

مطالعه تاثیر مصرف یک دوز کراک مورد استفاده معتادان ایرانی بر پاسخ بیگانه‌خواری نوتروفیل‌ها در موش صحرایی

مهسا فتح‌اله‌زاده^۱، بهرام عمواغلی تبریزی^{۲*}

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد بیوشیمی، واحد اهر، دانشگاه آزاد اسلامی، اهر، ایران.

۲- دانشیار گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران.

*نویسنده مسئول مکاتبات: b_tabrizi@iaut.ac.ir

(دریافت مقاله: ۹۷/۲/۴ پذیرش نهایی: ۹۷/۱۰/۳۰)

چکیده

امروزه یکی از مشکلات جوامع بشری استفاده از مواد مخدر به خصوص کراک می‌باشد. هدف از این مطالعه بررسی تأثیر مصرف یک دوز کراک بر پاسخ بیگانه‌خواری نوتروفیل‌ها در موش صحرایی بود. بدین منظور ۳۰ سر موش صحرایی نر ویستار در ۵ گروه ۶ تایی به طور تصادفی تقسیم و در آکواریوم‌های شیشه‌ای با ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و شرایط یکسان تغذیه‌ای و دسترسی آزاد به آب نگهداری شدند. بعد از عادت کردن به محیط جدید، کراک با دوز $7/8 \text{ mg/kg}$ ، به چهار گروه تیمار به صورت داخل صفاقی تزریق شد. از گروه اول ۳ ساعت، از گروه دوم ۶ ساعت، از گروه سوم ۲۴ ساعت و از گروه چهارم ۱ هفته بعد از تزریق و از گروه شاهد در همان روز اول، خون‌گیری بعد از بی‌هوشی با اتر، از طریق ورید دم به عمل آمد. قدرت بیگانه‌خواری نوتروفیل‌ها بعد از مجاورت با مخمر ارزیابی گردید. کاهش معنی‌دار در تعداد گلبول‌های سفید در زمان‌های ۳ و ۶ ساعت بعد از تزریق و کاهش معنی‌دار در تعداد نوتروفیل‌ها و افزایش معنی‌دار در تعداد لنفوسیت‌ها در زمان‌های ۳، ۶ و ۲۴ ساعت بعد از تزریق مشاهده شد ($p < 0/05$). قدرت بیگانه‌خواری نوتروفیل‌ها نیز در زمان‌های ۳ و ۶ ساعت بعد از تزریق کاهش آماری معنی‌داری نشان داد ($p < 0/05$). که این امر احتمالاً می‌تواند ناشی از تأثیر کراک بر مهاجرت بافتی، کاهش عمر نوتروفیل‌ها و یا احتمالاً افزایش تولید رادیکال‌های آزاد توسط این ماده مخدر باشد. بنابراین مصرف کراک می‌تواند زمینه را برای ایجاد عفونت با کاهش تعداد گلبول‌های سفید و کاهش قدرت بیگانه‌خواری نوتروفیل‌ها هموار کند.

کلیدواژه‌ها: کراک، نوتروفیل، بیگانه‌خواری، موش صحرایی.

مقدمه

بیشتری از دارو نیاز پیدا می‌کند و نیز هنگام ترک هم به علت مقاومت به ضد دردهای متداول، پروسه ترک اعتیاد را مشکل می‌سازد (Harvey-Lewis *et al.*, 2014). با توجه به افزایش مصرف و اعتیاد افراد به این ماده مخدر و تخریب‌های غیرقابل جبران در روند مصرف حاد و مزمن این ماده و همچنین عفونت‌های ایجاد شده بعد از مصرف، محققان را بیش از پیش ملزم کرده تا با روش‌ها و داروهای جدید در جهت درمان عوارض مربوطه اقدام نمایند. شناخت اثر این ماده بر وضعیت سیستم ایمنی و مخصوصاً پاسخ بیگانه‌خواری نوتروفیلی، راه را برای پیشگیری و درمان عفونت‌ها در افراد معتاد هموارتر خواهد کرد. کوکائین، آکالوئید اصلی برگ کوکا است که از برگ‌های بوته‌ای به نام *Ergthroglom coca* به دست می‌آید که مرکز اصلی رویش آن آمریکای جنوبی است. کراک به صورت تکه‌های بلوری است که به صورت تدخینی مصرف می‌شود. در ترکیب کراک، کوکائین، نمک کلرید آمونیوم و مقدار کمی آب وجود دارد. برای افزایش حجم کراک در تولید آن از بی‌کربنات سدیم هم استفاده می‌شود و علت نامگذاری کراک صدائی است که هنگام گرم کردن بلورها در اثر تبخیر آب ایجاد می‌شود. نام علمی آن، $N \alpha DMBA$ می‌باشد. در گذشته کشیش‌ها کراک را می‌سوزاندند، چون اعتقاد داشتند این کار باعث می‌شود که خدایان به وجد بیایند. همچنین کریستف کلمپ در چهارمین سفر خود مصرف کراک را توسط سرخپوشان آمریکائی ذکر کرده است. این ترکیب اولین بار از تصفیه کوکائین تهیه و در اواخر تابستان ۱۹۸۵ به بازار شهر نیویورک عرضه شده است می‌باشد (Boot *et al.*, 2000). در حال

گزارش سازمان جهانی در سال ۲۰۰۸ نشان داد که سوء مصرف مواد مخدر و اعتیاد به اپیوئیدها در جهان حدود ۲۰۰ میلیون نفر را شامل می‌شود که در این میان ایران با داشتن ۲/۸ درصد معتاد در طیف سنی ۶۴-۱۵ سال، دارای مقام اول می‌باشد (Amiri *et al.*, 2009). از بین مواد مختلفی که در ایران مورد سوء مصرف قرار می‌گیرند، کراک (crack) اهمیت ویژه‌ای پیدا کرده است. این ماده به سبب این‌که فاقد هرگونه بوی نامطبوع و خاص می‌باشد، مصرف را راحت‌تر کرده و به صورت ماده‌ای کم‌خطر با میزان نشنگی بالا معرفی شده است (Eskandarieh *et al.*, 2013). در بین جوانان تنها ۳ بار مصرف مقدار بسیار اندک از کراک موجود در بازار ایران اعتیاد به آن را حتمی خواهد کرد (Eskandarieh *et al.*, 2013). کراک که گاهی راک (rock) هم خوانده می‌شود، ماده‌ای محرک است که از تصفیه کوکائین به دست می‌آید و به اشکال مختلف تدخینی مصرف می‌شود. اما کراکی که در ایران رایج است از مشتقات هروئین می‌باشد (Farhoudian *et al.*, 2014). آنالیزهای کروماتوگرافی ۱۸ نمونه کراک ایرانی در تهران نشان داده است که مورفین، هروئین، کدئین، کافئین و استیل کدئین بیشترین ترکیبات موجود در آن هستند و هیچ نوع کوکائین یا آمفتامین در آنها یافت نشده است. البته مقادیری از آرامبخش‌ها مانند بنزودیازپین‌ها، باربیتورات‌ها و ترامادول نیز در این ترکیبات یافت شده است (Amiri *et al.*, 2009; Eskandarieh *et al.*, 2013). یکی از علل روند افزایش مصرف ماده مخدر، پدیده تولرانس است که باعث ایجاد مقاومت به دارو شده و فرد در دفعات بعد به میزان

ادرار، تهوع، کم‌خونی، رنگ‌پریدگی، تعرق شدید، دردهای شکمی و اسهال، اختلالات در هضم و دستگاه گوارشی، سردرد، لرزش دست‌ها، تشنج، سفتی عضلات، هیپاتیت، آبریزش دائمی بینی، ایجاد زخم، آماس و جوش‌های پوستی به‌خصوص اطراف مخاط گوش می‌باشد (Eskandarieh *et al.*, 2013). کراک شدیداً فرد مصرف‌کننده را دچار خواب‌آلودگی می‌کند. مصرف مداوم این ماده مخدر در کوتاه‌مدت (مدت یک‌سال) منجر به ایجاد اثرات مخرب جبران‌ناپذیری در بدن فرد مصرف‌کننده اعم از عفونت اجزای داخلی بدن، پوسیدگی دندان‌ها، سرطان حنجره و ریه و از بین رفتن بافت ریه و کبد می‌شود (Beitia *et al.*, 2000; Kocak *et al.*, 2006). به‌طور کلی تمام اجزائی که در تماس مستقیم با دود کراک هستند، پوسیده شده و در برخی موارد طبق گزارش‌های موجود در مورد افراد معتاد به کراک، میزان عفونت بدن به قدری است که اجزای بدن از هم جدا شده و گوشت زیر پوست دچار عفونت می‌شود (Eskandarieh *et al.*, 2013). نوتروفیل‌ها از مهم‌ترین سلول‌های سیستم ایمنی ذاتی بدن می‌باشند که دفاع بدن در مقابل عوامل پاتوژن را بر عهده دارند. مهم‌ترین نقش این سلول‌ها، بیگانه‌خواری حرفه‌ای، بلع و از بین بردن عوامل پاتوژن می‌باشد. در بیماری‌های مختلف، این فعالیت ممکن است تحت تاثیر قرار گرفته و از قدرت بیگانه‌خواری نوتروفیل‌ها کاسته شده و لذا بدن نتواند در برابر عوامل آسیب‌رسان مقاومتی از خود نشان دهد (Eskandarieh *et al.*, 2013).

بنابراین هدف از انجام مطالعه حاضر، بررسی تاثیر مصرف یک دوز کراک بر پاسخ بیگانه‌خواری نوتروفیل‌ها در موش صحرایی بود.

حاضر کراک در بین گروهی از جوانان ایران شایع شده و به دومین ماده مصرفی افراد تبدیل شده است. متأسفانه این شیوع بالا به دلیل تفکر اشتباهی است که در بین جوانان به‌وجود آمده است. کراک در بین جوانان ایران به صورت ماده‌ای کم‌خطر با میزان نشئگی بالا معرفی شده و ۹۵ درصد آن‌ها این ماده را به اسم روان‌گردان می‌شناسند. از نظر کارشناسان سم‌شناسی کراک در اصل انرژی‌زا و شادی‌آور بوده و هیچ اعتیادی را در افراد به‌وجود نمی‌آورد ولی نوع ایرانی آن اعتیادآور می‌باشد، چرا که در ایران فشرده کردن این ترکیب در آزمایشگاه‌های خانگی انجام می‌شود که استاندارد نیستند. از نظر طبقه‌بندی فارماکولوژیکی هم این ماده محرک سیستم اعصاب مرکزی است و سبب افزایش فشار خون، افزایش ضربان قلب، همراه با احساس افزایش انرژی، چابکی و سرخوشی می‌شود. از جمله اثرات آن پس از مصرف عبارت از افزایش ضربان قلب، نبض، تنفس، درجه حرارت بدن و فشار خون، گشادگی مردمک چشم، رنگ‌پریدگی، کاهش اشتها، تعریق شدید، تحریک و هیجان، بی‌قراری، لرزش به‌خصوص در دست‌ها، توهمات شدید حسی، اسپاسم عضله، تشنج و مرگ می‌باشد (Boot *et al.*, 2000). با افزایش ضربان قلب رگ‌ها به سرعت منقبض شده و موجب بالا رفتن فشار خون می‌شود که این امر می‌تواند به حمله قلبی، تشنج و سکته منجر شود (Obrocki *et al.*, 1999). همچنین کراک به دلیل از بین بردن اشتها و ایجاد بی‌خوابی، موجب کاهش وزن شدید و سوء تغذیه می‌شود (Eskandarieh *et al.*, 2013). اثرات بلندمدت آن هم شامل از دست دادن وزن بدن، بیوست، بی‌خواب، ضعف جنسی، ضعف تنفسی، اشکال در دفع

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی و آزمایشگاهی، تعداد ۳۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با میانگین وزنی 25 ± 25 گرم از مرکز تکثیر و پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی تبریز تهیه و به‌طور تصادفی در ۵ گروه ۶ تایی (چهار گروه تیمار و یک گروه شاهد) تقسیم و در آکواریوم‌های شیشه‌ای با بستر خاک اره با چرخه ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و شرایط یکسان از نظر غذا و محیط نگهداری شدند. حیوانات در طول مدت آزمایش دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند. جهت عادت کردن موش‌ها به محیط جدید، به مدت یک هفته هیچ‌گونه آزمایشی روی آنها انجام نشد.

کراک مورد نیاز با هماهنگی ستاد مبارزه با مواد مخدر استان آذربایجان شرقی تهیه و با دز $7/8 \text{ mg/kg}$ وزن بدن و با استفاده از آب مقطر استریل به‌صورت داخل صفاقی به موش‌ها تزریق شد (Hassani Anzabi, 2010; Amini et al., 2013). در گروه‌های تیمار (چهار گروه) کراک تزریق شد، سپس از گروه اول ۳ ساعت بعد از تزریق دارو، از گروه دوم ۶ ساعت بعد از تزریق، از گروه سوم ۲۴ ساعت بعد از تزریق و از گروه چهارم ۱ هفته بعد از تزریق، نمونه خون بعد از بیهوشی با اتر از طریق ورید دم اخذ شد. یک گروه نیز به عنوان شاهد در نظر گرفته شد که سرم فیزیولوژی استریل را به‌طور هم‌حجم با گروه‌های تیمار به صورت داخل صفاقی دریافت کرد و در زمان صفر، خونگیری از موش‌های این گروه انجام شد. در این روش از خون تام واجد ضد انعقاد هپارین استفاده شد و آزمایش ارزیابی بیگانه‌خواری روی نمونه‌های دریافتی به شرح ذیل در

بخش میکروب شناسی دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد

اسلامی واحد تبریز انجام پذیرفت:

۱- تهیه کشت ۲۴ ساعته از مخمر *کاندیدا آلبیکنس* در محیط آبگوشت مالتوز.

۲- سانتریفیوژ محیط کشت با سرعت ۱۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه.

۳- دور ریختن مایع رویی و دو بار شستشوی مخمر با اضافه کردن سالیین نرمال استریل به پلت مخمر و سپس سانتریفیوژ ۵ دقیقه‌ای در سرعت ۱۰۰۰ دور در دقیقه. در نهایت ۲ میلی‌لیتر سالیین نرمال به مخمر شسته‌شده اضافه شد تا سوسپانسیون مخمر تشکیل شود. لازم به ذکر است، چون سوسپانسیون مذکور باید واجد 4×10^7 جسم مخمری در هر میلی‌لیتر باشد، لذا بدین منظور و برای شمارش، ۱۰۰ میکرولیتر از سوسپانسیون مذکور برداشت گردیده و با ۹۰۰ میکرولیتر سالیین نرمال مخلوط شد تا رقت ۰/۱ از آن حاصل شود. در ادامه، چند قطره از این محلول به لام هموسیتومتر انتقال داده شد و ۵ مربع از مربع بزرگ وسطی (واجد ۲۵ مربع کوچک) هموسیتومتر شمارش گردید. برای محاسبه نتیجه شمارش به صورت زیر عمل شد:

تعداد مخمر در هر میکرولیتر از سوسپانسیون رقیق‌شده = تعداد شمارش شده اجسام مخمری \times عکس رقت $(10) \times (5) \times (10)$

سپس به نسبت لازم، یعنی تا حدی که تعداد 4×10^7 مخمر در هر میلی‌لیتر سوسپانسیون مورد نظر به دست آید، رقیق‌سازی انجام گرفت.

۴- گرمخانه‌گذاری نیم ساعته سوسپانسیون مخمر همراه با مقدار هم‌حجم از پلاسما گاو و یا پلاسما موش صحرایی در دمای ۳۷ درجه سلسیوس.

- تحلیل آماری داده‌ها: داده‌های کمی به صورت میانگین \pm انحراف معیار (mean \pm SD) ارائه و تحلیل آماری با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یکطرفه (ANOVA) و آزمون تعقیبی توکی (Tukey) و توسط نرم افزار SPSS ویرایش ۱۹ انجام گردید. مقادیر $p < 0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

نمونه کراک مورد آزمایش دارای استامینوفن، کافئین، مورفین، استیل کدین، کدین، هروین، تباین و پاپاورین بود. جدول ۱ میانگین تعداد تام WBC را در موش‌های مورد آزمایش نشان می‌دهد. تعداد WBC در زمان‌های ۳ و ۶ ساعت بعد از تجویر کراک کاهش معنی‌دار نسبت به گروه شاهد نشان داد ($p < 0/05$).

جدول ۲ میانگین قدرت بیگانه‌خواری نوتروفیل‌ها را در زمان‌های مختلف آزمایش نشان می‌دهد. قدرت بیگانه‌خواری نوتروفیل‌ها کاهش معنی‌داری را در زمان‌های ۳ و ۶ ساعت بعد از تجویر کراک نسبت به گروه شاهد نشان داد ($p < 0/05$).

جداول ۳ و ۴ درصد نسبی نوتروفیل‌ها و لنفوسیت‌ها را در موش‌های مورد مطالعه نشان می‌دهد. میانگین درصد نوتروفیل‌ها در زمان‌های ۳، ۶ و ۲۴ ساعت بعد از تجویر کراک کاهش معنی‌دار ($p < 0/05$) و میانگین درصد لنفوسیت افزایش معنی‌داری در زمان‌های ۳، ۶ و ۲۴ ساعت بعد از تجویر کراک نشان داد ($p < 0/05$).

۵- مخلوط کردن و گرمخانه‌گذاری مجدد یک‌ساعته ۵۰۰ میکرولیتر از سوسپانسیون مربوط به مرحله قبلی با ۵۰۰ میکرولیتر از خون تام موش‌های مورد آزمایش در دمای ۳۷ درجه سلسیوس.

۶- تهیه تعداد حداقل سه گسترش شعله شمعی از هر نمونه روی لام شیشه‌ای و رنگ‌آمیزی آن‌ها به روش گیمسا.

۷- در نهایت با استفاده از میکروسکوپ نوری (Nikon, Japanes) شمارش انجام شد. بدین منظور در هر گسترش تعداد ۵۰ نوتروفیل از لحاظ دو ویژگی مورد مطالعه قرار گرفت: ویژگی اول درصد نوتروفیل‌هایی که عمل بیگانه‌خواری را انجام داده‌اند بود و ویژگی دوم میانگین تعداد مخمرهای بلعیده شده توسط هر نوتروفیل بود (Rezapour et al., 2008). شمارش نسبی و مطلق گلبول‌های سفید به روش رقیق‌سازی به ترتیب با محلول‌های مارکانو (marcano solution) توسط دستگاه شمارش سلولی (cell counter) sysmex مدل KX21 ساخت کشور ژاپن ارزیابی شد (Hassani Anzabi, 2010). در این مطالعه کلیه ملاحظات اخلاقی و پروتکل‌های کار بر روی حیوانات آزمایشگاهی مورد تأیید کمیته نظارت بر حقوق حیوانات آزمایشگاهی مرکز تحقیقات دارویی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، مد نظر قرار گرفت. به دلیل رعایت حقوق حیوانات آزمایشگاهی، از حداقل تعداد حیوانات جهت انجام این مطالعه استفاده شد.

جدول ۱- مقایسه میانگین تعداد تام گلوبول سفید برحسب تعداد در میلی‌متر مکعب در موش‌های مورد مطالعه

گروه	شاهد (زمان صفر)	تیمار ۱ (۳ ساعت بعد از تزریق)	تیمار ۲ (۶ ساعت بعد از تزریق)	تیمار ۳ (۲۴ ساعت بعد از تزریق)	تیمار ۴ (یک هفته بعد از تزریق)
۱۰ ^۳ × تعداد	۸/۵۱ ± ۰/۲۴ ^a	۵/۰ ± ۰/۲۹۱ ^b	۴/۰ ± ۰/۰۵۱ ^b	۷/۰ ± ۰/۴۴ ^a	۷/۲۲ ± ۰/۶۰ ^a

حروف غیرمشابه نشان‌دهنده اختلاف آماری معنی‌دار با گروه شاهد می‌باشد ($p < 0/05$).

جدول ۲- مقایسه میانگین قدرت بیگانه‌خواری در نوتروفیل‌های موش‌های مورد مطالعه

گروه	شاهد (زمان صفر)	تیمار ۱ (۳ ساعت بعد از تزریق)	تیمار ۲ (۶ ساعت بعد از تزریق)	تیمار ۳ (۲۴ ساعت بعد از تزریق)	تیمار ۴ (یک هفته بعد از تزریق)
تعداد	۲۴/۴ ± ۵۰/۱۲ ^a	۱۸/۰ ± ۱۲/۱۱ ^b	۱۵/۲ ± ۱۴/۴۴ ^b	۲۱/۱ ± ۱۵/۱۴ ^a	۲۵/۴ ± ۱۵/۱۵ ^a

حروف غیرمشابه نشان‌دهنده اختلاف آماری معنی‌دار با گروه شاهد می‌باشد ($p < 0/05$).

جدول ۳- مقایسه درصد نسبی نوتروفیل‌ها در موش‌های مورد مطالعه

گروه	شاهد (زمان صفر)	تیمار ۱ (۳ ساعت بعد از تزریق)	تیمار ۲ (۶ ساعت بعد از تزریق)	تیمار ۳ (۲۴ ساعت بعد از تزریق)	تیمار ۴ (یک هفته بعد از تزریق)
تعداد	۴۱/۳ ± ۰/۴۱ ^a	۳۵/۲ ± ۲/۱۱ ^b	۳۴/۴ ± ۸۱/۶۲ ^b	۳۶/۳ ± ۲۲/۱۳ ^b	۴۲/۲ ± ۵۱/۲۸ ^a

حروف غیرمشابه نشان‌دهنده اختلاف آماری معنی‌دار با گروه شاهد می‌باشد ($p < 0/05$).

جدول ۴- مقایسه درصد نسبی لنفوسیت‌ها در موش‌های مورد مطالعه

گروه	شاهد (زمان صفر)	تیمار ۱ (۳ ساعت بعد از تزریق)	تیمار ۲ (۶ ساعت بعد از تزریق)	تیمار ۳ (۲۴ ساعت بعد از تزریق)	تیمار ۴ (یک هفته بعد از تزریق)
تعداد	۵۶/۲ ± ۴۴/۸ ^a	۶۰/۵ ± ۷۱/۴۱ ^b	۶۲/۳ ± ۹۴/۷۱ ^b	۶۰/۴ ± ۶۱/۱۹ ^b	۵۳/۷ ± ۵۵ ^c

حروف غیرمشابه نشان‌دهنده اختلاف آماری معنی‌دار با گروه شاهد می‌باشد ($p < 0/05$).

بحث و نتیجه‌گیری

نمونه کراک مورد استفاده در این مطالعه از لحاظ ترکیبات (استامینوفن، کافئین، مورفین، استیل کدین، کدین، هروین، تباین و پاپاورین) مشابه با نتایج بررسی فرهودیان و همکاران در سال ۲۰۱۰، اخگری و همکاران در سال ۲۰۱۲ و امینی و همکاران در سال ۲۰۱۳ بود (Farhoudian *et al.*, 2010; Akhgari *et al.*, 2012; Amini *et al.*, 2013).

کراک ابتدا در کبد متابولیز می‌شود. یک درصد آن نیز بدون تغییر از ادرار دفع می‌شود. متابولیزه شدن

کراک از طریق استر هیدرولیتیک است و مهم‌ترین متابولیت حاصل از متابولیزه شدن آن بنزویلیگونین (benzoylecgonine) است. سایر متابولیت‌های آن عبارتند از اکگونین (ecgonine) و متیل استر اکگونین (methyl ester ecgonine) کوکائین و مشتقات آن باعث تحریک سیستم عصبی مرکزی می‌شوند که این تحریک معمولاً ۲۰ دقیقه تا چند ساعت بعد از مصرف بروز کرده و به نحوه مصرف، درجه خلوص و دوز آن بستگی دارد. از عوارض تحریکی آن می‌توان به افزایش فعالیت، افزایش فشار خون، افزایش ضربان قلب و

معنی‌دار در تعداد گلبول‌های سفید مشاهده شد که با یافته‌های ما همخوانی دارد.

مواد مخدر بر سیستم ایمنی اثر گذاشته و کموتاکسی ماکروفاژها را سرکوب می‌کنند که این تاثیر بیشتر در مورد مورفین بررسی شده است. مصرف مواد مخدر به‌خصوص مورفین و کراک باعث کاهش مقاومت در برابر عفونت‌ها شده و منجر به افزایش مرگ‌ومیر ناشی از بیماری‌های عفونی می‌شوند. اپیوئیدها ممکن است سیستم ایمنی را از طریق تأثیر بر پروليفراسیون لنفوسیت‌ها، تولید آنتی‌بادی و کموتاکسی تعدیل کنند، اما فعالیت سیتولیتیک سلول‌های کشنده (نوتروفیل‌ها) و پاسخ پروليفراتیو لنفوسیت‌ها را مهار می‌کنند (Way et al., 2000; Roy et al., 2004).

از طرف دیگر بعد از تجویز کراک در بررسی حاضر، علاوه بر کاهش تعداد WBC و نوتروفیل‌ها، کاهش در عملکرد فاگوسیتوزی نوتروفیل‌ها نیز ظاهر شد که این امر به احتمال زیاد مربوط به اثرات کراک در خود ساختار نوتروفیل‌ها است. شاید تغییر در توانایی چسبندگی نوتروفیل‌ها به عوامل خارجی و یا تغییرات غشاء در اثر افزایش تولید رادیکال‌های آزاد باعث کاهش در بیگانه‌خواری نوتروفیل‌ها می‌شود. در این مطالعه تعداد نوتروفیل‌ها بعد از مصرف دارو کاهش نشان داد و به دلیل کاهش نوتروفیل‌ها، لنفوسیت‌ها نیز افزایش نسبی نشان دادند. بقیه سلول‌ها تغییرات معنی‌داری نشان ندادند. مصرف مواد مخدر و اپیوئیدها به دلیل اتصال آنها به آلبومین و یا تحریک محور هیپوفیز-هیپوتالاموس باعث تحریک سیستم ایمنی هومورال و افزایش تولید لنفوسیت‌ها می‌شوند که این امر می‌تواند دلیلی برای افزایش لنفوسیت‌ها تلقی شود (Dyssalar et al.,

حالت خوشی اشاره کرد. از عوارض دیگر آن اسپاسم عروق کرونر، ایست قلبی، برونکو اسپاسم، تب، ائوزینوفیلی سیستمیک و ریوی، درد قفسه سینه، سختی تنفس و ژنژیویت می‌باشد (Dyssalar et al., 2008). مهم‌ترین مکانیسم عملکرد کوکائین و کراک بلوکه‌کردن پروتئین‌های انتقال دوپامین و سروتونین است که باعث افزایش این دو نوروترانسمیتر در مغز می‌شود. همچنین این مواد کانال‌های سدیم را در نرون‌ها نیز بلوکه می‌کنند و چنین استنباط می‌شود که عوارض ایجادشده می‌تواند ناشی از این موارد باشد. همچنین کوکائین و کراک باعث کاهش جذب مواد غذایی و کاهش وزن می‌شوند (Magee et al., 1998; Amini et al., 2013).

در بررسی حاضر تعداد WBC بعد از مصرف کراک کاهش معنی‌داری نشان داد که این امر ناشی از تأثیر مستقیم این ماده بر سیستم ایمنی اکتسابی است که تخریب گلبول‌های سفید و یا پیش‌سازهای آن را سبب شده و فرد را مستعد بیماری‌های عفونی مختلف می‌کند. افزایش تولید رادیکال‌های آزاد و افزایش مهاجرت بافتی که احتمالاً به دلیل افزایش تولید نوروترانسمیترها و هیستامین می‌باشد، می‌تواند ایجاد شود. در مطالعه حسنی و همکاران در سال ۲۰۱۰ یک افزایش در زمان ۱ ساعت بعد از تجویز کراک مشاهده شده است که ناشی از استرس تزریق دارو و تولید هورمون‌های کورتیکواستروئیدی است (Hassani Anzabi, 2010). اما از آنجائی‌که در مطالعه حاضر، اولین زمان بررسی تاثیر کراک، ۳ ساعت بعد از تزریق بوده است، لذا این زمان تاثیر مورد مقایسه قرار نگرفته است، اما در زمان‌های ۳، ۶ و ۲۴ ساعت بعد از تزریق، کاهش

۱۹۹۶ (Latimer et al., 2003). حال و همکاران در سال ۲۰۰۸ نیز طی مطالعه‌ای اعلام کردند که پس از مصرف اکستازی تعداد لنفوسیت‌ها کاهش پیدا می‌کند که ناشی از استرس ایجاد شده در نتیجه تزریق دارو و همچنین آزاد شدن کورتیزول می‌باشد (Hall et al., 1996). نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که مصرف یک دوز کراک می‌تواند سیستم ایمنی اکتسابی را با کاهش تعداد گلبول‌های سفید و همچنین کاهش عملکرد فاگوسیتی نوتروفیل‌ها تحت تاثیر قرار دهد و در نتیجه فرد مستعد ابتلا به بیماری‌های عفونی مختلف گردد.

سیاسگزاری

نویسندگان از مسئولین محترم ستاد مبارزه با مواد مخدر که نهایت همکاری در این مطالعه را داشتند، کمال تشکر و قدردانی دارند.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافی ندارند.

در تحقیقی که دیسالار و همکاران در سال ۲۰۰۸ انجام دادند، افزایش گاماگلوبولین در افراد معتاد را، به دلیل تحریک ایمنی هومورال و تحریک تولید لنفوسیت و افزایش میزان عفونت اعلام کردند (Dyssalar et al., 2008). افزایش تعداد لنفوسیت‌ها در مطالعه ایشان با یافته‌های ما همخوانی دارد. در حیوانات آزمایشگاهی در زمان مصرف مزمن کراک، کاهش ایمنی سلولی گزارش شده است (Roy et al., 2004)، که این یافته نیز با نتایج مطالعه ما همخوانی دارد. مصرف اپیوئیدها می‌تواند اختلالات کمی و کیفی فاگوسیتوز نوتروفیل‌ها را باعث شود (Roy et al., 2004). نتایج مطالعه فوق نیز با یافته‌های ما همخوانی دارد. در مورد تأثیرات کراک بر فاکتورهای خونی اطلاعات کاملی وجود ندارد ولی برخی مطالعات در مورد تأثیرات اکستازی بر برخی پارامترهای خونی انجام گرفته است. لاتمیر و همکاران در سال ۲۰۰۳ طی مطالعاتی نشان دادند که استرس تجویز دارو می‌تواند تعداد نوتروفیل‌ها و گلبول‌های سفید را افزایش دهد (Latimer et al., 2003). این موضوع با آزاد شدن کورتیزول پس از مصرف دارو توجیح پذیر است (Mas et al., 1999).

منابع

- Akhgari, M., Jokar, F., Bahmanabadi, L. and Etemadi Aleagha, A. (2012). Street level heroin seizures in Iran: a survey of components. *Journal of Substance Use*, 17(4): 348-355.
- Amini, M., Roghani, M., Shirinbayan, P., Taghi Joghataei, M., Farhoudian, A., Roshanpajouh, M., et al. (2013). Effects of crack used in addict Iranian people on fertility of adult mice. *Tehran University of Medical Journal*, 71(5): 293-302. [In Persian]
- Amiri, M., Khosravi, A. and Chaman, R. (2010). Drug abuse pattern and high risk behaviors among addicts in Shahroud county of Semnan province, Northeast Iran in 2009. *Journal of Research in Health Sciences*, 10(2): 104-109.

- Beitia, G., Cobreros, A., Sainz, L. and Cenarruzabeita, E. (2000). Ecstasy- induced toxicity in rat liver. *Liver International*, 20(10): 8-15.
- Boot, B., McGregor, I.S. and Hall, W. (2000). MDMA (ecstasy) neurotoxicity: assessing and communicating the risks. *Lancet*, 3(55): 1818-1821.
- Dyssalar, K., Meymandi, M.S., Saravani, R., Zarandi, M.M. and Sheikholeslami, A. (2008). Electrophoretic profile of serum proteins in opium and heroin dependents. *American Journal of Drug Alcohol Abuse*, 34(6): 769-773.
- Eskandarieh, S., Nikfarjam, A., Tarjoman, T., Nasehi, A., Jafari, F. and Saberi-Zafarghandi, M.B. (2013). Descriptive aspects of injection drug users in iran's national harm reduction program by methadone maintenance treatment. *Iranian Journal of Public Health*, 42(6): 588-593.
- Farhoudian, A., Rahimi Movaghar, A., Mohammadi, F. and Fekri, M. (2010). The assessment of chemical constituents, situation of use, sign, symptoms, side effects of crack and norgesic use and their supplies in tehran. In Press. [In Persian]
- Farhoudian, A., Sadeghi, M., Khoddam, I., Vishteh, H.R., Moazen, B., Fekri, M., *et al.* (2014). Component analysis of Iranian crack; a newly abused narcotic substance in iran. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research: IJPR*, 13(1): 337-344. [In Persian]
- Harvey-Lewis, C., Brisebois, A.D., Yong, H. and Franklin, K.B. (2015). Naloxone-precipitated withdrawal causes an increase in impulsivity in morphine-dependent rats. *Behavioural Pharmacology*, 26(3): 326-329.
- Hassani Anzabi, S. (2010). Study on the effect of crack on the levels of some hematological parameters (RBC, HCT, WBC, PT, PTT, Fibrinogen, Platelet, Neutrophile, Lymphocyte, Monocyte, Eosinophile, Hb, MCV, MCH, MCHC) in rat. Islamic Azad University of Tabriz, Faculty of Veterinary Medicine, Thesis Number: 1323. [In Persian]
- Hall, A.P., Lyburn, I.D., Spears, F.D. and Riley, B. (1996). An unusual case of ecstasy poisoning. *Intensive Care Medicine*, 22(7): 670-671.
- Kocak, Z., Bulut, C., Kinikli, S., Irmak, H., Yilmaz, G.R. and Demiroz, A.P. (2006). A case report of ecstasy- induced acute hepatic failure. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 36(5): 319-321.
- Latimer, K.S., Mahaffey, E.A. and Prasse, K.W. (2003). Duncan and Prasse's veterinary laboratory medicine: Clinical pathology. USA: Amsterdam, Blackwell Publishing, pp: 119-285.
- Magee, C., Staunton, H., Tormey, W. and Walshe, J.J. (1998). Hyponatraemia, seizures and stupor associated with ecstasy ingestion in a female. *Irish Medical Journal*, 91: 178.
- Mas, M., Farré, M., de la Torre, R., Roset, P.N., Orto, J. and Segura, J. (1999). Cardiovascular and neuroendocrine effects and pharmacokinetics of 3,4-ethylenedioxymethamphetamine in humans. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 290(1): 136-145.
- Obrocki, J., Buchert, R., Vaterlein, O., Thomasius, R., Beyer, W. and Schiemann, T. (1999). Ecstasy-long-term effects on the human central nervous system revealed by positron emission tomography. *British Journal of Psychiatry*, 175: 186-188.
- Rezapour, A. and Majidi, J. and Tahmouzy, M. (2008). The effect of B hydroxy butyrate and estradiol on the process of phagocytosis of ovine neutrophils in vitro. *Veterinary Journal of Islamic Azad University, Tabriz Branch*, 2(3): 209-215. [In Persian]
- Roy, S., Wang, J., Gupta, S., Charboneau, R., Loh, H.H. and Barke, R.A. (2004). Chronic morphine treatment differentiates T helper cells to Th2 effector cells by modulatin transcription factors GATA 3 and T-bet. *Journal of Neuroimmunology*, 147(1-2): 78-81.
- Way, W.L., Jields, H.L. and Schumacher, M.A. (2001). Opioid analgesics and antagonists. In: *Basic and Clinical Pharmacology*. Katung, B.O. editor. 8th ed., USA: New Yotk, McGraw-Hill Company, pp: 512-533.

The effect of a single dose of crack used by Iranian drug addicts on phagocytosis response of neutrophils in Rats

Fatollahzadeh, M.¹, Amouoghli Tabrizi, B.^{2*}

- 1- MSc. Graduate in Biology–Biochemistry, Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Ahar Branch, Islamic Azad University, Ahar, Iran.
- 2- Associate Professor, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Tabriz Branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran.

*Corresponding author's email: b_tabrizi@iaut.ac.ir

(Received: 2018/4/24 Accepted: 2019/1/20)

Abstract

Nowadays, one of the main problems of human societies is the use of narcotics such as crack. The aim of this study was to investigate the effect of a single dose of crack on neutrophil phagocytosis in rats. For this purpose, 30 male Wistar rats were randomly allocated into 5 groups of 6 rats and kept in glass aquariums with 12 hours of light and darkness, same feeding conditions and free access to water. After acclimitisation to the new environment, intraperitoneal crack was injected with a dose of 7.8 mg/kg in four treatment groups. Under ether anesthesia, blood samples were collected from the tail vein after 3, 6, 24 hours and a week after crack injection in the treatment groups respectively and on the first day of the study in the control group. The strength of neutrophil phagocytosis was estimated after adjacency with yeast. A significant decrease in white blood cells was observed 3 and 6 hours after crack injection while significant decrease of neutrophils and increase of lymphocytes was seen 3, 6 and 24 hours following crack injection ($p<0/05$). The strength of neutrophil phagocytosis was also significantly decreased after three and six hours of injection ($p<0/05$) which could be attributed to the effects of crack on tissue migration of neutrophils, decreased life span of neutrophils or increased production of free radicals. Therefore, the use of crack can pave the way for creation of infection by decreasing the number of white blood cells and strength of neutrophil phagocytosis.

Conflict of interest: None declared.

Keywords: Crack, Neutrophil, Phagocytose, Rat.