

## بررسی تفاوت بروز سندرم ترک اعتیاد در زمانهای مختلف در موشهای سفید آزمایشگاهی نر و ماده در طول دوره اعتیاد

حکیمه زنگی‌آبادی<sup>۱</sup>، فرشته معتمدی<sup>۱</sup>، پروین رستمی<sup>۲</sup>، هما مناہجی<sup>۱</sup> و سمیرا دانیالی<sup>۱</sup>  
۱- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، گروه فیزیولوژی ۲- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز تحقیقات علوم اعصاب  
۳- دانشگاه تربیت معلم، گروه زیست‌شناسی و دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال

### چکیده

گزارشات متفاوت و متناقض در مورد تفاوت احساس درد و بروز سندرم ترک اعتیاد (Withdrawal signs) در پاسخ به تجویز حاد و مزمن مرفین ارائه شده است. طول دوره اعتیاد به مواد مخدر نیز یکی از عواملی است که در ترک اعتیاد مورد توجه قرار گرفته است. در این مطالعه تفاوت اثر تجویز مزمن مرفین بر درد حاد، مزمن و مرحله اینترفاز در تست فرمالین در موشهای نر و ماده در زمانهای مختلف (۱۰، ۱۵، ۲۰ و ۲۶ روز) مصرف مرفین مورد بررسی قرار گرفت. همچنین میزان وابستگی به مرفین با مشاهده علائم ترک در بین حیوانات نر و ماده با استفاده از نالوکسان هیدروکلراید مورد بررسی قرار گرفت. گروههای معتاد (در هر گروه  $n=8$ ) سولفات مرفین و گروههای شاهد (در هر گروه  $n=8$ ) فقط محلول سوکروز در آب آشامیدنی دریافت کردند. در این مطالعه مشاهده شد که درد حاد و مرحله اینترفاز در حیوانات ماده در زمانهای مختلف (۱۰، ۲۰ و ۲۶ روز) اعتیاد بطور معنی‌داری بیشتر از حیوانات نر می‌باشد، اما هیچ تفاوت جنسی در نر و ماده معتاد در درد مزمن دیده نشد. انقباضات شکمی و خوابیدن در کف قفس (writhing) که از علائم ترک می‌باشند در حیوانات ماده معتاد بیشتر از نرهای معتاد می‌باشد. اما دیگر علائم ترک، مانند اسهال، دندان‌ساییدن، افتادگی پلک، بی‌قراری و کاهش وزن در دو جنس تفاوت معنی‌داری نداشت. نتایج فوق نشان می‌دهد که درد حاد و درد مرحله اینترفاز و بعضی از علائم ترک در موشهای ماده معتاد بیشتر از موشهای نر معتاد می‌باشد. این تفاوت‌های جنسی ممکن است متأثر از تفاوت حساسیت سیستم اعصاب مرکزی نسبت به ویژگیهای مصرف مرفین در نرها در مقایسه با ماده‌ها باشد.

واژه‌های کلیدی: تفاوت‌های جنسی، وابستگی به مرفین، علائم ترک، تست فرمالین.

### مقدمه

Cicero و همکاران در سال ۲۰۰۰ گزارش کردند تفاوت‌های جنسی بارزی در مصرف مرفین توسط مردها و زنها وجود دارد. زنها مصرف مرفین را در دوزهایی که حتی ممکنست منجر به مرگ آنها شود ادامه می‌دهند [۶] همچنین گزارشات متناقض و اندکی در تفاوت میزان وابستگی (Dependency) به مرفین و بروز علائم ترک در موشهای نر و ماده معتاد وجود دارد. Craft و همکاران در سال ۱۹۹۹ با تجویز نالوکسان با دوز ۱ mg/kg علائم سندرم ترک بیشتری در نرها نسبت به ماده‌ها مشاهده کردند [۷]. Ali و همکاران در سال ۱۹۹۵ با ایجاد وابستگی به مرفین بمدت ۳ تا ۷ روز و تجویز نالوکسان با دوز ۲/۵ mg/kg مشاهده کردند که علائم ترک در ماده‌های معتاد بیشتر از نرهای معتاد می‌باشد [۵]. از سوی دیگر Cicero و همکاران در سال ۲۰۰۲ با تجویز مرفین بمدت ۳ روز و بدنال آن نالوکسان، با دوزهای ۰/۱ mg/kg، ۰/۱ mg/kg و ۱ mg/kg هیچ تفاوت جنسی مشاهده نکردند [۸].

از این رو هدف از مطالعه حاضر بررسی تفاوت اثرات تجویز مزمن

مسئله اعتیاد به مواد مخدر و مشکلات ایجاد شده بر اثر آن همواره از مهمترین مسائل اجتماعی و فرهنگی در هر جامعه‌ای بوده و قطع داروهای اعتیادآور بعلا و وابستگی روانی و فیزیکی باعث بروز عوارضی می‌شود که ترک اعتیاد را مشکل می‌سازد. این عوارض را می‌توان با تزریق آنتاگونیستی نظیر نالوکسان که اثر مرفین را مهار می‌کند، ایجاد کرد. درد به عنوان مشکل جدی در حیات انسان از دیرباز مطرح بوده است، و انسان در جهت شناختن علل و راههای کنترل و درمان آن تلاش زیادی نموده است. مطالعات اپیدمیولوژیک نشان می‌دهد شیوع دردهای مزمن در زنها به مراتب بیش از مردان است [۱]. برخی از محققین بر این عقیده‌اند که تحمل به بی‌دردی مرفین در بعضی از مدل‌های القاء درد در حیوانات نر وابسته به مرفین بیشتر از ماده‌هاست [۲، ۳ و ۴] در حالیکه بعضی معتقدند هیچ تفاوت جنسی در بی‌دردی مرفین در حیوانات وابسته به این دارو دیده نمی‌شود [۵].