



دانشکده علوم

گروه زیست شناسی

پایان نامه جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد در گرایش فیزیولوژی جانوری

موضوع :

بررسی اثرات فلفل سیاه و فلفل قرمز بر درد و بی‌دردی ناشی از مورفین در  
موش‌های کوچک آزمایشگاهی نر

نگارش :

گیتی نسودی

استاد راهنما (اساتید راهنما) :

دکتر نامدار یوسف وند

دکتر صمد زارع

شهریور ماه ۱۳۹۱

حق چاپ و تکثیر مطالب این پایان نامه برای دانشگاه ارومیه محفوظ است

## با سپاس از سه وجود مقدس:

آنان که ناتوان شدند تا ما به توانایی برسیم...

موهایشان سپید شد تا ما رو سفید شویم...

و عاشقانه سوختند تا گرما بخش وجود ما و روشنگر راهمان باشند...

پدرانمان

مادرانمان

استادانمان

## تقدیم به:

روح پاک پدرم که عالمانه به من آموخت تا چگونه در عرصه زندگی،

ایستادگی را تجربه نمایم

و به مادرم، دریای بی کران فداکاری و عشق که وجودم برایش همه

رنج بود و وجودش برایم همه مهر

## فهرست مطالب

عنوان.....	صفحه.....
چکیده.....	۱.....
فصل اول: مقدمه.....	۲.....
۱-۱: مقدمه.....	۳.....
۲-۱: تعریف درد.....	۳.....
۳-۱: فیزیولوژی درد.....	۴.....
۴-۱: نقاط درد.....	۴.....
۵-۱: انواع درد.....	۴.....
۱-۵: درد حاد.....	۵.....
۱-۵-۲: درد مزمن.....	۵.....
۱-۶: انواع گیرنده ها و محرک درد.....	۵.....
۱-۷: فیبرهای درد.....	۶.....
۱-۷-۱: فیبرهای A - دلتا.....	۷.....
۱-۷-۲: فیبرهای C.....	۷.....
۱-۸: مسیر فیبرهای درد از طناب نخاعی به سیستم عصبی مرکزی.....	۷.....
۱-۸-۱: مسیر فیبرهای A-دلتا در سیستم عصبی مرکزی.....	۷.....
۱-۸-۲: مسیر فیبرهای C در سیستم عصبی مرکزی.....	۸.....
۱-۹: سیستم سرکوب درد در مغز و نخاع.....	۹.....
۱-۱۰: ضد دردهای مخدر (اپیوئیدها).....	۱۰.....
۱-۱۱: پپتیدهای اپیوئیدی مغز.....	۱۰.....
۱-۱۲: ساختمان شیمیایی مورفین.....	۱۱.....
۱-۱۳: کاربرد درمانی اپیوئید.....	۱۱.....
۱-۱۴: گیاهان دارویی.....	۱۲.....

- ۱- ۱۵: تاریخچه فلفل قرمز..... ۱۳
- ۱- ۱۶: مشخصات گیاه شناسی فلفل قرمز ..... ۱۳
- ۱- ۱۷: شرایط رشد فلفل قرمز..... ۱۴
- ۱- ۱۸: مزه فلفل قرمز ..... ۱۴
- ۱- ۱۹: علت رنگ فلفل قرمز ..... ۱۴
- ۱- ۲۰: ترکیبات شیمیایی فلفل قرمز..... ۱۵
- ۱- ۲۱: تندی فلفل قرمز و مکانیسم انتقال آن..... ۱۶
- ۱- ۲۲: خواص فلفل قرمز..... ۱۶
- ۱- ۲۳: اثرات درمانی فلفل قرمز..... ۱۶
- ۱- ۲۳-۱: اثر فلفل قرمز بر روی بیماری های قلبی و عروقی..... ۱۶
- ۱- ۲۳-۲: اثر فلفل قرمز بر روی بیماری برونشیت ها..... ۱۷
- ۱- ۲۳-۳: اثر فلفل قرمز بر روی کاهش بیماری قلبی و عروقی در افراد دیابتی..... ۱۷
- ۱- ۲۳-۴: اثر فلفل قرمز بر روی کاهش وزن..... ۱۸
- ۱- ۲۳-۵: اثر فلفل قرمز بر روی اسهال..... ۱۸
- ۱- ۲۳-۶: اثرات متفرقه..... ۱۸
- ۱- ۲۴: موارد مصرف فلفل قرمز..... ۱۸
- ۱- ۲۴-۱: استعمال خارجی..... ۱۸
- ۱- ۲۴-۲: استعمال داخلی..... ۱۹
- ۱- ۲۵: موارد عدم مصرف فلفل قرمز..... ۱۹
- ۱- ۲۶: اثر فلفل قرمز بر روی درد (بی دردی)..... ۱۹
- ۱- ۲۷: تاریخچه فلفل سیاه..... ۲۰
- ۱- ۲۸: مشخصات گیاه شناسی فلفل سیاه..... ۲۰
- ۱- ۲۹: شرایط رشد فلفل سیاه..... ۲۱
- ۱- ۳۰: ترکیبات شیمیایی فلفل سیاه..... ۲۱

- ۳۱-۱: اثرات مفید فلفل سیاه..... ۲۲
- ۳۱-۱: ۱: بهبود هضم و افزایش سلامت روده ای..... ۲۲
- ۳۱-۱-۲: اثرات آنتی اکسیدانی فلفل سیاه..... ۲۲
- ۳۱-۱-۳: اثر فلفل سیاه بر کاهش وزن..... ۲۳
- ۳۱-۱-۴: اثر ضد باکتری فلفل سیاه..... ۲۳
- ۳۱-۱-۵: اثرات متفرقه..... ۲۳
- ۳۲-۱: موارد مصرف فلفل سیاه..... ۲۴
- ۳۳-۱: موارد عدم مصرف فلفل سیاه..... ۲۴
- ۳۴-۱: اثر فلفل سیاه بر درد (بی‌دردی)..... ۲۴
- ۳۵-۱: هدف..... ۲۵
- فصل دوم: مواد و روش ها** ..... ۲۶
- ۱-۲: دستگاهها و وسایل مورد نیاز..... ۲۷
- ۲-۲: مواد شیمیایی و آزمایشگاهی مورد استفاده..... ۲۷
- ۳-۲: حیوانات..... ۲۸
- ۴-۲: گروه بندی آزمایش..... ۲۸
- ۵-۲: نحوه ی تیمار حیوان ها با فلفل قرمز..... ۲۹
- ۶-۲: نحوه ی تیمار حیوان ها با فلفل سیاه..... ۲۹
- ۷-۲: آزمایشات پایه..... ۳۰
- ۸-۲: تست فرمالین..... ۳۰
- ۹-۲: آزمون درد به روش تزریق فرمالین و آزمون بی‌دردی حاصل از مورفین..... ۳۲
- ۱۰-۲: آنالیز آماری..... ۳۵
- فصل سوم: نتایج** ..... ۳۶
- ۱-۳: بررسی اثر فلفل قرمز بر درد بدون حضور مورفین در موش‌ها سوری در زمان‌های صفر تا ۶۰ دقیقه..... ۳۷
- ۲-۳: بررسی اثر فلفل سیاه بر درد بدون حضور مورفین در موش‌ها سوری در زمان‌های صفر تا ۶۰ دقیقه..... ۳۹

۳-۳: بررسی اثر فلفل قرمز بر بی‌دردی ناشی از مورفین در موش‌ها سوری در زمان‌های صفر تا ۶۰ دقیقه.....	۴۲
۳-۴: بررسی اثر فلفل سیاه بر بی‌دردی ناشی از مورفین در موش‌ها سوری در زمان‌های صفر تا ۶۰ دقیقه.....	۴۴
۳-۵: مقایسه اثرات ضد درد ی فلفل قرمز با فلفل سیاه بدون حضور مورفین در موش‌ها سوری در زمان‌های صفر تا ۶۰ دقیقه.....	۴۷
۳-۶: مقایسه اثرات ضد درد ی فلفل قرمز با فلفل سیاه در حضور مورفین در موش‌ها سوری در زمان‌های صفر تا ۶۰ دقیقه.....	۴۹
<b>فصل چهارم: بحث و نتیجه گیری</b> .....	
۴-۱: بحث در مورد فلفل قرمز بر درد.....	۵۷
۴-۲: بحث در مورد اثر فلفل قرمز بر روی بی‌دردی ناشی از مورفین.....	۵۸
۴-۳: بحث در مورد اثر فلفل سیاه بر روی درد.....	۵۹
۴-۱: بحث در مورد اثر فلفل سیاه بر روی بی‌دردی ناشی از مورفین.....	۶۰
۴-۵: بحث در مورد اثر مقایسه‌ای فلفل قرمز و فلفل سیاه بر روی درد.....	۶۱
۴-۶: بحث در مورد اثر مقایسه‌ای فلفل قرمز و فلفل سیاه بر روی بی‌دردی ناشی از مورفین.....	۶۲
<b>نتیجه گیری</b> .....	
<b>منابع</b> .....	

## فهرست شکل‌ها و نمودارها

<b>عنوان</b> .....	<b>صفحه</b>
شکل ۱-۱: آزادشدن مواد شیمیایی مانند برادی‌کنین، پروستاگلاندینها، سروتونین و ... در محل آسیب دیده.....	۶
شکل ۱-۲: مسیر فیبرهای A-دلتا و C در سیستم عصبی مرکزی.....	۸
شکل ۱-۳: سیستم سرکوب درد.....	۹
شکل ۱-۴: ساختمان شیمیایی مورفین.....	۱۱
شکل ۱-۵: ساختمان شیمیایی کاپسایسین.....	۱۵
شکل ۱-۶: ساختمان شیمیایی پی‌پرین.....	۲۲

- شکل ۲-۱: غذای مخصوص موشها حاوی فلفل قرمز و فلفل سیاه..... ۳۰
- شکل ۲-۲: تزریق زیر جلدی مورفین به حیوان..... ۳۱
- شکل ۲-۳: تزریق زیر جلدی فرمالین به پنجه دست راست..... ۳۳
- شکل ۲-۴: مرحله ی صفر حیوان پنجه راست را روی زمین گذاشته بود و هیچ علامتی مبنی بر احساس درد نشان نداد... ۳۳
- شکل ۲-۵: مرحله ی یک حیوان نوک انگشتان خود را با احتیاط بر زمین گذاشت، اما وزن خود را روی آن قرار نداد..... ۳۴
- شکل ۲-۶: مرحله ی دو حیوان پنجه خود را کاملاً از زمین بلند کرده، بدون تماس با زمین نزدیک بدن خود نگه داشت... ۳۴
- شکل ۲-۷: مرحله ی سه حیوان علاوه بر بالا آوردن پنجه خود، شروع به تکان دادن، لیسیدن و گاز گرفتن پنجه خود نمود..... ۳۵

### نمودارها

- نمودار ۳-۱: مقایسه کلی نمره درد یا پاسخ به محرک دردزای فرمالین فلفل قرمز بر درد بدون حضور مورفین در موش های سوری در طی زمانهای صفر تا ۶۰ دقیقه..... ۳۷
- نمودار ۳-۲: مقایسه نمره درد یا پاسخ به محرک دردزای فرمالین فلفل قرمز بر درد بدون حضور مورفین در موش های سوری در طی زمانهای صفر تا ۵ دقیقه (درد حاد)..... ۳۸
- نمودار ۳-۳: مقایسه نمره درد یا پاسخ به محرک دردزای فرمالین فلفل قرمز بر درد بدون حضور مورفین در موش های سوری در طی زمانهای ۵ تا ۱۵ دقیقه..... ۳۸
- نمودار ۳-۴: مقایسه نمره درد یا پاسخ به محرک دردزای فرمالین فلفل قرمز بر درد بدون حضور مورفین در موش های سوری در طی زمانهای ۱۶ تا ۶۰ دقیقه (درد مزمن)..... ۳۹
- نمودار ۳-۵: مقایسه کلی نمره درد یا پاسخ به محرک دردزای فرمالین فلفل سیاه بر درد بدون حضور مورفین در موش های سوری در طی زمانهای صفر تا ۶۰ دقیقه..... ۴۰
- نمودار ۳-۶: مقایسه نمره درد یا پاسخ به محرک دردزای فرمالین فلفل سیاه بر درد بدون حضور مورفین در موش های سوری در طی زمانهای صفر تا ۵ دقیقه (درد حاد)..... ۴۰
- نمودار ۳-۷: مقایسه نمره درد یا پاسخ به محرک دردزای فرمالین فلفل سیاه بر درد بدون حضور مورفین در موش های سوری در طی زمانهای ۵ تا ۱۵ دقیقه..... ۴۱



- نمودار ۳-۸: مقایسه نمره درد یا پاسخ به محرک دردزای فرمالین فلفل سیاه بر درد بدون حضور مورفین در موش‌های سوری در طی زمان‌های ۱۶ تا ۶۰ دقیقه (درد مزمن)..... ۴۱
- نمودار ۳-۹: مقایسه کلی نمره درد یا پاسخ به محرک دردزای فرمالین فلفل قرمز بر بی‌دردی ناشی از مورفین در موش‌های سوری در طی زمان‌های صفر تا ۶۰ دقیقه..... ۴۲
- نمودار ۳-۱۰: مقایسه نمره درد یا پاسخ به محرک دردزای فرمالین فلفل قرمز بر بی‌دردی ناشی از مورفین در موش‌های سوری در طی زمان‌های صفر تا ۵ دقیقه (درد حاد)..... ۴۳
- نمودار ۳-۱۱: مقایسه نمره درد یا پاسخ به محرک دردزای فرمالین فلفل قرمز بر بی‌دردی ناشی از مورفین در موش‌های سوری در طی زمان‌های ۵ تا ۱۵ دقیقه..... ۴۳
- نمودار ۳-۱۲: مقایسه نمره درد یا پاسخ به محرک دردزای فرمالین فلفل قرمز بر بی‌دردی ناشی از مورفین در موش‌های سوری در طی زمان‌های ۱۶ تا ۶۰ دقیقه (درد مزمن)..... ۴۴
- نمودار ۳-۱۳: مقایسه نمره درد یا پاسخ به محرک دردزای فرمالین فلفل سیاه بر بی‌دردی ناشی از مورفین در موش‌های سوری در طی زمان‌های صفر تا ۶۰ دقیقه..... ۴۵
- نمودار ۳-۱۴: مقایسه نمره درد یا پاسخ به محرک دردزای فرمالین فلفل سیاه بر بی‌دردی ناشی از مورفین در موش‌های سوری در طی زمان‌های صفر تا ۵ دقیقه (درد حاد)..... ۴۵
- نمودار ۳-۱۵: مقایسه نمره درد یا پاسخ به محرک دردزای فرمالین فلفل سیاه بر بی‌دردی ناشی از مورفین در موش‌های سوری در طی زمان‌های ۵ تا ۱۵ دقیقه..... ۴۶
- نمودار ۳-۱۶: مقایسه نمره درد یا پاسخ به محرک دردزای فرمالین فلفل سیاه بر بی‌دردی ناشی از مورفین در موش‌های سوری در طی زمان‌های ۱۶ تا ۶۰ دقیقه (درد مزمن)..... ۴۶
- نمودار ۳-۱۷: مقایسه کلی نمره درد یا پاسخ به محرک دردزای فرمالین فلفل قرمز با فلفل سیاه بر درد بدون حضور مورفین در موش‌های سوری در طی زمان‌های صفر تا ۶۰ دقیقه..... ۴۷
- نمودار ۳-۱۸: مقایسه نمره درد یا پاسخ به محرک دردزای فرمالین فلفل قرمز با فلفل سیاه بر درد بدون حضور مورفین در موش‌های سوری در طی زمان‌های صفر تا ۵ دقیقه (درد حاد)..... ۴۸
- نمودار ۳-۱۹: مقایسه نمره درد یا پاسخ به محرک دردزای فرمالین فلفل قرمز با فلفل سیاه بر درد بدون حضور مورفین در موش‌های سوری در طی زمان‌های ۵ تا ۱۵ دقیقه..... ۴۸

- نمودار ۳-۲۰: مقایسه نمره درد یا پاسخ به محرک دردزای فرمالین فلفل قرمز با فلفل سیاه بر درد بدون حضور مورفین در موش‌های سوری در طی زمان‌های ۱۶ تا ۶۰ دقیقه (درد مزمن)..... ۴۹
- نمودار ۳-۲۱: مقایسه کلی نمره درد یا پاسخ به محرک دردزای فرمالین فلفل قرمز با فلفل سیاه بر بی‌دردی ناشی از مورفین در موش‌های سوری در طی زمان‌های صفر تا ۶۰ دقیقه..... ۵۰
- نمودار ۳-۲۲: مقایسه نمره درد یا پاسخ به محرک دردزای فرمالین فلفل قرمز با فلفل سیاه بر بی‌دردی ناشی از مورفین در موش‌های سوری در طی زمان‌های صفر تا ۵ دقیقه (درد حاد)..... ۵۰
- نمودار ۳-۲۳: مقایسه نمره درد یا پاسخ به محرک دردزای فرمالین فلفل سیاه با فلفل قرمز بر درد بدون حضور مورفین در موش‌های سوری در طی زمان‌های ۵ تا ۱۵ دقیقه..... ۵۱
- نمودار ۳-۲۴: مقایسه نمره درد یا پاسخ به محرک دردزای فرمالین فلفل سیاه با فلفل قرمز بر بی‌دردی ناشی از مورفین در موش‌های سوری در طی زمان‌های ۱۶ تا ۶۰ دقیقه (درد مزمن)..... ۵۱
- نمودار ۳-۲۵: مقایسه کلی نمره درد یا پاسخ به محرک دردزای فرمالین در همه‌ی گروه‌ها بدون و با حضور مورفین در موش‌های سوری در طی زمان‌های صفر تا ۶۰ دقیقه..... ۵۲
- نمودار ۳-۲۶: مقایسه کلی نمره درد یا پاسخ به محرک دردزای فرمالین در همه‌ی گروه‌ها بدون و با حضور مورفین در موش‌های سوری در طی زمان‌های صفر تا ۵ دقیقه..... ۵۳
- نمودار ۳-۲۷: مقایسه نمره درد یا پاسخ به محرک دردزای فرمالین در همه‌ی گروه‌ها بر درد با و بدون حضور مورفین در موش‌های سوری در طی زمان‌های ۵ تا ۱۵ دقیقه..... ۵۴
- نمودار ۳-۲۸: مقایسه کلی نمره درد یا پاسخ به محرک دردزای فرمالین در همه‌ی گروه‌ها بر درد بدون حضور مورفین در موش‌های سوری در طی زمان‌های ۱۶ تا ۶۰ دقیقه..... ۵۵

## چکیده:

با توجه به عوارض داروهای شیمیایی در بر طرف کردن درد، امروز توجه زیادی به سمت داروهای گیاهی از جمله فلفل قرمز و فلفل سیاه شده است. لذا در تحقیق حاضر، تأثیر فلفل قرمز و فلفل سیاه به نسبت ۱ بر ۱۵ در غذا مخصوص موش‌ها بر میزان درد و بی‌درد ناشی از مورفین  $10\text{mg/kg}$  در موش‌ها کوچک آزمایشگاه نر بالغ با استفاده از تست فرمالین مورد بررسی قرار گرفت. در آن آزمایش ۶ گروه ۶ تایی از موش‌ها کوچک آزمایشگاهی نر را انتخاب و ۲ گروه فلفل قرمز، ۲ گروه فلفل سیاه را در غذا مخصوص موش‌ها و ۲ گروه دیگر فقط غذای معمولی دریافت می‌کردند. آن گروه‌ها بسته به نوع گروه بندی مورفین یا حلال آن (سرم فیزیولوژیک) به صورت زیر جلدی دریافت می‌کردند و سپس در زمان‌های صفر تا ۶۰ دقیقه تست درد سنجی فرمالین از آن‌ها به عمل می‌آمد. اطلاعات حاصل جهت آنالیز آماری به روش آنالیز واریانس یکطرفه بررسی شد با توجه به نتایج بدست آمده در آن تحقیق به نظر می‌رسد فلفل سیاه بر روی دو فاز درد حاد و مزمن تأثیر گذاشته علت آن فعالیت فلفل سیاه از عمل مرکزی است این از طریق فعال نمودن سیستم اپیوئید ضد دردی خود را اعمال می‌کند و باعث افزایش بی‌دردی ناشی از مورفین شده که علت آن میان کنش مورفین و پی‌پرین (ماده مؤثر فلفل سیاه) در جهت تقویت مورفین می‌باشند فلفل قرمز فقط بر روی فاز درد مزمن تأثیر گذاشته علت آن وجود اثرات ضد التهاب آن است و باعث افزایش بی‌درد ناشی از مورفین شده که علت آن میان کنش مورفین و کاپسایسین (ماده مؤثر فلفل قرمز) در جهت تقویت مورفین می‌باشند.

**کلمات کلیدی:** فلفل قرمز، فلفل سیاه، مورفین، درد، بی‌دردی، تست فرمالین

# فصل اول :

## مقدمه

## ۱-۱: مقدمه

درد پدیده‌ای است همگانی که هر کس در دوره زندگی خود آن را تجربه می‌کند و تجربه هر فرد کاملاً شخصی می‌باشد (۲۳، ۸۴). درد، علل ایجاد و راه‌های از میان بردن آن مساله‌ای است که همواره و از دیرباز، اندیشه انسان را به خود مشغول داشته است (۹۶). درد در بسیاری از وضعیت‌های بحرانی وجود دارد و بدترین خاطره بیماران در بیماری‌ها و بحران‌های حاد، مربوط به درد می‌باشد (۱۰۰).

درد در پزشکی یکی از شناخته‌شده‌ترین و متداولترین عوارضی است که، ذهن پزشکان را به خود مشغول می‌کند (۹۰). بنابراین پزشکان برای تشخیص و درمان درست و دقیق درد، باید آگاهی‌های کافی و فراگیر را از سازوکارهای ایجاد شناخت، تشخیص و درمان درد داشته باشند (۴۱، ۵۸).

درد می‌تواند جنبه محافظتی، تحریک کننده یا منهدم کننده داشته باشد و یا ما را از وجود یک صدمه آشکار یا پنهان برای بدن آگاه کند و موجب یک عکس‌العمل محافظت کننده در برابر صدمه گردد (۹۴).

## ۱-۲: تعریف درد

با آن که درد در افراد مختلف به شیوه‌ای گوناگون با واژه‌های مانند سوزش، فشار، کوفتگی ماهیچه‌ای و غیر آن مطرح می‌شود (۵۸، ۹۰). با این حال، بیان دقیق درد مساله‌ای بسیار پیچیده و دشوار است، چون عوامل گوناگون دیگر مانند، احساسات، عوامل شناختی و تجربه‌های پیشین افراد، انگیزه، سن، جنس، فرهنگ قومی و منطقه‌ای و جز آن نیز در شیوه بیان آن دخالت دارند (۹۶). در زیست‌شناسی، گفت‌وگو درباره درد و تعریف درد با پیش زمینه کالبدی، ساختاری و وضعیت مولکولی بافت انجام می‌گیرد (۶۴). بر این مبنا، شاید بهترین تعریف علمی از واژه‌ی درد به این صورت باشد که درد در همه‌ی ابعاد حسی، انگیزه‌ای و عاطفی احساس ناخوشایند است که در اثر محرک دردآور ایجاد گشته، به‌گونه‌ای که نه تنها امکان جداسازی کیفیت و مکان، مدت، زمان و شدت محرک مربوطه را ایجاد می‌کند که در برگزیده‌ی واکنش‌های ایجاد شده در برابر محرک مربوطه مانند، اعمال غیرارادی ساده و پیچیده‌ی خود مختار نیز، می‌باشد (۵۸، ۸۰، ۹۳، ۹۶). براساس تعریف انجمن بین‌المللی درد «درد چیزی است که بیمار بگوید و هر زمان او اظهار کند وجود دارد» این بر ماهیت ذهنی بودن درد و کنترل آن تاکید دارد و بیمار معتبرترین فرد برای اظهار وجود درد است (۲۶).

## ۱-۳: فیزیولوژی درد

هر گاه یکی از بافت‌ها تخریب شوند، درد ایجاد می‌شود و همین باعث می‌شود که فرد برای برطرف کردن محرک درد، واکنش مناسب را انجام دهد. حتی فعالیت‌های ساده‌ای نظیر نشستن طولانی مدت بر روی برجستگی‌های نشیمن‌گاه می‌تواند باعث تخریب بافتی شود. زیرا کمبود جریان خون پوستی در نقاط تحت فشار ناشی از وزن بدن می‌شود. هنگامی که پوست در نتیجه ایسکمی (کاهش خون رسانی) دردناک می‌شود، شخص به طور طبیعی و ناخودآگاه تغییر وضعیت می‌دهد، ولی شخصی که فاقد حس درد است (مثلاً پس از آسیب نخاعی) درد را حس نکرده و بنابراین تغییر وضعیت نمی‌دهد و این حالت باعث می‌شود که خیلی زود پوست در نقاط تحت فشار، دچار پوسته ریزی شود (۴۸).

## ۱-۴: نقاط درد

در سطح پوست، در همه قسمت‌های آن درد یکسانی احساس نمی‌شود، وجود نقاط درد موضوعیت می‌یابد بر اساس آزمایش اشتروگ هولو که بر روی پوست ساعد دست انجام گرفت، فراوانی نقاط درد حتی از فراوانی نقاط فشار نیز بیشتر و به نسبت ۹ برابر است و فراوانی نقاط سرما و گرما کمتر از نقاط فشار است، نسبت نقاط درد به نقاط سرما و گرما به نسبت ۱۰ برابر است و نتایج این آزمایش دلالت بر این دارد که نقاط درد بیش از سایر حواس در پوست وجود دارد (۲).

## ۱-۵: انواع درد<sup>۱</sup>

درد را می‌توان به دو نوع تقسیم کرد: (۱۱۷)

درد حاد<sup>۲</sup> یا درد سریع<sup>۳</sup>

درد مزمن<sup>۴</sup> یا درد آهسته<sup>۵</sup>

---

1-Types of pain  
2- Acute pain  
3 -Fast pain  
4- Chronic pain  
5- Slow pain

## ۱-۵-۱: درد حاد

این نوع از درد به نام‌های دیگری چون درد سوزنی، تیز و الکتریکی نیز شناخته می‌گردد. مدت زمان ایجاد درد حاد پس اثر یک محرک درد، یک دهم ثانیه است. فیبرهای A- دلتا در هدایت درد سریع یا حاد نقش دارند. بریدگی پوست، فرورفتن یک شی نیز در آن و شوک الکتریکی در ناحیه پوست مثال‌هایی از عوامل ایجاد درد حاد هستند. معمولاً در بافت‌های عمقی این نوع درد احساس نمی‌شود (۱۱۷).

## ۱-۵-۲: درد مزمن

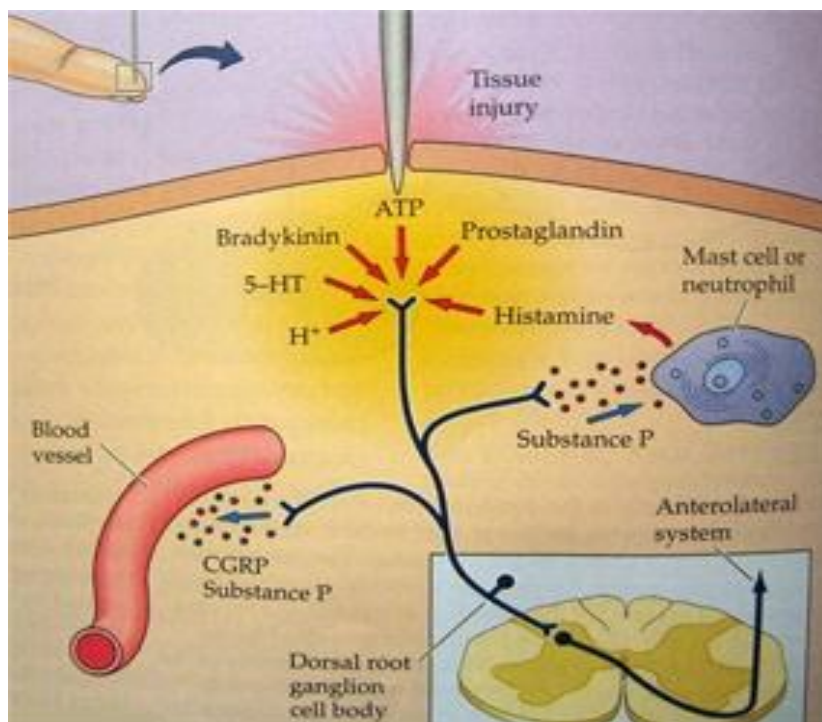
نام‌های دیگری که برای این نوع از درد به کار می‌رود شامل درد آهسته، سوزشی، تهوع‌آور و مبهم است، شروع درد آهسته پس از اثر محرک درد، بعد از یک ثانیه یا بیشتر است. از ویژگی‌های دیگر درد آهسته این است که با گذشت زمان، شدت آن افزایش می‌یابد. فیبرهای C در انتقال درد آهسته نقش دارند. درد آهسته ممکن است تقریباً در هر نوع از بافتی همانند پوست، عضلات، مفاصل، احشاء (معهده، قلب، روده، کلیه‌ها و...) ایجاد شود (۴۵).

## ۱-۶: انواع گیرنده‌ها و محرک‌های درد

گیرنده‌های درد در پوست و سایر بافت‌ها همگی انتهای عصبی آزاد هستند. این گیرنده‌ها در لایه‌های سطحی پوست و برخی بافت‌های داخلی خاص، نظیر پوست، ضریع استخوان‌ها، دیواره شریان‌ها، سطح مفصلی و داس و چادر نیه در حفره جمجمه منتشر هستند. تعداد انتهای عصبی درد در بسیاری از بافت‌های عمیق‌تر بدن بسیار کم است با وجود این، هر گونه آسیب بافتی منتشر می‌تواند جمع شده و یک درد مزمن و کند در اکثر این نواحی ایجاد کند (۴۸).

محرک‌های درد در سه گروه مکانیکی، حرارتی و شیمیایی طبقه‌بندی می‌شوند و در کل محرک‌های حرارتی و مکانیکی، درد تند ایجاد می‌کنند در حالی که درد کند به وسیله سه نوع محرک مکانیکی، حرارتی و شیمیایی تولید می‌شود برخی از مواد شیمیایی که درد ایجاد می‌کنند عبارتند از: برادی کینین، سروتونین، هیستامین، یون پتاسیم، اسیدها، استیل کولین و آنزیم‌ها پروتئولیتیک به علاوه آن‌ها پرستاگلاندین‌ها حساسیت انتهای آزاد عصبی درد را تشدید می‌کنند ولی به طور مستقیم آن‌ها را تحریک نمی‌کنند مواد شیمیایی بویژه در تحریک نوع آهسته زجرآور درد که به دنبال آسیب بافتی بوجود می‌آید اهمیت دارد (۴۸).

محرك‌های شیمیایی، مکانیکی و حرارتی می‌توانند گیرنده‌های درد که در اغلب نقاط بدن به وفور یافت می‌شود، تحریک کنند. ایجاد درد در بافت‌ها به علت ساخته‌شدن موادی در بدن به نام پروستاگلاندین‌ها است که حساسیت گیرنده‌های درد را افزایش می‌دهد. آسپرین و سایر مواد ضد مخدر درد مانع تولید شدن پروستاگلاندین‌ها شده، درد را تسکین می‌دهد (۴۸).



شکل ۱-۱: آزاد شدن مواد شیمیایی مانند برادی‌کنین، پروستاگلاندین‌ها، سروتونین و ... در محل آسیب دیده

## ۷-۱: فیبرهای درد

دو نوع فیبر عصبی جهت انتقال پیام‌ها از گیرنده‌های حسی مربوط به انتهاهای عصبی آزاد وجود دارد: (۹۱).

- فیبرهای C که بدون میلین‌اند

- فیبرهای A-دلتا که دارای میلین ظریف هستند



## ۱-۷-۱: فیبرهای A - دلتا

سرعت انتقال پیام توسط فیبرهای A - دلتا به سیستم عصبی مرکزی حدود ۱۵ الی ۳۰ متر در ثانیه است. درد حاد که درد سریع و سوزنی خوانده می‌شود توسط فیبرهای A - دلتا به نخاع منتقل می‌شود. به علت سرعت زیاد این فیبرها عکس العمل سریع در فرد ایجاد می‌شود تا خود را از محرک دردناک دور کند (۹۱).

## ۱-۷-۲: فیبرهای C

فیبرهای C به علت نداشتن میلین، سرعتی در حدود نیم الی دو متر در ثانیه دارند. درد آهسته که به عنوان درد مزمن، درد مبهم و سوزشی نیز نامیده می‌شود توسط فیبرهای C به نخاع منتقل می‌شود. درد آهسته با گذشت زمان شدیدتر می‌گردند (مثلاً درد ناشی از احشاء یا اندام‌های داخلی). این دردها در بسیاری از موارد غیر قابل تحمل هستند (۶۰).

## ۱-۸-۱: مسیر فیبرهای درد از طناب نخاعی به سیستم عصبی مرکزی

دو نوع فیبر درد A-دلتا و C، پیام‌های درد را از اندام‌های فوقانی، تحتانی، تنه و احشاء یا اندام‌های داخلی (به غیر از فیبرهای درد که از طریق اعصاب مغزی منتقل می‌شوند) به گانگلیون‌های ریشه خلفی نخاع ارسال می‌کنند. فیبرهای درد در نهایت در شاخ خلفی نخاع پایان می‌یابند. این فیبرها در نخاع به طرف بالا یا پایین می‌روند (یک الی سه سگمان نخاعی و در راه خلفی جانبی لیسانور) (۷۵).

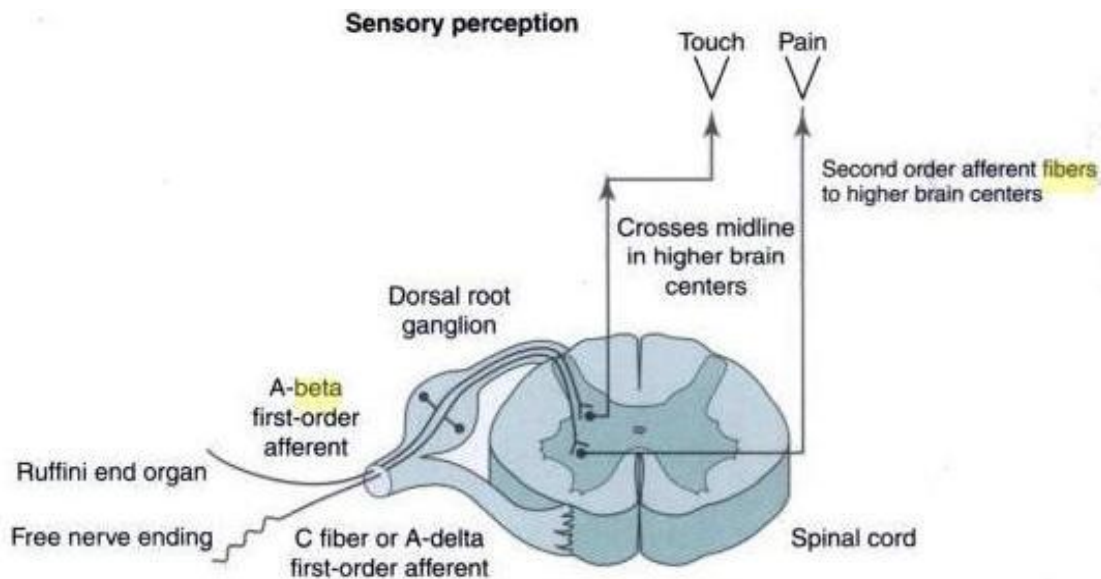
## ۱-۸-۱: مسیر فیبرهای A - دلتا در سیستم عصبی مرکزی

فیبرهای A-دلتا در لامیناهای I و V شاخ خلفی نخاع پایان می‌یابند. لامینای I همان تیغه حاشیه‌ای است لامیناهای I و V در ارتباط با سیگنال‌های درد سریع (حاد) هستند (۹۹). مسیر فیبرهای A-دلتا به دیگر بخش‌های دستگاه عصبی مرکزی از طریق مسیر اسپاینوتالامیک (دستگاه قدامی جانبی) صورت می‌گیرد. بنابراین این فیبرها جهت صعود، ابتدا در نخاع تقاطع می‌کنند (به عنوان دومین رده سلولهای عصبی). مسیر اکثر فیبرهای درد A-دلتا پس

اتقاطع در نخاع به تشکیلات مشبک<sup>۶</sup> تنه مغزی است. فیبرهای A- دلتا پس از تقاطع در نخاع به تشکیلات مشبک تنه مغزی می‌روند. برخی از فیبرها به طور مستقیم به تالاموس و سپس به قشر مغز می‌روند. فیبرهای A- دلتا از تشکیلات مشبک به نواحی زیر می‌روند. تالاموس، هیپوتالاموس، نواحی دیگر دیانسفال که در ارتباط با عناصر اطراف بطن میانی (بطن سوم) مخ است (۳۲).

## ۱-۸-۲: مسیر فیبرهای C در سیستم عصبی مرکزی

این فیبرها بیشتر به لامینای I و III شاخ خلفی نخاع می‌روند که مربوط به سیگنال‌های درد آهسته است. لامینای II همان ماده ژلاتینی است. سپس بیشتر سیگنال‌ها از طریق یک یا چند نورون که دارای فیبرهای کوتاه هستند به میزان بیشتری در لامینای V ختم می‌گردند. از لامینای V با نورون‌های بعدی که دارای آکسون‌های بلند هستند سیناپس می‌دهند (۹۷). که این آکسون‌ها ابتدا در نخاع به طرف مقابل رفته و در راه اسپاینوتالامیک (سیستم قدامی جانبی) سیر می‌کنند که اکثر آن‌ها در تشکیلات مشبک تنه مغزی پایان می‌یابند. البته اندکی از فیبرهایی که به طرف مقابل نخاع می‌روند از همان طرف نخاع به سمت مغز صعود می‌کنند. تعداد زیادی از فیبرهایی که به تشکیلات مشبک می‌روند پیامشان به تالاموس ارسال می‌گردد که سپس از این قسمت به قشر مغز و نواحی دیگر مغز پیامشان مخابره می‌شوند می‌روند (۳۲).



شکل ۱-۲: مسیر فیبرهای A- دلتا و C در سیستم عصبی مرکزی

## ۱-۹: سیستم سرکوب درد<sup>۲</sup> در مغز و نخاع

واکنش هر فرد نسبت به درد متفاوت است این امر به علت توانایی مغز در کنترل پیام‌های دردی با فعال ساختن

دستگاه کنترل درد یا سیستم ضد درد که از سه قسمت عمده تشکیل شده است و عبارتند از:

۱- در ناحیه خاکستری دور قنات سیلویوس در مغز میانی و پل مغزی فوقانی که در این قسمت‌ها جسم سلول‌های

درشت نورون‌های انکفالینرژیک قرار دارند. که آکسون‌هایی این نورون‌ها به طرف پایین مغز می‌آیند.

۲- در هسته سجافی که در خط میانی قسمت تحتانی پل مغزی و قسمت فوقانی بصل‌النخاع قرار دارند ختم می‌شوند در

این هسته اجسام سلولی نورون‌ها سروتونرژیک قرار دارند آکسون این نورون‌ها در جهت رو به پایین در ستون‌های پشتی

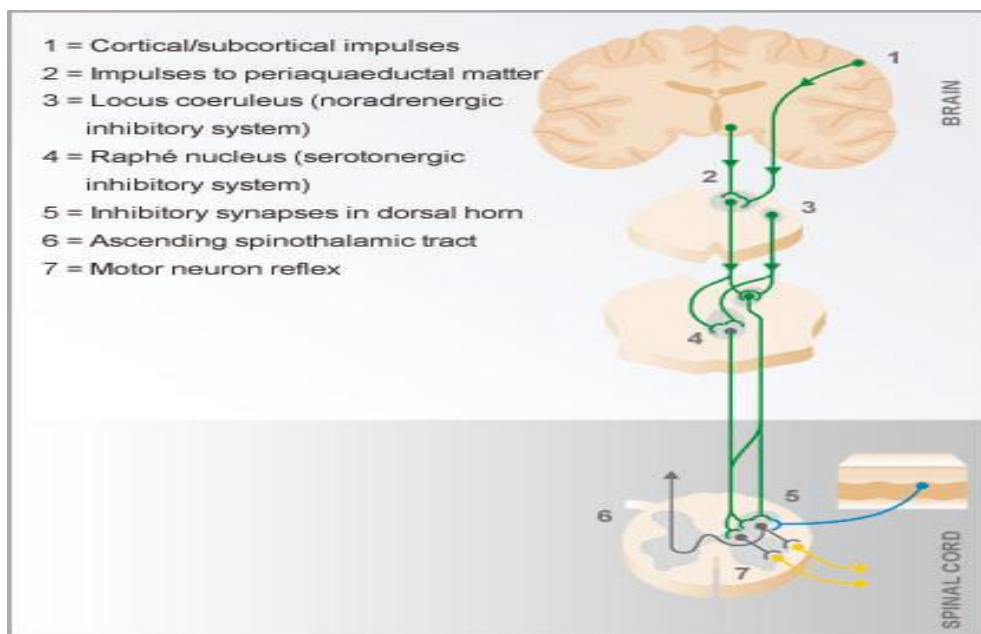
جانبی نخاع انتقال داده می‌شوند.

۳- یک کمپلس مهار درد که در شاخ‌های خلفی نخاع قرار گرفته است با این روش سیگنال‌هایی که به شاخ خلفی نخاع

می‌آیند در انتهاهای خود سروتونین ترشح می‌کنند سروتونین موجب می‌شود که نورون‌های موضعی نخاعی انکفالین

ترشح کنند و باعث مهار پیش سیناپسی و پس سیناپسی فیبرهای ورودی درد هم نوع A- دلتا و هم نوع C شوند. به این

ترتیب سیستم ضد درد می‌تواند سیگنال‌های درد را در ابتدای نقطه‌ی ورودشان به نخاع بلوکه می‌کند (۴۸).



شکل ۱-۳: سیستم سرکوب درد

## ۱۰-۱: ضد دردهای مخدر (اپیوئیدها)

قدمت استفاده از مواد مخدر به ۶ هزار سال قبل از میلاد بر می‌گردد از مواد مخدر برای درمان بیماری‌های متفاوتی از جمله بیماری افسردگی استفاده شده است. استفاده از این ماده بسیار گسترده بوده و اغلب افراد از آن برای درمان خود استفاده می‌کردند. چرا که عمدتاً به عنوان مرهم برای تمامی مشکلات آدمی از جمله گاهی درد، درمان سرفه و اسهال پنداشته شد (۱۰). مصرف طولانی مدت مورفین ایجاد وابستگی می‌کند. براساس آمارهای منتشره از سوی سازمان ملل متحد بالغ بر ۲۰۰ میلیون نفر از جمعیت جهان به مواد مخدر وابسته هستند (۱۵، ۱۱۰).

اصطلاح اپیوئید<sup>۸</sup> اصطلاحی است گسترده که تمامی آگونسیت‌ها و آنتاگونسیت‌هایی را که فعالیت مشابه مورفین دارند (مانند پپتیدهای اپیوئید طبیعی از جمله آندروفین) شامل می‌شود. گاهی اوقات به اپیوئیدها اصطلاح مخدر اطلاق می‌گردد، چرا که این مواد خواب آلودگی یا حالت شبه رویا که به آن چرت زدن نیز گفته می‌شود ایجاد می‌کنند (۲۱).  
مواد مخدر طبیعی<sup>۹</sup> (مانند تریاک) از جوانه تریاک<sup>۱۰</sup> که یک گیاه زینتی هستند و سالیانه جوانه می‌زند گرفته می‌شود. این گیاه تا ارتفاع یک متر رشد می‌کند و گل‌های آن به رنگ‌های سفید، صورتی، قرمز و بنفش است (۲۰).  
مورفین از کلمه موفئوس یا خدای رویایی یونان باستان مشتق شده است یکی از اجزای اصلی و اساسی تریاک است که به طور متوسط از هر ۱۰ کیلوگرم تریاک یک کیلوگرم مورفین تهیه می‌شود رنگ آن به صورت کرم روشن و گاهی اوقات به رنگ آرد نخودچی و مزه آن تلخ است. ذرات آن در زیر ذره‌بین شبیه کریستال‌های سوزنی است (۱۰).

## ۱۱-۱: پتیدهای اپیوئیدی مغز

در اوایل دهه ۱۹۷۰ محققان دریافتند که گیرنده‌های مواد مخدر و درونزاد نه تنها در سیستم اعصاب مرکزی بلکه در سیستم‌های دیگری مانند سیستم معده - روده‌ای نیز وجود دارند دلیل وجود گیرنده‌های خاصی مانند این گیرنده‌ها در بدن این است که بدن خودبه‌خود موادی که شبیه مواد مخدر خارجی هستند، تولید می‌کند (۶۶).  
اپیوئیدی‌های درونزاد، ترکیباتی با ساختمان پتیدی هستند که در بدن تولید می‌شوند و لیگاند طبیعی گیرنده‌های اپیوئیدی می‌باشند. این ترکیبات نقش مشابهی با برخی از فرآورده‌های اپیوم دارد. در سال ۱۹۷۵ محقق بنام هوگس اولین اپیوئیدهای درونزاد را که کشف کرد دارای زنجیره آمینواسید کوتاهی بودند که به نام‌های لوسین-انکفالین و

8- Opioid

9- Natural opiates

10- Papaver somniferum