مصرف تریاک بر روی برخی عوامل التهابی و انعقادی در همستر طلایی

فاطمه میرزایی‌پور[۱و۲]، ناهید ازدکی[*۳]، غلامعباس محمدی[۱و۴]، ابراهیم عباسی[۵]

خلاصه

مقدمه: بر اساس یک مطالعه تجربی، تأثیر روش‌های مختلف مصرف تریاک بر روی برخی عوامل التهابی و انعقادی سرم را مورد بررسی قرار دادیم.

روش: آزمایشات در ۳۰ همستر طلایی نر بالغ انجام شد که در ۳ گروه تقسیم‌بندی شدند: گروه شاهد که تریاک دریافت نکردند، گروه اول که تریاک خوراکی دریافت کردند و گروه دوم که تریاک استنشاقی دریافت کردند. پس از ۴ هفته همه هامسترها با اتیل اتر بیهوش شدند و نمونه خون از قلب جهت بررسی آزمایشگاهی گرفته شد.

یافته‌ها: به استثنای hs-CRP (High-sensitivity C-Reactive protein) که در موارد مصرف تریاک خوراکی نسبت به موارد تریاک استنشاقی به‌طور معنی‌داری سطح بالاتری را نشان داد، در سایر موارد اختلاف واضحی بین دو گروه وجود نداشت. سطح hs-CRP در دو گروه مطالعه نسبت به گروه شاهد بالاتر بود. سطح هموسیستئین خون در هر دو گروه مشابه گروه شاهد بود.

نتیجه‌گیری: نقش محرک تریاک روی فرآیندهای التهابی بسته به نوع روش استفاده می‌باشد و به خصوص اثر آن در استفاده خوراکی بیشتر است.

واژه‌های کلیدی: تریاک، اعتیاد، هموسیستئین، فیبرینوژن، High-sensitivity C-Reactive protein، فاکتور انعقادی II.

۱- مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان ۲- استادیار گروه قلب و عروق، دانشکده پزشکی افضلی‌پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان ۳- دستیار بیماری‌های قلب، دانشکده پزشکی افضلی‌پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان ۴- دانشیار، گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی افضلی‌پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان ۵- دانشجوی دکترای بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی همدان

*نویسنده مسؤول، آدرس پست الکترونیک: nahidazdaki@yahoo.com

دریافت مقاله: ۱۳۹۱/۱/۲۰ دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۹۱/۴/۱۰ پذیرش مقاله: ۱۳۹۱/۵/۱۱

Archive of SID

www.SID.ir

مقدمه

استفاده از مواد مخدر یکی از بزرگ‌ترین معضلات بسیاری از جوامع بشری می‌باشد که نه تنها موجب اختلالات رفتاری و اجتماعی می‌گردد بلکه با تأثیر بر جنبه‌های مختلف سلامت جسمی، خسارات مالی هنگفتی را به فرد، جامعه و خانواده وارد می‌سازد. تریاک یکی از قدیمی‌ترین مواد افیونی به شمار می‌آید. این ماده از گیاه خشخاش به دست می‌آید و تنها منبع تجاری تهیه مورفین و کدیین می‌باشد. تریاک حاوی حدود ۸۰ ترکیب مختلف آلکالوییدی است که مورفین مهم‌ترین آن‌ها می‌باشد (۱). در ایران قبل از انقلاب تعداد سوء مصرف‌کنندگان مواد، یک و نیم میلیون از چهارده میلیون نفر آن زمان بوده است. ایران با گذر از جامعه‌ای در حال توسعه و سنتی به سمت جامعه صنعتی شاهد افزایش مصرف مواد و تغییر الگوی مصرف بوده است. در یک مطالعه مقطعی که در سال ۱۳۸۷ در ایران انجام شد تعداد مصرف‌کنندگان دو میلیون نفر برآورد شده است اما اکنون با توجه به نرخ سالانه اعتیاد (۸ درصد) و نرخ رشد جمعیت (۲/۶۳ درصد) این افراد تعداد قابل ملاحظه‌ای را تشکیل می‌دهند (۲). اعتقاد عوام و حتی معدودی از پزشکان این است که تریاک اثرات مفیدی بر بیماری‌های قلبی-عروقی (CVD: Cardiovascular diseases) دارد (۲). این امر موجب روی آوردن عده‌ای به مصرف تریاک و اعتیاد به آن که یک معضل بزرگ اجتماعی است می‌گردد. مطالعات بیشتری لازم است تا تأثیر تریاک بر CVD و عوامل خطر آن را مشخص کرده و محکی بر اعتقاد مذکور زده شود.

در یک مطالعه، حیواناتی که مورفین دریافت می‌کردند سطح بالاتری از لیپوپروتئین A در پلاسما داشتند و فعالیت آنتی‌اکسیدان تام در خون آن‌ها کاهش یافته بود (۳). یکی از اثرات تخریبی مصرف تریاک روی ارگان‌های حیاتی از طریق فرآیندهای انعقادی، به ویژه بعد از مداخلات جراحی می‌باشد. برخی محققین حجم خونریزی بیشتری را به دنبال جراحی عروق کرونر در بیماران با اعتیاد به اپیوم استنشاقی در مقایسه با افراد غیرمعتاد بر اساس شاخص‌های زمان ترومبوپلاستین نسبی (PTT: Partial thromboplastin time)، زمان پروترومبین (PT: Prothrombin time) شمارش پلاکت و زمان خونریزی مشاهده کرده‌اند (۴). با این وجود، برخی گزارش کرده‌اند استفاده تریاک باعث افزایش خفیف در فاکتورهای انعقادی اصلی مانند فاکتور ۷ و فیبرینوژن می‌شود و منجر به ترمبوز و بنابراین حملات قلبی و مغزی می‌گردد (۵). بنابراین اثر تریاک روی سیستم انعقادی در حال حاضر مورد سؤال است. علاوه بر این اثر مهاری یا تحریکی تریاک روی فرآیندهای التهابی هنوز مشخص نیست. گرچه برخی محققین سطح بالاتر پروتئین واکنشی C (High-sensitivity C-Reactive protein یا hs-CRP) را در معتادان به تریاک در مقایسه با گروه شاهد، صرف نظر از زمان و روش تجویز، نشان داده‌اند (۵). احتمال اثر هم‌زمانی مصرف سیگار و تریاک و سایر عوامل خطر در CVD وجود دارد. در یک مطالعه طی ۴ هفته اثر تریاک استنشاقی روی خرگوش بررسی گردید. نتایج مطالعه افزایش فشارخون و کاهش HDL (High density lipoprotein) را نشان داد و استنشاق تریاک به‌عنوان یک عامل خطر CVD معرفی گردید (۶). ولی در مطالعات مذکور اندازه‌گیری عوامل انعقادی و التهابی انجام نگرفته است. با توجه به اهمیت این موضوع و فقدان پژوهش‌های کافی در این زمینه، مطالعه تجربی حاضر جهت بررسی رابطه تریاک و روش مصرف آن با برخی از عوامل التهابی و انعقادی، طراحی شد.

روش بررسی

مطالعه حاضر یک مطالعه تجربی بود که در آن ۳۰ همستر سوری طلایی نر با میانگین وزنی ۱۱۰-۹۰ گرم به ۳ گروه (هر گروه ۱۰ عدد) تقسیم شدند:

۱- گروه شاهد که تریاک دریافت نمی‌کردند.

Archive of SID

www.SID.ir

۲- گروه معتاد خوراکی که روزانه دو بار تریاک خوراکی دریافت می‌کردند.

۳- گروه معتاد استنشاقی که روزانه دوبار تریاک را به صورت استنشاقی دریافت می‌کردند.

همسترها دو هفته قبل از انجام آزمایش در شرایط استاندارد (دمای ۱ ± ۲۲ درجه سانتی‌گراد و ۱۲:۱۲ ساعت تاریکی و روشنایی) نگهداری شدند.

برای ایجاد اعتیاد خوراکی، تریاک به صورت چهار دوره ۴۸ ساعتی و به صورت افزایشی و دو نیم دوز در روز به همسترها خورانده شد. به این ترتیب که در ۴۸ ساعت اول ۱۰ میلی‌گرم، در ۴۸ ساعت دوم ۲۰ میلی‌گرم، در ۴۸ ساعت سوم ۳۰ میلی‌گرم و در ۴۸ ساعت چهارم ۴۰ میلی‌گرم و از آن به بعد ۴۰ میلی‌گرم در روز تا پایان ۴ هفته در ۱ میلی‌لیتر آب داغ حل شد و پس از سرد شدن نیم میلی‌لیتر در ساعت ۹ صبح و نیم میلی‌لیتر در ساعت ۳ بعد از ظهر به وسیله قطره چکان به همسترها خورانده شد.

برای ایجاد اعتیاد استنشاقی به مقدار ۲۰ برابر دوز خوراکی وزن شد و به فاصله هر ۱۲ ساعت (دو بار در ۲۴ ساعت) استفاده شد؛ بدین صورت که تریاک را در هر نوبت بر روی هیتر ریخته (برای ۱۲ همستر) و سپس با روشن کردن هیتر، حیوانات که در یک اتاقک به ابعاد ۲ متر در ۱/۵ متر در ۱/۵ متر محبوس بودند، ۲۰ دقیقه در معرض دود قرار گرفتند. پس از ۲۰ دقیقه دود از این اتاقک توسط فن خارج می‌شد. با توجه به این که رفرانس اثبات شده‌ای برای میزان تریاک استنشاقی در دست نبود و همین طور میزان استفاده هر فرد با فرد دیگر متفاوت است، این مقدار به‌صورت تجربی آزمایش شد و میزان تأثیرات این دوز بررسی گردید.

برای اطمینان از اعتیاد، آمپول نالوکسان با دوز ۰/۴ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به‌صورت زیر جلدی به دو سری از حیوانات که به صورت تصادفی انتخاب شده بودند تزریق شد و علایم سندرم محرومیت مرفین (لرزش سر، افتادگی پلک، اسهال، به خود پیچیدن، به هم خوردن دندان‌ها، حساسیت به تحریکات خارجی، تعداد پرش، ایستادن روی دو پا و دفعات اجابت مزاج آبکی) بررسی شد و در صورت عدم مشاهده این علایم مدت زمان مصرف تریاک افزایش یافت. نمونه‌ها از شماره ۱ تا ۳۰ شماره‌گذاری شدند و به آزمایشگاه فرستاده شدند. آزمایشگاه نیز نتایج را بر اساس شماره گزارش کرد.

با توجه به این که طی بررسی‌های به عمل آمده هیچ منبع دیگری برای بررسی اثر تریاک روی عوامل انعقادی و التهابی روی نمونه‌های حیوانی وجود نداشت، با استناد به زمان فوق سعی شد زمان مناسبی انتخاب شود. بعد از ۴ هفته، با یک سوزن به طور مستقیم از قلب همسترها نمونه خون حدود ۴ سی‌سی گرفته شد و در لوله‌های سیتراته مخصوص عوامل انعقادی و لوله‌های مخصوص عوامل التهابی ریخته شد.

مارکر التهاب hs-CRP، هموسیستئین، PTT، PT، فیبرینوژن و فاکتور II در انتهای زمان مطالعه اندازه‌گیری شدند. PTT و PT به وسیله روش اتوماتیک زمان لخته تعیین شد. غلظت توتال هموستئین به وسیله HPLC به روش فلوئورسانس و hs-CRP به روش ایمونولوژی اندازه‌گیری شد.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ و آزمون‌های ANOVA و Kruskal-Wallis برای متغیرهای کمی و χ^2 یا Fisher's exact test برای متغیرهای کیفی با یکدیگر مقایسه شدند. مقدار P کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج

طی جمع‌آوری نمونه‌های خون، ۲ نمونه از هر گروه خراب بود و از مطالعه حذف شد. سطح PTT و PT در هر ۳ گروه طبیعی بود. آزمون تعقیبی (post-hoc) نشان داد که تفاوت معنی‌داری بین گروه خوراکی و گروه شاهد (P =۰/۰۵) و نیز بین گروه خوراکی و گروه شاهد

Archive of SID
www.SID.ir

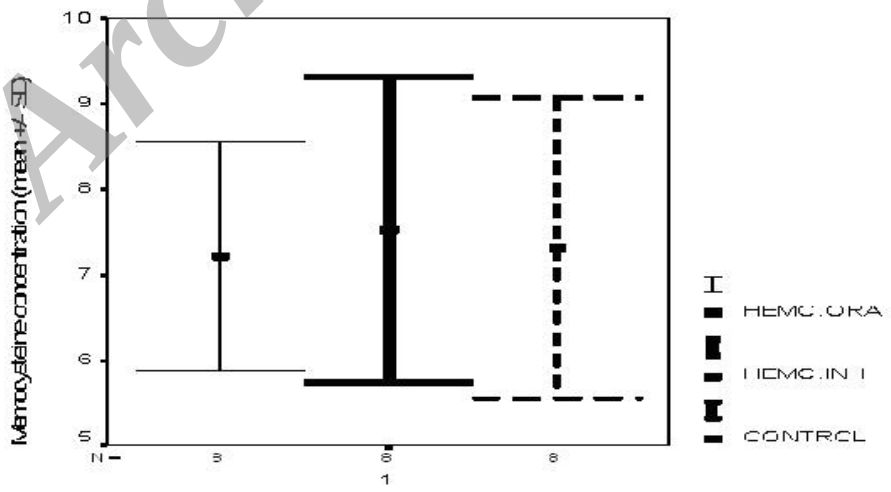
(۰/۰۳) وجود دارد. فیبرینوژن در یک مورد از نمونه‌های گروه خوراکی و در یک مورد از نمونه‌های گروه استنشاقی بالاتر از طبیعی بود و فاکتور II بالا در یک مورد از گروه خوراکی و یک مورد از گروه استنشاقی بالاتر از مقدار طبیعی بود (جدول ۱)، ولی HS-CRP در تمام نمونه‌های سه گروه غیر طبیعی بود. سطح خونی HS-CRP به طور معنی‌داری در گروه با تریاک خوراکی در مقایسه با تریاک استنشاقی و گروه شاهد ($P < ۰/۰۰۱$) بالاتر بود آزمون Post-hoc نشان داد که تفاوت معنی‌داری در زمان پروترومبین، بین گروه خوراکی و استنشاقی ($P = ۰/۰۰۴$) و نیز در hs-CBP (high sensitive C-reactive protein) بین گروه خوراکی و گروه شاهد ($P < ۰/۰۰۱$) وجود داشت، تفاوت معنی‌دار دیگری بین دو گروه وجود نداشت (جدول ۱). سطح هموسیستئین خون در گروه تریاک خوراکی و استنشاقی با گروه شاهد یکسان بود، ولی سطح HS-CRP در دو گروه مطالعه نسبت به شاهد بالاتر بود (شکل‌های ۱ و ۲).

جدول ۱. *پارامترهای التهابی و انعقادی در گروه‌های با تریاک خوراکی و استنشاقی*

متغیرها	خوراکی انحراف معیار ± میانگین	استنشاقی انحراف معیار ± میانگین	گروه شاهد انحراف معیار ± میانگین	مقدار P
زمان پروترومبین (PT)	۲۳/۱ ± ۸۱/۷	۲۹/۰ ± ۵۶/۷	۷ ± ۰/۸۵	۰/۰۵
زمان پروترومبین نسبی (PTT)	۰۷/۲ ± ۱۴/۲۲	۰۸/۳ ± ۴۰/۲۳	۲۱/۳۰ ± ۱/۱۶	۰/۶۴۵
فیبرینوژن	۲۹/۱ ± ۳۱/۲	۳۲/۱ ± ۵۸/۲	۲/۱۱ ± ۱/۰۲	۰/۳۷۸
فاکتور انعقادی ۲	۲۷/۱۶ ± ۵۸/۱۰۱	۷۸/۱۹ ± ۰۴/۹۸	۹۵/۳۳ ± ۱۷/۰۲	۰/۰۵۷۴
هموسیستئین	۶۰/۱ ± ۲۳/۷	۱۳/۲ ± ۵۴/۷	۷/۰۲ ± ۱/۵۸	۰/۹۵۹
hs -CRP (High sensitive C-reactive protein)	۷۱/۰ ± ۵۰/۴	۰۰۱/۰ ± ۵۰/۳	۳/۵۰ ± ۰/۲۲	< ۰/۰۰۱

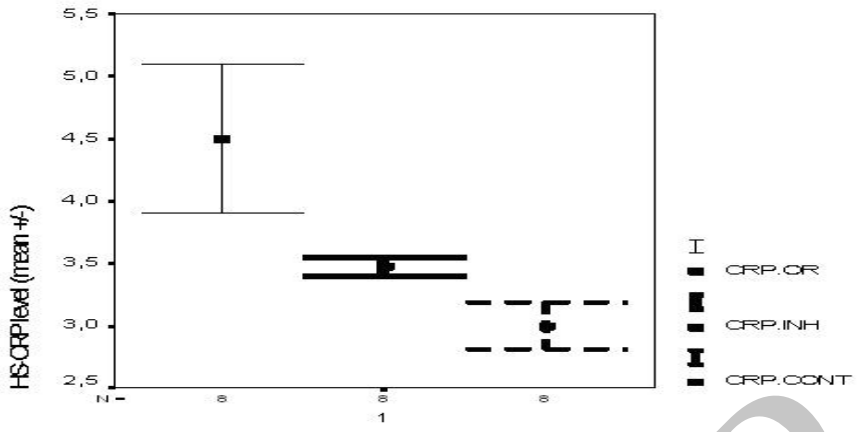
PT: Prothrombin time

PTT: Partial thromboplastin time



شکل ۱. *سطح خونی هموسیستئین در گروه‌های تریاک خوراکی، استنشاقی و شاهد*

Archive of SID
www.SID.ir



شکل ۲. *سطح خونی hs-CRP در گروه‌های تریاک خوراکی، استنشاقی و شاهد*

بحث

به استثنای hs-CRP که در موارد مصرف تریاک خوراکی نسبت به موارد تریاک استنشاقی به‌طور معنی‌داری سطح بالاتری را نشان داد در سایر موارد اختلاف واضحی در بین دو گروه وجود نداشت. سطح hs-CRP در دو گروه مطالعه نسبت به گروه شاهد بالاتر بود. سطح هموسیستین خون در هر دو گروه مشابه گروه شاهد بود.

اکثر اطلاعات جمع‌آوری شده طی دو مطالعه Stein و همکاران (۸، ۷) و نیز مطالعات Herz (۹)، Ossipov و همکاران (۱۰) و Zeitune و همکاران (۱۱) روی خرگوش‌ها و موش‌ها بوده است. مطالعه حاضر دو نتیجه مهم داشت: اول ما نشان دادیم که تریاک در دوزهای انتخاب شده اثر مهم روی ایجاد التهاب دارد در حقیقت سطح شاخص التهابی hs-CRP در گروه مطالعه نسبت به شاهد بالاتر بود. دوم ما نشان دادیم که روش استفاده تریاک نقش مهمی برای تعیین شدت التهاب دارد. در گذشته نیز نقش محرک تریاک روی فرایندهای التهابی در ارگان‌های حیاتی مطرح شده بود. اما در مطالعات Zeitune و همکاران (۱۱) و Van Loon و همکاران (۱۲) نتایج به دست آمده حاکی از نقش ضد التهابی این مواد در فرآیندهای التهابی حاد در مدل‌های حیوانی بود. البته در مطالعه Perrot و همکاران نقش ضد التهابی تریاک در دوزهای کم این مواد نشان داده شده است (۱۳). مطالعات اخیر مطرح می‌کنند که دوز کم مورفین ممکن است برای استفاده بالینی اختلالات التهابی حاد مفید باشد (۱۳). از طرفی در مطالعه Glattard و همکاران غلظت افزایش‌یافته اپیوییدهای اندوژن در سرم بیماران با عفونت سیستمیک می‌تواند مطرح‌کننده نقش محافظتی دوز پایین تریاک روی فرایندهای التهابی باشد (۱۴). مطالعه Chadzinska و همکاران نشان داد که دوز کم تریاک باعث کاهش لکوسیت‌های التهابی به وسیله مهار مهاجرت از مغز استخوان می‌گردد. اثر مهاری مورفین روی تعداد سلول و خواص شیمیایی آن‌ها با درمان با نالترکسان و تداخل روی رسپتورهای تریاک از بین می‌رود (۱۵). تریاک همچنین می‌تواند با اینترلوکین‌ها تداخل کند. بر اساس اطلاعات به‌دست آمده از معتادان به تریاک دارای عفونت، تریاک اگزوژن تمایل به مهار سیستم ایمنی دارد (۱۶). در مطالعه Kranjnik و همکاران تریاک با دوزهای بالاتر منجر به سرکوب ایمنی تهدیدکننده حیات می‌گردد (۱۶). علاوه بر عوارض جانبی اجتماعی و سایکولوژیک، مصرف غیر صحیح تریاک می‌تواند عوارض جانبی روی سایر ارگان‌ها شامل قلبی-عروقی و مغزی بگذارد. این مطالعه نشان داد که مصرف تریاک به خصوص روش خوراکی می‌تواند باعث

Archive of SID
www.SID.ir

ایجاد فرایندهای التهابی شود که با افزایش hs-CRP سرم در مدل‌های حیوانی نشان داده شد.

در مطالعه‌ای که توسط محمدی و همکاران صورت گرفت مصرف خوراکی تریاک به عنوان یک عامل تسریع آترواسکلروز در هیپرکلسترولمی معرفی شد (۱۷). در مطالعه دیگری نشان داده شد که سطوح بالای CRP و فاکتورهای انعقادی در بین معتادان به تریاک نشان‌دهنده افزایش خطر حمله قلبی یا استروک در این افراد است (۵).

اثرات مصرف تریاک روی تنگی عروق کرونر هنوز نامشخص است. طی یک مطالعه ارتباط تریاک با بیماری شریان کرونر بررسی شد. نتایج این مطالعه نشان داد که تریاک یک فاکتور خطر مهم بیماری شریان کرونر بود (۱۸). طی مطالعه‌ای دیگر اثرات تریاک روی عوامل خطر سنتی و جدید CVD شامل HbA1c، HDL، Lpa (Lipoproteina)، apoβ (apoprotein β)، فاکتور ۷، فیبرینوژن، apoA (apoprotein A) و CRP بررسی گردید و سطوح بالای CRP و عوامل انعقادی در معتادان به تریاک مشاهده شد که پیشنهاد می‌کند استفاده از تریاک خطر حمله یا سکته قلبی را افزایش می‌دهد (۱۹).

مطالعه‌ی معصومی و همکاران نشان داد که میزان فیبرینوژن پلاسما در مردان معتاد به تریاک فرم استنشاقی نسبت به گروه غیر معتاد افزایش یافته است (۲۰). طی یک مطالعه مورد- شاهدی روی افراد معتاد به تریاک فاکتور ۷ خونی و فیبرینوژن که از عوامل خطر بسیار قوی در سکته‌های قلبی هستند، افزایش چشمگیری داشت و به نظر می‌رسد که علت بالاتر بودن سکته حاد قلبی در بین افراد معتاد به تریاک مربوط به بالاتر بودن فاکتور ۷ می‌باشد (۵).

افزایش فیبرینوژن پلاسما می‌تواند پیش درآمد تشکیل لخته باشد (۲۱). فیبرینوژن با تأثیر بر ویسکوزیته پلاسما و تجمع پلاکت‌ها و میزان فیبرینی که تشکیل می‌دهد زمینه ابتلا به بیماری عروق کرونر را فراهم می‌کند (۲۲).

در مطالعات قبلی هیچ گونه گزارشی در رابطه با تأثیر اعتیاد به تریاک بر سایر عوامل انعقادی به عنوان یک عامل خطر برای افزایش حالت انعقادپذیری نبود و مطالعات در زمینه تأثیر تریاک بر CRP، فاکتور ۷ و فیبرینوژن محدود می‌باشد. با توجه به شروع اثر تأخیری تریاک به روش خوراکی به خاطر جذب ضعیف از معده در مقابل روش استنشاقی آن که به سرعت جذب و وارد خون می‌شود، شروع اثر تریاک استنشاقی سریع و طول اثر روش خوراکی بیشتر است (۲۳). از طرفی اشاره‌ای به تفاوت نحوه مصرف تریاک بر عوامل خطر ذکر شده، نشده بود. به علاوه مطالعات قبلی بر روی نمونه‌های انسانی بود که احتمال اثر هم‌زمانی مصرف سیگار و تریاک و سایر عوامل خطر CVD در آن‌ها وجود داشت. طی یک مطالعه در سال ۱۳۸۹ که در آن اثر تریاک استنشاقی روی خرگوش طی ۴ هفته بررسی گردید، افزایش فشار خون و کاهش HDL مشاهده شد و استنشاق تریاک به عنوان یک عامل خطر CVD معرفی گردید (۶). در مطالعات مذکور اندازه‌گیری عوامل انعقادی و التهابی انجام نگرفته است ولی مطالعه حاضر نقش مصرف تریاک را روی فرایندهای التهابی به خصوص در روش خوراکی مورد تأیید قرار داد.

نتیجه‌گیری

در کل مطالعه حاضر، نقش محرک تریاک روی فرایندهای التهابی به خصوص در روش خوراکی را تأیید کرد. با این وجود مطالعات بیشتر روی مدل‌های حیوانی برای اثبات این یافته توصیه می‌گردد.

Archive of SID

www.SID.ir

References

1. Karam GA, Reisi M, Kaseb AA, Khaksari M, Mohammadi A, Mahmoodi M. Effects of opium addiction on some serum factors in addicts with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Addict Biol* 2004; 9(1): 53-8.

2. Rahimi Movaghar A, Kazem M, Mohammad Razzaghi E. Substance abuse in Iran. *Hakim Res J* 2002; 5(3): 171-81. [In Persian].

3. Lurie E, Soloviova A, Alyabieva T, Kaplun A, Panchenko L, Shvets V. Effect of novel aromatic derivative of GABA on lipid peroxidation in chronically morphinized rats. *Biochem Mol Biol Int* 1995; 36(1): 13-9.

4. Nemati MH, Astaneh B, Ardekani GS. Effects of opium addiction on bleeding after coronary artery bypass graft surgery: report from Iran. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 58(9): 456-60.

5. Naderi G, Asgary S, Sadeghi M, Sabetnezhad Z, Tansaz M. Comparing plasma level of CRP, factor VII, fibrinogen platelet counts, systolic and diastolic blood pressure in smokers with opium addicted. *J Qazvin Univ Med Sci* 2005; 9(2): 3-7. [In Persian].

6. Najafipour H, Joukar S, Malekpour-Afshar R, Mirzaeipour F, Nasri HR. Passive opium smoking does not have beneficial effect on plasma lipids and cardiovascular indices in hypercholesterolemic rabbits with ischemic and non-ischemic hearts. *J Ethnopharmacol* 2010; 127(2): 257-63.

7. Stein C, Millan MJ, Yassouridis A, Herz A. Antinociceptive effects of mu- and kappa-agonists in inflammation are enhanced by a peripheral opioid receptor-specific mechanism. *Eur J Pharmacol* 1988; 155(3): 255-64.

8. Stein C, Hassan AH, Przewlocki R, Gramsch C, Peter K, Herz A. Opioids from immunocytes interact with receptors on sensory nerves to inhibit nociception in inflammation. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1990; 87(15): 5935-9.

9. Herz A. Role of immune processes in peripheral opioid analgesia. *Adv Exp Med Biol* 1995; 373: 193-9.

10. Ossipov MH, Kovelowski CJ, Porreca F. The increase in morphine antinociceptive potency produced by carrageenan-induced hindpaw inflammation is blocked by naltrindole, a selective delta-opioid antagonist. *Neurosci Lett* 1995; 184(3): 173-6.

11. Zeitune MG, Bazerque E, Bazerque PM. Specific opiate effects on dextran-induced inflammation in rats. *Acta Physiol Pharmacol Ther Latinoam* 1991; 41(3): 349-58.

12. van Loon JP, de Grauw JC, van DM, L'ami JJ, Back W, van Weeren PR. Intra-articular opioid analgesia is effective in reducing pain and inflammation in an equine LPS induced synovitis model. *Equine Vet* J 2010; 42(5): 412-9.

13. Perrot S, Guilbaud G, Kayser V. Effects of intraplantar morphine on paw edema and pain-related behaviour in a rat model of

Archive of SID

www.SID.ir

repeated acute inflammation. *Pain* 1999; 83(2): 249-57.

14. Glattard E, Welters ID, Lavaux T, Muller AH, Laux A, Zhang D, et al. Endogenous morphine levels are increased in sepsis: a partial implication of neutrophils. *PLoS One* 2010; 5(1): e8791.

15. Chadzinska M, Kolaczkowska E, Seljelid R, Plytycz B. Morphine modulation of peritoneal inflammation in Atlantic salmon and CB6 mice. *J Leukoc Biol* 1999; 65(5): 590-6.

16. Krajnik M, Finlay IG, Zylicz Z. Opioids affect inflammation and the immune system. *Pain Reviews* 1998; 5(3): 147-54.

17. Mohammadi A, Darabi M, Nasry M, Saabet-Jahromi MJ, Malek-Pour-Afshar R, Sheibani H. Effect of opium addiction on lipid profile and atherosclerosis formation in hypercholesterolemic rabbits. *Exp Toxicol Pathol* 2009; 61(2): 145-9.

18. Sadeghian S, Darvish S, Davoodi G, Salarifar M, Mahmoodian M, Fallah N, et al. The association of opium with coronary artery disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007; 14(5): 715-7.

19. Asgary S, Sarrafzadegan N, Naderi GA, Rozbehani R. Effect of opium addiction on new and traditional cardiovascular risk factors: do duration of addiction and route of administration matter? *Lipids Health Dis* 2008; 7: 42.

20. Masoomi M, Nasri HR, Nasri HR. Comparison of plasma Fibrinogen level in Opium addict men with non-addict men. *J Kerman Univ Med Sci* 2002; 9(1): 27-31. [In Persian].

21. Miche E, Baller D, Gleichmann U, Mannebach H, Schmidt H, Prohaska W. Fibrinogen and leukocyte number in coronary heart disease. Correlation with angiography and clinical degree. *Z Kardiol* 1995; 84(2): 92-7. [In German].

22. Meade TW. Fibrinogen in ischaemic heart disease. *Eur Heart J* 1995; 16(Suppl A): 31-4.

23. Ahmadi J, Babaee-Beigi M, Alishahi M, Maany I, Hidari T. Twelve-month maintenance treatment of opium-dependent patients. *J Subst Abuse Treat* 2004; 26(1): 263-6.

Archive of SID

www.SID.ir

The Effects of Opium Addiction through Different Administration Routes on Inflammatory and Coagulation Factors

Mirzaeipour F., M.D.[1,2], Azdaki N., M.D.[3*], Mohammadi G.A., Ph.D.[1,4], Abbasi E., M.Sc.[5]

1. Physiology Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran
2. Assistant Professor of Cardiology, Afzalipour School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran
3. Resident of Cardiology, Afzalipour School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran
4. Associate Professor of Biochemistry, Afzalipour School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran
5. Ph.D. Candidate of Biochemistry, Hamedan University of Medical Sciences, Hamedan, Iran

* Corresponding author; Email: nahidazdaki@yahoo.com

(Received: 8 April 2012 Accepted: 1 August 2012)

Abstract

Background & Aims: Based on an experimental trial, we tried to test the effects of opium addiction through different administration routes on inflammatory and Coagulation Factors.

Methods: This study was performed on 30 adult male Syrian golden hamsters allocated to one of three groups: control group which received no opiate; the first study group received oral opiate; and another study group received inhaled opiate. After 4 weeks, all hamsters were anesthetized with diethyl ether and their blood samples were obtained from their hearts for laboratory assessment.

Results: The blood level of hs-CRP was significantly higher in group used opium orally compared with the group used opium orally ($P < 0.001$); other markers were not different between the two experiments groups. The level of hs-CRP was higher in the two study groups than the controls. Blood hemocysteine levels following oral and inhaled opium use were comparable with the controls.

Conclusion: Our study confirms the triggering role of opiate dependence through different administration routes on inflammatory process, especially through its oral usage.

Keywords: Opium, Addiction, hs-CRP, Fibrinogen, Hemosistein, Clotting factor-II

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2013; 20(3): 292-300

Archive of SID

www.SID.ir