

## تغییرات پارامترهای خونی و بیوشیمیایی در بیماران مبتلا به مالاریای ویواکس در شهرستان کهنوج

محمد زارع بیدکی<sup>۱\*</sup>، عبدالحسین دلیمی اصل<sup>۲</sup>

### خلاصه

**سابقه و هدف:** بیماری‌زایی مالاریا عمده‌تأثیر تغییرات وسیع پارامترهای خونی و بیوشیمیایی استوار است. مقادیر طبیعی این پارامترها بر حسب شرایط اقلیمی، نژادی و اقتصادی در جوامع مختلف متفاوت است و هنوز مطالعه‌ای در این زمینه در ایران انجام نگرفته است. هدف از این مطالعه بررسی پارامترهای خونی و شیمیایی در مالاریای ویواکس بود.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه مقادیر هموگلوبین، هماتوکریت، شمارش گلبول قرمز و شاخص‌های گلبول قرمز (MCV و MCH) خون و نیز مقادیر سرمی بیلی‌روبین مستقیم و تام، پروتئین تام، آلبومین، کلسترول تام، ترانس آمینازها، آلکالین فسفاتاز و لاکتات دهیدروژناز تعداد ۷۰ نفر بیمار مرد مبتلا به مالاریای ویواکس در شهرستان کهنوج در دو نوبت، یک بار قبل از شروع درمان اساسی با کلروکین و پریماکین و بار دیگر پس از خاتمه دوره درمان اندازه‌گیری گردید. سپس اختلاف میانگین مقادیر قبل و بعد از درمان آن‌ها و همچنین ارتباط بین سن و شدت تغییرات هریک از این پارامترها از نظر آماری بررسی گردید.

**یافته‌ها:** مقادیر بعد از درمان پروتئین، آلبومین، کلسترول، هموگلوبین، هماتوکریت، گلبول قرمز و MCV با افزایش معنی‌داری همراه بود ( $p < 0.001$ ). در مقابل، مقادیر بعد از درمان بیلی‌روبین تام و مستقیم، ترانس آمینازها، آلکالین فسفاتاز، لاکتات دهیدروژناز سرم و MCH در حد معنی‌داری کاهش یافت ( $p < 0.001$ ). به علاوه از میان پارامترهای فوق، شدت تغییرات بیلی‌روبین مستقیم، کلسترول و فسفاتاز قلیایی سرم با سن بیماران همبستگی معکوس و معنی‌داری داشت. **نتیجه‌گیری:** با توجه به شرایط بیماران و بازگشت مقادیر این پارامترها به حدود طبیعی خود در بعد از درمان، می‌توان از الگوی تغییرات مقادیر برخی پارامترهای خونی و بیوشیمیایی، به ویژه کلسترول، آلکالین فسفاتاز و بیلی‌روبین مستقیم به عنوان شاخصی برای تعیین وخامت بیماری مالاریای ویواکس سود جست.

**واژه‌های کلیدی:** مالاریا، پلاسمودیوم ویواکس، پارامترهای خونی و بیوشیمیایی

### مقدمه

قرار دارند و سالانه حدود ۳۰۰ میلیون نفر به آن مبتلا می‌شوند و بیش از یک میلیون نفر را به کام مرگ فرو می‌برد و میلیون‌ها نفر را از فعالیت موثر اقتصادی و اجتماعی باز می‌دارد [۱۶]. کشور ما نیز جزو کانون‌های آندمیک بیماری محسوب

مالاریا مهمترین بیماری انگلی در طول تاریخ انسان بوده است و اکنون نیز در بسیاری از مناطق گرمسیری و معتدل جهان در حد وسیعی انتشار دارد به طوری که حدود ۴۰ درصد جمعیت جهان در ۱۰۲ کشور در معرض خطر ابتلا به مالاریا

\*۱- مربی عضو هیأت علمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان (نویسنده مسئول)

۲- استاد گروه انگل شناسی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران

جهان بود که نتایج آن در شناخت بهتر پاتوژن و پیش آگهی بیماری و تشخیص و درمان بیماران قابل استفاده خواهد بود.

### مواد و روش‌ها

این مطالعه ۷۰ بیمار مبتلا به مالاریای ویواکس ساکن شهرستان کهنوج واقع در جنوب استان کرمان را در برگرفت. مطالعه از نوع توصیفی بود و حجم نمونه بر اساس مطالعات مشابه تعیین گردید [۱۷، ۱۹]. با توجه به نوع مطالعه که بر اندازه‌گیری قبل و بعد از درمان پارامترها در بیماران استوار بود و آزمون آماری مقایسه زوج‌ها، از گروه شاهد استفاده نگردید. این بیماران دارای ویژگی‌های زیر بودند:

۱- همگی مرد و در دامنه سنی ۵۱-۱۸ سال بودند. زنان به دلیل تغییرات دوره‌ای پارامترهای خونی و بیوشیمیایی ناشی از قاعدگی و حاملگی در این مطالعه وارد نشدند. ۲- در ۶ ماه قبل از نمونه‌گیری سابقه حمله مالاریا نداشتند. ۳- مالاریای آنها ناشی از انتقال خون نبود. به علاوه مالاریای ویواکس در آنها به طور معمول از نوع خوش خیم با پارازیتمی (درصد گلبول‌های قرمز آلوده به انگل مالاریا) کمتر از ۲ درصد بود [۱۶]. ۴- بر اساس تشخیص پزشک معالج، فاقد بیماری عفونی و قلبی-عروقی در حین مطالعه بودند. ۵- در ۶ ماه قبل از ورود به مطالعه هیچ داروی سرکوب‌کننده دستگاه ایمنی و ضد مالاریا دریافت نکرده بودند.

درمان بیماران مطابق با دستورالعمل کمیته کشوری مبارزه با مالاریا و پروتکل درمان اساسی مالاریای غیر مقاوم، با داروهای کلروکین و پریماکین و در حضور مامور پیگیری مالاریا انجام گرفت. طبق این دستورالعمل، بلافاصله بعد از تشخیص آزمایشگاهی بیماری، دو قرص و ۶ ساعت بعد و نیز در روزهای دوم و سوم درمان یک قرص حاوی ۳۰۰ میلی گرم باز کلروکین (در مجموع ۵ قرص) مصرف می‌گردد و برای جلوگیری از عود بیماری از داروی پریماکین (۱۵ میلی گرم)، روزانه یک قرص به مدت دو هفته، استفاده می‌شود [۱].

از خون بیماران در دو نوبت، یک بار قبل از شروع درمان و بار دوم بعد از اتمام درمان نمونه‌گیری شد. نمونه قبل از درمان به هنگام مراجعه بیماران به بیمارستان یا مرکز بهداشت و پس از تشخیص بیماری گرفته شد. نمونه بعد از درمان توسط مامور

می‌گردد و در مناطقی به ویژه استان‌های هرمزگان، سیستان و بلوچستان و نواحی جنوبی استان کرمان شیوع دارد [۱].

بیماری‌زایی مالاریا عمدتاً ناشی از مرحله خونی انگل است و لذا موجب تغییرات وسیع خونی و بیوشیمیایی در میزبان می‌گردد [۵، ۱۳]. اما مقادیر طبیعی این پارامترهای خونی و بیوشیمیایی بر حسب شرایط اقلیمی، نژادی و اقتصادی در جوامع مختلف متفاوت است و نیز شدت بیماری ناشی از گونه‌ها و سویه‌های مختلف پلاسمودیوم‌ها تفاوت دارد [۱۴]. تاکنون تحقیقات متعددی در مورد تغییرات پارامترهای خونی و بیوشیمیایی در بیماران مالاریایی در جهان صورت گرفته است. لوبان و همکاران، (۱۹۸۳) میزان بیلی‌روبین غیرکونژوگه و ترانس آمینازها و آل‌بومین و پروتئین سرم بیمارانی از شوروی سابق و آفریقا را اندازه‌گیری و مقایسه کردند [۱۵]. سلوام و همکاران (۱۹۹۲) مقادیر هموگلوبین، همتوکریت، آل‌بومین، پروتئین بیلی‌روبین تام و کونژوگه و غیرکونژوگه سرم بیماران مالاریایی در هند را اندازه‌گیری کردند [۱۹]. انور (۱۹۹۹) با اندازه‌گیری فاکتورهای بیوشیمیایی و خونی در کودکان آفریقایی مبتلا به مالاریای فالسیپاروم وخیم، کاربرد آنها را به عنوان معیاری برای تشخیص مالاریای مغزی پیشنهاد کرده است [۸]. هادل (۱۹۹۹) تاثیر بیماری مالاریا و رژیم غذایی بر وضعیت آنمی و فاکتورهای خونی زنان حامله مالوای را بررسی کرده است [۱۲] و کریشن (۲۰۰۳) برای بررسی اختلال عضوی ناشی از مالاریای فالسیپاروم وخیم، فاکتورهای بیوشیمیایی و خونی متعددی از جمله آنزیم‌های کبدی را اندازه‌گیری کرده است [۱۳]. اما بیشتر این مطالعات بر روی پلاسمودیوم فالسیپاروم متمرکز بوده است در حالی که گونه غالب در ایران پلاسمودیوم ویواکس است، به علاوه در این زمینه هنوز تحقیقی در مورد هیچ کدام از گونه‌های پلاسمودیوم موجود در ایران انجام نشده است. با توجه به دلایل فوق، ضرورت این پژوهش مشخص می‌گردد.

هدف از این مطالعه، تعیین میزان تغییرات پارامترهای خونی و بیوشیمیایی در مالاریای ناشی از پلاسمودیوم ویواکس در منطقه مورد مطالعه به عنوان یک کانون آندمیک مالاریا در ایران و تفاوت احتمالی آن با مالاریای ویواکس سایر مناطق

پیگیری با مراجعه وی به منازل بیماران تهیه و در همان روز به آزمایشگاه ارسال می‌گردید.

۲ میلی‌لیتر از خون برای انجام آزمایش‌های خون‌شناسی به داخل لوله‌های استریل حاوی EDTA و بقیه نمونه برای تهیه سرم و آزمایش‌های بیوشیمیایی به داخل لوله‌های استریل و شسته شده با اسید وارد گردید. با توجه به اینکه آزمایش LDH سرم باید همزمان و در تعداد زیاد انجام می‌گرفت، بنابراین مقدار ۱ میلی‌لیتر سرم هر فرد در لوله‌هایی جداگانه و در فریزر  $20^{\circ}\text{C}$  - تا زمان آزمایش نگهداری می‌گردید. سایر آزمایش‌ها به صورت روزانه انجام گرفت [۲].

در این مطالعه تغییرات پنج پارامتر خونی شامل هموگلوبین، هماتوکریت، تعداد گلبول قرمز، حجم متوسط گلبول قرمز (MCV) و میانگین هموگلوبین گلبول قرمز (MCH) و نیز تغییرات ۹ پارامتر بیوشیمیایی شامل بیلی‌روبین مستقیم و تام، پروتئین تام، آلومین، کلسترول تام، ترانس آمینازها (SGOT, SGPT)، فسفاتاز قلیایی (ALP) و لاکتات دهیدروژناز (LDH) بیماران مالاریایی در قبل و بعد از درمان اساسی با کلروکین و پیرماکین بررسی گردید.

هموگلوبین خون با روش سیانومت هموگلوبین، هماتوکریت با روش میکرو، بیلی‌روبین با استفاد از معرف دیازو، پروتئین با روش کلاسیک بیوره، آلومین با استفاده از معرف BCG و کلسترول با روش آنزیمی- کلریمتری اندازه‌گیری گردیدند. میزان فعالیت آنزیم‌های کبدی نیز با روش کلریمتری تعیین گردید [۲]. با توجه به اینکه برخی پارامترها در مقادیری پایین‌تر از دامنه طبیعی خود بودند، بنابراین جهت سهولت در تجزیه و تحلیل آماری و مقایسه آن‌ها، این مقادیر به دو گروه طبیعی و غیرطبیعی طبقه‌بندی شدند. اما مقادیر برخی پارامترها که در دامنه طبیعی قرار داشتند به دو گروه مقادیر پایین و بالا تقسیم گردیدند. برای تعیین میزان اختلاف

میانگین مقادیر هریک از پارامترها در قبل و بعد از درمان از آزمون آماری t-Student ویژه زوج‌ها و هم‌چنین برای بررسی ارتباط بین سن بیماران و شدت تغییرات این پارامترها در فاصله زمانی میان دو نوبت اندازه‌گیری از آزمون همبستگی استفاده گردید و با آزمون  $\chi^2$ ، ارتباط میان دو گروه سنی (۳۴-۱۸ سال و ۵۱-۳۵ سال) و مقادیر طبیعی و غیر طبیعی و یا مقادیر بالا و پایین این پارامترها در قبل و بعد از درمان بررسی گردید. انتخاب این دو گروه سنی بر مبنای تفاوت مقدار ایمنی افراد ساکن در مناطق آندمیک مالاریا و بالاتر بودن ایمنی افراد مسن‌تر در برابر بیماری است [۱۹]. برای تجزیه و تحلیل آماری از نرم افزار SPSS استفاده گردید. داده‌ها با  $p < 0.05$  معنی‌دار فرض شدند.

## نتایج

میانگین مقادیر بیلی‌روبین تام و مستقیم، ترانس آمینازها، آلکالین فسفاتاز، لاکتات‌دهیدروژناز و MCV در اندازه‌گیری بعد از درمان با کاهش معنی‌داری ( $p < 0.001$ ) همراه بودند. در مقابل، میانگین مقادیر پروتئین تام، آلومین، کلسترول، هموگلوبین، هماتوکریت، شمارش گلبول قرمز و MCH بعد از درمان افزایش معنی‌داری ( $p < 0.001$ ) نشان دادند (جدول ۱). فراوانی نسبی مقادیر طبیعی و غیرطبیعی پارامترهای بیوشیمیایی و خونی بر حسب گروه‌های سنی و به صورت کلی در جداول ۲ و ۳ نشان داده شده‌اند. به علاوه همبستگی معکوس و ضعیفی بین سن با شدت تغییرات کلسترول ( $r = -0.27$ ) و شدت تغییرات بیلی‌روبین مستقیم و آلکالین فسفاتاز ( $r = -0.29$ ) وجود داشت.

جدول ۱: مقایسه مقادیر پارامترهای خونی و بیوشیمیایی بیماران مرد مبتلا به مالاریای ویواکس در قبل و بعد از درمان

پارامتر	قبل از درمان Mean±SD	بعد از درمان Mean±SD	پارامتر	قبل از درمان Mean±SD	بعد از درمان Mean±SD
بیلی‌روبین تام (mg/dL)	۱/۵۹±۰/۴۷	۰/۷۳±۰/۳	پروتئین تام (g/dL)	۰/۱۱±۰/۰۷	۰/۷۳±۰/۳
بیلی‌روبین مستقیم (mg/dL)	۰/۴۰±۰/۱۷	۰/۴۳±۰/۰۴	آلومین (g/dL)	۱۲/۰۰±۴/۸۲	۱۰/۶۹±۳/۵۹
(IU/L) GOT	۱۲/۵۲±۴/۷۳	۱۱/۵۳±۳/۷۴	کلسترول (mg/dL)	۱۰/۷۱±۳۵/۴۵	۱۷۳/۶۳±۶۰/۵۵
(IU/L) SGPT	۱۱/۵۳±۳/۷۴	۱۳/۱۷±۱/۴	هموگلوبین (g/dL)	۱۳/۱۷±۱/۴	۱۳/۶۷±۱/۲۹
(IU/L) ALP	۱۷۳/۶۳±۶۰/۵۵	۴۱/۰۷±۳/۸۳	هماتوکریت (%)	۴۳/۶۹±۳/۲۵	۷/۵۵±۰/۳۴
					۶۵±۰/۴۱
					۱۹۲±۲۶

۴/۷۲±۰/۳۲	۴/۴۷±۰/۳۷	(10 <sup>6</sup> /μL) RBC	۲۰۵/۸۶±۴۷/۶	۴۲۶/۳±۱۱۸	(IU/L) LDH
۲۸/۹۹±۱/۲۴	۲۹/۴۳±۱/۲۶	(pg) MCH	۹۲/۷۸±۲/۱۷	۹۱/۷۵±۲/۲۳	(fL) MCV

اختلاف میانگین مقادیر قبل و بعد از درمان همه پارامترهای فوق معنی‌دار بود ( $p < ۰/۰۰۱$ )

جدول ۲: مقایسه توزیع فراوانی مطلق و نسبی مقادیر طبیعی و غیر طبیعی پارامترهای بیوشیمیایی بر حسب گروه‌های سنی و در کل بیماران مبتلا به مالاریای ویواکس در قبل و بعد از درمان

پارامتر	گروه‌های سنی	قبل از درمان				بعد از درمان			
		مقادیر طبیعی		مقادیر غیر طبیعی		مقادیر طبیعی		مقادیر غیر طبیعی	
		تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
بیلی‌روبین تام	۱۸-۳۵ سال	۵	۱۰/۹	۴۱	۸۹/۱	۴۱	۸۹/۱	۵	۱۰/۹
	۳۵-۵۱ سال	۸	۳۳/۳	۱۶	۶۹/۸	۲۳	۹۵/۸	۱	۴/۲
	کل بیماران	۱۳	۱۸/۶	۵۷	۸۱/۴	۶۴	۹۱/۴	۶	۸/۶
بیلی‌روبین مستقیم	۱۸-۳۵ سال	۲	۴/۳	۴۴	۹۵/۷	۴۳	۹۳/۵	۳	۶/۵
	۳۵-۵۱ سال	۷	۲۹/۲	۱۷	۷۰/۸	۲۳	۹۵/۸	۱	۴/۲
	کل بیماران	۹	۱۲/۹	۶۱	۸۷/۱	۶۶	۹۴/۳	۴	۵/۷
پروتئین *	۱۸-۳۵ سال	۲۴	۵۲/۲	۲۲	۴۷/۸	۱۵	۳۲/۶	۳۱	۶۷/۴
	۳۵-۵۱ سال	۱۲	۵۴/۲	۱۱	۴۵/۸	۹	۳۷/۵	۱۵	۶۲/۵
	کل بیماران	۳۷	۵۲/۹	۳۳	۴۷/۱	۲۴	۳۴/۲	۴۶	۶۵/۷
کلسترول *	۱۸-۳۵ سال	۳۵	۷۶/۱	۱۱	۲۳/۹	۱۷	۳۷	۲۹	۶۳
	۳۵-۵۱ سال	۵	۲۰/۸	۱۹	۷۹/۲	۰	۰	۲۴	۱۰۰
	کل بیماران	۴۰	۵۷/۱	۳۰	۴۲/۹	۱۷	۲۴/۳	۵۳	۷۵/۵
آلبومین	۱۸-۳۵ سال	۲۲	۴۷/۸	۲۴	۵۲/۲	۲۹	۶۳	۱۷	۳۷
	۳۵-۵۱ سال	۱۵	۶۲/۵	۹	۳۷/۵	۲۰	۸۳/۳	۴	۱۶/۷
	کل بیماران	۳۷	۵۲/۹	۳۳	۴۷/۴	۴۹	۷۰	۲۱	۳۰
ALP	۱۸-۳۵ سال	۱۱	۲۳/۹	۳۵	۷۶/۱	۳۸	۸۲/۶	۸	۱۷/۴
	۳۵-۵۱ سال	۱۷	۷۰/۸	۷	۲۹/۲	۲۳	۹۵/۸	۱	۴/۲
	کل بیماران	۲۸	۴۰	۴۲	۶۰	۶۱	۸۷/۱	۹	۱۲/۹
LDH	۱۸-۳۵ سال	۱۷	۳۷	۲۹	۶۳	۴۶	۱۰۰	۰	۰
	۳۵-۵۱ سال	۵	۲۰/۸	۱۹	۷۹/۲	۲۲	۹۱/۷	۲	۸/۳
	کل بیماران	۲۲	۳۱/۴	۴۸	۶۸/۶	۶۸	۹۷/۱	۲	۲/۹
** SGOT	۱۸-۳۵ سال	۳۶	۷۸/۳	۱۰	۲۱/۷	۳۸	۸۲/۶	۸	۱۷/۴
	۳۵-۵۱ سال	۷	۲۹/۲	۱۷	۷۰/۸	۷	۲۹/۲	۱۷	۷۰/۸
	کل بیماران	۴۳	۶۱/۴	۲۷	۳۸/۶	۴۵	۶۴/۳	۲۵	۳۵/۷
** SGPT	۱۸-۳۵ سال	۲۸	۶۰/۹	۱۸	۳۹/۱	۳۰	۶۵/۲	۱۶	۳۴/۸
	۳۵-۵۱ سال	۳	۱۲/۵	۲۱	۸۷/۵	۵	۲۰/۸	۱۹	۷۹/۲
	کل بیماران	۳۱	۴۴/۳	۳۹	۵۵/۷	۳۵	۵۰	۳۵	۵۰

\*: مقادیر پروتئین و کلسترول در این مطالعه در دامنه طبیعی قرار داشتند و لذا مقادیر طبیعی و غیر طبیعی آن‌ها در اینجا به منزله مقادیر پایین و بالای آن‌هاست.

\*\* : مقادیر طبیعی و غیر طبیعی SGOT و SGPT در اینجا به ترتیب به منزله مقادیر پایینی و بالا هستند.

جدول ۳: مقایسه توزیع فراوانی مطلق و نسبی مقادیر طبیعی و غیرطبیعی پارامترهای خونی بر حسب گروه‌های سنی و در کل بیماران مبتلا به مالاریای ویواکس در قبل و بعد از درمان

پارامتر	گروه‌های سنی	قبل از درمان				بعد از درمان			
		مقادیر طبیعی		مقادیر غیر طبیعی		مقادیر طبیعی		مقادیر غیر طبیعی	
		تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
RBC	۱۸-۳۵ سال	۲۱	۴۵/۷	۲۵	۵۴/۳	۳۲	۶۹/۶	۱	۳۰/۴
	۳۵-۵۱ سال	۱۵	۶۲/۵	۹	۳۷/۵	۱۸	۷۵	۶	۲۵
	کل بیماران	۳۶	۵۱/۴	۳۴	۴۸/۶	۵۰	۷۱/۴	۲۰	۲۸/۶
Hbg	۱۸-۳۵ سال	۲۸	۶۱	۱۸	۳۹	۲۹	۶۳	۱۷	۳۷
	۳۵-۵۱ سال	۱۷	۷۰/۸	۷	۲۹/۲	۱۹	۷۹/۲	۵	۲۰/۸
	کل بیماران	۴۵	۶۴/۳	۲۵	۳۵/۷	۴۸	۶۸/۶	۲۲	۳۱/۴
Hct	۱۸-۳۵ سال	۲۲	۴۷/۸	۲۴	۵۲/۲	۳۳	۷۱/۷	۱۳	۲۸/۳
	۳۵-۵۱ سال	۱۶	۶۶/۷	۸	۳۳/۳	۲۱	۸۷/۵	۳	۱۲/۵
	کل بیماران	۳۸	۵۴/۳	۳۲	۴۵/۷	۵۴	۷۷	۱۶	۲۳
*MCV	۱۸-۳۵ سال	۳۸	۸۲/۶	۸	۱۷/۴	۲۴	۵۲/۲	۲۲	۴۷/۸
	۳۵-۵۱ سال	۱۸	۷۵	۶	۲۵	۱۲	۵۰	۱۲	۵۰
	کل بیماران	۵۶	۸۰	۱۴	۲۰	۳۶	۵۱/۴	۳۴	۴۸/۶
*MCH	۱۸-۳۵ سال	۱۲	۲۶	۳۴	۷۴	۲۴	۵۲/۲	۲۲	۴۷/۸
	۳۵-۵۱ سال	۷	۲۹/۲	۱۷	۷۰/۸	۱۱	۴۵/۸	۱۳	۵۴/۲
	کل بیماران	۱۹	۲۷	۵۱	۷۳	۳۵	۵۰	۳۵	۵۰

\*: در این مطالعه مقادیر MCV و MCH در دامنه طبیعی قرار داشتند و لذا در اینجا مقادیر طبیعی و غیرطبیعی آن‌ها به ترتیب به منزله مقادیر پایین و بالای آن‌هاست.

## بحث

توسط سلول‌های ایمنی ترشح می‌شوند. به علاوه آلبومین یک پروتئین منفی مرحله حاد است و لذا کاهش آن می‌تواند در نتیجه خروج آن از جدار مویرگ‌ها باشد [۱۸]

کاهش مقدار کلسترول در مالاریا می‌تواند حاکی از گرفتاری متابولیسم چربی باشد. تبادل سریع کلسترول میان سرم و اریتروسیت‌ها توسط سلوام گزارش شده است [۱۹]. بر اساس تحقیق موهانتی [۱۸]، کاهش میزان کلسترول در مالاریا می‌تواند به دلیل تخریب ساخت کلسترول در کبد و افزایش مصرف آن توسط پلاسمودیوم‌ها باشد؛ به علاوه کومارسان در تحقیق مشابهی نشان داد که خروج کلسترول از غشای گلبول قرمز منجر به افزایش شکنندگی آنها و در نتیجه تشدید آنمی می‌گردد [۱۴]. بنابراین استفاده از الگوی چربی‌های سرم به عنوان شاخصی برای تعیین و خامت بیماری قابل طرح است. همچنین توصیه می‌شود در هنگام بررسی

نتایج این پژوهش تفاوت آشکاری با پژوهش‌های مشابه در مورد مالاریای ناشی از پلاسمودیوم ویواکس سایر مناطق جهان نداشت. بر اساس نتایج مطالعات سلوام [۱۹]، لوبان [۱۵] و این مطالعه، مقادیر بیلی‌روبین تام و مستقیم در بیماری مالاریا افزایش می‌یابد. بالاتر بودن درصد فراوانی مقادیر غیرطبیعی آن‌ها، بویژه بیلی‌روبین مستقیم و نیز وجود همبستگی بین سن و شدت تغییرات آن را می‌توان به پایین‌تر بودن مقدار ایمنی در گروه سنی جوان‌تر و ماهیت دوگانه همولایتیک-هیپاتیک یرقان مالاریایی نسبت داد [۵، ۱۶]. در این پژوهش نیز مانند مطالعات لوبان، سلوام و گرانیگر [۱۱] مقادیر پروتئین تام و آلبومین با کاهش همراه بود که می‌تواند ناشی از کاهش سنتز کبدی آن‌ها تحت تاثیر سیتوکین‌های التهابی باشد که در پاسخ به ترکیبات آنتی ژنی پلاسمودیوم‌ها

تصلب شراییین در افراد ساکن در مناطق مالاریا خیز، امکان ابتلا افراد به مالاریا را نیز در نظر داشت.

در مورد ترانس آمینازها نتایج ضد و نقیضی وجود دارد. در این مطالعه ترانس آمینازها افزایش ملایم و معنی داری داشتند که با نتایج ماگر همخوانی دارد [۶، ۱۷]. افزایش آشکار و معنی دار آلکالین فسفاتاز در مالاریا می تواند دال بر ماهیت هپاتوسلولار مالاریا باشد [۱۹] و بالاتر بودن مقادیر غیرطبیعی در گروه سنی ۱۸-۳۴ سال نسبت به گروه مسن تر می تواند ناشی از تفاوت مقدار ایمنی آنها در برابر مالاریا باشد [۱۶]. در این مطالعه نیز همچون مطالعه باسکو و دیویس [۶] مقدار LDH با افزایش معنی داری همراه بود که توجه به همولیز گلبول های قرمز و رها شدن LDH گلبول های قرمز و پلاسمودیوم ها (که شباهت ساختمانی زیادی با نوع انسانی دارد) به داخل سرم قابل توجیه است [۴].

همولیز داخل عروقی بارزترین ویژگی بیماری است و لذا پارامترهای خونی دستخوش تغییراتی می گردد. میزان هموگلوبین، هماتوکریت، تعداد گلبول قرمز و شاخص MCV بعد از درمان با افزایش همراه بود که با توجه به همولیز داخل عروقی گلبول های قرمز قابل انتظار بود. اما تداوم بالا بودن

## منابع

- [۱] عمادی ام، اسفندارمز ش: موقعیت کنونی مالاریا در ایران، اداره کل مبارزه با بیماریها، تهران، ۱۳۷۳، صفحات: ۵۵-۳.
- [۲] محمدیها ح: بیوشیمی بالینی. انتشارات دانشگاه تهران، تهران، ۱۳۷۰، صفحات: ۱۸۹-۱۰.

[3] Abdalla SH: Haematopoiesis in human malaria. *Blood Cells.*, 1990; 16(2-3): 401-416.

[4] Basco LK, Marquet F, Makler M, LeBars J: Plasmodium falciparum and Plasmodium vivax: lactate dehydrogenase activity and its application for in vitro drug susceptibility assays. *Exp Parasitol.*, 1995; 80(2): 260-71.

[5] Bruce-Chawet LJ. Essential Malariology. Heinemann Medical Books Ltd. London, 1985; pp: 15-65.

[6] Davis TM, Brown AE, Smith CD: Metabolic disturbances in Plasmodium coatneyi-infected rhesus monkeys. *Int J parasitol.*, 1994; 23(5): 165-6.

[7] Deloron P, Dumont N, Nyongabo T, Aubry P, Astagneau P, Ndarugirire F, Menetrier-Caux C, Burdin N, Brelivet JC, Peyron F: Immunologic and biochemical alterations in severe falciparum malaria: relation to neurological symptoms and outcome. *Clin Infect Dis.* 1994; 19(3):480-5.

[8] Enwere GC, VanHensbroek MB, Jaiteh B, Palmer A, Onyiorah E, Schneider G, Weber MW, Greenwood BM: Biochemical and haematological variables in Gambian children with cerebral malaria. *Ann Trop Paediatr.*, 1999; 19(4): 327-32.

## تشکر و قدردانی

این طرح با تامین هزینه از سوی دانشگاه تربیت مدرس و همکاری مسئولین و کارکنان شبکه بهداشت و درمان کهنوج انجام گردید. بدینوسیله از مسئولان ذیربط و تلاش و همکاری پرسنل مرکز بهداشت، آزمایشگاه بیمارستان کهنوج و نیز از آقای دکتر حاجی زاده مشاور آماری این پایان نامه قدردانی و تشکر به عمل می آید.

- [9] Fletcher KA: Biochemical approaches for research in malaria. *Ann Trop Med Parasitol.*, 1987; 81(5): 587-598.
- [10] Ganguly NK, Sandhu H, Dubey ML, Mahajan RC: Biochemical changes induced by malarial parasites. *Indian J Med Res.*, 1997; 106: 70-8.
- [11] Graninger W, Thalhammer F, Hollenstein U, et al: Serum protein concentration in *Plasmodium falciparum* malaria. *Acta Trop.*, 1992; 52(2-3): 121-128.
- [12] Huddle JM, Gibson RS, Cullinan TR: The impact of malarial infection and diet on the anaemia status of rural pregnant Malawian women. *Eur J Clin Nutr.*, 1999; 53(10): 792-801.
- [13] Krishnan A, Karnad DR: Severe *falciparum* malaria: an important cause of multiple organ failure in Indian intensive care unit patients. *Crit Care Med.*, 2003; 31(9): 2278-84.
- [14] Kumaresan P.R, Selvam R: Hematology of *plasmodium vivax* before and after chloroquin and primaquin treatment in north Madras area. *Indian J Malariol.*, 1991; 28(2): 115-120.
- [15] Loban KM, Polozok ES, Malaria. Mir Publishers. USSR, 1985; pp: 23-74.
- [16] Markell Edward K, John DT. Medical Parasitology. 8th ed. W.B. Saunders Company. Philadelphia, 1999; 96-125.
- [17] Maguire PA: Phospholipid composition, cholesterol exchange in *Plasmodium falciparum* infected red cells. *Mol Biochem Parasitol.*, 1990; 38(1): 105-12.
- [18] Mohanty S, Mishra SK, Das BS, et al: Altered plasma lipid pattern in *falciparum* malaria. *Ann Trop Med Parasitol.*, 1992; 86(6): 601-6.
- [19] Selvam R, Mathews SJ: Biochemical alterations in *Plasmodium vivax*-infected malarial patients before and after radical treatment. *Indian J Malariol.*, 1992; 29(2): 103-111.
- [20] Waller D, Krishna S, Crawley J, Miller K, Nosten F, Chapman D, ter Kuile FO, Craddock C, Berry C, Holloway PA, et al: Clinical features and outcome of severe malaria in Gambian children. *Clin Infect Dis.*, 1995; 21(3): 577-87.



## Biochemical and Hematological Alterations in Vivax Malaria in Kahnouj City

M. Zare Bidaki MSc<sup>1\*</sup>, AH. Dalimi Asl PhD<sup>2</sup>

1- Academic Member, Dept. of Microbiology, Faculty of Medicine, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

2- Professor, Dept. of Parasitology, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

**Background:** Malaria pathogenesis is based mainly on extensive changes of biochemical and hematological parameters. The normal values of these parameters differ according to ethnic, racial and economic conditions, and there was no study on them in Iran. The aim of this study was the survey of hematological and biochemical parameters in acute stage of vivax malaria. Regarding to restoration of these altered parameters to normal levels after treatment, we can attributed the changes to effects of malaria disease on human body and can apply them in malaria diagnosis and treatment as well as understanding the malaria pathogenesis.

**Materials and Methods:** This study was carried out on 70 male patients infected to *Plasmodium vivax* living in Kahnouj city. Serum levels of total and direct bilirubin, total protein and cholesterol, transaminases (SGOT, SGPT), alkaline phosphatase (ALP), lactate dehydrogenase (LDH) as well as hemoglobin (Hb), hematocrit (Hct), RBC count and RBC indices ( MCV and MCH) of the patients were measured before and after radical treatment with chloroquine and primaquine. Then, differences between of the mean pre- and post-treatment levels of these parameters as well as correlation between the parameters and ages of the patient were statistically analyzed.

**Results:** Post-treatment levels of protein, albumin, cholesterol, Hb, Hct, RBC count and MCV were significantly increased ( $p<0.001$ ). In contrast, post-treatment serum levels of total and direct bilirubin, transaminases, ALP, LDH as well as MCH significantly decreased ( $p<0.001$ ). Among mentioned parameters, changes of serum levels of direct bilirubin, cholesterol and ALP had a significant but reverse correlation to ages of patients.

**Conclusion:** Patterns of some biochemical and hematological alterations specially cholesterol, ALP and direct bilirubin are useful as indices in determining the severity of malaria disease in patients infected to plasmodium vivax.

**Key words:** Malaria, Plasmodium vivax, Biochemical and Hematological alterations.

\* Corresponding author Ttel: (0391) 5234003

*Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences and Health Services, 2003, 3(1): 17-24*