ORIGINAL ARTICLE

Investigation of Opium-induced Changes in Lipid Profile and Hepatic Histopathology in Rats Receiving a Cholesterol-rich Diet

Elaheh Ebrahimi Bahar[1],
Iraj Khodadadi [2],
Gholamreza Shafiee [3],
Ebrahim Abbasi [3]

[1] MSc in Clinical Biochemistry, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.
[2] Professor, Department of Clinical Biochemistry, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran
[3] Associate Professor, Department of Clinical Biochemistry, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

(Received February 7, 2023; Accepted May 2, 2026)

Abstract

Background and purpose: Drug abuse is one of the most significant public health threats worldwide and may lead to liver damage and premature mortality. This study aimed to investigate the effects of opium on lipid profile and hepatic histopathological changes in rats receiving a high-fat diet.

Materials and methods: In this experimental study, 24 Wistar rats weighing 200-220 g were allocated into four groups (n = 6). To induce dependence, opium was dissolved in 1 mL of hot water and administered twice daily (morning and afternoon) for four weeks via oral gavage after cooling. At the end of the experiment, blood samples were collected for serum separation, and liver tissues were excised. Lipid profile parameters were measured using colorimetric methods. Hematoxylin and eosin staining was performed to evaluate histopathological changes in liver tissue. Data were analyzed using SPSS software and expressed as mean ± standard error of the mean (SEM).

Results: The results of this study demonstrated that opium significantly reduced serum levels of triglycerides (P= 0.0019), HDL-C (P= 0.0004), and VLDL-C (P= 0.0019) in the opium-dependent group compared with the healthy control group (P< 0.05). Histopathological analysis revealed that opium induced disorganization, deformation, and destruction of hepatocytes, along with lymphocytic infiltration in liver tissue.

Conclusion: Although opium was associated with reductions in serum total cholesterol and triglycerides and may exhibit some metabolic effects, the histological findings of this study indicate that it exerts destructive effects on liver tissue.

Keywords: opium, lipid, liver, histology

J Mazandaran Univ Med Sci 2026; 36 (257): 42-51 (Persian).

Corresponding Author: Ebrahim Abbasi - School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran
(E-mail: 7abbasi@gmail.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و ششم شماره ۲۵۷ خرداد سال ۱۴۰۵ (۵۱-۴۲)

بررسی اثر تریاک بر پروفایل لیپیدی و تغییرات بافت شناسی کبد در رت‌های دریافت کننده رژیم غنی از کلسترول

الهه ابراهیمی بهار[۱]
ایرج خدادادی[۲]
غلامرضا شفیعی[۳]
ابراهیم عباسی[۳]

چکیده

سابقه و هدف: سوء مصرف مواد مخدر امروزه یکی از رایج‌ترین تهدیدها برای انسان است که می‌تواند منجر به آسیب کبدی و حتی مرگ زود هنگام شود. مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر تریاک بر پروفایل لیپیدی و تغییرات بافت کبد در رت های دریافت کننده رژیم غنی از کلسترول، انجام پذیرفت.

مواد و روش ها: در این مطالعه تجربی، ۲۴ عدد رت ویستار با میانگین وزنی ۲۲۰-۲۰۰ گرم در ۴ گروه ۶ تایی قرار گرفتند. جهت القای اعتیاد در رت‌ها، تریاک به مدت چهار هفته روزانه دو نوبت (صبح و بعد از ظهر) در ۱ میلی‌لیتر آب داغ حل شد و پس از سرد شدن به صورت گاواژ به رت‌ها خورانده شد. در پایان مطالعه نمونه سرم جمع آوری شد و بافت کبد از تمام حیوانات جدا شد. پروفایل لیپیدی در سرم رت ها به وسیله روش رنگ سنجی اندازه گیری شد. هم‌چنین رنگ آمیزی هماتوکسیلین- ائوزین جهت بررسی هیستوپاتولوژی بر روی نمونه‌های بافت کبد انجام شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS آنالیز و بر اساس میانگین Mean ±SEM گزارش شدند.

یافته‌ها: نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که تریاک سبب کاهش سطح تری‌گلیسرید (P=۰/۰۰۱۹)، HDL-C (P=۰/۰۰۰۴) و VLDL-C (P=۰/۰۰۱۹) در گروه معتاد به تریاک نسبت به گروه کنترل سالم شد (P< ۰/۰۵). هم‌چنین با مطالعات بافت شناسی مشخص شد که این ماده مخدر در بافت کبد سبب بی‌نظمی، تغییر شکل و تخریب سلول‌ها و ارتشاح سلول های لنفاوی می‌شود.

استنتاج: اگر چه تریاک سبب کاهش لیپید می‌شود و دارای برخی اثرات مفید بر بدن می‌باشد، اما با توجه به یافته‌های بافت‌شناسی این مطالعه تریاک می‌تواند اثرات مخربی بر بافت کبد داشته باشد.

واژه های کلیدی: تریاک، لیپید، کبد، هیستولوژی

مقدمه

سوء مصرف مواد مخدر امروزه یکی از رایج ترین تهدیدها برای انسان است که می‌تواند منجر به ناتوانی و حتی مرگ زود هنگام شود و هم‌چنین می‌تواند مشکلات اقتصادی، اجتماعی و آسیب‌های مختلفی را موجب شود. علاوه بر این، سایر هزینه‌های مستقیم و غیرمستقیم اعتیاد غیرقابل انکار است(۱).

مولف مسئول: ابراهیم عباسی- همدان: دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان
۱. کارشناسی ارشد، گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان
۲. استاد، گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان
۳. دانشیار، گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان
E-mail: .7abbasi@gmail.co

تاریخ دریافت : ۱۴۰۱/۱۱/۱۸ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۴۰۴/۹/۲۳ تاریخ تصویب : ۱۴۰۵/۲/۱۲

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]

اعتیاد یک مشکل رایج در بسیاری از کشورها است. در کشورهای غربی معمولاً از مواد اعتیاد آور مصنوعی استفاده می‌شود، از سوی دیگر مصرف مواد افیونی به طور سنتی در ایران رایج است(۲، ۳).

در سطح جهان، پس از حشیش، مواد افیونی بالاترین میزان مصرف مواد مخدر غیرقانونی را دارند. استفاده از تریاک برای مقاصد دارویی یا تفریحی سابقه طولانی در بسیاری از نقاط جهان دارد و هم‌چنان رایج است. در سال ۲۰۰۸ حدود ۱۳ تا ۲۲ میلیون نفر در سراسر جهان از تریاک یا مشتقات آن به عنوان مواد مخدر غیرقانونی استفاده می‌کردند که شامل، ۱۲/۵ – ۶/۵ میلیون نفر در آسیا، ۳/۸–۳/۳ میلیون در اروپا، ۲/۴–۲/۳ میلیون در قاره آمریکا، و بقیه در آفریقا و اقیانوسیه می‌باشد(۴). الگوی سوء مصرف مواد از کشوری به کشور دیگر متفاوت است. اما در دنیا بیش‌ترین مقدار تریاک در ایران کشف و ضبط شده است. مصرف طولانی مدت و مداوم تریاک باعث افزایش نیاز بدن و وابستگی فیزیکی به این ماده و به وجود آمدن تحمل دارویی و اعتیاد می‌شود. معتادان به تریاک در ایران، روزانه به‌طور میانگین ۸ گرم تریاک مصرف می‌کنند(۱).

گیاه Papaver Somniferum که با نام "خشخاش " نیز شناخته می‌شود، از زمان‌های قدیم برای دانه‌های خشخاش و صمغ شیری آن که تریاک نام دارد، کشت می‌شده است(۵).

Somniferum گیاهی گلدار از خانواده Papaveraceae است. خشخاش هم‌چنین به خاطر گل‌های زیبای سفید، قرمز یا بنفش خود معروف است و دانه‌هایی که تولید می‌کند در پخت و پز استفاده می‌شود(۶). تریاک به شیوه سنتی، با ایجاد خراش بر روی کپسول‌های بذر و در واقع میوه گیاه خشخاش و جمع‌آوری عصاره (لاتکس) و خشک کردن آن تولید می‌شود. تریاک حاوی ده‌ها آلکالوئید مختلف می‌باشد(۵). مورفین، مهم‌ترین و رایج‌ترین آلکالوئید تریاک است که ۱۰ تا ۱۶ درصد از مجموع آلکالوئیدهای تریاک را تشکیل می‌دهد. این ماده همچنین عامل اصلی تأثیرات منفی تریاک مانند ادم ریوی، مشکلات تنفسی، کما و برخی مشکلات قلبی و ریوی است(۷). به طور کلی، اعتیاد به تریاک می تواند باعث تغییرات عملکردی و فیزیولوژیکی مختلفی در بدن شود(۱، ۸).

هیپرلیپیدمی یک اختلال متابولیسم چربی است که با ایجاد آترواسکلروز و بیماری قلبی عروقی همراه است. مصرف بیش از حد مواد غذایی حاوی مقادیر بالایی از چربی‌های اشباع شده و کلسترول عامل خطر اصلی هیپرلیپیدمی است. مطالعات گزارش کرده‌اند که چربی خون، به ویژه کلسترول بالا، منجر به تصلب شرایین می‌شود که یک وضعیت التهابی مزمن است که با احتباس ساب اندوتلیال و اکسیداسیون کلسترول لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL-C) آغاز می‌شود(۹). هیپرلیپیدمی وضعیتی است که شامل اختلالات ژنتیکی و اکتسابی مختلفی است. هیپرلیپیدمی به خصوص در نیم کره غربی و هم‌چنین در سراسر جهان بسیار شایع است. از طرف دیگر، یک تعریف عینی تر، هیپرلیپیدمی را به صورت کلسترول تام، سطوح تری گلیسرید، یا سطوح لیپوپروتئین LDL بیش‌تر از صدک ۹۰ در مقایسه با جمعیت عمومی، یا سطح لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL) کم‌تر از صدک ۱۰ در مقایسه با جمعیت عمومی توصیف می‌کند. لیپیدها معمولاً شامل سطوح کلسترول، لیپوپروتئین‌ها، شیلومیکرون ها، لیپوپروتئین با چگالی خیلی کم (VLDL)، LDL، آپولیپوپروتئین‌ها و HDL هستند(۱۰). سطوح بالای LDL-C خطر ایجاد پلاک‌های آترواسکلروتیک به دنبال آن بیماری عروقی را افزایش می‌دهد. در مقابل، کلسترول HDL به تنظیم سطح کلسترول برای جلوگیری از عدم تعادل که خطر ابتلا به بیماری آترواسکلروتیک عروقی را افزایش می‌دهد، کمک می‌کند(۱۱). تریاک از عهد باستان بعنوان یک ماده ضد درد شناخته و استفاده شده است. این ترکیب حاوی هشتاد ترکیب مختلف آلکالوئیدی می‌باشد که برخی آن ها مصرف پزشکی دارند و

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]

مهم‌ترین آن‌ها مورفین است. مطالعات نشان می‌دهد که تریاک ممکن است سبب افزایش و یا کاهش کلسترول خون و LDL شود. بنابراین، هدف از مطالعه حاضر، بررسی اثر تریاک بر پروفایل لیپیدی و تغییرات بافت کبد در رت‌های سالم و هم‌چنین رت‌های دریافت کننده رژیم غنی از کلسترول است تا اثرات این ترکیب در وضعیت هیپرکلسترولمی و نرمال بررسی شود.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی، ۲۴ عدد رت نر ویستار ۸ هفته ای با وزن حدود ۲۰۰ - ۲۲۰ گرم از مرکز حیوانات دانشگاه علوم پزشکی همدان خریداری شد. در ابتدا به منظور سازگاری رت‌ها با محیط، آن ها به مدت یک هفته بدون هیچ تداخلی در شرایط آزمایشگاهی (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی)، دسترسی نا محدود به آب و غذا، دما و رطوبت توصیه شده برای حیوانات آزمایشگاهی و تهویه اتوماتیک قرار گرفتند و سایر امور مربوط به مطالعه تا قربانی شدن رت ها در همین مکان صورت گرفت و ملاحظات اخلاقی کار با حیوانات نیز در مورد آن‌ها رعایت شد (کد اخلاق IR.UMSHA.REC.1400.853). حیوانات پس از یک هفته سازش و تطابق با شرایط جدید جهت شروع مطالعه به طور تصادفی به ۴ گروه ۶ تایی، گروه کنترل سالم NC، گروه کنترل هایپرکلسترولمیک HC، گروه معتاد به تریاک OP و گروه هایپرکلسترولمیک معتاد به تریاکOP+HC، بر اساس مطالعه مشابه قبلی تقسیم شدند(۱۲).

جهت القای اعتیاد خوراکی در رت‌ها، تریاک به مدت چهار هفته روزانه دو نوبت (صبح و بعد از ظهر) در ml ۱ آب داغ حل شد و پس از سرد شدن، ml ۰/۵ در ساعت ۹ صبح و ml۰/۵ در ساعت ۳ بعد از ظهر به صورت گاواژ به رت‌ها خورانده شد. دوز مصرفی تریاک با توجه به مطالعات قبلی به صورت افزایشی در ۴۸ ساعت اول mg/kg۱۰، ۴۸ ساعت دوم mg/kg۲۰، ۴۸ ساعت سوم mg/kg۳۰ و در ۴۸ ساعت چهارم mg/kg۴۰ بود و هم‌چنین مواجهه با تریاک از روز هشتم تا پایان مطالعه با دوز mg/kg ۴۰ ادامه یافت و به منظور تهیه رژیم هیپرکلسترولمیک یک درصد و القای مدل هیپرکلسترولمیک، به ازای هر ۱۰۰۰ گرم غذا ۱۰ گرم پودر کلسترول (حاوی کولیک اسید) در ۲۰ میلی‌لیتر روغن ذرت حل شد و با غذای رت ها مخلوط شد(۱۲، ۱۳).

در پایان مطالعه (پایان ۴ هفته) رت‌ها در شرایط یکسان، در دو روز متوالی و در حالت ناشتا بیهوش شدند. از کتامین (mg/kg ۷۵) و زایلوزین (mg/kg ۱۰) برای ایجاد بیهوشی استفاده شده است. شکم آن ها باز شد و خون‌گیری از ورید اجوف تحتانی صورت گرفت. خون گرفته شده در لوله‌های عاری از ضد انعقاد که در محیط حاوی یخ بودند ریخته شد. بعد از ۴۵ دقیقه و لخته شدن خون، تحت سانتریفیوژ با دور g(۱۰۰۰) به مدت ۵ دقیقه قرار گرفتند. بعد از جداسازی سرم ها، آن‌ها در ۲۰°C- فریز شدند تا در اسرع وقت تست‌های بیوشیمیایی روی آن‌ها صورت گیرد. هم‌چنین بلافاصله بعد از قربانی شدن رت‌ها، بافت کبد جهت بررسی هیستوپاتولوژی به لوله فالکون حاوی فرمالین ۱۰ درصد انتقال یافت.

میزان تری گلیسیرید با کیت شرکت زیست شیمی بر اساس روش رنگ‌سنجی با استفاده از دستگاه RA1000 اندازه‌گیری شد. جهت اندازه‌گیری تری گلیسیرید ابتدا گلیسرول توسط آنزیم لیپوپروتئین لیپاز از اسیدهای چرب جدا شده و طی دو واکنش آنزیمی تولید H_2O_2 می‌کند، H_2O_2 طی واکنش با ۴- آمینوآنتی‌پیرین و فنول در اثر آنزیم پراکسیداز تشکیل کینونیمین می‌دهد که به صورت فتومتریک قابل اندازه‌گیری است. میزان HDL-C مستقیماً به وسیله کیت شرکت زیست شیمی و بر اساس واکنش‌های آنزیمی اندازه‌گیری شد. اندازه‌گیری HDL-C طی دو مرحله واکنش انجام می‌شود. در اولین مرحله کلسترول غیر استریفه غیر HDL تحت واکنش آنزیمی قرار می‌گیرد و تولید پراکسید کرده و محصول پراکسید تولید شده طی

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]

واکنش پراکسیداز تولید محصول بی‌رنگ می‌کند، در دومین مرحله ریجنت واکنش شامل یک دترجنت جهت حل کردن HDL و همچنین یک جفت کروموژن جهت تولید رنگ برای اندازه گیری کمی HDL-C می‌باشد. میزان LDL-C با استفاده از فرمول فرید والد LDL-C=TC-HDL-C- و میزان VLDL-C با استفاده از فرمول $TG/5$ محاسبه شد(۱۴).

بررسی بافت شناسی کبد

جهت نمونه‌برداری از بافت کبد، پس از بیهوشی رت‌ها با کتامین و زایلازین جدار شکم آن‌ها باز شد. در همه گروه‌ها ناحیه مشخصی از لوب راست کبد برداشته شد و پس از شست و شو در نرمال سالین در فرمالین ۱۰ درصد قرار داده شد. پس از ۲۴ ساعت فرمالین نمونه‌ها تعویض شده و جهت تهیه مقاطع بافتی به آزمایشگاه بافت‌شناسی انتقال یافت. در آزمایشگاه بافت‌شناسی پس از انجام روش‌های متداول تهیه مقاطع از جمله آب‌گیری نمونه‌ها با استفاده از غلظت‌های مختلف اتانول، شفاف‌سازی آن‌ها با گزیلول و آغشتگی و قالب‌گیری با پارافین از هر نمونه، برش‌هایی به ضخامت پنج تا شش میکرومتر با استفاده از میکروتوم تهیه گردید. سپس نمونه ها به وسیله هماتوکسیلین- ائوزین رنگ‌آمیزی و پس از چسباندن لامل و مونته کردن، جهت بررسی تغییرات بافت‌شناسی ۲۰ میدان دید غیر هم‌پوشان به صورت تصادفی از هر گروه توسط میکروسکوپ نوری بررسی شد(۱۵).

روش تجزیه و تحلیل داده‌ها

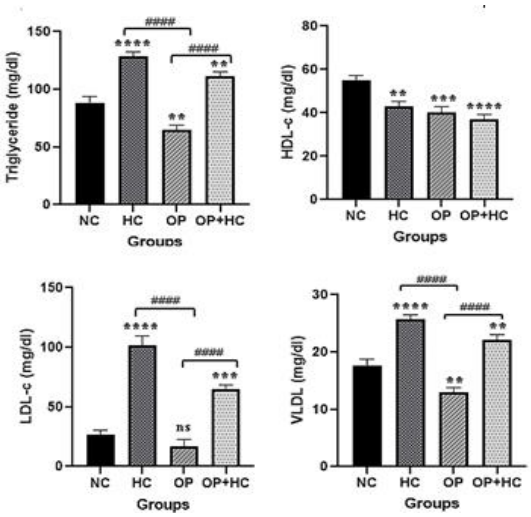
از SPSS 2019 برای آنالیز داده‌ها استفاده شد. داده‌های به‌دست آمده بر اساس میانگین SEM ± Mean گزارش شدند. از تست Shapiro-Wilk برای ارزیابی توزیع نرمال استفاده شد. با تأیید توزیع نرمال و هموژنی گروه‌ها، از one-way ANOVA برای مقایسه گروه‌ها با هم و از تست Tukey برای مقایسه بین گروهی استفاده شد. $P <$ ۰/۰۵ از لحاظ آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد. نمودارها با استفاده از نرم‌افزارهای Prism (ورژن ۹) رسم شد.

یافته‌ها

بررسی پروفایل لیپیدی

تری گلیسرید (TG)

با توجه به قسمت B از تصویر شماره ۱، TG سرم در گروه دریافت کننده رژیم هایپرکلسترولمیک (HC) و گروه دریافت‌کننده رژیم هایپرکلسترولمیک و معتاد به تریاک (OP+HC) نسبت به گروه کنترل سالم (NC) افزایش معنی‌دار و قابل توجهی داشته است (به ترتیب P= ۰/۰۰۰۱ و P=۰/۰۰۲۳)، اما این افزایش میزان TG در گروه OP+HC نسبت به گروه HC کم‌تر بود. در گروه معتاد به تریاک (OP) کاهش قابل توجه و معنی‌داری (۲۶/۵ درصد) در میزان TG سرم رت‌ها نسبت به گروه کنترل سالم (NC) دیده شد (P=۰/۰۰۱۹).



تصویر شماره ۱: سطح سرمی فاکتور های لیپیدی درگروه های مورد مطالعه، نتایج به صورت Mean±SEM نشان داده شده است. ns: عدم معنی‌داری نسبت به گروه کنترل **: P< ۰/۰۱، ***: P< ۰/۰۰۱، ****: P< ۰/۰۰۰۱ نسبت به گروه کنترل سالم، #### p<0.0001 در مقایسه با گروه مشخص شده

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]

کلسترول HDL (HDL-c)

در قسمت C از تصویر شماره ۱ در تمامی گروه‌های مورد مطالعه، میزان HDL-c نسبت به گروه کنترل سالم (NC) به طور معنی‌دار کاهش یافته بود ($P < ۰/۰۵$) و این کاهش میزان در گروه دریافت کننده رژیم هایپرکلسترولمیک و معتاد به تریاک (OP+HC) نسبت به بقیه‌ی گروه ها بسیار بیش‌تر بود (۳۳ درصد).

کلسترول LDL (LDL-c)

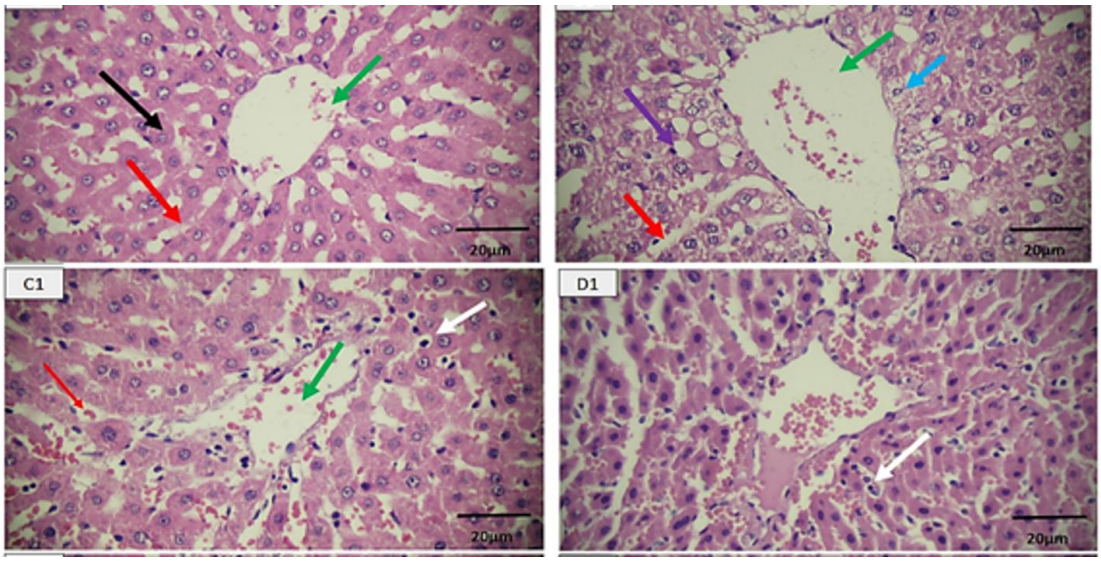
در تصویر شماره ۱ قسمت D، میزان LDL-c در گروه دریافت کننده رژیم هایپرکلسترولمیک (HC) و گروه دریافت کننده رژیم هایپرکلسترولمیک و معتاد به تریاک (OP+HC) نسبت به گروه کنترل سالم (NC) افزایش (به ترتیب ۴۵/۷ و ۲۶ درصد) قابل توجه و معنی‌داری داشته است (به ترتیب $P= ۰/۰۰۰۱$ و $P =۰/۰۰۰۲$) و این افزایش در گروه دریافت کننده رژیم هایپرکلسترولمیک و معتاد به تریاک (OP+HC) کم‌تر بود؛ در حالی که در گروه معتاد به تریاک (OP) نسبت به گروه کنترل سالم (NC) هیچ تفاوت معنی‌داری در میزان LDL-c سرم رت‌ها دیده نشد ($P =۰/۲۵۲۵$).

کلسترول VLDL (VLDL-c)

با توجه به این که در این مطالعه حاضر میزان VLDL-c از فرمول $TG/5$ محاسبه شده است، همانند TG در قسمت E از تصویر شماره ۱، در گروه دریافت‌کننده‌ی رژیم هایپرکلسترولمیک (HC) و گروه دریافت‌کننده‌ی رژیم هایپرکلسترولمیک و معتاد به تریاک (OP+HC) نسبت به گروه کنترل سالم (NC) افزایش معنی‌دار و مشخصی داشته است (به ترتیب $P= ۰/۰۰۰۱$ و $P =۰/۰۰۲۳$)؛ اما این افزایش میزان VLDL-c در گروه OP+HC نسبت به گروه HC کم‌تر بود. در گروه معتاد به تریاک (OP) کاهش قابل توجه و معنی داری (۲۶/۵ درصد) در میزان VLDL-c سرم نسبت به گروه کنترل سالم (NC) دیده شد ($P =۰/۰۰۱۹$).

یافته‌های بررسی بافت شناسی کبد

تصویر شماره ۲، تغییرات بافت شناسی را نشان می‌دهد. گروه کنترل (A1) دارای ساختار بافتی طبیعی با لوبول‌های شش ضلعی در اطراف وریدهای مرکزی دایره‌ای شکل واضح بودند.



تصویر شماره ۲: رنگ آمیزی هماتوکسیلین ائوزین- تغییرات بافت شناسی از ناحیه وریدمرکزی کبد با بزرگنمایی ۴۰× و اسکیل بار ۲۰ میکرومتر. گروه های کنترل (A1)، گروه دریافت کننده رژیم هیپرکلسترول (B1)، گروه دریافت کننده تریاک (C1)، گروه دریافت کننده رژیم هیپرکلسترول +تریاک (D1). فلش سبز: وریدمرکزی، فلش قرمز: فضای سینوزوئیدی یا دیس، فلش سیاه: هپاتوسیت، فلش آبی: سلول‌های کفی شکل، فلش بنفش: سلول‌های بالونی، فلش سفید: سلول‌های لنفاوی، فلش زرد: شاخه ای از شریان هپاتیک، فلش زرد: شاخه ای از وریدپورت، فلش زرشکی (قرمز تیره): شاخه ای از مجرای BileDuct

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]

هپاتوسیت‌ها به صورت شعاعی از سمت ورید مرکزی به اطراف لوبول‌ها کشیده شده و در فاصله بین سلول‌های کبدی، فضاهای دیس به وضوح مشاهده شد. هپاتوسیت‌ها در این گروه دارای یک هسته بزرگ کروی با توزیع هسته‌ای مشخص و کروماتین محیطی دیده شدند. به‌دنبال قرار گرفتن رت‌ها در معرض رژیم غذایی هیپرکلسترول (B1)، ساختار لوبول‌ها به طور واضح دچار بی‌نظمی شده و سلول‌های کفی شکل و دارای سیتوپلاسم روشن و نیز سلول‌های بالونی شکل در اطراف ورید مرکزی دیده شد. تجویز تریاک (C1)، نیز سبب تخریب بافتی شده به‌طوری که بی نظمی در آرایش هپاتوسیت‌ها و تغییر شکل و سایز ورید مرکزی واضح‌ترین تغییرات در این گروه بود. در این گروه تغییری در سایز سلول‌های هپاتوسیت و سیتوپلاسم و نیز هسته این سلول‌ها دیده نشد. گروه دریافت کننده رژیم هیپرکلسترول به همراه تریاک (D1)، نشان دهنده تشدید تغییرات تخریبی بود. هپاتوسیت‌ها در این گروه دارای ساختار هسته ای بسیار فشرده و نیز سیتوپلاسم اسیدوفیل بودند که بیان کننده ی تغییرات نکروتیک در این گروه است. در این گروه ارتشاح سلول‌های لنفاوی در اطراف ورید مرکزی با شدت زیادی دیده شد.

بحث

تریاک ماده‌ای تلخ و مخدری است که از گیاه Papaver Somnifrum به دست می‌آید و مشتقات طبیعی و ساختگی آن اثرات بارزی بر روی فیزیولوژی و رفتار دارد، به دلیل همجواری کشور جمهوری اسلامی ایران با افغانستان به عنوان بزرگ‌ترین تولید کننده تریاک در جهان، اعتیاد به تریاک علی‌رغم مبارزه گسترده با آن، شیوع بسیار بالایی دارد(۱۶). بر اساس مطالعه ضیاءالدینی، شیوع آن در ایران در جمعیت عمومی ۵/۳ درصد است که در برخی از مناطق روستایی به ۲۲/۵ درصد می‌رسد(۱۷). این مشکل تا حدودی ناشی از باورهای عامیانه بسیاری از افراد است، یعنی تریاک دارای اثرات درمانی بر برخی بیماری های متابولیک و هم‌چنین اثرات ضد دردی مرتبط با آن است. بر اساس برخی منابع پزشکی قدیمی، تریاک می‌تواند جایگزینی برای درمان بیماری‌های مزمن مانند دیابت، بیماری‌های قلبی و فشار خون بالا باشد. بنابراین، شیوع آن در بیماران مبتلا به بیماری‌های مزمن، عمدتاً کسانی که آگاهی کم‌تری در مورد عوارض مصرف تریاک دارند، رو به افزایش است(۱۸).

تریاک می‌تواند سبب تغییر در بسیاری از فاکتورهای بیوشیمیایی سرم شود و مطالعات گذشته این تغییر را به خوبی بیان می‌کنند. در توصیف یافته‌های مرتبط با فاکتور های بیوشیمیایی سرم، عده زیادی از بیماران مبتلا به دیابت شیرین ذکر می‌کنند که بعد از تشخیص ابتلا به دیابت و بنا به توصیه اقوام و آشنایان و برای کمک به کنترل بهتر قند خونشان به مصرف تریاک روی آورده‌اند. اما علی‌رغم تمام این باورهای نسبتا شایع آیا واقعا تریاک می‌تواند چنین اثرات سودمندی را در سلامتی و جلوگیری از بیماری قلبی ایفا کند؟ گزارش‌های مختلفی در مورد تأثیر تریاک بر گلوکز خون و پروفایل لیپیدی سرم وجود دارد. صادقیان و همکاران در مطالعه خود بر روی موش‌های دیابتی تفاوتی در قند خون پیدا نکردند(۱۹).

در مطالعه Mohammadi و همکاران تجویز تریاک سبب کاهش میزان کلسترول، LDL-C و HDL- C در حیوانات تغذیه شده با غذای نرمال شد. با این حال میزان کلسترول، LDL-C، HDL-C و TG در گروه معتاد هیپرکلسترولمیک نسبت به گروه غیرمعتاد هیپرکلسترولمیک افزایش داشت(۱۶). Ojo و همکاران در سال ۲۰۱۹ در مطالعه‌ای سیستماتیک نشان دادند که سوء مصرف تریاک به‌طور قابل توجهی کلسترول تام را در بیماران مبتلا به دیابت کاهش می‌دهد(۲۰).

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد در رت هایی که فقط مواجهه با تریاک داشتند، نسبت به گروه کنترل، TG و VLDL-C کاهش قابل توجه و معنی‌داری داشته است، (به ترتیب کاهش ۲۹/۳ درصدی، ۲۶/۵ درصدی و ۲۶/۵ درصدی نسبت به گروه کنترل سالم) ولی در

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]

گروه دریافت‌کننده رژیم هیپرکلسترول و گروه دریافت کننده کلسترول و تریاک به صورت همزمان، این فاکتورها نسبت به گروه کنترل افزایش داشته است، که این افزایش ناشی از رژیم غذایی است. با این حال در گروهی که همزمان با کلسترول تریاک هم دریافت کرده‌اند این افزایش میزان TC، TG و VLDL-C نسبت به گروه دریافت کننده کلسترول به تنهایی کم‌تر است، که این احتمالاً اثر متقابل تریاک با کلسترول را نشان می‌دهد. هم‌چنین با اندازه‌گیری غلظت HDL-C و LDL-C دریافت شد که در تمامی گروه‌های مورد مطالعه به دلیل دریافت کلسترول و تریاک، HDL-C نسبت به گروه کنترل کاهش یافته است، اما این کاهش در دو گروهی که تریاک دریافت کرده‌اند، بیش‌تر و شدیدتر است به گونه‌ای که در گروه کنترل هیپرکلسترولمیک کاهش ۲۱/۵ درصدی، در گروه دریافت کننده تریاک کاهش ۲۷ درصدی و در گروه دریافت کننده همزمان کلسترول و تریاک کاهش ۳۳ درصدی نسبت به گروه کنترل سالم دیده می‌شود. اما غلظت LDL-C در گروهی که تنها تریاک دریافت کرده اند، ۳۶ درصد نسبت به گروه کنترل کاهش یافته است اما از نظر آماری معنی‌دار نیست؛ در حالی که در گروه کنترل هیپرکلسترولمیک و گروه دریافت کننده هم زمان تریاک و کلسترول سطح این فاکتور به ترتیب ۴۵/۷ درصد و ۲۶ درصد نسبت به گروه کنترل افزایش داشته است که این افزایش احتمالا به دلیل دریافت کلسترول است، اما جالب توجه است که در گروه دریافت‌کننده هم زمان تریاک و کلسترول تریاک توانسته است تا حدودی از افزایش LDL-C جلوگیری کند و اثر متقابلی با کلسترول داشته باشد.

با بررسی بافت شناسی کبد، نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که در گروهی از رت‌ها که مواجهه با تریاک داشته اند، تریاک سبب تخریب بافتی شده به طوری که بی‌نظمی در آرایش هپاتوسیت‌ها و تغییر شکل و سایز وریدِ مرکزی واضح ترین تغییرات در این گروه بود و ارتشاح سلول های لنفاوی در اطراف تریاد لبول‌ها به‌طور نسبتا شدید دیده شد. در این گروه تغییری در سایز سلول‌های هپاتوسیت و سیتوپلاسم و نیز هسته این سلول‌ها دیده نشد اما در گروهی که همزمان تریاک و رژیم هیپرکلسترولمیک را دریافت کردند، این تخریب بافتی بسیار شدیدتر بود و سلول های کبدی در این حالت هسته فشرده و سیتوپلاسم اسیدوفیل دارند که می‌تواند بیانگر نکروز بافتی باشد. با توجه به مطالعات قبلی به نظر می‌رسد علت اصلی این تغییرات ساختاری همان افزایش سایتوکاین‌های التهابی، فراخوان لوکوسیت‌های خونی و نفوذ سلول‌های التهابی به بافت کبد و در نتیجه التهاب و از طرفی کاهش آنزیم گلوتاتیون کبدی و کاهش توانایی کبد در پاکسازی رادیکال‌های آزاد و اکسیدان‌ها می‌باشد.

بر اساس یافته‌های این پژوهش، تریاک می‌تواند منجر به کاهش کلسترول تام، تری‌گلیسرید، HDL-C، LDL-C، VLDL-C در سرم شود. در ظاهر به نظر می‌رسد تریاک اثرات مفیدی بر بدن دارد، اما با توجه به یافته‌های بافت شناسی این مطالعه تریاک اثرات مخربی در بافت کبد می‌تواند ایجاد کند و همچنین تریاک با کاهش سطح سرمی HDL-C می‌تواند زمینه را برای بروز بیماری‌های قلبی عروقی فراهم کند. به دلیل مشخص نبودن مکانیسم‌های دقیق تأثیر تریاک بر روی این فاکتور ها، مطالعات بیش‌تری برای درک بهتر اثر اجزای منفرد تریاک بر عوامل بیوشیمیایی و مکانیسم‌ها و مسیرهای دخیل نیاز است. لازم است اقدامات پیشگیرانه برای جلوگیری از آسیب کبدی در افراد معتاد مواد مخدر انجام شود. با توجه به رواج مصرف و باورهای غلط، به سیاستگذاران و مدیران نظام سلامت توصیه می‌شود برنامه‌های آموزشی برای ارتقای سطح سواد سلامت جامعه برگزار کنند.

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به خطرات کار با تریاک اشاره کرد. هم‌چنین لازم است مسیرهای مولکولی و مکانیسم‌های احتمالی بررسی شود که در این تحقیق انجام نشده است.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]

سپاسگزاری

بدین‌وسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی همدان به جهت حمایت مالی از مطالعه قدردانی می‌گردد (شماره گرنت ۱۴۰۱۰۱۱۶۸۱).

References

1. Kamali M, Kamali H, Doustmohammadi M, Sheikhbardsiri H, Moghadari M. Treatment of opium addiction in persian medicine: A review study. J Educ Health Promot 2021; 10: 157.
2. Sanli DB, Bilici R, Suner O, Citak S, Kartkaya K, Mutlu FS. Effect of Different Psychoactive Substances on Serum Biochemical Parameters. Int J High Risk Behav Addict 2015; 4(2): e22702. PMID: 26405680.
3. Cadwell CR, Bhaduri A, Mostajo-Radji MA, Keefe MG, Nowakowski TJ. Development and arealization of the cerebral cortex. Neuron 2019; 103(6): 980-1004. PMID: 31557462.
4. Khademi H, Malekzadeh R, Pourshams A, Jafari E, Salahi R, Semnani S, et al. Opium use and mortality in Golestan Cohort Study: prospective cohort study of 50 000 adults in Iran. BMJ 2012; 344.
5. Presley CC, Lindsley CW. DARK Classics in Chemical Neuroscience: Opium, a Historical Perspective. ACS Chem Neurosci 2018; 9(10): 2503-18. PMID: 30247870.
6. Sheikh M, Kamangar F, Malekzadeh R. Fifty Years of Research and One Conclusion: Opium Causes Cancer. Arch Iran Med 2020; 23(11): 757-760. PMID: 33220692.
7. Yang X, Gao S, Guo L, Wang B, Jia Y, Zhou J, et al. Three chromosome-scale Papaver genomes reveal punctuated patchwork evolution of the morphinan and noscapine biosynthesis pathway. Nat Commun 2021; 12(1): 6030. PMID: 34654815.
8. Asadikaram G, Vakili S, Akbari H, Kheirmand-Parizi M, Sadeghi E, Asiabanha M, et al. Effects of Opium Addiction on Some Biochemical Factors in Diabetic Rats. Addict Health 2018; 10(2): 123-30. PMID: 31069036.
9. Bin-Jumah MN. Monolluma quadrangula Protects against Oxidative Stress and Modulates LDL Receptor and Fatty Acid Synthase Gene Expression in Hypercholesterolemic Rats. Oxid Med Cell Longev 2018; 2018: 3914384. PMID: 30363969.
10. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. Eur Heart J 2016; 37(39): 2999-3058. PMID: 27567407.
11. Hill MF, Bordoni B. Hyperlipidemia. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
12. Abbas M, Ebrahim Abbasi O, Arash Noori S, Farhad O, Roghaye Hosseini K, Ali R. Effect of opium on lipid profile and expression of liver X receptor alpha (LXRα) in normolipidemic mouse. Food Nutr Sci 2012; 2012.
13. Mohammadi A, Oshaghi EA, Sorkhani AN, Oubari F, Kia RH, Rezaei A. Effect of opium on lipid profile and expression of liver X receptor alpha (LXRα) in

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]

normolipidemic mouse. Food Nutr Sci 2012; 3(2): 249-54.

14. Abbasi-Oshaghi E, Khodadadi I, Tavilani H, Mirzaei F, Goodarzi MT. Dill-normalized liver lipid accumulation, oxidative stress, and low-density lipoprotein receptor levels in high cholesterol fed hamsters. ARYA Atheroscler 2018; 14(5): 218-24. PMID: 30783412.
15. Mirzaei F, Abbasi E, Mirzaei A, Hosseini NF, Naseri N, Khodadadi I, et al. Toxicity and Hepatoprotective Effects of ZnO Nanoparticles on Normal and High-Fat Diet-Fed Rat Livers: Mechanism of Action. Biol Trace Elem Res 2024. PMID: 38441796.
16. Mohammadi A, Darabi M, Nasry M, Saabet-Jahromi M-J, 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. PMID: 18838257.
17. Ziaaddini H, Ziaaddini MR. The household survey of drug abuse in Kerman, Iran. J Appl Sci 2005; 5(2): 380-2.
18. Ceriello A, Giugliano D, Passariello N, Quatraro A, Russo PD, Torella R, et al. Impaired glucose metabolism in heroin and methadone users. Horm Metab Res 1987; 19(09): 430-3. PMID: 3319862.
19. Sadeghian S, Boroumand MA, Sotoudeh-Anvari M, Rabbani S, Sheikhfathollahi M, Abbasi A. Effect of opium on glucose metabolism and lipid profiles in rats with streptozotocin-induced diabetes. Endokrynol Pol 2009; 60(4): 258-62. PMID: 19753539.
20. Ojo O, Wang XH, Ojo OO, Ibe J. The Impact of Opium Abuse on Lipid Profile in Patients with Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. Int J Environ Res Public Health 2019; 16(23). PMID: 31795366.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]