

اثر مواد مخدر بر میزان قندخون، تری گلیسرید و کلسترول در وابستگان به مواد مخدر

* دکتر علی اسماعیلی ندیمی*

• علی خدادادی - احمد رضا صیادی

اعتیاد یکی از مهم‌ترین مشکلات عصر حاضر و یکی از چهار بحران و مسأله جهانی روز است که میلیون‌ها زندگی را ویران و سرمایه‌های کلان ملی، صرف مبارزه با آن یا صدمات ناشی از آن می‌شود. توجه به علل گرایش به اعتیاد از ضروریاتی است که در جهت کنترل وابستگی به این مواد اهمیت فراوان دارد. یکی از علل گرایش و انگیزه‌های موجود در جامعه ما بویژه در جمعیت میانسال اجتماع و خصوصاً در افرادی که سابقه فامیلی بیماری‌های دیابت، قلب و عرو داشته یا مبتلا به این بیماری‌ها می‌باشند، اعتقاد به اثر تریاک بر قندخون و چربی‌های خون و کاهش بیماری‌های قلبی عروقی و دیابت است. به منظور رسیدن به پاسخ این سؤال که آیا مصرف تریاک (مورفین) بر میزان قند و چربی‌های خون اثر دارد یا خیر، پژوهش حاضر انجام گردید. در این پژوهش، ۱۰۰ نفر از افراد وابسته به مواد مخدر (گروه مورد) و ۱۰۰ نفر از افراد غیر وابسته (گروه شاهد) مورد بررسی قرار گرفتند. قند و چربی‌های خون (تری گلیسرید و کلسترول تام) به صورت ناشتا در دو گروه اندازه‌گیری شد. هر دو گروه از نظر سن، قد و وزن یکسان انتخاب شده و نمونه‌هایی که دارای سابقه بیماری قلبی، دیابت و هیپرلیپیدمی و بیماری‌های مزمن دیگر بودند، از پژوهش حذف شدند. برای تعیین وابستگی یا عدم وابستگی به تریاک از آزمایش سریع مورفین استفاده شد. در پایان با استفاده از آزمون‌های آماری، اطلاعات بدست آمده از دو گروه مورد و شاهد با هم مقایسه گردید. میانگین میزان قند خون در گروه وابسته ۹۴/۷۶ و در گروه غیروابسته ۱۰۶/۳۱ بود که اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود. میانگین میزان کلسترول خون در گروه وابسته (مورد) ۱۶۲/۴ و در افراد غیروابسته (شاهد) ۱۸۵/۱ بود که این اختلاف نیز از نظر آماری معنی‌دار بود. میانگین میزان تری گلیسرید خون در گروه وابسته (مورد) ۱۴۳/۳ و در افراد غیر وابسته (شاهد) ۱۵۲/۹۶ بود که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود. بدلیل تناقض نتایج مطالعات گوناگون و عدم اثبات علمی اثربخشی تریاک و مورفین بر چربی‌های خون و قندخون در انسان که قابل تعمیم به کل جامعه باشد، لازم است تا مطالعات گسترده‌تر در جوامع بزرگتر انسانی انجام پذیرد.

واژه‌های کلیدی: مواد مخدر؛ قندخون؛ تری گلیسرید؛ کلسترول

*متخصص قلب و عروق و استادیار دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

• مربی - عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

مقدمه

اعتیاد یکی از مهم‌ترین مشکلات عصر حاضر بوده و بعنوان یکی از چهار بحران و مسأله جهانی روز مطرح می‌باشد. اعتیاد مصیبتی است که میلیون‌ها زندگی را ویران و سرمایه‌های کلان ملی، صرف مبارزه با آن یا صدمات ناشی از آن می‌شود (۱). در ایران سالیانه بالغ بر ۱۵۰۰۰ میلیارد خسارت اقتصادی ناشی از مواد مخدر بر کشور وارد می‌شود (۲). در سال ۱۹۶۴، سازمان جهانی بهداشت بجای اصطلاح اعتیاد^۱ که یک اصطلاح علمی نبود، کلمه وابستگی دارویی^۲ را توصیه کرد (۳).

یکی از بزرگ‌ترین مشکلات جامعه جوان ایران اختلالات وابسته به مواد است (۴). توجه به علل گرایش به اعتیاد از ضروریاتی است که در جهت کنترل وابستگی به این مواد حائز اهمیت است (۵). انگیزه‌هایی چون کسب لذت، سرگرمی و تفریح، دردهای مزمن، دخالت دوستان، فراوانی مواد، کاهش اضطراب، فرار از مسؤولیت، بی‌خیالی نسبت به استرس‌های محیطی و ... نیز در بین وابستگان به مواد مخدر شایع است. انگیزه دیگری که متأسفانه در جمعیت میانسال اجتماع ما، بویژه در افرادی که سابقه بیماری فامیلی دیابت و قلب و عروق داشته یا مبتلا به این بیماری می‌باشند وجود دارد، اعتقاد به اثر تریاک بر قندخون و چربی‌های خون و کاهش بیماری‌های قلبی عروقی و دیابت است. اعتقادی که می‌تواند مهم‌ترین نیروی فعال جامعه را از خدماتش محروم نموده و کشور را گریبانگیر وابستگی اقتصادی، فرهنگی، سیاسی و مشکلات ناشی از آن نماید (۶) و با توجه به شیوع نسبتاً بالای بیماری‌های قلب و عروق و دیابت در جامعه ما روز بروز بر تعداد وابستگان به ماده مخدر تریاک افزوده شده و بر مشکلات روانی اجتماعی ناشی از این وابستگی نیز افزوده خواهد شد. در پژوهشی که یکرنگیان و همکاران (۱۳۷۶)، در این رابطه انجام دادند، میزان کلسترول تام و تری‌گلیسرید در وابستگان به مواد مخدر بالاتر از گروه غیروابسته به این مواد بود (۶). جانسن و همکاران نیز کاهش قندخون خرگوش‌هایی را که مورفین دریافت کرده بودند، در پژوهش خود گزارش کرده‌اند (۷). در پژوهش چان ودیا نیز گلوکز خون موش‌هایی که مورفین دریافت کرده بودند، نسبت به گروه شاهد پایین‌تر گزارش شده است (۸). در مطالعه‌ای که هاشی‌گوچی و همکاران (۱۹۹۵) انجام دادند نیز میزان قندخون بطور معنی‌داری در خرگوش‌های دریافت‌کننده مورفین بالاتر از گروه شاهد بود (۹).

بنابراین با توجه به عدم هماهنگی نتایج بدست آمده و از طرفی فقدان یک مطالعه انسانی قابل قبول در این رابطه و همچنین عدم وجود یک پاسخ منطقی به این سؤال علمی که آیا مواد مخدر بویژه تریاک بر قندخون و چربی‌های خون تأثیر دارند یا خیر، پژوهشگران اقدام به انجام این پژوهش در جامعه انسانی کلینیک درمان بستر ترک اعتیاد دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان کردند تا به صحت و سقم این مطلب پی برده و از نتایج آن در جهت آگاهی عمومی و جامعه پزشکی کشور گام بردارند.

روش پژوهش

این پژوهش یک مطالعه توصیفی مقایسه‌ای است که به منظور مقایسه میزان قندخون و چربی‌های خون (تری‌گلیسرید و کلسترول) وابستگان به مواد مخدر مراجعه‌کننده به کلینیک درمان بستر ترک اعتیاد با افرادی عادی مراجعه‌کننده به آزمایشگاه انقلاب در شهر رفسنجان انجام شد. روش نمونه‌گیری تصادفی آسان و تعداد نمونه‌ها ۲۰۰ نفر بود که ۱۰۰ نفر وابسته به مواد مخدر (گروه مورد) و ۱۰۰ نفر افراد عادی غیروابسته (گروه شاهد) بودند.

1 . Addiction
2 . Drug dependence

ملاک وابستگی و عدم وابستگی به مواد مخدر جواب آزمایش سریع مورفین بود که در وابستگان در بدو ورود به کلینیک آزمایش صورت می‌گرفت و در غیر وابستگان پس از صحبت اولیه و موافقت شرکت در پژوهش، این آزمایش برای اثبات عدم وابستگی به مواد مخدر انجام می‌شد. از کلیه نمونه‌ها ۱۰ cc خون به صورت ناشتا گرفته شد و جهت اندازه‌گیری قندخون از روش گلوکز اکسیداز و برای اندازه‌گیری تری‌گلیسرید و کلسترول از روش آنزیماتیک در آزمایشگاه انقلاب دانشگاه استفاده گردید. افراد گروه شاهد دقیقاً از نظر سن، قد و وزن مشابه گروه مورد انتخاب شدند تا نمایه توده بدنی (BMI) کلیه نمونه‌ها مشابه باشد.

افرادی که دارای سابقه بیماری‌های مزمن مثل دیابت، فشارخون، نارسایی کلیه، هیپرلیپیدمی و بیماری‌های قلبی عروقی و بیماری‌ها اتوایمون داشتند، از پژوهش خارج شدند. کلیه اطلاعات بدست آمده شامل اطلاعات دموگرافیک و جواب آزمایشات در پرسشنامه ثبت گردیده و با استفاده از کامپیوتر و نرم‌افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت، برای مقایسه قند و تری‌گلیسرید و کلسترول در گروه مورد و شاهد از آزمون تی استفاده شد.

یافته‌ها

میانگین وزن نمونه‌ها ۶۲/۶۷ کیلوگرم، میانگین قد ۱۷۱/۹۶ سانتیمتر، میانگین محدوده سنی ۲۵-۳۴ سال، کمترین سن ۱۵ و بالاترین سن ۶۵ سال، از نظر جنس نمونه‌ها همه مذکر و از نظر نوع ماده مصرفی تمامی گروه مورد، تریاک مصرف می‌کردند.

میانگین قندخون در گروه مورد (وابسته به مواد مخدر) ۹۴/۷۶ mg/dl در افراد غیروابسته (گروه شاهد) ۱۰۶/۳۱ بود که از نظر آماری ($P < ۰/۰۰۰۱۴$) معنی‌دار بود و میانگین کلسترول خون وابستگان به مواد مخدر ۱۶۲/۴ mg/dl و در در افراد غیروابسته (شاهد) ۱۸۵/۱ mg/dl بود که از نظر آماری ($P < ۰/۰۰۱$) اختلاف معنی‌داری را نشان داد (جدول شماره ۱).

میانگین تری‌گلیسرید خون در وابستگان به مواد مخدر (گروه مورد) ۱۴۳/۳ mg/dl و در افراد غیروابسته (شاهد) ۱۵۲/۹۶ mg/dl بود که از نظر آماری معنی‌دار نبود (جدول شماره ۱).

جدول ۱: مقایسه میزان قندخون، کلسترول و تری‌گلیسرید در وابستگان به مواد مخدر با جمعیت عادی غیروابسته به مواد مخدر

متغیر	جمعیت عادی	وابستگان به مواد مخدر	P
قندخون (mg/dl)	۱۰۶/۳۱ ± ۳۰/۴	۹۴/۷۶ ± ۱۸/۵	۰/۰۰۰۱۴
کلسترول (mg/dl)	۱۸۵/۱ ± ۳۲/۴	۱۶۲/۴ ± ۳۰/۵	۰/۰۰۱
تری‌گلیسرید (mg/dl)	۱۵۲/۹۶ ± ۶۲/۴	۱۴۳/۳ ± ۷۱/۳	۰/۳۰۹

بحث

یکی از باورهای که امروزه در جامعه ما رواج پیدا کرده این است که مصرف مواد مخدر به ویژه تریاک باعث کاهش قند خون و چربی‌های خون و پیشگیری از خطرات بیماری‌های عروق کرونر می‌شود. تا به حال پژوهش‌های متعددی در رابطه با اثر مورفین بر روی قند و چربی‌ها صورت گرفته که نتایج آنها متفاوت می‌باشد.

در پژوهش حاضر، میانگین قندخون در وابستگان به مواد مخدر $94/76 \text{ mg/dl}$ و در جمعیت عادی $106/31 \text{ mg/dl}$ بود که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ($P = 0/0014$) و میزان قندخون در وابستگان پائین‌تر بوده است که این موضوع در مطالعات دیگر نیز به دست آمده و با مطالعاتی که در نتیجه اثر مورفین بر روی قندخون در موش آزمایشگاهی و خرگوش انجام شده است، همخوانی دارد (۱۱، ۱۰، ۷، ۳). پژوهش‌های دیگر بیان داشته‌اند که مورفین باعث افزایش ترشح انسولین (۱۲)، افزایش گیرنده‌های انسولین (۱۳) و افزایش متابولیسم سلولی (۱۴)، کاهش میزان هورمون‌های بالا برنده قند مثل کورتیکواستروئیدها (۱۵) و پرولاکتین (۱۶) شده و در نتیجه، باعث کاهش قندخون می‌شود.

بعضی از مطالعات حیوانی نیز افزایش میزان قندخون را در بعضی حیوانات پس از تجویز مورفین گزارش کرده‌اند (۲۰، ۱۹، ۱۸، ۱۷) که شاید بدلیل تغییر دوز مورفین یا نوع حیوان باشد که با نمونه انسانی قابل قیاس نمی‌باشد. بنابراین با توجه به عدم وجود تحقیقات مشابه انسانی توصیه می‌شود که این مطالعات روی جمعیت‌های گوناگون انسانی تکرار شده تا نتیجه منطقی تری بدست آید. در این پژوهش، دلیل پائین‌تر بودن قندخون در وابستگان را دو احتمال می‌توان بیان کرد: اول اینکه ممکن است بدلیل بیوست ناشی از مصرف ماده مخدر تریاک (۲۱) و کاهش ترشح آنزیم‌های گوارشی، ترشح پانکراس، کاهش هضم غذا، کاهش اسید کلریدریک معده، افزایش تون استراحتی معده و تأخیر عبور محتویات به روده (۲۲) باعث کاهش اشتها در وابستگان شده و بدلیل کم خوردن، قندخون حتی در حالت غیر ناشتا در این گروه نسبت به افراد عادی غیروابسته کاهش پیدا کرده باشد. دوم اینکه ممکن است کاهش قندخون بدلیل اثرات مستقیم مورفین باشد که باعث کاهش قندخون شده است (۲۳، ۲۰، ۱۶، ۱۴).

در این پژوهش، میزان میانگین کلسترول در افراد وابسته به مواد مخدر در مقایسه با جمعیت عادی غیروابسته پائین‌تر بود که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ($P < 0/0001$). این موضوع با پژوهشی که شفیع (۱۳۸۰) روی موش آزمایشگاهی انجام داده است همخوانی دارد (۱۰) ولی با پژوهش دیگری که یکرنگیان و همکاران (۱۳۷۶) روی وابستگان به مواد مخدر انجام داده‌اند، همخوانی ندارد (۶). در این رابطه، پژوهش‌های دیگری نشان داده‌اند که مورفین در موش صحرائی باعث افزایش سطح پلاسمایی کلسترول (۲۳) و کاهش سطح کلسترول در کورتکس نیمکره‌های مغزی موش صحرائی سالم شده است (۲۵). در پژوهش دیگری عنوان شده است که کلسترول تحت تأثیر مورفین قرار نمی‌گیرد (۲۵). بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که احتمالاً دلیل کاهش کلسترول توتال در وابستگان می‌تواند اصلاً به دلیل اثرات مورفین نبوده و بدلیل کمتر غذا خوردن وابستگان و بی‌اشتهایی مفرط آنها باشد. از طرفی چون مطالعات انسانی در این رابطه بسیار اندک بوده و مقایسه قابل قبولی در این رابطه در منابع و مجلات خارجی نیز دیده نشد، نمی‌توان نتیجه پژوهش را به تمامی جمعیت‌های انسانی تعمیم داد و باید منتظر پژوهش‌های دیگر و تکرار پژوهش حاضر بود و پیشنهاد می‌شود که این پژوهش در جمعیت‌های بزرگتر تکرار گردد.

در این پژوهش، میانگین میزان تری‌گلیسرید در وابستگان به مواد مخدر کمتر از غیر وابستگان بود ولی اختلاف آنها از نظر آماری معنی‌دار نبود. اما در پژوهش شفیع و همکاران (۱۳۸۰) بر روی موش آزمایشگاهی، مورفین باعث کاهش میزان تری‌گلیسرید شده بود (۲۶) ولی چون مطالعه آزمایشگاهی با مطالعه انسانی متفاوت است، نمی‌توان گفت که می‌بایست در وابستگان نیز مورفین همین اثر را داشته باشد. در مطالعه یکرنگیان و همکاران، میزان تری‌گلیسرید در وابستگان ۱۰ درصد بیشتر از غیر وابستگان بود (۶) ولی این پژوهشگران این پژوهش را در زندان انجام داده‌اند که میزان دریافت کالری وابستگان

و تغذیه مسلماً خیلی بهتر از افراد غیر زندانی وابسته می‌باشد و در نمونه‌های پژوهش یا بدلیل سطح اقتصادی پایین (میانگین درآمد ماهیانه ۶۰۰۰۰۰ ریال) و کاهش اشتهای گروه مورد، ممکن است تأثیر داشته باشد.

در مطالعه دیگری که برایان و همکاران انجام دادند، مورفین باعث افزایش سطح تری‌گلیسرید حیوان آزمایشگاهی شد (۲۵). در یک مطالعه دیگر، تجویز مورفین باعث اُفت سطح تری‌گلیسرید حیوان آزمایشگاهی شد که این اثر وابسته دوز مورفین بود (۲۶) که قابل تعمیم به نمونه انسانی نمی‌تواند باشد، چون ممکن است در دوزهای پایین باعث کاهش و در دوزهای مزم و بالا باعث افزایش تری‌گلیسرید شود. از طرفی، مطالعات نشان داده است که هر چه قندخون پایین‌تر باشد، بی‌اشتهایی و کمبود تغذیه باعث افزایش تجزیه تری‌گلیسرید می‌شود (۲۵). بنابراین می‌توان گفت که احتمالاً مورفین یا روی تری‌گلیسرید تأثیری ندارد یا اگر دارد، وابسته به دوز بوده و به احتمال قوی باعث افزایش میزان آن می‌شود و میزان تری‌گلیسرید، بیشتر به نوع تغذیه و فعالیت فرد بستگی دارد، نه بدلیل مصرف تریاک و اثرات مورفین. بنابراین توصیه می‌شود که با توجه به عدم وجود پژوهش‌های مشابه بر روی نمونه‌های انسانی، پژوهش‌های بیشتری در این زمینه انجام شود.

بنابراین، بدلیل نتایج متناقض مطالعات گوناگون، هیچگونه اثربخشی تأیید شده‌ای از مورفین بر روی چربی‌های خون و قندخون در انسان که قابل تعمیم باشد وجود ندارد. بنابراین پیشنهاد می‌شود در این زمینه اطلاع‌رسانی گسترده‌ای به مردم انجام شود. از طرف دیگر، مطالعات گسترده‌تری در جوامع انسانی انجام گیرد.

قدردانی و تشکر

در پایان از تمامی پرسنل محترم درمانگاه ترک اعتیاد و آزمایشگاه انقلاب که ما را در این راه یاری کردند، قدردانی و تشکر می‌شود.

Abstract***The Effect of Narcotics on Blood Sugar, Triglycerides and Cholesterol in Drug-dependents***

Drug addiction is one of the most important problems of the present age and one of the four major crises destroying millions of lives and devastating huge national wealth. It is commonly believed, among those suffering from CVD and diabetes, that opium affects blood sugar and fat and reduces the risk of CVD and diabetes. We carried out this study to test this commonly-believed assumption. 100 drug - dependent and 100 drug-independent subjects were studied for their fasting blood sugar and triglyceride. Both groups were homogeneous as for age, height and weight; those with history of CVD, diabetes, hyperlipidemia and other chronic diseases were excluded from the study. Drug-dependence was determined through morphine quick test. Findings revealed a significant difference in the rate of blood sugar in cases (94.76) and controls (106.31). Also, the difference of cholesterol level in case and control groups (162.4 VS. 185.1) was found to be significant. However, no significant relationship was found between the two groups as for their triglyceride level. Therefore, we recommend further extensive studies as there are no generalizable findings proving the effect of morphine on the reduction of blood sugar and triglyceride.

Key Words: *Narcotics ; Blood Sugar ; Triglyceride ; Cholesterol.*

منابع

- ۱- خیرخواه، معصومه و همکاران. بررسی میزان شیوع اعتیاد در اردبیل. اولین کنگره سراسری راهکارهای بهداشتی مبارزه با اعتیاد، زاهدان، ۱۳۷۸، ص ۲۰.
- ۲- اعتیاد یا درمان، دبیرخانه کمیسیون پیشگیری از اعتیاد. استان یزد ۱۳۸۷، ص ۲۰.
- ۳- کهنوجی، محمود و همکاران. اثر اعتیاد به مورفین بر دیابت حاد. خلاصه مقالات سمینار علمی پژوهشی دانشجویان علوم پزشکی سراسر کشور، سمنان. ۱۳۷۹، ص ۸.
- ۴- قربان حسینی، علی‌اصغر. پژوهشی نو در مواد مخدر و اعتیاد. تهران: انتشارات امیرکبیر، ۱۳۶۸.
- ۵- تولایی، سید عباس. بررسی مصرف مواد مخدر در کلینیک درد بنیاد جانبازان، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، اولین کنگره سراسری راهکارهای بهداشتی مبارزه با اعتیاد، زاهدان، ۱۳۷۸، ص ۵۱.
- ۶- یکرنگیان، عبدالرحیم و همکاران. رابطه اعتیاد به تریاک و میزان چربی‌های خون. مجله پژوهش در پزشکی. دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی، سال ۲۱ شماره ۱، ۱۳۷۶.
7. Yohansen, O et al. Morphine and morphine/naloxone modification of glucose glucagon and insulin levels in fasted and fed rats. J Clin lab 1993 Dec; 53 (8): 805 - 9.
8. Chan MY, Dais. Morphine Treatment and intravenous glucose Tolerance test in mice Pharmacol Res; 1986; 21 (4): 353 - 8.
9. Hshijuchi Y et al. Modulation of metabolic effects of morphine - 6 glucuronide by morphine 3 - glucuronide. Brain Res Bull 1995; 38 (4): 325-9.
- ۱۰- شفيعی، محمدرضا و همکاران، بررسی اثر اعتیاد به مورفین بر روی قند، انسولین، هموگلوبین گلیکوزیله و چربی‌های خون در موش صحرایی مبتلا به دیابت مزمن. پایان‌نامه جهت اخذ دکتری پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان ۱۳۸۰.
11. Brase PA et al. Hypoglycemia induced by intrathecal opioids in mice: stereo specificity drug and effect of fasting. J phrmacol EXP ther 1990; 253 (3): 899 - 904.

12. Jouhansen O, et al. Increments in glucose Glucagon and insulin after morphine in rats and naloxan blocking of this effect. *Life Sci*; 1992; 5 (15) 1237-42.
13. Chan MY, Dai S. Morphine treatment and intravenous glucose tolerance tests in mice *pharmacol Res* 1986; 21 (4): 353 - 8.
14. Kimes AS. London CD. Glucose utilization in the rat barin during chronic morphine treatment and naloxone precipitated morphine withdrawal. *J Phamacol EXP Ther.* 1986; 248 (2): 538 - 45.
15. Yoger L Yarets H, Gotterith A, et al. Blood Luteinizing hormone and prolactin concentration in response to naltrexone challenge studies on rats with diabetes induced by different dose of streptozotocin. *Life sci.* 1994; 54 (4): 261 - 6.
16. Borrell J, liorens I Borrell S. Adrenal, plasma and urinary corticostroids during single or repeated administration of morphine in cats. *Eur J pharmacol* 1975; 31(2): 237-42.
17. Bossone CA, Hannion JP. Metabolic actions of morphine in conscious chronically instrumented piye. *Am J phjsiol* 1991; 386 (2): 105 - 57.
18. Lesile JK, TaborsKy GY. Role of pancreatic Somatostatin Indeterming glucagon response to arjinine and morphine. *Am J physiol* 1986. 252: 750- 55.
19. ParTicin E et al. Differential hemodynamic metabolic and hormonal effects of morphine and morphinc - 6 - glucuronid. *Brain Res* 1994; 664: 126 - 32.
20. Sadra D, Alonso, D, et al. Effect of Methadone addiction on glucose metabolism in rats. *Gen Pharmacol* 1997. 28 (1): 27 - 39.
21. Smith CM. Opioid analgesics: Agonist and Antagonist. *Essentials of pharmacology* (3th edition) Philodelphia: WB sanders company 1995 PP: 128 - 146.
22. Reisine, TP, Pasternak GW. Opioid analgesics and antagonists: The pharmacological basis of therapeutics. (8th edition) Newyork: Mcyraw - Hill companies. 1996 PP: 521 - 555.
23. Bryant Hu et al. Stress and morphine Induced elevations of plasma and Tissue cholesterol in mice reversal by naltroxone. *Biochem pharmacol* 1987, 1:37 (19): 3777 - 80.
24. Selevich MY, lelevich VV. Effect of chronic morphine administration on concentration of Individual lipids In various rat brain structures. *UK Biokhim 2h* 1997: 69 (1): 107 - 10.
25. Bryant Hu, Story JA, Yim GK. Assessment of endogenous opioid mediation In stress induced hypercholestroemia in the rat. *Psychosom Med* 1988 50(6): 576 - 85.
26. Ali BH. The effect of L - tyrosine on some anti - nociceptive and non - nociceptive action in mice *Gen pharmacol*; 1995 26(2): 407-9.