

## رابطه ژن‌های دی‌زیس با مقادیر عناصر روی و آهن سرم خون در کودکان زیر ۱۲ سال

دکتر مهدی شریف\*<sup>۱</sup>، هاجر ضیایی<sup>۲</sup>، دکتر محمد آزادبخت<sup>۳</sup>، شیرزاد غلامی<sup>۴</sup>، دکتر علی‌رضا خلیلیان<sup>۵</sup>

### چکیده

مقدمه و هدف: احتمال مرگ ناشی از یک بیماری در کودکان مبتلا به سوء تغذیه خفیف دو برابر بیشتر از کودکان طبیعی است و ژن‌های یکی از شایع‌ترین انگل‌های روده‌های انسان به خصوص اطفال است که در ایجاد سوء تغذیه نقش دارد. زیرا تراکم ژن‌های در روده ایجاد سوء جذب مواد غذایی کرده و به سلول‌های مخاط دئودنوم و ژژونوم آسیب وارد می‌نماید و سبب اختلال در جذب مواد مختلف به خصوص آهن و روی می‌شود. هدف از این تحقیق بررسی غلظت سرمی آهن و روی افراد مبتلا به ژن‌های دی‌زیس در کودکان زیر ۱۲ سال مراجعه کننده به بیمارستان‌های دانشگاه علوم پزشکی مازندران است.

مواد و روش‌ها: در یک مطالعه مورد - شاهده، با انجام روش‌های مستقیم و فرمالین اتر، مدفوع ۱۰۰ کودک زیر ۱۲ سال مبتلا به ژن‌های دی‌زیس که به هیچ بیماری و عفونت دیگری مبتلا نبودند (مورد) و ۱۰۰ کودک که از نظر کلینیکی و آزمایشگاهی سالم بوده‌اند (شاهد)، انتخاب شدند. کلیه کودکان مورد و شاهد از نظر سن، جنس، قد و وزن و محل سکونت همسان‌سازی شدند. از هر فرد ۵ سی‌سی خون در لوله خشک گرفته شد و سپس بلافاصله بعد از سانتریفوژ سرم آن جدا و سپس فریز شد و پرسشنامه‌های مربوط به وضعیت جسمانی و علائم بالینی هر کودک نیز تکمیل گردید. غلظت روی و آهن سرم به روش جذب اتمی توسط دستگاه جذب اتمی مدل (5AS) در شیلات مازندران اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: میانگین سطح سرمی آهن در گروه مورد  $67 \pm 25 \mu\text{g/dl}$  و در گروه شاهد میانگین غلظت سرمی آهن  $77 \pm 23 \mu\text{g/dl}$ ، میانگین سطح سرمی روی در گروه مورد  $64 \pm 20 \mu\text{g/dl}$  و در گروه شاهد میانگین غلظت سرمی روی  $96 \pm 23 \mu\text{g/dl}$  می‌باشد. طبق آزمون تی مقدار Z محاسبه شد. در اندازه‌گیری آهن  $3/6$  و در اندازه‌گیری روی  $10/86$  بود. این مقادیر مشخص می‌کند که از نظر آماری اختلاف معنی‌داری در سطح ادرصد بین گروه مورد و شاهد در مقدار این دو عنصر وجود دارد و این اختلاف در میزان آهن بسیار چشمگیر است.

نتیجه‌گیری: میزان روی و آهن سرم کودکان زیر ۱۲ سال مبتلا به ژن‌های دی‌زیس کمتر از کودکان سالم از نظر ژن‌های دی‌زیس در این تحقیق می‌باشد. لذا به منظور جلوگیری از بروز عوارض ناشی از کمبود روی و آهن در ژن‌های دی‌زیس، تشخیص و درمان به موقع که از اهمیت قابل توجهی برخوردار است، پیشنهاد می‌گردد.

واژه‌های کلیدی: ژن‌های دی‌زیس، آهن، روی، کودکان

\* ۱- دکتری تخصصی انگل‌شناسی و دانشیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران

نشانی: ساری، بلوار خزر، دانشکده پزشکی ساری، گروه انگل‌شناسی، نمابر: ۰۱۵۱-۳۲۴۷۱۰۶

پست الکترونیک: msharifmahdi@yahoo.com

۲- کارشناس ارشد انگل‌شناسی و عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۳- دکتری تخصصی فارماکونوزی و دانشیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۴- دکتری تخصصی آمار و دانشیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران

## مقدمه

ژیاردیا لامبلیا شایع ترین انگل روده‌ای با انتشار جهانی است. میزان شیوع عفونت براساس سن افراد، منطقه جغرافیایی و شرایط بهداشتی، وضعیت آب مصرفی، بین ۲ تا ۵۰ درصد متفاوت می‌باشد. بیشترین گروه در معرض خطر کسب عفونت، کودکان کمتر از ۱۰ سال می‌باشند (۱-۳). از مهم ترین عوارض و اختلالات این انگل سوء جذب، کاهش وزن و کاهش رشد کودکان است. در آلودگی شدید افراد مبتلا علاوه بر اسهال چرب، کمبود اسید فولیک، کمبود گاماگلوبولین و ویتامین‌های محلول در چربی، دچار کمبود عناصری چون روی و آهن می‌شوند (۴و۵). روی و آهن عناصر حیاتی جهت رشد و تکامل و تولید مثل می‌باشند. کاهش سطح سرمی این عناصر موجب ظهور اختلال در عملکرد سلول‌ها، فعالیت فیزیولوژیک و آنزیمی خواهد شد (۶). از آنجا که روی به میزان زیاد در بدن ذخیره نمی‌شود سطح سرمی آن در طی عفونت در کودکانی که میزان دریافت روی آنها ناچیز است، به سرعت کاهش خواهد یافت. اگرچه در عفونت حاد به دلیل تخلیه سریع ذخیره روی، سطح سرمی آن افزایش می‌یابد، اما در طی عفونت‌های مزمن، کاهش مداوم سطح سرمی این عنصر مشاهده می‌شود (۷). از دیگر عوارض مهم بیماری‌های عفونی اختلال در متابولیسم آهن است (۸و۹). سوء جذب این عنصر که منجر به کمبود سطح سرمی آن می‌گردد در مبتلایان به ژیاردیا قابل پیش‌بینی می‌باشد (۱۰)، اگرچه ژیاردیوز بدون علامت اثری بر روی جذب روده‌ای آهن ندارد (۱۱). در کودکان مبتلا به ژیاردیوز، رنگ پریدگی، ضعف، بی‌حالی، عدم تمرکز و بی‌اشتهایی دیده می‌شود که می‌توان این علایم را به سوء تغذیه و کمبود مواد ضروری یا عناصر معدنی نسبت داد (۱۲). لوجان و همکاران (۱۹۹۵)، نش و همکاران (۱۹۹۳) و ژنگ و همکاران (۱۹۹۳)، پروتئین<sup>۱</sup> VSP را در سطح تروفوزوئیت ژیاردیا لامبلیا شناسایی نمودند. در محیط *in vitro* این پروتئین تمایل زیادی به باند شدن با فلزات دو ظرفیتی دارد و نظریه‌ای وجود دارد مبنی بر این که VSP با جذب فلزات سنگین پایدار می‌شود. تایپ‌های مختلفی از VSP شناسایی شده که هر تایپ تمایل خاص تر نسبت به یک فلز دارد که بیشتر شکل‌ها، روی (Zn) است (۱۳-۱۵). در سال ۱۹۹۸ تحقیقی به وسیله نش و همکاران، انجام شد. آنها در مطالعه‌شان نتیجه گرفتند

که ۸۵ درصد ترکیبات فعال روی، رشد ژیاردیا را مهار می‌کنند و تروفوزوئیت ژیاردیا قدرت باندشدن با فلزات را دارد. بدین ترتیب منجر به سوء تغذیه در بدن فرد مبتلا می‌گردد (۱۶).

این مطالعه با هدف اندازه‌گیری مقادیر موجود دو عنصر روی و آهن در سرم خون کودکان مبتلا به ژیاردیا و مقایسه آنها با کودکان فاقد بیماری در کودکان زیر ۱۲ سال مراجعه کننده به بیمارستان‌های دانشگاه علوم پزشکی مازندران در سال ۱۳۸۰ انجام شد.

## مواد و روش‌ها

مطالعه به روش مورد-شاهدی روی ۱۰۰ کودک ۱۲-۲ سال مبتلا به انگل ژیاردیا (مورد) و ۱۰۰ کودک ۱۲-۲ سال سالم فاقد انگل (شاهد) از بین ۵۳۱ کودک مراجعه کننده به بیمارستان‌های دانشگاه علوم پزشکی مازندران در سال ۱۳۸۰ با استفاده از پرسشنامه انجام شد. کلیه کودکان مورد و شاهد از نظر سن، جنس، قد، وزن و محل سکونت همسان‌سازی شدند. میزان طبیعی روی و آهن سرم خون<sup>۲</sup> به ترتیب  $205-104 \mu\text{g/dl}$  و  $120-80 \mu\text{g/dl}$  گزارش گردیده است. نمونه مدفوع کلیه افراد مورد مطالعه به صورت تازه<sup>۳</sup> با روش‌های انگل‌شناسی آزمایش مدفوع (روش مستقیم و فرمالین-اتر) در سه نوبت، از نظر آلودگی به انگل ژیاردیا مورد بررسی قرار گرفت. از هر کودک مورد و شاهد ۵ میلی‌لیتر خون تهیه و پس از سانتریفوژ با سرعت ۳۰۰۰ دور به مدت ۶ دقیقه سرم آنها جدا و در لوله پلیمری مخصوص ریخته و در فریزر در دمای منهای ۱۸ درجه سانتی‌گراد نگهداری گردید. سرم‌ها در گروه‌های ۴۰-تایی به مرکز تحقیقات شیلات ساری و مرکز رفرانس انتخابی بیمارستان بوعلی تهران جهت اندازه‌گیری عناصر روی و آهن توسط دستگاه جذب اتمی<sup>۴</sup> منتقل شد. نمونه‌ها با توجه به روش‌های استاندارد دستگاه جذب اتمی جهت تعیین مقادیر روی و آهن سرم خون مورد آزمایش قرار گرفت. اعداد حاصل از اندازه‌گیری سرم‌ها ثبت گردید. میانگین، انحراف معیار SD و واریانس (Z) و غلظت روی و آهن در دو گروه مورد و شاهد محاسبه و در جداول مربوطه درج گردید و با استفاده از آزمون کای اسکوتر ارتباط بین غلظت سرمی عناصر روی و آهن در گروه مورد و شاهد مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

<sup>2</sup> *Clinical chemistry, Tietz* کتاب براساس

<sup>3</sup> *Fresh*

<sup>4</sup> *Perkin-Elmer 2380; PerkinElmer, Wellesley, MA, USA*

<sup>1</sup> *Variant Surface protein*

جدول ۱: توزیع فراوانی و درصد گروه سنی مبتلایان به انگل ژنوتیپ و افراد سالم در ۲۰۰ نفر از کودکان زیر ۱۲ سال

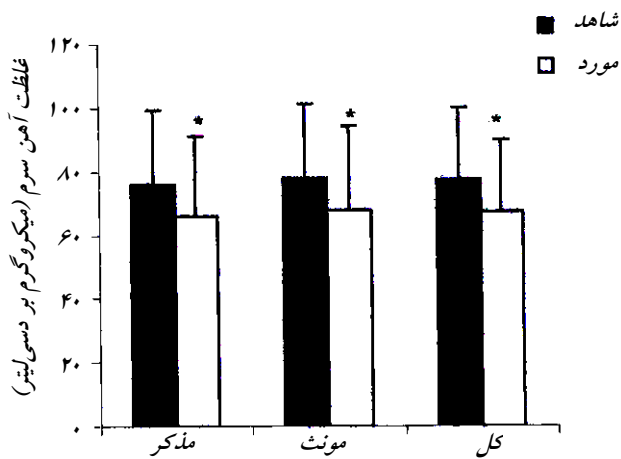
سن (سال)	جمع	سین (سال)						
		۱۲	۱۱-۱۲	۱۰-۱۱	۹-۱۰	۸-۹	۷-۸	۶-۷
مورد	تعداد	۶	۲۰	۱۶	۲۶	۱۴	۱۲	۶
	درصد	۶	۲۰	۱۶	۲۶	۱۴	۱۲	۶
شاهد	تعداد	۱۶	۲۴	۱۴	۱۸	۱۰	۱۴	۴
	درصد	۱۶	۲۴	۱۴	۱۸	۱۰	۱۴	۴

### یافته‌ها

بیشترین درصد گروه سنی مبتلا به انگل ژنوتیپ در سنین ۹-۱۰ سال (۲۶ درصد) و کمترین آنها در سنین ۶-۷ و ۱۲ سال (۶ درصد) بود (جدول ۱). از لحاظ جنسی ۵۴ درصد مبتلایان پسر و ۴۶ درصد دختر و در گروه شاهد ۵۲ درصد پسر و ۴۸ درصد دختر بود.

مقایسه غلظت روی موجود در سرم افراد مورد و شاهد بر حسب جنس نشان داد که میانگین غلظت روی در گروه مورد  $64 \pm 20$   $\mu\text{g}/\text{dl}$  و در گروه شاهد میانگین سرمی روی  $96 \pm 23$   $\mu\text{g}/\text{dl}$  بود. طبق آزمون آماری کای اسکواتر اختلاف معنی داری در سطح غلظت سرمی عنصر روی در بین افراد مونث و مذکر وجود نداشت (نمودار ۱).

۳/۶ می باشد که نشان دهنده اختلاف معنی دار در سطح  $P < 0/001$  بین گروه مورد و شاهد است ( $Z > 1/98$ ).

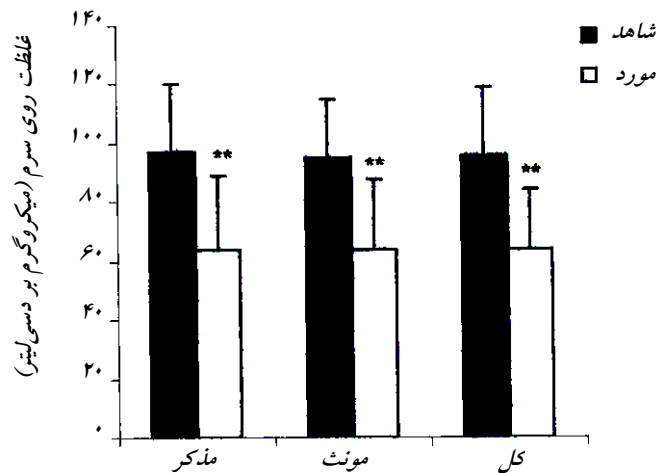


نمودار ۲: مقایسه غلظت آهن موجود در سرم افراد مورد و شاهد بر حسب جنس در ۲۰۰ نفر از کودکان زیر ۱۲ سال

### بحث

در این مطالعه سطح سرمی عناصر روی و آهن در کودکان مبتلا به ژنوتیپ کمتر از گروه شاهد بوده است ( $P < 0/05$ ). مطالعات محققین کاهش سطح روی موجود در سرم و مایع مغزی نخاعی را در طی بیماری‌های عفونی نشان داده و ثابت نموده است که میزان این کاهش در کودکان قابل توجه می باشد (۷). عموماً سطح سرمی روی در عفونت‌های تک‌یاخته‌ای و کرمی کاهش می‌یابد (۱۹-۱۷). در مطالعه انجام شده روی سرم افراد مبتلا به آسکاریس لومبیکوئیدس، هیمونولیسینا، تریکوریس تریکورا، تیناسازیناتا و آنتروبیوس و ریمیکولاریس، سطح سرمی روی، تنها در افراد مبتلا به تیناسازیناتا به میزان قابل ملاحظه‌ای پایین بوده است (۶). در مطالعات متعددی که در شهرهای مختلف ترکیه توسط دلیباس و همکاران (۱۹۹۶) و تانالی (۱۹۹۴) انجام شد کاهش میزان روی موجود در سرم گزارش گردید (۱۰ و ۲۰). در مطالعه پلین و همکاران (۲۰۰۲) که روی ۴۵ کودک در سن ۱۴-۲ سال و مبتلا به ژنوتیپ و گاستروانتریت انجام شد، مشخص گردید ژنوتیپ باعث کاهش میزان روی و آهن در طول دوره ابتلا به بیماری می‌شود (۲۱).

در تحقیق حاضر همچنین میزان آهن سرم در کودکان مبتلا



نمودار ۱: مقایسه غلظت روی موجود در سرم افراد مورد و شاهد بر حسب جنس در ۲۰۰ نفر از کودکان زیر ۱۲ سال

غلظت میانگین سطح سرم آهن بر حسب جنس در گروه مورد و شاهد به ترتیب  $67 \pm 25$   $\mu\text{g}/\text{dl}$  و  $77 \pm 23$   $\mu\text{g}/\text{dl}$  تعیین گردید. طبق آزمون آماری کای اسکواتر اختلاف معنی دار در سطح غلظت سرمی عناصر مذکور در بین افراد مونث و مذکر وجود نداشت (نمودار ۲).

طبق آزمون تی پارامتر به دست آمده از مقادیر اندازه‌گیری شده روی ۱۰/۸۶ بود که نشان دهنده اختلاف معنی دار در سطح  $P < 0/05$  بین گروه مورد و شاهد است ( $Z > 1/98$ ). همچنین پارامتر به دست آمده از مقادیر اندازه‌گیری شده آهن

قابل ملاحظه‌ای فعالیت سیستم خون‌ساز را تحت تاثیر قرار می‌دهد. این کمبود با داروهای ضد ژیاودیبا به خوبی قابل درمان بوده، در حالی که دادن مواد آهن‌دار، اثری در جبران این کمبود ندارد (۲۰). از آنجا که ژیاودیبا در کشورهای در حال توسعه از عفونت‌های شایع کودکان می‌باشد، تشخیص و درمان کودکان مبتلا به منظور پیشگیری از آسیب به سلامت و کاهش میزان رشد آنها، از اهمیت قابل توجهی برخوردار است.

### تشکر و قدردانی

بدین وسیله از مسؤولین محترم شیلات مازندران، آقایان دکتر رفیعی و محمد واحدی و نیز خانم قنبری به خاطر تایپ مقاله، صمیمانه سپاسگزاری می‌گردد.

به ژیاودیبا با اختلاف معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بوده است ( $P < 0/05$ ). مطالعات انجام شده توسط دلیاس و کولتال (۱۹۹۲) کمبود آهن را نیز در مبتلایان به ژیاودیبا نشان داده‌اند (۲۰۱۰) که با مطالعه انجام شده حاضر هم‌خوانی داشته و نشان می‌دهد که ژیاودیبا یکی از عوامل مؤثر و مهم در کاهش سطح سرمی آهن می‌باشد. میزان طبیعی روی و آهن سرم خون به ترتیب  $205-104 \mu\text{g/dl}$  و  $120-80 \mu\text{g/dl}$  است که نتایج حاصل از این تحقیق کاهش معنی‌داری را در میزان عناصر فوق خصوصاً در افراد مبتلا به ژیاودیبا نشان می‌دهد ( $P < 0/05$ ). بنابراین می‌توان گفت که ژیاودیبا بایستی به عنوان یکی از عوامل مهم در ایجاد سوء جذب و کاهش سطح سرمی روی و آهن در کودکان مورد توجه قرار گیرد. کاهش میزان روی موجود در سرم با اختلال در فعالیت تیموس و نفوسیت‌ها همراه بوده و نیز پایین بودن میزان آهن سرم به طور

### منابع

- 1) Ortega RY, Adam DR. Giardia: overview and update. *Clinical Inf Disease*. 1997; 25(3): 545-50.
- 2) Davidson AR. Issues in clinical parasitology: the treatment of giardiasis. *The American Journal of Gastroenterology*. 1984; 79(4): 256-261.
- 3) Nashet ET. Treatment of Giardia lamblia infections. *Journal Ped infect Disease*. 2001; 20(2): 193-194.
- 4) Keating J. Giardiasis. In: feigin-cherry, editors. *Textbook of ped infect dis*. 4th ed. Philadelphia, 1998; P: 2400-2403.
- 5) Hill DR. Giardia Lamblia. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R eds. *Principles and practice of infectious diseases*. Vol 2. 5th edition. NewYork. Churchill Livingstone. 2000; PP: 2888-92.
- 6) Tanyukse. M, Sayal A, Aydin A. Trace element levels in some parasitic diseases. *Acta Parasitol. Turcica*, 1995; 19:315-21
- 7) Gunduz Z, Yavuz I, Koparal M, Kumandas S, Saraymen R. Serum and Cerebrospinal fluid zinc levels in children with febrile convulsions. *Acta Paediatr. Jpn*. 1996; 38(3): 237-41
- 8) Taneli N, Köse G, Özyürek R, Özkan H. Iron deficiency in giardiasis. *W. Health Child Care*. 1994; 4:161-3
- 9) Chadra RK, Dayton DH. Trace element regulation of immunity and infection. *Nutr. Res*. 1982; 2:721-33
- 10) Delibas N, Aydemir M, Ayata A, Demirci M. Serum Fe, Zn, Cu and SOD activity levels in children with giardiasis. *Acta Parasitol. Turcica* 1996; 20:25-9
- 11) De Morais MB, Suzuki HU, Corral JN, Machado NL, Neto UF. Asymptomatic giardiasis does not affect iron absorption in children with iron deficiency anemia. *J Am Coll Nutr*. 1996;15(5):434-8.
- 12) Markell EK, Voge M. *Medical parasitology*. 7th ed. W.B saunders company. 1992; PP: 63-70.
- 13) Lujan HD, Mowatt MR, Wu JJ, Lu Y, Lees A, Chance MR, Nash TE. Purification of a variant-specific surface protein of Giardia lamblia and characterization of its metal-binding properties. *J Biol Chem*. 1995; 270(23):13807-13.
- 14) Jendryczko A, Sodowska H, Drozd M. Zinc deficiency in children infected with Giardia lamblia *Wiad Lek*. 1993; 46(1-2):32-5.
- 15) Cheek DB, McIntosh GH, O'Brien V, Ness D, Green RC. Malnutrition in aboriginal children at Yalata, South Australia. *Eur J Clin Nutr*. 1989; 43(3):161-8.
- 16) Nash T, Rice WG. Efficacies of zinc-finger-active drugs against Giardia lamblia. *Antimicrob Agents Chemother*. 1998; 42(6):1488-92.
- 17) Nazari MRR. Zinc deficiency in the children infected with Giardia lamblia. 8th International Congress of Parasitology; 1994 oct 10-14; Izmir, Turkey. Izmir: Turkish Society for Parasitology.
- 18) el Gohari Y, Galal SH, Boulous LM, Moustafa S, Amin SM, el Taiebany AM. Trace elements in some parasitic diseases. *J Egypt Soc Parasitol*. 1984; 14(1):179-87.
- 19) Ozyurek R, Kose G, Taneli N. Serum zinc and copper levels in giardiasis. *Int. J. Toxicol. Occup. Environ. Health*. 1993; 2:107

- 20) Taneli N, Anal Ö, Erdem N, Töre R, Güner G. Free radical collection insufficiency due to giardiasis in children. Acta Parasitol. Turcica. 1994; 18:6-12
- 21) Pelin E, Kor Y, Ozgur K, and Alionag. Serological levels of zinc, copper and iron elements among Giardia lamblia infected children in Turkey.

Int. Paediatr. 2002; 44:286-8

- 22) Koltal S, Ozcan K, Sargin O, Kocak R. Serological levels of iron, Transferrin and total iron binding capacity in intestinal parasitism. Acta Parasitol. Turcica . 1992; 16:122-32