مقایسه پاسخ ضددردی مرفین بعد از برداشت رحم و تخمدان در موشهای صحرایی وابسته به مرفین

منظومه شمسی ميندی، غلامرضا سپهری، لیلا سیزواری، آرمانی اسماعیلی

خلاصه

سابقه و هدف: داروی ضددرد، آپیپین بهترین داروهای هستند که به تسلیح کننده درمان دردهای جراحی مورد استفاده قرار می‌گیرند. ولی مصرف مزمن داروهای فوق موجب بروز تحمیل در فرد می‌شود. با این حال میزان نیاز واقعی و پاسخ به مرفین پس از درد جراحی در افراد وابسته به مرفین دقتی‌تر مطالعه نشده است. لذا مطالعه حاضر بین دوگروه صورت گرفت تا پاسخ ضددردی مرفین پس از عمل جراحی اواروهیستروکوتومی در موشهای صحرایی وابسته به مقاله مقایسه با موشهای صحرایی غیروابسته به مرفین مقایسه گرده.

مواد و روش‌ها: مطالعه حاضر بر روی 36 سر موش صحرایی ماده بالغ صورت گرفت. موشهای صحرایی ماده به چهار گروه تاپی کنترل- اواروهیستروکوتومی کنترل- sham- وابسته- اواروهیستروکوتومی تقسیم شدند.

واستگی به مرفین دار در شرایط خودکار مرفین از طریق آپ‌آماینی به نتیجه‌گیری 21 روز ایجاد گردید. عمل جراحی اواروهیستروکوتومی پس از بی‌هوشی جراحه با آرت و پس از شکاف‌های پشتیبان در جراحه انجام پذیرفت. طراحی تیل 4mg/kg از طریق زیرپینی نیز مجدداً  اندازه‌گیری شد. نتایج حاصل به صورت میانگین پاسخ تأخیری و درصد حداکثر پاسخ ممکن (%MPE) بیان گردید.

یافته‌ها: نتایج تحقیق حاضر نشان داد که میانگین پاسخ تأخیری به محکم دردکار در آزمون کنترل قبل و پس از تیل 4mg/kg از طریق 4mg/kg از طریق زیرپینی نیز مجدداً اندازه‌گیری شد. نتایج حاصل به صورت میانگین پاسخ تأخیری و درصد حداکثر پاسخ ممکن (%MPE) بیان گردید.

نتیجه‌گیری: مطالعه حاضر نشان داد که اثر ضددردی مرفین متعاقب عمل جراحی اواروهیستروکوتومی در موشهای وابسته به مرفین و سالم تفاوت معنی‌داری را ندارد. اما عمل جراحی اواروهیستروکوتومی فقط در موشهای وابسته موجب افزایش معنی‌دار آثر ضددردی مرفین شد. است. واژه‌های کلیدی: درد پس از عمل جراحی، وابستگی به مرفین، پاسخ تأخیری
مقدمه

در نوی احاسس ناخبوانی و تجربه عاطفی نامطبوعی

است که در پاسخ به این باید یوگو می‌ای و در واقع یک

مکانیسم دفاعی برای جلوگیری از اسید بیشتر می‌باشد.

ایمیالس های در توسعه و گروه عمده از فیبرهای عصبی

انتقال می‌یابند. فیبرهای میلی متری A دانایی از فیبرهای سریع که

در حاد و فیبرهای بدن میلی C آنها در امتداد می‌زن

را به شاخه خاکی نمی‌کند. از ناحیا پیام‌های سمی

نخاعی - تالاموسی به تالاموس و به یک های مختلف

قشر مزرده می‌شود. پیام در سطح نخاعی و فوق

نخاعی تحت کنترل مهار نزولی قرار گرفته و دخالت مواد

میانجی درگرو مانند نوراکننده، دوبسیمین، سروتونین،

استیل کلین و گلابا درک و احساس در دست سطوح

مختلف تغییر داده و کنترل می‌کند [۱۸۱].

در پس از عمل جراحی نخاعی در حاد است که نقش

متینی در جلوگیری از اسید باتری ندارد. این درد به منشا

پوستی، سومائیک و عموماً احیاپذیری دارد. می‌توانند ثبات

همودیامیک بنده مختل گرفته و در جای خود، عوارض فیبرولوژیکی

مانند افتراقی تشخیص تهیه کننده، حرکات، رودهای، احتیاط

اداره، افزایش کل و از همه مهم‌تر این است که

تنفس گردد [۱۹۱]. بنابراین سکین که به‌عنوان بی‌خان در اسکلت و هم چنین برطرف ساختن عوارض ناخوشایند امری

ضروری می‌باشد. بهترین روش درمان دردهای حاد استفاده از

داروهای ضد ناراحتی اپیدوپینی مانند [۱۹۱].

امتحان با مواد محرک در ایران شیوع وسیعی دارد. بر طبق

آمار رسمی وارد بوده‌اند تعداد مصرف کنندگان مواد افیونی

حدود ۴ میلیون نفر گزارش شده است. با توجه به نرخ رشد

جمعیت بیم آن می‌روید که درصد مصرف کنندگان مواد

مخدر رو به افزایش بانی توالی مصرف مخدر

علیه بر افزایشی که برای مصرف کنندگان ایجاد می‌کند (از

جمه ایران، عفونت‌ها) موجب وخاکی و تحمل نیز می‌شود.

[۱۱۱] در خصوص توجهه پیداکنندگان تخلیه به اپیدوپینه

مکانیسم مختلی از جمله کاهش حساسیت گیرنده‌های

ایپوپریل، کاهش تحرکی بدن‌های فیبرهای درد، تغییر در

میزان اپوپریل درون‌ز و کاهش فعالیت پیام آوران تانیه‌های

مواد و روش‌ها

الف) حیوان‌ها: حیوان‌های مورد استفاده ۳۶ سرش میوه

ساخته های مورد استفاده NMRI و یکی از گروه

بورونه حیوان‌های مورد استفاده دوازده ساعت نگهداری و در

سیستم ۱۲ ساعته‌های صریح. در تاریکی آزمایش‌های می‌شود.

و در تمام مدت به جز زمان انجام آزمایشات دسترسی به آب و

غذا کافی داشتند. کلیه آزمایش‌ها بین ساعت‌های ۸-۱۸ انجام

ب) ماده

مانند پروتئین G مطرح شده است که کاهش اثر ضددردی

مرفیق را در افراد واپسی به مرفیق توجیه می‌کند [۱۷۱]. از

طرف دیگر مصرف مقدار بالای مرفیق جهت تسنیم درد پس

از عمل جراحی که نوی در حاد است در معتادیان موجب

پروز خطرات دیگری از جمله مشکلات قلبی، تنفسی و کبدی

می‌گردد [۱۸۱]. از این‌رو در برخی مطالعات، از داروهای

دیگر این گروه جریان مشترک و تبیری فائق و جهت تسنیم درد

پیشنهاد شده و [۸۴] و با جهت تسنیم فوری در حاد پس

از نتایج نوین با سوستفیل استفاده شده است [۱۲۱]. از انجایی که تاکنون دوز مورد

نیاز مصرف در بیمارستان و با داروهای بر اساس نیاز و درجه

شکایت بیمار تغییر گردیده است در اغلب موارد دیگران

واسته به مرفیق جهت تسنیم درد مقدار بالاتری از مواد

مخدر درخواست و دریافت می‌دارند [۱۱۱]. اما ایا نیاز دیگران

واسته به مرفیق به مقدار جهت تسنیم درد پس از عمل

جراحی پیشتر از افراد غیربیمارستانی به مرفیق است؟ بنابراین

مطالعه حاضر به منظور گرفتن تا پایان ضعیدی در

مرفیق در موش‌های صرفی و واپسی به مرفیق پس از عمل

جراحی مورد بررسی قرار گرفت.

پ) نتایج

با توجه به این که در بررسی‌های شوری در سیستم‌های مطالعات

برداشت حمایت و نخاعی (اورالوهسترون) به علت مدل

درد پس از عمل جراحی مطرح شده است در این مطالعات نیز

از روش فوق به عنوان مدل درد پس از عمل جراحی در

موش‌های صرفی واپسی به مرفیق استفاده شد [۸۱ و

تغییرات آستانه حس درد و اثر ضد دردی مرفیق توسط آزمون

پس کشیدن دما (tail flick) اندازه‌گیری شده است.

یافته‌ها: حیوان‌های مورد استفاده ۳۶ سرش میوه

صربایی ماده از نزدیک NMRI با وزن تقریبی ۲۱۵-۲۶۰ گرم

بورونه حیوان‌های مورد استفاده دوازده ساعت نگهداری و در

سیستم ۱۲ ساعته‌های صریح. در تاریکی آزمایش‌های می‌شود.

و در تمام مدت به جز زمان انجام آزمایشات دسترسی به آب و

غذا کافی داشتند. کلیه آزمایش‌ها بین ساعت‌های ۸-۱۸ انجام

۱۰۵
شدن. هر ماه فقط بکار مورد آزمون قرار می‌گرفت و پس از انجام آزمایش مربوطه بالا‌افلکه توسط آن یوهوش شده و قربانی می‌شده.

ب) روش ایجاد وابستگی: وابستگی به مرفین از طریق خوراکی و در طی بیست و یک روز انجام شد [۳]. بدین
صورت که در ۴۸ ساعت اول، آب آشامیدنی حاوی ۱۰ میلی‌گرم در ۴۸ ساعت نرم روداری ۲/۰ میلی‌گرم و در
ساعت نوزدهم ۱۳ میلی‌گرم مرفین در هر میلی‌لیتر بود. از
روز چهارم تا بیست و یکم آب آشامیدنی موثر مصرف
شده حاوی ۲/۰ میلی‌گرم مرفین در هر میلی‌لیتر بود. وابستگی به
مصرف خوراکی مرفین در آب آشامیدنی به مدت بیست و یک
روز وابسته به مصرف شدن و سپس مانند گروه کنترل-
اوره‌祝贺ی‌کوئی امسال حس در حرارت قبل از عمل
جراحی، بعد از عمل جراحی و پس از تزریق مرفین
اندازه‌گیری شد. در گروه وابسته- موش‌ها به روش
خوراکی وابسته به مرفین شده و سپس مام مارا فقی انجام
شده این مدت زمان به عنوان پاسخ‌تأخیری به محرم درکنک
صرف گرفته شد. به چنین چنین، شکسته کردن از آسیب باتی‌بی به
حیوانان حکاکی مانا ناشی اش عری حرف‌زِی (cut off point)
و اینکه، نتایج در نظر گرفته شد.

۱۷ تا ۱۴ تا ۱۴ به علت در حرارت یک در کان ده. هم
امن مدت زمان به عنوان پاسخ‌تأخیری به محرم درکنک
شرکت نمی‌کنند. به چنین چنین، شکسته کردن از آسیب باتی‌بی به
حیوانان حکاکی مانا ناشی اش عری حرف‌زِی (cut off point)
و اینکه، نتایج در نظر گرفته شد.

۵) روش اوره‌祝贺ی‌کوئی: با عنوان یک مدل درد
جراحی عمل اوره‌祝贺ی‌کوئی یا برداشت
تخمدان‌ها و رحش نمود. قرار گرفت. است[۷]، پس از قرار
دادن حیوان به یک فرآیند در بسته‌کن حیوان به
۱۰ میلی‌لیتر بود حیوان یک یوهوش شدند. سپس برخی
عمودی به طول ۱۵ سانتی‌متر در زیر شکم حیوان ایجاد شد.
پس از کانن زدن پوست فاسا و چربی شکم و بیدا گردید
لوله‌ای قابلیت بالایی سرویسی را با نخ بهبه کان کرت
Pose و رحش نمود. از ناحیه بروزگریمال بردید و همان‌طور که
لوله‌ای قابلیت خارج شدند. پس از ریخته مقدار ۲۰۰
فریزرولزیک به داخل شکم، عضلات با نخ بهبه نابلیون
به طرف پوسته بی‌خیه زده شدند. سپس محل بر شکستن

 Jog: گروه پس کشیدن می‌توان اندارگری پاک حیوان به محرم درکنک از آزمون استفاده گردید [۱]. بدین معنی که توسط TF) Tail (cut off point) Base line

۱۷ تا ۱۴ تا ۱۴ به علت در حرارت یک در کان ده. هم
امن مدت زمان به عنوان پاسخ‌تأخیری به محرم درکنک
شرکت نمی‌کنند. به چنین چنین، شکسته کردن از آسیب باتی‌بی به
حیوانان حکاکی مانا ناشی اش عری حرف‌زِی (cut off point)
و اینکه، نتایج در نظر گرفته شد.

۵) روش اوره‌祝贺ی‌کوئی: با عنوان یک مدل درد
جراحی عمل اوره‌祝贺ی‌کوئی یا برداشت
تخمدان‌ها و رحش نمود. قرار گرفت. است[۷]، پس از قرار
دادن حیوان به یک فرآیند در بسته‌کن حیوان به
۱۰ میلی‌لیتر بود حیوان یک یوهوش شدند. سپس برخی
عمودی به طول ۱۵ سانتی‌متر در زیر شکم حیوان ایجاد شد.
پس از کانن زدن پوست فاسا و چربی شکم و بیدا گردید
لوله‌ای قابلیت بالایی سرویسی را با نخ بهبه کان کرت
Pose و رحش نمود. از ناحیه بروزگریمال بردید و همان‌طور که
لوله‌ای قابلیت خارج شدند. پس از ریخته مقدار ۲۰۰
فریزرولزیک به داخل شکم، عضلات با نخ بهبه نابلیون
به طرف پوسته بی‌خیه زده شدند. سپس محل بر شکستن

جراحی عمل اوره‌祝贺ی‌کوئی یا برداشت
تخمدان‌ها و رحش نمود. قرار گرفت. است[۷]، پس از قرار
دادن حیوان به یک فرآیند در بسته‌کن حیوان به
۱۰ میلی‌لیتر بود حیوان یک یوهوش شدند. سپس برخی
عمودی به طول ۱۵ سانتی‌متر در زیر شکم حیوان ایجاد شد.
پس از کانن زدن پوست فاسا و چربی شکم و بیدا گردید
لوله‌ای قابلیت بالایی سرویسی را با نخ بهبه کان کرت
Pose و رحش نمود. از ناحیه بروزگریمال بردید و همان‌طور که
لوله‌ای قابلیت خارج شدند. پس از ریخته مقدار ۲۰۰
فریزرولزیک به داخل شکم، عضلات با نخ بهبه نابلیون
به طرف پوسته بی‌خیه زده شدند. سپس محل بر شکستن

جراحی عمل اوره‌祝贺ی‌کوئی یا برداشت
تخمدان‌ها و رحش نمود. قرار گرفت. است[۷]، پس از قرار
دادن حیوان به یک فرآیند در بسته‌کن حیوان به
۱۰ میلی‌لیتر بود حیوان یک یوهوش شدند. سپس برخی
عمودی به طول ۱۵ سانتی‌متر در زیر شکم حیوان ایجاد شد.
پس از کانن زدن پوست فاسا و چربی شکم و بیدا گردید
لوله‌ای قابلیت بالایی سرویسی را با نخ بهبه کان کرت
Pose و رحش نمود. از ناحیه بروزگریمال بردید و همان‌طور که
لوله‌ای قابلیت خارج شدند. پس از ریخته مقدار ۲۰۰
فریزرولزیک به داخل شکم، عضلات با نخ بهبه نابلیون
به طرف پوسته بی‌خیه زده شدند. سپس محل بر شکستن

106
نتایج
الف- پاسخ به محرک در دنکاک قبل و پس از عمل جراحی
مقایسه میانگین پاسخ تأخیری به محرک در دنکاک قبل و پس از عمل جراحی به عنوان میانگین از آستانه حس درد در نظر گرفته شد. میانگین پاسخ تأخیری به محرک در دنکاک در قبل و پس از عمل جراحی در چهار گروه tail- flick امومت‌های مورد آزمایش (کنترل- اوارویوهستوکمی، کنترل- WAIST الکتمی) تفاوت

شام

معنی‌داری را نشان نداد. بدن معنی که میانگین پاسخ تأخیری به محرک در دنکاک قبل از جراحی در گروه کنترل- اوارویوهستوکمی ( Sham کنترل- اوارویوهستوکمی، کنترل- WAIST الکتمی) سطح معنی‌داری (p<0.05) داشت. بدان معنی که تریق

مصرف در همه گروه‌های مورد آزمون اثر ضددردی بارزی ایجاد نموده است (نمونه‌ری 2).

اما میانگین پاسخ تأخیری پس از تریق مرفین بین موشهای اوارویوهستوکمی کنترل (18/3±3/5 ثانیه) با

WAIST الکتمی (3/5±7/2 ثانیه) نتایج آماری معنی‌داری را نشان

نیا دید. همچنین میانگین پاسخ تأخیری پس از تریق

مرفین در موشهای کنترل (18/3±3/5 ثانیه) با وابسته

شام (15/3±1/2 ثانیه) که تنها عمل جراحی

تراکم‌گردی نشان داد. به عبارت دیگر تریق

مرفین پس از عمل جراحی اوارویوهستوکمی موجب اثر ضد

درد نیازی در موشهای سالم و وابسته به مرفین

گردید (نمونه‌ری 2 و نتایج معنی‌داری اثر ضددردی مرفین بین

شام) نتیجه گرفته در گروه

رحم و نخودمان خارج نگردیدند.

و روش آماری: پاسخ تأخیری به صورت

حدود 6 سر موس حراری در هر گروه محاسبه شد. مقایسه

پاسخ تأخیری و %MPE در هر گروه توسط آزمون t test اندازه گیری شد. نرم افزار

مور SPSS استفاده بود. نتایج بین نتایج با p<0.05 معنی‌دار

تلقی گردید.

پیش‌بینی نتایج

#
مولفه سالم و واپشته به مرفین اواروهرستراتکومی شده، مشاهده تگردد.


ج- مقایسه حداکثر پاسخ مکنن (MPE) پس از تزریق مرفین

میزان حداکثر پاسخ مکنن (MPE) پس از تزریق مرفین در چهار گروه موس‌های صحرایی ماده از دهدهای مطلوب shams (3) و ایل (3) ناشان داد. واپشته- اواروهرستراتکومی در مردان واپشته- اواروهرستراتکومی میانگین در مردان shams منیول نسبت به گروه shams منیول نسبت به گروه shams منیول نسبت به گروه shams منیول نسبت به گروه shams منیول نسبت به گروه shams منیول نسبت به گروه shams منیول نسبت به گروه shams منیول نسبت به گروه shams منیول نسبت به گروج

زبایدهای میانگین حداکثر پاسخ مکنن (MPE) پس از تزریق مرفین در مردان واپشته- اواروهرستراتکومی در مردان واپشته- اواروهرستراتکومی در مردان...
هموگران نیز بر این عقیده‌اند که عمل جراحی شکمی موجب کاهش نرخ زودرسی به مرفی‌های مکرر در حالی که غلظت پلاسمایی مرفی‌پس از عمل جراحی تغییر معنی‌داری پیدا نمی‌کند. لذا افرازی اثر ضددردی مرفی‌پر بی‌بیتی در این نوع درمان‌های صحرای وایسته و غیر وایسته موجب افزایش ظاهری استان در ناحیه می‌شود. با وحشی که آنالیز اثرات در ناحیه احتمالاً از مرفی‌پر دارای تأثیر محسوسی است که این منقش که عمل اورپوهیستکومی (به عنوان مدل جراحی احتمالی) موجب کاهش حساسیت جایان در درد سومینیک شده است. همچنین باین اثر آن با دلیل همگرایی فیبرهای Gonzales در احتمالاً رحم و تخمدان و فیبرهای در مرافی‌پر که در ناحیه سایتوکسن و کاتان و ناحیه می‌باشد از چمگی L6 تا وارد نخاع می‌گردد و این در حالی است که آوان در سومینیک دم و پای حیوان‌نیز از همین مسیر وارد نخاع می‌گردد [7].

تزیروی مرفی‌پر در همه گروه‌های مورد مطالعه پس از عمل جراحی اثر ضددردی بارزی داشت است. حتی در معرفی‌پر وایسته نیز تزیروی زیر جلدی سولوپتی مرفی‌پر افرازیک عضوی در پاسخ تأخیری شده است. مرفی‌پر با تقویت مصرف‌های پایین رونده مهاری به خصوص با تقویت گیرنده‌های پیش سیستمی واقع در شاخه نخاع موجب کاهش آزاد شدن می‌گردد. اینی اولیه آور در می‌گردد [14] در معرفی‌پر وایسته به مرفی‌پر استفاده می‌شود. در تغییرات در پیام‌آور تناثور مانند پروپان - G و سیستم ادتیل سیکلز می‌گردد [2021]. در عمل جراحی (sham) اورپوهیستکومی افرازیک قابل ملاحظه‌ای در بین انذورین و کروتیزول خون وجود می‌اید که با نتایج آنالیزی ایبوبیدی نسیب عکس دارد [13]. لذا علاوه متغیب عمل جراحی و سیستم بالینی آدنوزین هم یک مهار بسیار در مصرف آوران در افرازیک می‌باشد. آدنوزین با تزریق حاد مرفی‌پر نیز افرازیک می‌باشد [15]. این در حالی است که مصرف مزرعه مرفی‌پر کاهش یافته گیرنده‌های آدنوزین در نخاع شده [16] با نواحی در معرفی‌پر وایسته عمل جراحی از یک طرف تزریق مرفی‌پر از طرف دیگر موجب تقویت مسیرهای مهاری و یا دردی مضاعف می‌گردد.
میزان پاسخ ضددردی مرفین پس از عمل جراحی در موش‌های وابسته به مرفین مشابه با موش‌های سالم می‌باشد.

ایجاد می‌کند. همچنین اثر ضد دردی مرفین متعاقب عمل جراحی اواروپوهست‌کرومی در موش‌های وابسته به مرفین تفاوت معنی‌داری با موش‌های سالم نشان نداد. به عبارت دیگر

منابع


Comparison of Analgesic Response to Morphiine After Ovariohysterectomy in Morphine Dependent Rats

M. Shamsi Maimandi Pharm D1*, GH. Sepehri PhD2, L. Sabzevari3, A. Esmaieli3

1- Pharmacologist, Neuroscience, Research Center, Kerman, Iran
2- Associated Professor, Dept. of Physiology & Pharmacology, University of Medical Sciences, Kerman, Iran
3- Medical Students, University of Medical Sciences, Kerman, Iran

Background: The most effective groups of drugs for the treatment of surgical pain are opioid analgesics. But due to the development of tolerance, chronic use of opioids limits their effectiveness. However, the real need and analgesic response to opioids in postoperative pain has not been determined in addicted patients. Therefore this study was performed, to evaluate the analgesic response to morphine in postoperative pain of ovariohysterectomy in morphine dependent rats, compared with the non dependents.

Materials and Methods: The present study was carried out on 36 adult female rats. Animals were divided into four groups (6 in each group): Control– ovariohysterectomy, control – sham, dependent– sham and dependent – ovariohysterectomy groups. Rats became dependent to morphine by taking morphine in their drinking water for 21 days. Rats were anaesthetized with ether, and after incision of the abdomen, uterus and ovaries were removed above the cervix. Latency time was assessed by Tail flick test before and after the operation and after inducing morphine 4 mg/kg (sub cutaneously). Data were expressed as latency time and percent of maximal possible effect [%MPE].

Results: The results of present study showed that the mean latency time to noxious stimulus in tail flick test was not significantly different before and after the surgery in the four groups of animals Which indicated. that latency time in morphine dependent rats (9.1±0.4s), was not significantly different from control rats (10.1±1.25s) in tail flick test. Morphine injection increased the latency time in all of the groups significantly. The percent of MPE showed that the maximum analgesic effect of morphine in morphine dependent rats [48.7±11.8s] after ovariohysterectomy was significantly higher than sham – dependent rats (19.6±5s).

Conclusion: The present study showed that there was not a significant difference in analgesic response to morphine after ovariohysterectomy in normal and morphine dependent rats.

But ovariohysterectomy only increased the analgesic effect of morphine in dependent animals.

Key words: Postoperative-pain, Morphine Dependency, latency time

*Corresponding author, Tel: (0341) 2111010

Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences and Health Services, 2004, 3(2): 104-112