



## دراسة دموية وراثية - خلوية على المدمنين على تعاطي الأدوية المسكنة للآلام.

عبد المجيد عبد العزيز الراوي سمير مشرف خلف

جامعة الأنبار - كلية التربية - قسم علوم الحياة

### الخلاصة:

أجريت الدراسة على (٧٢) شخصا مدمنًا على تعاطي الأدوية المسكنة التي تحوي في تركيبها على مركب الكودائين Codeine كالشرايات المهدئة للسعال ، تراوحت أعمارهم بين ١٨-٤٨ سنة وفترة إدمانهم من ٤-١٠ سنوات، بالإضافة إلى (٤٠) شخص لا يتعاطى أي علاج كعينة مقارنة ، كان الهدف من الدراسة تشخيص التغيرات الدموية التي قد تحدث للمدمنين على تعاطي هذه الادوية ، ودراسة التغيرات الكروموسومية لديهم بالإضافة إلى تشخيص الاعراض الجانبية التي ترافق حالة الادمان هذه ، وجد ان تعاطي الادوية المسكنة للآلام بشكل مفرط يؤدي إلى حدوث انخفاض معنوي  $P < 0.05$  في تركيز الهيموكلوبين Hb% (٩,٨٩%) يرافقه ارتفاع في معدل بليروبين مصل الدم الكلي T.S.B (١,٧٢) mg/dl ، بالإضافة الى ارتفاع معدل ترسيب كريات الدم الحمر E.S.R معنويا  $P < 0.05$  إلى (٢٦,٢) ملم/٣ ساعة مع ارتفاع معدل تعداد كريات الدم البيض الكلي Total W.B.C (٨٩٨٦) خلية /ملم٣ مقرونا بانخفاض المناعة لدى المدمنين بشكل ملحوظ ، كما اشارت الدراسة الى حصول فروق معنوية  $P < 0.05$  في نسب تعداد كريات الدم البيض التمييزي Differential W.B.C تمثل في انخفاض معدل وجود كريات الدم البيض العدلة Netrophil (٣٧,٣٨) خلية/ملم٣ من جانب، وارتفاع في نسبة وجود كريات الدم البيض الاحادية Monocyte (١٦,٢٩) خلية /ملم٣ واللمفاوية Lymphocyte (٤٣,١٧) خلية / ملم٣ من جانب آخر ، وعلى الرغم من عدم الكشف عن أي حالة تكسر او ضرر كروموسومي ( باستثناء حالة واحدة ) الا ان تكون النوى الصغيرة Micronuclei وباشكال متنوعة في معظم افراد عينة التعاطي ، وكذلك ارتفاع معامل الانقسام Mitotic index (MI) (٢,٨%) في جميع الحالات هو مؤشر اخر لحدوث اضرار على المستوى الجيني التي لا يمكن ملاحظتها بسهولة في اختبار الهيئة الكروموسومية.

### معلومات البحث:

تاريخ التسليم: ٢٠٠٦/٥/٢٠

تاريخ القبول: ٢٠٠٧/١٢/١٢

تاريخ النشر: ٢٠١٢ / ٠٦/١٤

DOI: 10.37652/juaps.2007.15415

### الكلمات المفتاحية:

وراثية - خلوية ،

مدمنين ،

أدوية مسكنة للآلام..

### المقدمة

الوجدانية بسبب غياب الوعي الباطن بشكل جزئي ، متناسين الأضرار الجانبية التي قد تسببها هذه الأدوية على مجمل أعضاء الجسم وخصوصا الجهاز المناعي [1] وكذلك ما قد تسببه من تلف في المحتوى الوراثي [3] .

يعتبر الكودائين أحد اقدم الادوية واوسعها انتشارا والتي لا تزال تستعمل وينجح لعلاج الآلام المتوسطة والبسيطة ، وهو لا يستعمل لعلاج الآلام الشديدة حتى عند استعمال جرعة كبيرة منه [4] وقد حددت

تعد الأدوية المسكنة للآلام والتي تحوي في تركيبها الكودائين Codeine بنسب متفاوتة من انجح الأدوية في مجال التهدئة [1] ولكن لوحظ في الفترة الأخيرة إدمان العديد من الأشخاص الذين لا يعانون من أمراض عضوية على هذه الأدوية لأسباب متعددة أهمها ما توفره هذه الأدوية من إرخاء للأعصاب والعضلات وبالتالي الشعور بالراحة

\* Corresponding author at: Anbar University - College of Education - Department of Life Sciences, Iraq;

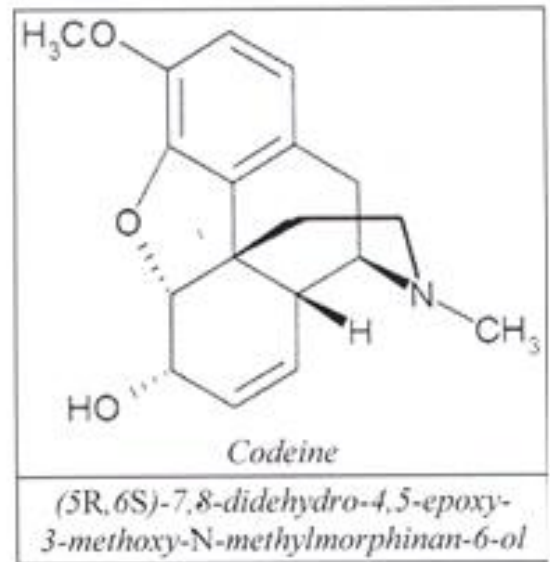
E-mail address:

مكان تمثيله في الجسم هو الكبد ، وان نصف عمر انقضاء مفعوله هو ٣-٤ ساعات ويفرز عن طريق الكلية [٨]وان طرق تعاطيه هي عن طريق الفم Oral أو عن طريق حقن عضلية IM أو تحت الجلد SC ولا يعطى عن طريق الوريد IV لأنه يسبب هبوطاً في الضغط بسبب مضادات الهستامين [٦].

وتوصف الأدوية الحاوية على الكودائين لعلاج حالات السعال Cough والإسهال Diarrhea والآلام المفصلية والعضلية البسيطة والمتوسطة Mild to moderate pain ويضاف الكودائين في بعض الأحيان مع الباراسيتيمول Paracetmol والاسبرين Aspirin والبروفين Profene كتركيبة تستعمل لازالة عدد كبير من الآلام اكثر مما لو استعمل كل علاج على حده [٨] ولا يستعمل الكودائين بشكل مفرد بأي حال من الأحوال فوق حد ٦٠ ملغم ، ويتم اتحاد الكودائين والمورفين في الكبد ويمثل بوساطة الساييتوكروم P450 والأنزيم CYP2D6 وان العديد من الأشخاص المدمنين يعانون من فقر وظيفة الأنزيم أعلاه وبهذا يصبح الكودائين غير فعال في تهدئة الآلام [٦] هذا بالإضافة إلى الأعراض الجانبية والتي تظهر عادة في المرحلة الثالثة ( الإدمان الشديد ) والتي تعد اخطر المراحل حيث يعاني المدمن فيها من أعراض تتباين حسب شدة الإدمان وعمر الشخص وفترة الإدمان ونوع العقار المستخدم [٩] هذا بالإضافة إلى تداخل بعض المستحضرات الأخرى مع الكودائين كمضادات الهستامين ، ولوحظ بشكل عام شحوب الوجه وذبوله واصفراره وتغير لون المنطقة المحيطة بالعينين إلى لون داكن ووجود بقعة سوداء أعلى الخدين ، عدم السيطرة على حركة الأعضاء وخصوصاً اليدين وجفون العين ، ضعف في البصر بسبب حدوث خلل القرنية يضاف إليها صداع وغثيان وإعياء وتعرق شديد وجفاف الفم مع حدوث إمساك وطفح جلدي ، من ناحية أخرى لوحظ انخفاض في ضغط الدم وتباطؤ القلب في مجمل الحالات وكذلك حدوث قرحة في

مؤسسة الصحة العالمية (WHO) ثلاث مراحل من العلاج المتقدم لوقف الآلام باستخدام الكودائين ومواد مساعدة (Adjuvant) لجعله اكثر تأثيراً وبالاعتماد على كمية الجرعة [٦] حيث تكون الجرعة في المرحلة الأولى أو ما تسمى مرحلة اللادمان (Non opioid) اقل ما يمكن وتزداد تباعاً في المرحلة الثانية وهي مرحلة الإدمان الضعيف (Weak opioid) أما المرحلة الثالثة والتي تسمى مرحلة الإدمان الشديد (Strong opioid) فهي تتمثل باستعمال جرعة كبيرة لا يستفاد منها في تهدئة الآلام بقدر كونها حالة إدمان على تعاطي العلاج بسبب انخفاض مستوى الكودائين في دم الشخص المدمن [٩].

يستعمل الكودائين (شكل ١) على شكل أملاح Codeine sulfate كما في الـ Codeine Phosphate وهو مركب قلوي يوجد في نبات الخشخاش Opium بتركيز تتراوح بين (٠,٧-٢,٥%) والذي يستخلص منه أحياناً على الرغم من إن الكودائين الذي يستعمل في العقارات الدوائية والذي يعد اكثر انتشاراً هو مشتق من المورفين خلال عملية O-methylation [٦].



الكودائين (5R,6S)-7,8-didehydro-4,5-epoxy-3-methoxy-N-methylmorphinan-6-ol ذو تركيبة كيميائية (C18H21NO3) ووزن جزئي ٢٩٩,٤ وفعالته البايولوجية غير معروفة لحد الآن [٦] وان

إجراء فحوصات الدم. تم جمع ( ٤٠ ) شخصاً طبيعياً لا يتعاطون أي علاج لاستخدامها كعينة ضابطة.

### الفحوصات الدموية

التعداد الكلي لخلايا الدم البيض: استخدمت طريقة عداد خلايا الدم ومحلول التخفيف (Turke's fluid) لحساب عدد خلايا البيض الكلي<sup>[١٢]</sup>

التعداد التمييزي لخلايا الدم البيض: حضرت مسحة الدم على شريحة جديدة ونظيفة وتركت لتجف في ظروف المختبر ، وضعت عدة قطرات من صبغة ليشمان عليها وتركت لمدة دقيقتين ثم اضيف إليها ويعناية قطرات من دارى الفوسفات ثم تركت الصبغة المخففه لمدة (١٠) دقائق ، بعدها غسلت الشريحة بالماء المقطر وتركت لتجف وفحصت بالعدسة الزيتية ، تم تحديد النسبة المئوية لكل نوع من خلال حساب (١٠٠) كرية دم بيضاء في الشريحة بالاعتماد على شكل النواة وعدد فصوصها ونوعية الساييتوبلازم .

قياس كمية الهيموكلوبين ( Hb ) : استخدمت طريقة (Cyanmethaemoglobin) لحساب تركيز الهيموكلوبين في الدم<sup>[١٣]</sup>.

قياس البليروبين الكلي في المصل : استخدمت الأنايبب الشعرية وجهاز منفصل الدم المطياف الضوئي على طول موجي ٤٥٠ نانوميتر لقياس كمية البليروبين المصل الكلي<sup>[١٣]</sup>.

قياس معدل ترسب كريات الدم الحمر: استخدمت طريقة وستر كرين ( Westergreens Method ) لتقدير معدل ترسب كريات الدم الحمر<sup>[١٤]</sup>

### الدراسة الوراثية الخلوية :

زرع الدم : تمت إضافة ( ٧-١٠ ) قطرات من الدم الموجود في المحقنة البلاستيكية والمعامل اصلاً بالهيبارين إلى الأنايبب الحاوية

المعدة والاثني عشري وإدرار قوي مفرط وشعور بالامتلاء بسبب تضخم الكبد ، ويسبب مضادات الهستامين التي تعزز التأثير السلبي لمثبطات الجملة العصبية المركزية فسوف يعاني المدمن من الذهان النفسي الحاد ، من جانب آخر فقد أشارت العديد من الدراسات إلى حدوث اضطرابات كروموسومية متنوعة Chromosomal aberrations وتكون نوى صغيرة Micronuclei ، فقد اشار<sup>[١٠]</sup> إلى حدوث حالات تكسر في الكروموسومات (٧،١٥،١٨) لدى الأشخاص الذين يتعاطون أدوية حاوية على المورفين أو الكودائين ، واكد<sup>[١١]</sup> ارتفاع نسبة تكون الانوية الصغيرة Micronuclei لدى المدمنين على تناول العقارات الحاوية على الكودائين وعزى ذلك إلى حدوث اضطرابات كروموسومية متنوعة أدت بالنتيجة إلى تكون النوى الصغيرة .

ونظراً لعدم وجود دراسة تغطي هذا الموضوع في الوقت الحاضر فقد تم اختيار هذه الدراسة لغرض تحقيق الأهداف الآتية : -  
دراسة التغيرات الدموية التي قد تحدث لدى الأشخاص المدمنين على تعاطي العقارات الطبية المسكنة والحاوية على مادة الكودائين.  
دراسة التغيرات الخلوية الساييتولوجية في دم المدمنين.

### المواد وطرق العمل

جمع عينات الدم : تم سحب (٧٢) شخصاً يتعاطون الأدوية المهدئة للآلام والتي تحوي في تركيبها على مركب الكودائين Codeine Phosphate كالشرايات المهدئة للسعال (Cemo , Pulmocodine) وتراوحت اعمارهم بين ١٨-٤٨ سنة وفترة ادمانهم بين ٤-١٠ سنوات (جدول ١)، وسحب الدم الوريدي بمقدار (٢-٥) مل بواسطة محقنة بلاستيكية نبيذه (Syringes) ونقلت العينات إلى مختبرات المركز العراقي لبحوث السرطان والوراثة الطبية لإجراء الفحوصات الوراثية الخلوية ، كما أخذت عينة مماثلة ووضعت في حاويات بلاستيكية حاوية على مادة (EDTA) كمانع تخثر لغرض

على الهواء لحين معاملتها بالتريسين أو التصبيغ ، بعدها علمت بأرقام خاصة ووضعت في حافظه .

### تصبيغ الشرائح الزجاجية و تقنية التحزيم:

استخدمت صبغة كمزا لغرض صبغ الكروموسومات المحضرة وتركت الشرائح لفترة ( ١ - ١,٥ ) دقيقة ثم فحصت بالمجهر الضوئي ، تركت الشرائح لمدة يوم كامل وضعت في الفرن بدرجة (٦٥ م) لمدة ساعة ، عولمت بعدها بمحلول التريسين لمدة (٣٠) ثانية ، غسلت بمحلول الفوسفات الدارئي ( PBS ) لإيقاف عمل التريسين ، وبعد غسلها صبغت مباشرة بصبغة كمزا وذلك بتغطية الشريحة لمدة (١,٤٥) دقيقة ، غسلت باستخدام ( Sorrenson`s buffer ) ثم تركت لتجف في درجة حرارة المختبر .

تحضير الأنوية الصغيرة : تم اتباع الخطوات الواردة في الفقرة (٣-٥) نفسها مع مراعاة بعض التعديلات الآتية:

توضع الأنابيب مباشرة في جهاز الطرد المركزي بدون إضافة كولسيمايد [١٥] ، محلول كلوريد البوتاسيوم المستخدم هو بتركيز (٠,١)مولاري ، بعد ٤٤ ساعة من التحفيز بالـ PHA تضاف مادة الساييتوكلازين Cytochalasen B وتعاد الأنابيب إلى الحاضنة مع مراعاة رفع الاغطية عنها ، ويتم الحصاد بعد ٢٤ ساعة من اضافة Cytochalasen B باستخدام جهاز الطرد المركزي على سرعة (٦٠٠) دورة / دقيقة ولمدة (٥) دقائق ، لا تتبع عملية التقطير السابقة وانما تم تحضير الشرائح بانهاء عملية التثبيت وتثبيت العينة بسرعة (١٠٠٠)د/د لمدة (٥) دقائق ويزال الرائق بوساطة ماصة باستور مع ترك كمية منه مع الراسب ويتم مزجها بالماصة ، وضعت قطرة من العالق الممزوج على نهاية الشريحة ، وسحبت بوساطة غطاء الشريحة الموضوع على القطرة بزاوية (٤٥) درجة إلى نهاية الشريحة وتترك

على ( ٥ ) مل من الوسط الزرع بعد أن علمت الأنابيب بأسماء وأرقام الأشخاص وساعة وتاريخ الزرع واضيف إليها (٠,٣) مل من مادة المايوتوجين ( PHA ) ، وضعت الأنابيب بعد رجها في الحاضنة ( Incubator ) بدرجة (٣٧ م) ويراعى رجها مرتين في اليوم خلال فترة الحضان.

الحصاد والتثبيت: في الساعة(٧١) من الحضان اضيف(٠,١) مل من الكولسيمايد لكل أنبوب ثم اعيدت الأنابيب إلى الحاضنة مع التحريك المستمر لمدة (٢٥)دقيقة ، بعدها استخرجت الأنابيب من الحاضنة ووضعت مباشرة في جهاز الطرد المركزي بسرعة (١٥٠٠ دورة/دقيقة) لمدة (١٠)دقائق ، أزيل الرائق أما الراسب المحتوي على الخلايا فقد تم رجه باليد ثم اضيف إليه محلول كلوريد البوتاسيوم بتركيز (٠,٧٥ مولر) واطئ الشد الدافئ (٣٧ م) قطرة فقطرة إلى حد (٥) مل وضعت الأنابيب في الحاضنة على درجة (٣٧ م) لمدة(٢٥) دقيقة بعدها تم إخراج الأنابيب ووضعت في جهاز الطرد المركزي على نفس السرعة السابقة والوقت نفسه، استخدمت ماصة باستور لسحب الرائق عن الراسب وخلط الراسب مجددا ، تم تثبيت الخلايا بوساطة إضافة محلول التثبيت ، حيث أضيف (٤)مل من المثبت ببطء قطرة فقطرة مع الخلط المستمر بوساطة الخلاط الكهربائي ، أعيدت عملية التثبيت أو الغسل لمدة ( ٤-٣ )مرات لحين الحصول على محلول عديم اللون ولون حليبي للراسب ، أزيل الرائق وترك الراسب مع قليل من الرائق وقطرت الخلايا فوق الشرائح الزجاجية .

تحضير الشرائح المجهرية: بعد خلط الراسب جيدا بوساطة ماصة باستور تم سحبة بسرعة وتقطيره مباشرة على أحد الشرائح الزجاجية المجمدة ، مسكت الشريحة بصورة مائلة ومن ارتفاع ( ٣٠-٥٠ )مل ، تم تقطير ( ١٠-٥ ) قطرات من الراسب المخروط في محاولة توزيعه على الشريحة وحضر لكل نموذج (٥-٢) شرائح ووضعت الشرائح لتجف

كما تشير الدراسة ( شكل ٣ ) إلى وجود فروق معنوية  $P \leq 0.05$  في معدل ترسيب كريات الدم البيض حيث لوحظ ارتفاع معنوي (٢٦,٢) ملم / ٣ ساعة في معدل الترسيب في الأفراد المتعاطين مقارنة بمعدله (٨,٣) ملم / ٣ ساعة في أفراد عينة المقارنة ، ويرجع السبب في ارتفاع معدل ترسيب كريات الدم البيض إلى ارتفاع نسب كريات الدم البيض الكلي بسبب الارهاق الفسلحي الكيميائي جراء وجود المركبات الكيميائية في الجسم .

كما لوحظ حصول ارتفاع غير معنوي  $P \leq 0.05$  في معدل عدد كريات الدم البيض الكلي Total W.B.C في أفراد عينة التعرض (٨٩٨٦) خلية /ملم<sup>٣</sup> مقارنة بمعدله في عينة المقارنة (٥٦١٥) خلية /ملم<sup>٣</sup> ( شكل ٤ ) وان هذا الارتفاع المقرون بانخفاض مناعة الأفراد المتعاطين للمسكنات يمكن اعتباره مؤشر خطر خصوصا إذا ما عرفنا إن حجوم كريات الدم البيض الناتجة من الانقسامات المتكررة بسبب التحفيز المستمر صغيرة نسبيا (صورة ١) مقارنة مع حجومها في الأشخاص الطبيعيين ، بالإضافة إلى ذلك لوحظت فروق معنوية  $P \leq 0.05$  في نسب تعداد كريات الدم البيض التمييزي حيث لوحظ في (شكل ٥) انخفاض وجود كريات الدم البيض العدلة (٣٧,٣٨) خلية/ملم<sup>٣</sup> مقارنة مع (٥٣,٩٩) خلية / ملم<sup>٣</sup> في عينة المقارنة، كما تبين الدراسة حصول ارتفاع في نسبة وجود كريات الدم البيض الاحادية (١٦,٢٩) خلية /ملم<sup>٣</sup> واللمفاوية (٤٣,١٧) خلية / ملم<sup>٣</sup> مقارنة مع قيمها في عينة المقارنة (١٠,٧٣) خلية/ملم<sup>٣</sup> و (٣١,٣٣) خلية / ملم<sup>٣</sup> ، من جانب آخر فلم تظهر كريات الدم البيض القعدة (٠,٦١) خلية/ملم<sup>٣</sup> والحمضة (٤,٣) خلية/ملم<sup>٣</sup> أي انحراف غير طبيعي عن قيمها الطبيعية في عينة المقارنة .

لتجف ، تم فحص العينات بعد تصيبها وثبت عدد الخلايا مع ملاحظة وجود أو عدم وجود انوية صغيرة . .

### معامل الانقسام ( Mitotic Index ( MI )

استخدمت طريقة ( Shubber & Allak , 1989 ) وذلك بقسمة عدد الخلايا المنقسمة على العدد الكلي للخلايا (١٠٠٠) خلية منقسمة وغير منقسمة مضروباً في (١٠٠) .

### التحليل الإحصائي Statistics

استخدم اختبار (t) الإحصائي Student t-test لتحليل النتائج التي تم الحصول عليها من هذه الدراسة وذلك لمعرفة الفروق المعنوية بين معدلات المتغيرات الدمية للعينات المدروسة .

### النتائج والمناقشة :

#### دراسة المتغيرات الدموية

أظهرت الدراسة الحالية ( شكل ١ ) فروقا معنوية  $P \leq 0.05$  في نسبة هيموكلوبين الدم % Hb ، إذ حصل انخفاض معنوي في دم الأشخاص الذين يتعاطون الأدوية المسكنة الحاوية على مادة الكودائين ( ٩,٨٩% ) مقارنة مع عينة المقارنة ( ١٣,٤% ) ، وقد يكون السبب انخفاض قابلية الأنسجة المولدة لكريات الدم الحمراء ( نخاع العظم ) على تكوين كريات الدم بسبب انشغالها في تمثيل الكودائين ، أو بسبب حصول فقر دم انحلاي Hemolytic anemia خصوصا إذا ما لوحظ الارتفاع الحاصل في بليروبين مصل الدم الكلي في دم الأشخاص الذين يتعاطون الأدوية المسكنة ( ١,٧٢ mg/dl ) مقارنة مع عينة المقارنة ( ٠,٧ mg/dl ) والسبب كما أشرنا ربما يعود إلى انحلال كريات الدم الحمراء ، بالإضافة إلى إن مسار البليروبين الذي يعد الكبد أحد أهم مواقع تمثيله ربما يتأثر أيضا بوجود هذه المركبات الكيميائية .

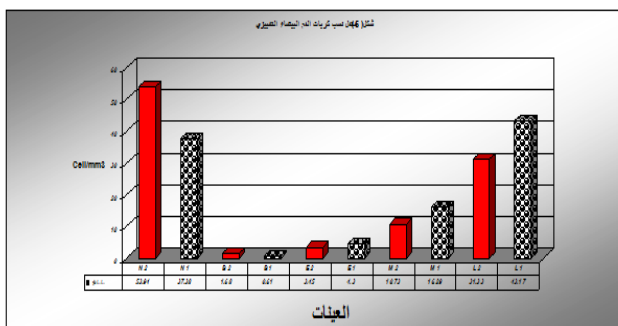
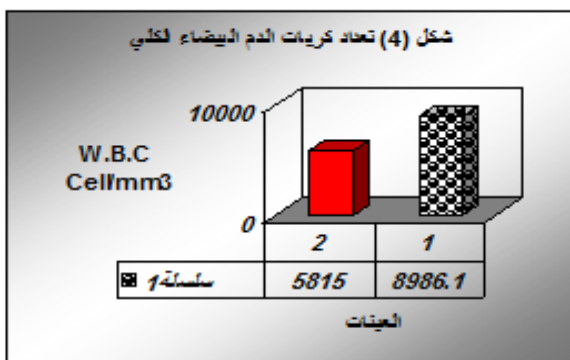
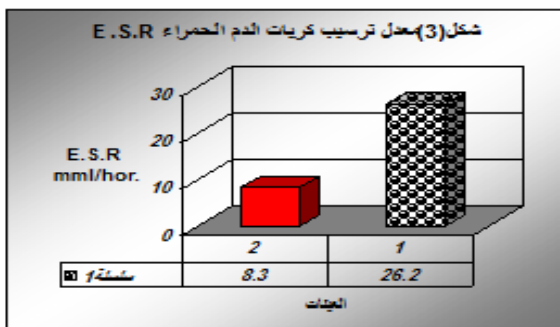
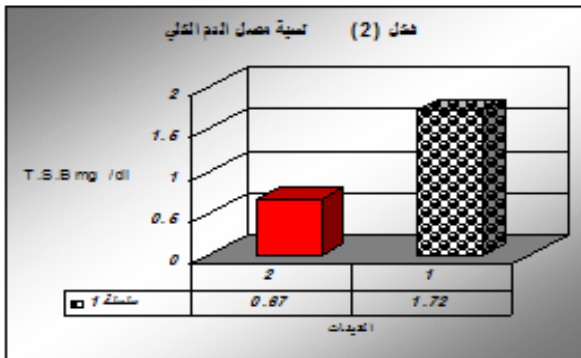
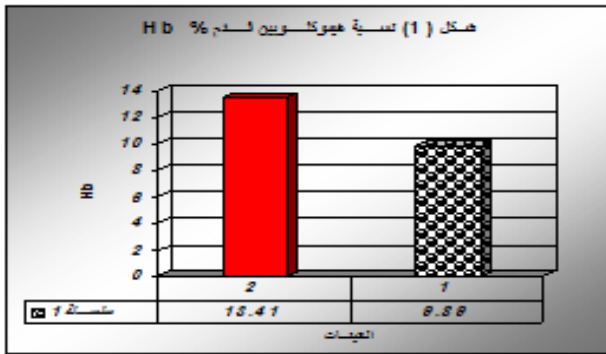
- [4] Lasagna L. Clinical evaluation of morphine and its substitutes as analgesics. Pharmacol Rev.1984:16:47-82.
- [5] Dalen P. Frengell C. Dahl HI. Quick onset of sever abdominal pain after codeine in an ultrarapid metabolism debrisoquine .Ther.Drug.Monil. 1998: 19 : 543 - 548.
- [6] Rossi S.(Ed.)(2004) Australian Medicines Handbook Adelaide:ISBN
- [7] Schroeder K.&Fahey T.(2004)Over the counter medications for acute cough in children and adults in ambulatory settings. The Conhrane Database of Systematic Rev.:4:185- 199.
- [8] Cooper BY. Vierck CJ.Yoemans DC.Selective reduction of second pain sensation by systematic morphine in humans. Pain 1986:24:93-116.
- [9] Dayer P. Desmeules J.Striberni R. (1992) In vitro forecasting of drugs that may interfere with codeine bioactivation. Eur. J. Drug Metab. pharma.: 17:115-120.
- [10] Gough AC.Smith CAD. Howell SM.(1993)Localization of the CYP20gene locus to human chromosome 18,17,7 by polymerase chain reaction. In situ hybridization. and linkage analysis. Genomics:15:430-438.
- [11] Mikus G.Traush B. Rodewald C.et al(1997)Effect of codeine on gastrointestinal motility in relation to CYP20D6 phenotype.Clin. Pharma.:61:459-466.

## الدراسة الوراثية - الخلوية

من خلال الفحص الخلوي لـ(٣٠) خلية منقسمة في الطور الاستوائي لافراد عينتي التعاطي والمقارنة ، لم تظهر الدراسة حصول تغيرات كروموسومية( باستثناء حالة واحدة لايعتد بها ) عديدة أو تركيبية أو تشوهات أو انحرافات في المجموعتين أعلاه، وتوضح (صورة٢) الهيئة الكروموسومية لاحد المتعاطين للادوية المسكنة للآلام. وعلى الرغم من ذلك فإن تكون النوى الصغيرة Micronuclei (صورة٣) وبأشكال متنوعة في ٩٣% من أفراد عينة التعاطي وكذلك ارتفاع معامل الانقسام Mitotic Index ( الذي يعتبر دالة عكسية لزمن الجيل بالنسبة للخلية فيوضح أي تغيير في الزمن المحدد لانقسام الخلية نتيجة لتعرضها للعوامل الكيميائية والفيزيائية ) في جميع الحالات حيث بلغ في عينة التعاطي (٢,٨%) مقارنة مع عينة المقارنة (١,٥٥%) ) يحتمل ان يكون مؤشر لحدوث حالات مرضية أو تشوهات أو اضطرابات على المستوى الكروموسومي لم يكن بالإمكان مشاهدتها خلال تقنية التحزيم .

## المصادر

- [1]. World Health organization. Cancer Pain Relief. 1986.
- [2]. Caraco Y. Sheller JR. Wood AJJ. Pharmacogenetic determination of the effects of codeine and predication of drug interactions. Parmacol.Exp. Ther 1996 :278: 1165-1174.
- [3] Brosen K.The Pharmacogenetics of the selective serotonin reuptake inhibitors. Clin Invest. 1993:71:1002-1009.



[12] Sood, R.(1989).Haematology for student and practitioners .4th , ed., Jaypee Brothers Medical Publishers ,(p)LTD.,India.,

[13] Powers ,LW.(1989)Diagnostic hematology : Clinical and technical Principles. Mosby company .U.S.A.

[14]-العاني ، محمد قيس عبد مصطفى.(٢٠٠٠). تأثير ارتفاع

درجات الحرارة على المتغيرات البايوكيميائية والفسلجية لدم العاملين

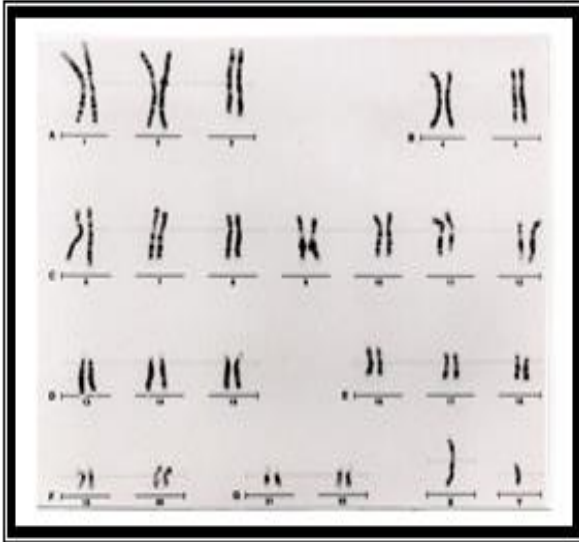
في معمل زجاج الرمادي. رسالة ماجستير - كلية العلوم - جامعة

الأنبار.

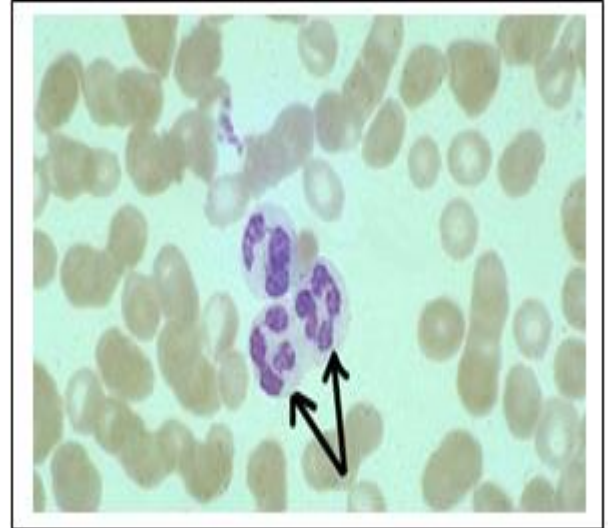
[15] Spenger, D. M., S, I. J. Bruce, (2003) In Human genetics. A manual of methods, Ed. Springer - Verlag Berlin Heidelberg, Germany, 71-84.,

جدول (١) توزيع أفراد العينة حسب الفئات العمرية وفترة التعاطي

فترة التعاطي	العمر	١-٤ سنة	٥-٦ سنة	٧-٨ سنة	٩-١٠ سنة	مجموع
٢٨-١٨ سنة	٢	٢	١	٩		
٢٨-٣٨ سنة	٢١	١١	٦	٣٨		
٣٨-٤٨ سنة	٥	١٣	٨	٢٦		
مجموع	٣٢	٢٦	١٥	٧٣		



صورة (٢) الهيئة الكروموسومية ل احد أفراد عينة التعاطي



صورة (١) كريات دم بيضاء صغيرة منقسمة من دم احد افراد عينة التعاطي

## HEMATOLOGICAL AND CYTOGENETIC STUDY OF ADDICTS TAKING ANALGESICS

ABDULLMAJEED ABDULLAZIZ AL-RAWI SAMIR MISHRIF KHALAF

### Abstract:

The study was carried out on (72) addicts of analgesics which contain the compound Codeine such as the syrup of cough suppressant. The ages of the addicts were between (18-48) years and the period of addiction was 4 to 10 years. Also, 40 persons who do not take any drugs were taken as samples for purpose of comparison. The study aimed at identifying the Hematological measurements which could happen to the addicts of such drugs. As the study aimed at studying the Cytogenetic measurements of the addicts and mean while identifying the side symptoms which accompany this case of addiction.

Accordingly, it has been found out that the over use of the analgesics creates a spiritual decrease  $P < 0.05$  in the concentration of the Hb% (9.89%) accompanied by an increase of the average of the total serum bilirubin (T.S.B) (1.72) mg/dl. Also, there is a spiritual increase of the average of the E.S.R  $P < 0.05$  to (26.2) ml/hor. And there is also an increase of the total count average of W.B.C (8986) cell/ml<sup>3</sup> associated with a decrease of the immunity of the addicts greatly. There occurs spiritual differences  $P < 0.05$  in the rate of the number of the differential W.B.C represented by a decrease in the average of the existence of the Neutrophil (37.38) cell/ml<sup>3</sup>. On the other hand, there is an increase in the rate of the Monocytes (16.29) cell/ml<sup>3</sup> and Lymphocyte (43.17) cell/ml<sup>3</sup>. Although there were no chromosomal aberrations or damage (with the exception of one case), there were formation of the Micronuclei (MN) with various forms in most of the individuals of the samples. Also, there was an increase in the Mitotic index factor (MI) with (2.8%) in all the cases which is another indication of creating genetic and chromosomal aberrations which could not be observed easily through the test of the chromosomal Karyotype.