

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

محمد زارع بیدکی^{۱*}، عبدالحسین دلیمی اصل^۲

خلاصه

سابقه و هدف: بیماری‌زایی مالاریا عمده‌تر بر 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 گلbul قرمز و شاخص‌های گلbul قرمز (MCV) 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، گلbul 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 و خامت بیماری مالاریای ویواکس سود جست.

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

مقدمه

قرار دارند و سالیانه 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- مریب 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 ۱۸-۵۱ سال بودند. زنان به دلیل تغییرات دوره‌ای پارامترهای خونی و بیوشیمیایی ناشی از قاعده‌گی و حاملگی در این مطالعه وارد نشدند. ۲- در ۶ ماه قبل از نمونه گیری 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 گلbul‌های 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 سرکوب کننده 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، بلافصله بعد از تشخیص آزمایشگاهی بیماری، دو قرص و ۶ ساعت بعد و نیز در روزهای دوم و سوم درمان یک قرص حاوی ۳۰۰ میلی‌گرم باز کلروکین (در مجموع ۵ قرص) مصرف می‌گردد و برای جلوگیری از عود بیماری از داروی پریماکین (۱۵ میلی‌گرم)، روزانه یک قرص به مدت دو هفته، استفاده می‌شود [۱۱].

از خون بیماران در دو نوبت، یک بار قبل از شروع درمان و بار دوم بعد از اتمام درمان نمونه گیری شد. نمونه قبل از درمان به هنگام مراجعت 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 [۱۳، ۱۵]. 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 پلاسمودیوم ها تفاوت دارد [۱۴]. تاکنون تحقیقات متعددی در مورد تغییرات پارامترهای خونی و بیوشیمیایی در بیماران مالاریایی در جهان صورت گرفته است. بیوشیمیایی در بیماران مالاریایی در میزان بیلی‌روبین غیرکونژوگه و لوبان و همکاران، (۱۹۸۳) میزان بیلی‌روبین غیرکونژوگه و ترانس آمینازها و آلبومین و پروتئین سرم بیمارانی از سوروی سابق و آفریقا را اندازه‌گیری و مقایسه کردند [۱۵]. سلام و همکاران (۱۹۹۲) مقادیر هموگلوبین، هماتوکربت، 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 و خیم، 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 مالاوی را بررسی کرده است [۱۲] و کریشنان (۲۰۰۳) برای بررسی اختلال عضوی ناشی از مالاریای فالسیپاروم و خیم، فاکتورهای بیوشیمیایی و خونی متعددی از جمله آنژیم‌های 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

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 χ^2 ، ارتباط میان دو گروه سنی (۱۸-۳۴ سال و ۳۵-۵۱ 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 بیلی روبین تام و مستقیم، ترانس آمینازها، آلkalین فسفاتاز، لاکتات‌دهیدروژناز و MCV در اندازه‌گیری بعد از درمان با کاهش معنی‌داری ($p < 0.001$) همراه بودند. در مقابل، میانگین مقادیر پروتئین تام، آلبومین، کلسترون، هموگلوبین، هماتوکریت، شمارش گلbul 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 کلسترون ($r = -0.27$) و شدت تغییرات بیلی‌روبین مستقیم و آلkalین فسفاتاز ($r = -0.29$) وجود داشت.

بیگیری 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 LDH شسته شده با اسید وارد گردید. با توجه به اینکه آزمایش سرم باید همزمان و در تعداد زیاد انجام می‌گرفت، بنابراین مقدار ۱ میلی‌لیتر سرم هر فرد در لوله‌ایی جداگانه و در فریزر -20°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 گلbul قرمز، حجم متوسط گلbul قرمز (MCV) و میانگین هموگلوبین گلbul قرمز (MCH) و نیز تغییرات ۹ پارامتر بیوشیمیایی شامل بیلی‌روبین مستقیم و تام، پروتئین تام، آلبومین، کلسترون تام، ترانس آمینازها (SGOT)، فسفاتاز قلیایی (ALP) و لاکتات‌دهیدروژناز (LDH) بیماران مالاریایی در قبل و بعد از درمان اساسی با کلروکین و پریماکین بررسی گردید.

هموگلوبین خون با روش سیانومت هموگلوبین، هماتوکریت با روش میکرو، بیلی‌روبین با استفاده از معرف دیازو، پروتئین با روش کلاسیک بیوره، آلبومین با استفاده از معرف BCG و کلسترون با روش آنزیمی-کلریمتری اندازه‌گیری گردیدند. میزان فعالیت آنزیم‌های کبدی نیز با روش کلریمتری تعیین گردید [۲]. با توجه به اینکه برخی پارامترها در مقادیر 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

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

پارامتر	قبل از درمان $\text{Mean} \pm \text{SD}$	بعد از درمان $\text{Mean} \pm \text{SD}$	پارامتر	قبل از درمان $\text{Mean} \pm \text{SD}$	بعد از درمان $\text{Mean} \pm \text{SD}$
بیلی روبین تام (mg/dL)	۷/۵۵ $\pm ۰/۳۴$	۷/۴۳ $\pm ۰/۳۸$	پروتئین تام (g/dL)	۰/۷۳ $\pm ۰/۰۳$	۱/۵۹ $\pm ۰/۴۷$
بیلی‌روبین مستقیم (mg/dL)	۶۵ $\pm ۰/۴۱$	۳/۴۷ $\pm ۰/۴۳$	آلبومن (g/dL)	۰/۱۱ $\pm ۰/۰۷$	۰/۴۰ $\pm ۰/۱۷$
(IU/L) GOT	۱۹۲ ± ۲۶	۱۶۴ ± ۳۱	کلسترون (mg/dL)	۱۲/۰ $\pm ۰/۸۲$	۱۲/۵۲ $\pm ۰/۷۳$
(IU/L) SGPT	۱۳/۶۷ $\pm ۱/۲۹$	۱۳/۱۷ $\pm ۱/۴$	هموگلوبین (g/dL)	۱۰/۶۹ $\pm ۰/۵۹$	۱۱/۵۳ $\pm ۰/۷۴$
(IU/L) ALP	۴۳/۶۹ $\pm ۳/۲۵$	۴۱/۰/۷ $\pm ۳/۸۳$	هماتوکریت (%)	۱۰/۷/۷۱ $\pm ۰/۴۵$	۱۷۳/۶۳ $\pm ۰/۵۵$

(IU/L) LDH	(fL) MCV	۴۲۶/۳±۱۱۸	۹۱/۷۵±۲/۲۳	۹۲/۷۸±۲/۱۷	۲۰۵/۸۶±۴۷/۶	($10^6/\mu\text{L}$) RBC	۴/۴۷±۰/۳۷	۲۸/۹۹±۱/۲۴

اختلاف میانگین مقادیر قبل و بعد از درمان همه پارامترهای فوق معنی‌دار بود ($p < 0.01$)

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 قبیل و بعد از درمان

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

* : 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 آن هاست.

** : مقادیر طبیعی و غیر طبیعی SGPT و SGOT 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 مalaria و ویواکس در قبل و بعد از درمان

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

*: 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.

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 کلسترونول در مalaria می‌تواند حاکی از گرفتاری متابولیسم چربی باشد. تبادل سریع کلسترونول میان سرم و اریتروسیت‌ها توسط سلول‌گزارش شده است [۱۹]. بر اساس تحقیق موهانتی [۱۸]، کاهش میزان کلسترونول در مalaria می‌تواند به دلیل تخریب ساخت کلسترونول در کبد و افزایش مصرف آن توسط پلاسمودیوم‌ها باشد؛ به علاوه کومارسان در تحقیق مشابهی نشان داد که خروج کلسترونول از غشای گلbul 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

بحث

نتایج این پژوهش تفاوت آشکاری با پژوهش‌های مشابه در مورد مalaria ناشی از پلاسمودیوم و ویواکس سایر مناطق جهان نداشت. بر اساس نتایج مطالعات سلوم [۱۹]، لوبان [۱۵] و این مطالعه، مقادیر بیلی‌روینی تام و مستقیم در بیماری مalaria افزایش می‌یابد. بالاتر بودن درصد فراوانی مقادیر غیرطبیعی آنها، بویژه بیلی‌روین مستقیم و نیز وجود همبستگی بین سن و شدت تغییرات آن را می‌توان به پایین تر بودن مقدار ایمنی در گروه سنی جوان‌تر و ماهیت دوگانه همولاتیک-هپاتیک یرقان مalaria نسبت داد [۱۵، ۱۶]. در این پژوهش نیز مانند مطالعات لوبان، سلوم و گرانینگر [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 آنتی‌زنی پلاسمودیوم‌ها

فراوانی نسبی مقادیر غیرطبیعی بعد از درمان آن‌ها که پلاسمودیوم‌ها از بین رفتند، می‌تواند دال بر ادامه روند همولیز گلوبول‌های قرمز و یا کاهش خون‌سازی در اثر عواملی دیگر از جمله فرآیندهای سیستم ایمنی بدن با توجه به تشکیل کمپلکس‌های ایمنی و رسوب آن‌ها در اندام‌های مختلف باشد [۱۶، ۳]. بنابراین جهت قضاوت دقیق‌تر در مورد شدت تغییرات پارامترهای خونی، افزایش فاصله زمانی سنجش پارامترهای خونی و بیوشیمیایی بعد از درمان و یا افزایش دفعات نمونه‌گیری بعد از درمان پیشنهاد می‌گردد.

تشکر و قدردانی

این طرح با تامین هزینه از سوی دانشگاه تربیت مدرس و همکاری مسئولین و کارکنان شبکه بهداشت و درمان کهنه‌ج انجام گردید. بدینوسیله از مسئولان ذیربیط و تلاش و همکاری پرسنل مرکز بهداشت، آزمایشگاه بیمارستان کهنه‌ج و نیز از آقای دکتر حاجی‌زاده مشاور آماری این پایان نامه قدردانی و تشکر به عمل می‌آید.

تصلب شرایین در افراد ساکن در مناطق مalariaخیز، امکان ابتلا افراد به مalaria را نیز در نظر داشت.

در مورد ترانس آمینازها نتایج ضد و نقیضی وجود دارد. در این مطالعه ترانس آمینازها افزایش ملایم و معنی‌داری داشتند که با نتایج مانند همخوانی دارد [۱۷، ۶]. افزایش آشکار و معنی‌دار آنکه فسفاتاز در مalaria می‌تواند دال بر ماهیت هپاتوسلولار مalaria باشد [۱۹] و بالاتر بودن مقادیر غیرطبیعی در گروه سنی ۱۸-۳۴ سال نسبت به گروه مسن‌تر می‌تواند ناشی از تفاوت مقدار ایمنی آنها در برابر مalaria باشد [۱۶]. در این مطالعه نیز همچون مطالعه باسکو و دیویس [۶] مقدار LDH با افزایش معنی‌داری همراه بود که توجه به همولیز گلوبول‌های قرمز و رها شدن LDH گلوبول‌های قرمز و پلاسمودیوم‌ها (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 می‌گردد. میزان هموگلوبین، هماتوکریت، تعداد گلوبول قرمز و شاخص MCV بعد از درمان با افزایش همراه بود که با توجه به همولیز داخل عروقی گلوبول‌های قرمز قابل انتظار بود. اما تداوم بالا بودن

منابع

- [۱] عمامدی ام، اسفندارمزش: موقعیت کنونی malaria 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 Malaria. 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, Breliet 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.

- [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 chloroquine and primaquin treatment in north Madras area. *Indian J Malariaol.*, 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 Biocem 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 Malariaol.*, 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^{1*}, AH. Dalimi Asl PhD²

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 Tel: (0391) 5234003

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