مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان/ دوره هجدهم /پاییز ۱۳۹۲/۱۰۳-۹۳

مقایسه سطح سرمی آنزیم Adenosine Deaminase (ADA) در بیماران HIV مثبت مبتلا به هپاتیت B و C با افراد سالم و غیر مبتلا به هپاتیت

ایرج خدادای[۱]، محمد عبدی[۲و۳]، سامان جاوید[۱]، عباس احمدی[۴]، دائم روشنی[۵]، رزگار رهبری[۳]، مژده شریفی پور[۶]، شیوا شاهمحمد نژاد[۷]، زاهد خاتونی[۸]

۱. گروه بیوشیمی و تغذیه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

۲. گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد سنندج، سنندج، ایران (مولف مسوول) تلفن ثابت: ۶۶۶۴۶۶۶-۰۸۷۱ Abdi@muk.ac.ir، m.abdi@modares.ac.ir

۳. گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

۴. مرکز تحقیقات علوم سلولی-مولکولی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

۵. گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

۶. گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران

۷. گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

۸. گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

چکیده

مقدمه: اندازه گیری سطح سرمی آنزیم ADA در تشخیص و افتراق عفونت های داخل سلولی و بدخیمی سلول های سیستم ایمنی مورد استفاده قرار گرفته است. هدف از انجام این پژوهش تعیین سطح سرمی آنزیم ADA و ایزوآنزیم های آن در معتادان تزریقی HIV مثبت در مقایسه با بیماران مبتلا به عفونت همزمان HCV و HBV و افراد سالم بعنوان یک مارکر تشخیصی ساده، سریع و ارزان می باشد.

روش ها: این مطالعه از نوع کوهورت- تاریخی، روی ۹۷ معتاد تزریقی HIV مثبت مراجعه کننده به مرکز مشاوره بیماری های رفتاری سنندج، انجام گردید. پس از نمونه گیری از این افراد، سرم آنها با استفاده از روش الایزا از لحاظ وجود هپاتیت B و C مورد بررسی قرار گرفت. برای اندازه گیری فعالیت ADA از روش Giusti و برای تعیین فعالیت ایزوآنزیم ها از مهارکننده EHNA استفاده گردید. داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS 16 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته ها: نتایج حاصل از مطالعه حاکی از شیوع بالای ابتلا به هپاتیت B و C در معتادان تزریقی HIV مثبت بود. فعالیت آنزیم آدنوزین دآمیناز افزایش معنی داری را در سه گروه بیمار نسبت به گروه کنترل و همچنین در گروه های HIV-HCV مثبت و HIV-HBV مثبت نسبت به گروه HIV مثبت نشان می دهد. اختلاف بین گروه های بیمار در مورد ایزوآنزیم ADA2 نیز از لحاظ آماری معنی دار بود ($p<۰/۰۵$). فعالیت ایزوآنزیم ADA1 در گروه های مورد مطالعه اختلاف معنی داری را نشان نداد. از طرف دیگر، تعداد سلول های CD_4^+ در بیماران مبتلا به عفونت همزمان HIV-HCV مثبت و HIV-HBV مثبت نسبت به افراد مبتلا به HIV کمتر است.

نتیجه گیری: فعالیت ADA در بیماران HIV مثبت و بیماران مبتلا به عفونت همزمان HCV و HBV افزایش یافته است. با توجه به نتایج حاصل از مطالعه و نیز با توجه به اینکه اندازه گیری ADA یک روش آزمایشگاهی بسیار ساده و ارزان است، استفاده از ADA بعنوان یک مارکر بیولوژیک حساس جهت بررسی عفونت های داخل سلولی بویژه هپاتیت در بیماران HIV مثبت توصیه می شود.

کلید واژگان: *معتادان تزریقی، آدنوزین دآمیناز، ایزوآنزیم، HIV مثبت، HIV-HBV مثبت، HIV-HCV مثبت، +CD4.*

وصول مقاله :۹۱/۴/۱۲ اصلاحیه نهایی:۹۱/۹/۷ پذیرش:۹۱/۹/۱۱

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-21]

مقدمه

عفونت همزمان با بیماری های ویروسی در بیماران HIV[1] مثبت بدلیل راه مشترک انتقال آنها بسیار رایج است (۴-۱). عامل بیماری هپاتیت C (HCV) یک ویروس RNA دار از خانواده فلاوی ویریده[2] می باشد که تاکنون ۶ ژنوتیپ آن شناخته شده است و یکی از اصلی ترین راه های انتقال آن از طریق سوراخ شدن پوست بویژه توسط سوزن آلوده است (۵). راه های سرایتHCV با راه های انتقال HIV مشترک است (۵). چون این عوامل دارای شیوع فراوانی در نقاط مختلف دنیا هستند، عفونت توام[3] این ویروس ها یک رویداد شایع بوده و گزارشات فراوانی از این هم انتقالی ذکر شده است (۸-۶). با این وجود میزان عفونت توام این ویروس ها در نقاط مختلف جهان متفاوت است (۸-۶). راه های عمده انتقال این ویروس از طریق دریافت فرآورده های خونی حاوی سلول های آلوده، روابط جنسی (خصوصاً از مرد به زن و نیز در افرادی با رفتارهای نامتعارف جنسی) و استفاده مشترک از سرسوزن های آلوده در بین معتادان تزریقی می باشد (۹).

برخی از مطالعات میزان شیوع و اثرات بالینی عفونت هپاتیت B (HBV) را در بیماران HIV مثبت مورد بررسی قرار داده اند، بر این اساس افراد HIV مثبت به میزان زیادی در معرض HCV و HBV بوده و پاسخ آنها به درمان با اینترفرون ها بسیار پائین است (۱۳-۱۰). بعلاوه در بیماران HIV مثبت تیتر آنتی بادی ضد هپاتیت کاهش یافته و احتمال ابتلای آنها به هپاتیت افزایش خواهد یافت (۱۵و ۱۴). احتمال مرگ بیماران مبتلا به عفونت همزمان HIV-HBV در اثر بیماری های کبدی، ۱۷ برابر بیشتر از افراد عادی است (۱۶). آنزیم آدنوزین دآمیناز[4] یکی از آنزیمهای هیدرولاز به شماره (E.C.3.5.4.4) می باشد که با استفاده از یک مولکول آب باعث حذف مولکول NH3 از آدنوزین و دزوکسی آدنوزین شده و آنها را به ترتیب به اینوزین و دزوکسی اینوزین تبدیل می کند (۱۷). این آنزیم دارای دو ایزوآنزیم اصلی می باشد؛ ADA1 که در تمام بافت های انسان وجود دارد و بیشترین فعالیت را در اکثر بافت ها دارد و ADA2 که ایزوفرم اصلی سرمی آنزیم بوده و منشا منوسیتی–ماکروفاژی دارد (۱۹و۱۸). فعالیت سرمی ADA در بیماری‌های مختلفی که توسط میکروارگانیسم‌های درگیر کننده ماکروفاژها ایجاد می‌گردند، مانند روماتوئید آرتریت، سل، لوپوس اریتروماتوز سیستمیک و ایدز افزایش می یابد. احتمالاً دلیل اصلی تغییر فعالیت سرمی ADA در این بیماریها تغییر در فعالیت اجزای درگیر در ایمنی سلولی می باشد (۲۰). یکی از گروه هایی که در معرض خطر بالای ابتلا به عفونت های ویروسی ذکر شده می باشند، جامعه معتادان تزریقی[5] است (۲۱). این در حالیست که ایران یکی از پر مصرف ترین نقاط مصرف کننده مواد مخدر بوده و بعلاوه مصرف تزریقی مواد مخدر در ایران بسیار رو به گسترش است (۲۲). با توجه به اینکه ویروسHIV سلول های +CD4 را آلوده کرده و سبب کاهش تعداد این سلول ها می گردد و همچنین با توجه به احتمال عفونت همزمان بیماران HIV مثبت با HBV و HCV، مطالعه کوهورت-تاریخی حاضر بمنظور بررسی ارتباط بین تعداد سلول های CD_4^+ و فعالیت Adenosine deaminase total (ADA_t) در بیماران مبتلا به عفونت های همزمان HIV و HBV و HCV در مقایسه با مبتلایان به HIV و افراد سالم طراحی گردید تا در صورت امکان بتوان از آنها به عنوان یک مارکر بیوشیمیایی جهت کمک به تشخیص عفونت های پنهان در بیماران HIV مثبت استفاده کرد.

[1] human immunodeficincy virus

[2] Flavi-viride

[3] coinfection

[4] Adenosine Deaminase (ADA)

[5] Injection Drug Users (IDU)

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-21]

مواد و روش ها

جامعه مورد بررسی در این مطالعه کوهورت- تاریخی، شامل معتادان تزریقی مرد مراجعه کننده به مرکز مشاوره بیماری های رفتاری شهرستان سنندج، در فاصله زمانی دی ماه ۱۳۸۸ تا خرداد ۱۳۸۹، بود. تعداد بیماران HIV مثبت وارد شده در این تحقیق ۹۷ نفر بوده که در اثر استفاده مشترک از سر سوزن آلوده به عفونت HIV مبتلا شده بودند. تعداد ۱۰۰ نفر داوطلب که از نظر سن و جنسیت با گروه بیمار همخوانی داشتند نیز وارد مطالعه شدند. بعلاوه، تمامی گروه های مورد مطالعه از نظر سن و مدت ابتلا به بیماری (در مورد گروه های بیمار) با هم همخوانی داشتند. این افراد شامل معتادان سالم از نظر ابتلا به HIV، هپاتیت B و C، پرسنل مراکز بهداشتی و دانشجویان بودند. پس از جلب رضایت این افراد برای شرکت در مطالعه، اطلاعات دموگرافیک این افراد جمع آوری گردید. افراد با شمارش سلول های CD_4^+ کمتر از 200cell/µ و نیز افرادی با سابقه بیش از ۳ سال ابتلاء به HIV از مطالعه خارج شدند. بعلاوه بیماران با سابقه مصرف الکل، بیماران کبدی، دیابت ملیتوس، مبتلایان به سل و مبتلایان به نارسایی قلبی و کلیوی از مطالعه خارج گردیدند.

نمونه های خون بصورت ناشتا جمع آوری شدند. سرم از خون کامل جدا شده و به منظور انجام تست های آتی در ۷۰°c- ذخیره شدند. از نمونه های خون جمع آوری شده با EDTA برای شمارش سلول های CD_4^+ توسط دستگاه فلوسایتومتری (FACS counter,Becton and Dickinson,sanjes,ca) استفاده شد.

با استفاده از کیت الایزا (Dia lab, Austria) نمونه سرم افراد مورد مطالعه جهت تائید حضور آنتی بادی ضد HIV مورد ارزیابی قرار گرفت. نمونه های مثبت مجدداً چک شده و در نهایت توسط روش وسترن بلات (Biorad, Segrate, Italy) مورد تائید قرار گرفتند (۲۳). ابتلا به عفونت های هپاتیت B و C نیز به کمک روش ایمنولوژیک الایزا مورد بررسی قرار گرفت (Diapro, Italy). نمونه های مثبت با استفاده از تست ریبا[6] (RIBA Innogenetics, chent, Belgium) مورد تائید قرار گرفتند.

بررسی فعالیت آنزیم آدنوزین دآمیناز با استفاده از روش رنگ سنجی و بر اساس واکنش برتوله انجام گرفت. بدین صورت که آمونیاک آزاد شده از آدنوزین در اثر واکنش آنزیمی ایجاد یک کمپلکس رنگی اندوفنول می نماید که بعداً توسط دستگاه اسپکتروفتومتر میزان جذب نوری این محلول سنجیده می شود. برای اندازه گیری ایزوآنزیم ها از مهار کننده EHNA[7] که سبب مهار ایزوآنزیم ADA1 می شود استفاده گردید. فعالیت آنزیم بر اساس واحد در لیتر (U/L) گزارش شد (۲۴).

جهت آنالیز آماری از آزمون های آماری Kruskall-wallis و Two-way ANOVA test و با استفاده از نرم افزار آماری SPSS 16 (SPSS Inc., Chicago) برای مقایسه متغیرها در گروه های مورد مطالعه استفاده شد. میزان $p<۰/۰۵$ بعنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد.

یافته های پژوهش

جدول ۱ ویژگی های دموگرافیک افراد شرکت کننده در مطالعه را نشان می دهد. از میان افراد شرکت کننده در مطالعه ۳۷ نفر (۳۸/۱۴٪) تنها مبتلا به ویروس HIV بودند، در حالیکه ۳۰ نفر (۳۰/۹۳٪) مبتلا به HIV-HBV مثبت و ۳۰ نفر (۳۰/۹۳٪) نیز HIV-HCV مثبت داشتند. میانگین سن ابتلا در بیماران مبتلا به عفونت همزمان HBV و HCV، ۳۴ سال بود. هیچکدام از بیماران در سنین زیر ۲۵ سالگی جهت وجود هپاتیت B و C مورد بررسی قرار نگرفته بودند. تمام بیماران مرد مبتلا از تجهیزات تزریقی

[6] recombinant immunoblot assay (RIBA)

[7] erythro-9-(2-hydroxy-3-nonyl) adenine

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-21]

مشترک استفاده کرده بودند. ۸ نفر از بیماران متاهل بوده و سبب انتقال ویروس HIV به همسران خود از طریق رابطه هتروسکسوال شده بودند، اما همسران آنها از لحاظ ابتلا به HBV و HCV سالم بودند. ۱۳ نفر از بیماران سابقه رابطه هموسکسوال در زندان یا خارج از آن را داشتند (جدول ۱).

جدول ۱. ویژگی های دموگرافیک بیماران

گروه مورد مطالعه	سن- میانگین (دامنه سنی)	تاهل	اشتغال	سواد (زیر دیپلم/ بالاتر از دیپلم)	وضعیت زندگی (با والدین/ جدا از والدین)	سن شروع مصرف (کمتر از ۲۵ سال/ بیش از ۲۵ سال)	رابطه جنسی (هتروسکشوال/ هومو سکشوال)	محل سکونت (شهر/ روستا)
HIV مثبت	۳۵ (۳۰-۵۵)	۵	۵	(۰ / ۳۷)	(۵ / ۳۲)	(۵ / ۳۲)	(۱۰ / ۷)	(۰ / ۳۷)
HIV-HBV مثبت	۳۴ (۲۵-۵۵)	۰	۲	(۰ / ۳۰)	(۰ / ۳۰)	(۰ / ۳۰)	(۱ / ۰)	(۰ / ۳۰)
HIV-HCV مثبت	۳۴ (۲۵-۵۵)	۳	۳	(۰ / ۳۰)	(۱ / ۲۹)	(۲ / ۲۸)	(۲ / ۳)	(۰ / ۳۰)

جدول ۲. فعالیت سرمی آنزیم ADA و تعداد سلول های CD_4^+ در گروه های مورد مطالعه

گروههای مورد مطالعه	tADA (U/L)	ADA1 (U/L)	ADA2 (U/L)	میانگین تعداد سلول های $CD4^+$ (cell/µL)
HIV^+	۵۱/۵۶ ± ۱۲/۵۶^{a,d,e}	۸/۱۱ ± ۵/۲۸	۴۳/۴۶ ± ۱۲/۵۸^{a,d,e}	۵۲۲/۸۸ ±۲۷۵/۴۶^{a}
$HIV\text{-}HBV^+$	۵۹/۷۸± ۱۲/۵۲^{b,d}	۸/۴۴± ۵/۴۲	۵۱/۴۱± ۱۳/۲۶^{b,d}	۳۸۷/۷۰ ± ۱۸۱/۵۳^{b}
$HIV\text{-}HCV^+$	۵۸/۶۸ ± ۱۵/۷۷^{c,e}	۷/۶۹ ± ۴/۹۷	۵۰/۹۹ ± ۱۵/۳۸^{c,e}	۵۱۷/۷۰ ± ۲۴۹/۵۵^{c}
کنترل ($HIV\text{-}HBV^-$ HCV^-)	۲۳/۴۰ ± ۱۱/۰۱^{a,b,c}	۶/۳۳ ± ۳/۹۳	۱۶/۴۵ ± ۹/۷۸^{a,b,c}	۱۷۴۱/۳۶ ±۳۵۸/۰۷^{a,b,c}

داده ها بر اساس میانگین ± انحراف معیار گزارش شده اند.

داده هایی با سمبول یکسان در یک ستون دارای اختلاف معیار معنی داری با هم هستند ($p<۰/۰۵$)

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-21]

با استفاده از تحلیل های آماری اختلاف معنی داری بین چهار گروه بر اساس ADAt مشاهده شد ($p<۰/۰۵$) که این اختلاف را با توجه به نمودار Error Bar (نمودار ۱a) می توان به اختلاف گروه $HIV\text{-}HCV^+$ با گروه HIV^+ و اختلاف گروه $HIV\text{-}HBV^+$ با گروه HIV^+ و همچنین اختلاف گروه HIV^+ با گروه غیر مواجهه (سالم) نسبت دهیم. این شرایط در مورد ایزوآنزیم ADA_2 نیز صادق بود (نمودار ۱b)، درحالیکه با استفاده از این آزمون اختلاف معنی داری بین گروه‌های مورد مطالعه بر اساس ADA_1 مشاهده نشد (اطلاعات نشان داده نشده است). بعلاوه، بر اساس آزمون ANOVA ($p<۰/۰۵$)، اختلاف معنی داری بین تعداد سلول های CD_4^+ در چهار گروه مورد مطالعه بدست آمد (جدول ۲). بر این اساس، تعداد سلول‌های CD_4^+ در گروه بیماران با عفونت همزمان HIV-HBV کمترین میزان و در گروه غیر مواجهه سالم دارای بیشترین میزان خود بود. با توجه به نمودار Error Plot (نمودار ۲)، اختلاف معنی داری بین سه گروه بیمار با گروه کنترل بر اساس تعداد سلول های CD_4^+ مشاهده شد ($p<۰/۰۵$). از طرفی بر اساس تعداد سلول‌های CD_4^+ چهار گروه مطالعاتی جدید ایجاد گردید؛ گروه ۱، تعداد سلول‌های CD_4^+ کمتر از ۳۰۰؛ گروه ۲، تعداد سلول های CD_4^+ بین ۳۰۰ تا ۶۹۹؛ گروه ۳، تعداد سلول های CD_4^+ بین ۷۰۰ تا ۹۹۹ و گروه ۴، تعداد سلول های CD_4^+ بیش از ۱۰۰۰. جدول ۳ انحراف معیار و میانگین فعالیت ADA_t، ADA_1 و ADA_2 را بر حسب تعداد سلول های CD_4^+ مورد مطالعه نشان می‌دهد. با توجه به نمودار Error Plot، اختلاف معنی‌داری بین چهار گروه بر اساس ADAt مشاهده شد ($p<۰/۰۵$) (نمودار ۳a). همچنین این اختلاف در مورد ADA2 بین گروه های مورد مطالعه مشاهده شد (نمودار ۳b). درحالیکه با استفاده از آزمون های آماری اختلاف معنی داری بین گروه های مورد مطالعه بر اساس ADA1 مشاهده نگردید (اطلاعات نشان داده نشده است).

جدول ۳. میانگین ± انحراف معیار فعالیت آنزیم ADA و ایزوآنزیم های آن بر حسب تعداد سلول های CD_4^+

گروههای مورد مطالعه	تعداد	tADA (U/L)	ADA1 (U/L)	ADA2 (U/L)
گروه ۱>۳۰۰	۲۵	$۶۲/۰۵ \pm ۱۱/۴۸^{a}$	$۱۰/۴۸ \pm ۶/۰۵^{a,b}$	$۵۱/۶۵ \pm ۱۳/۳۶^{a}$
۳۰۰>گروه۲>۷۰۰	۵۵	$۵۶/۳۷ \pm ۱۳/۴۶^{b}$	$۷/۶۴ \pm ۴/۸۴$	$۴۸/۷۳ \pm ۱۳/۷۱^{b}$
۷۰۰>گروه۳>۱۰۰۰	۱۷	$۵۲/۲۸ \pm ۱۴/۴۱^{c}$	$۶/۰۱ \pm ۳/۶۴^{b}$	$۴۶/۲۶ \pm ۱۴/۰۰^{c}$
گروه۴<۱۰۰۰	۱۰۰	$۲۳/۴۰ \pm ۱۱/۰۱^{a,b,c}$	$۶/۳۳ \pm ۳/۹۳^{a}$	$۱۶/۴۵ \pm ۹/۷۸^{a,b,c}$

داده ها بر اساس میانگین ± انحراف معیار گزارش شده اند.

داده هایی با سمبول یکسان در یک ستون دارای اختلاف معیار معنی داری با هم هستند ($p<۰/۰۵$)

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-21]

بحث

نتایج مطالعه حاضر بوضوح شیوع بالای هپاتیت B و C را در جامعه معتادان تزریقی استان کردستان مشخص می کند. آمارها حاکی از کاهش سن مصرف مواد مخدر در جامعه است (۲۲). بعلاوه مصرف تزریقی مواد مخدر در ایران نیز روزبروز در حال افزایش است (۲۲). نتایج مطالعه ما نشان داد که میانگین سنی ابتلا به HIV و عفونت های همزمانی نظیر HBV و HCV در اثر تزریق مواد مخدر در جامعه کردستان ۳۴ سال می باشد که این موضوع موید نتایج سایر تحقیقات انجام گرفته در ایران است (۲۲و۲۱و۲و۱). میزان ابتلا به هپاتیت B در این مطالعه ۳۰/۹۳٪ بود که بیشتر از گزارش WHO مبنی بر شیوع ۱۰-۸٪ این بیماری در معتادان تزریقی می باشد (۲۷-۲۵). همچنین شیوع HCV در این مطالعه ۳۰/۹۳٪ بود که کمتر از گزارش ۷۰٪ WHO در مورد شیوع این ویروس در معتادان تزریقی است (۳۰-۲۸).

روش های مختلف آزمایشگاهی جهت تشخیص ابتلا به عفونت HIV وجود دارند که از آنجمله می توان به افزایش بار ویروسی، کاهش تعداد سلول های CD_4^+ (لنفوسیت های T یاری رسان) و تشخیص حضور آنتی بادی ضد HIV در سرم اشاره کرد. مطالعات انجام گرفته بر روی این بیماران همچنین حاکی از افزایش فعالیت سرمی آنزیم آدنوزین دآمیناز نسبت به افراد سالم است (۳۳-۳۱). اندازه گیری فعالیت سرمی آنزیم آدنوزین دآمیناز بعنوان یک تست کمکی در تشخیص بیماری های مربوط به سیستم ایمنی بسیار مورد توجه است (۳۶-۳۴). برخی نتایج نشان داده اند که می توان ADA را بعنوان یک مارکر حساس بیولوژیک جهت عفونت های پیشرونده مورد استفاده قرار داد، با این حال ابهام در زمینه اهمیت تشخیصی و پیش آگاهی این پارامتر همچنان پابرجاست (۳۳و۳۱). ممکن است وضعیت حاضر در زمینه عدم اطمینان به ارتباط کلینیکی ADA در بیماران HIV مثبت به روش انجام مطالعه و یا روش اندازه گیری ADA ارتباط داشته باشد. برخی از گروه‌ها از مهار کننده‌های مخصوص ADA نظیر EHNA که سبب مهار ADA1 می گردد استفاده کرده‌اند و با این روش میزان فعالیت ایزوآنزیم‌ها را مورد بررسی قرار داده اند (۳۶)، در حالیکه گروه‌های دیگر از سوبسترای مخصوص ایزوآنزیم‌ها نظیر داکسی آدنوزین بعنوان سوبسترای مخصوص ADA1، استفاده کرده‌اند (۳۵). در مطالعه حاضر از EHNA بعنوان مهار کننده آنزیم استفاده شد و فعالیت ایزوآنزیم‌های ADA به‌کمک این ماده مورد سنجش قرار گرفت. نتایج این مطالعه حاکی از افزایش فعالیت ADA در بیماران HIV مثبت بوده و این نتایج با نتایج مطالعات قبلی در این زمینه مطابقت دارد (۳۳, ۳۱). همچنین نتایج این مطالعه ثابت کرد که هنگامی که بیمار به عفونت های همزمان نظیر HBV یا HCV مبتلا باشد، افزایش فعالیت ADA بیش از حالتیست که فرد فقط مبتلا به HIV است. مطالعات قبلی در این زمینه ارتباط بین عفونت های همزمان در بیماران HIV مثبت و ADA را مورد بررسی قرار نداده اند و این اولین مطالعه در این زمینه است که به بررسی چنین ارتباطی پرداخته است. تعداد سلول‌های CD_4^+ با پیشرفت مراحل ایدز کاهش می‌یابد. همچنین بین تعداد لنفوسیت‌های CD_4^+ و فعالیت ADA ارتباط عکسی وجود دارد، بطوریکه با کاهش تعداد این لنفوسیت ها که در طی پیشرفت مراحل HIV رخ می‌دهد، فعالیت آنزیمی ADA افزایش چشمگیری می‌یابد (۳۷).

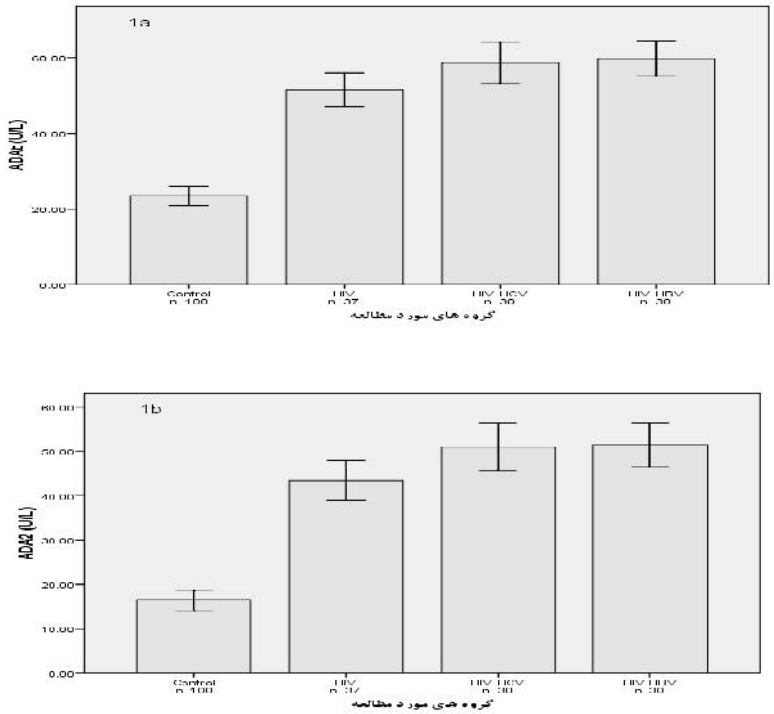
بیماران مبتلا به HIV بدلیل اختلال در فعالیت سیستم ایمنی اغلب دچار بیماری‌های مزمن و عفونی می‌شوند. مطالعات نشان دهنده شیوع بالای بیماری‌های عفونی کبد بویژه هپاتیت B و هپاتیت C در بیماران HIV مثبت می‌باشد (۱۳). گزارشاتی مبنی بر افزایش فعالیت آنزیم در سرم بیماران مبتلا به هپاتیت ویروسی وجود دارد. مطالعه‌ای که توسط Kaya S و همکاران برروی بیماران HBV مثبت انجام گرفته است، نشان داد که فعالیت ADA در بیماران با بار ویروسی بالای HBV بسیار بیشتر از بیماران با لود متوسط و پائین است. در حقیقت این گروه ثابت کرد که با

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-21]

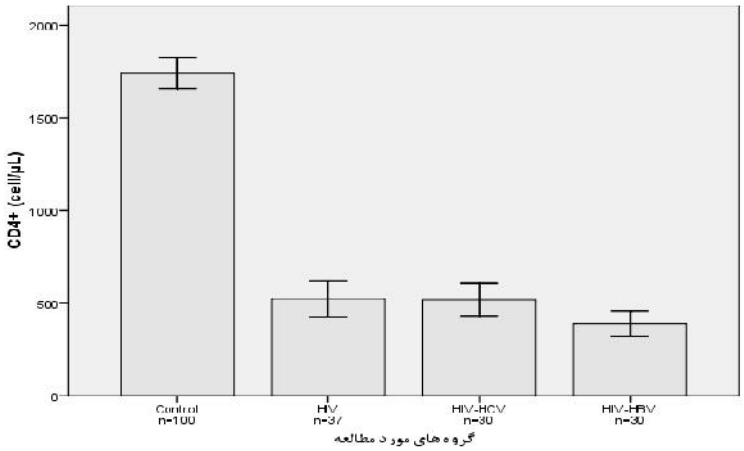
افزایش لود ویروسی فعالیت سرمی آنزیم نیز افزایش می‌یابد. این گروه استفاده از ADA را بعنوان یک فاکتور مناسب جهت پایش بیماران مبتلا به هپاتیت B پیشنهاد کرده‌اند (۳۸). افزایش فعالیت ADA می‌تواند نشان دهنده افزایش فعالیت فاگوسیتوزی ماکروفاژها بوده و اطلاعات مفیدی را در زمینه پاتوژنز هپاتیت ارائه دهد (۴۰و ۳۹). اکثر بیماران مبتلا به HIV مبتلا به عفونت پنهان با هپاتیت B نیز هستند (۱۳و۱۰). تشخیص ابتلا به HBV در حال حاضر با استفاده از تست‌های سرولوژیک صورت می‌گیرد. مطالعات اندکی در زمینه ارتباط تعداد سلول های CD_4^+ و HBV وجود دارد اما تا کنون مطالعه‌ای در زمینه ارتباط تعداد لنفوسیت های CD_4^+ با ابتلای همزمان با HIV و HBV انجام نشده است. در این مطالعه برآن شدیم تا ارتباط بین عفونت های همزمان HBV و HCV را در بیماران HIV مثبت با فعالیت سرمی ADA مورد بررسی قرار دهیم. یافته‌های حاصل از پژوهش حاضر نمایانگر کاهش شمارش سلول های CD_4^+ در بیماران HIV مثبت نسبت به افراد سالم بود، همچنین نتایج نشان دهنده کاهش معنی دار تعداد این سلول ها در بیماران مبتلا به عفونت همزمان HCV و HBV نسبت به افراد HIV مثبت بود. برای تعیین تغییر فعالیت ایزوآنزیم های ADA، میزان فعالیت ایزوآنزیم های ADA1 و ADA2 نیز با استفاده از روش کالریمتری Giusti و به کمک ماده مهار کننده EHNA مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که فعالیت ADA2 در بیماران مبتلا به عفونت همزمان HIV-HCV و HIV-HBV مثبت، نسبت به بیماران HIV مثبت و این بیماران نیز نسبت به افراد سالم از افزایش معنی داری برخوردار است. همچنین مشخص گردید با کاهش تعداد سلول های CD_4^+ در گروه‌های مواجهه (بیمار) و غیر مواجهه (سالم) بر میزان فعالیت این ایزوآنزیم افزوده می شود. بنابراین با توجه به مطالب فوق می توان استنباط کرد که افزایش فعالیت ADA توتال که در گروه های بیمار مشاهده می گردد مربوط به افزایش فعالیت ADA2 در این بیماران است. ایزوآنزیم ADA2 ایزوآنزیم غالب در سرم بوده و بیشترین فعالیت این آنزیم مربوط به سیستم لنفوسیت ماکروفاژ است. کاهش در تعداد سلول های CD_4^+ می تواند منجر به فعال سازی سیستم ایمنی گردد (۴۱). افزایش فعالیت آنزیم آدنوزین دآمیناز را می‌توان به افزایش در فعالیت سیستم ایمنی ارتباط داد (۴۲). با توجه به اینکه یکی از منابع اصلی ADA2 سرمی مونوسیت ها بوده و همچنین با علم به این مطلب که این سلول ها در بیماران HIV مثبت بمیزان کمتری تحت تاثیر قرار می‌گیرند، می‌توان دلیل افزایش ADA2 را در این موارد شرح داد (۴۲).

نتایج مطالعه حاضر نمایانگر این مطلب است که فعالیت ADA1 دارای ارتباط معنی داری با تعداد سلول‌های CD_4^+ نمی باشد. همچنین در این تحقیق فعالیت ADA1 در بیماران HIV-HBV مثبت و HIV-HCV مثبت در مقایسه با بیماران HIV مثبت و افراد سالم مورد بررسی قرار گرفته است. نتایج نشان داد که فعالیت ADA1 در گروه‌های فوق الذکر از اختلاف معنی دار برخوردار نبوده است.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-21]



نمودار ۱: فعالیت آنزیم آدنوزین دآمیناز (1a) و ایزوآنزیم ADA2 (1b) در گروه های بیمار و شاهد مورد مطالعه (داده ها بصورت mean ± SEM بیان شده است)



نمودار ۲: تعداد سلول های CD_4^+ در گروه های بیمار و شاهد مورد مطالعه (داده ها بصورت mean ± SEM بیان شده است)

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-21]

نتیجه گیری

با توجه به کاهش تعداد سلول های CD_4^+ در بیماران HIV-HCV مثبت و HIV-HBV مثبت نسبت به افراد HIV مثبت و افراد سالم و همچنین افزایش فعالیت آنزیم آدنوزین دآمیناز در بیماران HIV-HCV مثبت و HIV-HBV مثبت نسبت به بیماران HIV مثبت و نیز ارتباط این دو فاکتور با همدیگر اندازه گیری فعالیت سرمی ADA بعنوان یک مارکر آزمایشگاهی نسبتاً ساده در صورت عدم امکان استفاده از پارامترهای آزمایشگاهی پرهزینه، وقت گیر و مشکل تری نظیر شمارش سلول های CD_4^+ و تعیین بار ویروسی بسیار مطلوب بوده و توسط این گروه پیشنهاد می‌گردد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد سنندج انجام شده است. نویسندگان مقاله بدینوسیله مراتب تشکر و قدردانی خود را نسبت به معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد و تیز مدیریت و تمامی پرسنل و بیماران مرکز مشاوره بیماری های رفتاری شهرستان سنندج که نهایت همکاری را در انجام این طرح با پژوهشگران داشتند، ابراز می دارند.

References

1. Hosseini M, SeyedAlinaghi S, Kheirandish P, Esmaeli Javid G, Shirzad H, Karami N and et al. Prevalence and correlates of co-infection with human immunodeficiency virus and hepatitis C virus in male injection drug users in Iran. Archives of Iranian Medicine 2011;13:318-323.
2. Khodadadi I, Abdi M, Ahmadi A, Wahedi MS, Menbari S, Lahoorpour F and et al. Analysis of serum adenosine deaminase (ADA) and ADA1 and ADA2 isoenzyme activities in HIV positive and HIV-HBV co-infected patients. Clinical Biochemistry 2011 ; 25: 980-984.
3. Moradi A, Khodabakhshi B, Sadeghipour M, Besharat S, Tabarraei A. Concurrent infections of hepatitis C and HIV in hepatitis B patients in the north-east of Iran. Tropical Doctor 2011; 41:129-31.
4. Puoti M, Torti C, Ripamonti D, Castelli F, Zaltron S, Zanini B and et al. Severe hepatotoxicity during combination antiretroviral treatment: incidence, liver histology, and outcome. Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes (1999). 2003 ;32:259-267.
5. Ciesek S, Manns MP. Hepatitis in 2010: the dawn of a new era in HCV therapy. Nature Reviews 2011;8:69-71.
6. Alter MJ. Epidemiology of viral hepatitis and HIV co-infection. Journal of Hepatology 2006;44:S6-9.
7. Diop-Ndiaye H, Toure-Kane C, Etard JF, Lo G, Diaw P, Ngom-Gueye NF and et al. Hepatitis B, C seroprevalence and delta viruses in HIV-1 Senegalese patients at HAART initiation (retrospective study). Journal of Medical Virology 2008 ;80:1332-1336.
8. Nyirenda M, Beadsworth MB, Stephany P, Hart CA, Hart IJ, Munthali C and et al. Prevalence of infection with hepatitis B and C virus and coinfection with HIV in medical inpatients in Malawi. The Journal of Infection 2008 ;57:72-77.
9. Operskalski EA, Kovacs A. HIV/HCV co-infection: pathogenesis, clinical complications, treatment, and new therapeutic technologies. Current HIV/AIDS Reports 2011;8:12-22.
10. Fabris P, Biasin MR, Giordani MT, Berardo L, Menini V, Carlotto A and et al. Impact of occult HBV infection in HIV/HCV co-infected patients: HBV-DNA detection in liver specimens and in serum samples. Current HIV Research 2008;6:173-179.
11. Kellerman SE, Hanson DL, McNaghten AD, Fleming PL. Prevalence of chronic hepatitis B and incidence of acute hepatitis B infection in human immunodeficiency virus-infected subjects. The Journal of Infectious Diseases. 2003;188:571-577.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-21]

12. Nunez M, Puoti M, Camino N, Soriano V. Treatment of chronic hepatitis B in the human immunodeficiency virus-infected patient: present and future. Clin Infect Dis 2003;37:1678-1685.
13. Piroth L, Lafon ME, Binquet C, Bertillon P, Gervais A, Lootvoet E and et al. Occult hepatitis B in HIV-HCV coinfected patients. Scandinavian Journal of Infectious Diseases 2008;40:835-839.
14. Colin JF, Cazals-Hatem D, Loriot MA, Martinot-Peignoux M, Pham BN, Auperin A, and et al. Influence of human immunodeficiency virus infection on chronic hepatitis B in homosexual men. Hepatology 1999;29:1306-1310.
15. Krogsgaard K, Lindhardt BO, Nielson JO, Andersson P, Kryger P, Aldershvile J and et al. The influence of HTLV-III infection on the natural history of hepatitis B virus infection in male homosexual HBsAg carriers. Hepatology 1987;7:37-41.
16. Thio CL, Seaberg EC, Skolasky R, Jr Phair J, Visscher B, Munoz A and et al. HIV-1, hepatitis B virus, and risk of liver-related mortality in the Multicenter Cohort Study (MACS). Lancet 2002;360:1921-1926.
17. Phillis J. Adenosine and adenine nuleotides as regulators of cellular function: First Ed. New York: CRC press, 1991: 71-85.
18. Conway EJ, Cooke R. The deaminases of adenosine and adenylic acid in blood and tissues. The Biochemical Journal 1939;33:479-492.
19. Van der Weyden MB, Kelley WN. Human adenosine deaminase. Distribution and properties. The Journal of Biological Chemistry 1976;251:5448-5456.
20. Goodarzi MT, Abdi M, Tavilani H, Nadi E, Rashidi M. Adenosine deaminase activity in COPD patients and healthy subjects. Iran J Allergy Asthma Immunol 2010;9:7-12.
21. SeyedAlinaghi SA, Kheirandish P, Karami N, Salem S, Shirzad H, Jahani MR and et al. High prevalence of chronic hepatitis B infection among injection drug users in Iran: the need to increase vaccination of adults at risk. Acta Medica Iranica 2010;48:58-60.
22. Razzaghi EM, Movaghar AR, Green TC, Khoshnood K. Profiles of risk: a qualitative study of injecting drug users in Tehran, Iran. Harm Reduction Journal 2006;3:12.
23. Branson BM, Handsfield HH, Lampe MA, Janssen RS, Taylor AW, Lyss SB and et al. Revised recommendations for HIV testing of adults, adolescents, and pregnant women in health-care settings. MMWR Recomm Rep 2006 ;55:1-17.
24. Giusti G. Adenosine deaminase. Bergmeyer Hu, eds. In: Methods of enzymatic analysis. 3rd ED. New York: Academic Press, 1984: 1092-1098.
25. Western pacific regional plan to improve hepatitis B control through immunization. Manila, Philippines: World Health Organization Regional Office for the Western Pacific. WP/ICP/EPI/5.2/001-E; 2003 January.
26. Agdamag DM, Kageyama S, Alesna ET, Solante RM, Leano PS, Heredia AM and et al. Rapid spread of hepatitis C virus among injecting-drug users in the Philippines: Implications for HIV epidemics. Journal of Medical Virology 2005;77:221-226.
27. Arguillas MO, Domingo EO, Tsuda F, Mayumi M, Suzuki H. Seroepidemiology of hepatitis C virus infection in the Philippines: a preliminary study and comparison with hepatitis B virus infection among blood donors, medical personnel, and patient groups in Davao, Philippines. Gastroenterologia Japonica 1991;26 Suppl 3:170-175.
28. Clements CJ, Baoping Y, Crouch A, Hipgrave D, Mansoor O, Nelson CB and et al. Progress in the control of hepatitis B infection in the Western Pacific Region. Vaccine 2006;24:1975-1982.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-21]

29. Eassa S, Eissa M, Sharaf SM, Ibrahim MH, Hassanein OM. Prevalence of hepatitis C virus infection and evaluation of a health education program in El-ghar village in Zagazig, Egypt. The Journal of the Egyptian Public Health Association 2007;82:379-404.
30. Gamkrelidze A. World Health Organization's HIV/AIDS policy and Georgia. Georgian Medical News 2008 ;165:66-71.
31. Niedzwicki JG, Kouttab NM, Mayer KH, Carpenter CC, Parks RE, Jr Abushanab E and et al. Plasma adenosine deaminase2: a marker for human immunodeficiency virus infection. Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes. 1991;4:178-182.
32. Tsuboi I, Sagawa K, Shichijo S, Yokoyama MM, Ou DW, Wiederhold MD. Adenosine deaminase isoenzyme levels in patients with human T-cell lymphotropic virus type 1 and human immunodeficiency virus type 1 infections. Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology 1995 ;2:626-630.
33. Valls V, Ena J, Roca V, Perez-Oteyza C, Angeles Figueredo M, Enriquez-de-Salamanca R. Significance of adenosine deaminase measurement in sera of patients with HIV-1 infection. AIDS (London, England). 1990;4:365-366.
34. Gakis C, Calia G, Naitana A, Pirino D, Serru G. Serum adenosine deaminase activity in HIV positive subjects. A hypothesis on the significance of ADA2. Panminerva Medica 1989;31:107-113.
35. Gakis C, Calia GM, Naitana AG, Ortu AR, Contu A. Serum and pleural adenosine deaminase activity. Correct interpretation of the findings. Chest 1991;99:1555-1556.
36. Ungerer JP, Burger HM, Bissbort SH, Vermaak WJ. Adenosine deaminase isoenzymes in typhoid fever. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1996;15:510-512.
37. Chittiprol S, Satishchandra P, Bhimasenarao RS, Rangaswamy GR, Sureshbabu SV, Subbakrishna DK and et al. Plasma adenosine deaminase activity among HIV1 Clade C seropositives: relation to CD4 T cell population and antiretroviral therapy. Clinica Chimica Acta; International Journal of Clinical Chemistry 2007;377:133-137.
38. Kaya S, Cetin ES, Aridogan BC, Arikan S, Demirci M. Adenosine deaminase activity in serum of patients with hepatitis -- a useful tool in monitoring clinical status. Journal of Microbiology, Immunology, and Infection (Wei mian yu gan ran za zhi) 2007 ;40:288-292.
39. Barnes CR, Mandell GL, Carper HT, Luong S, Sullivan GW. Adenosine modulation of tumor necrosis factor-alpha-induced neutrophil activation. Biochemical Pharmacology 1995 ;50:1851-1857.
40. Nilius R, Neef L, Rath FW, Gatzsche M, Zipprich B. Adenosine deaminase activity--an indicator of inflammation in liver disease. Deutsche Zeitschrift fur Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten 1987;47:224-229.
41. Tarhan G, Gumuslu F, Yilmaz N, Saka D, Ceyhan I, Cesur S. Serum adenosine deaminase enzyme and plasma platelet factor 4 activities in active pulmonary tuberculosis, HIV-seropositive subjects and cancer patients. The Journal of Infection 2006;52:264-268.
42. Baba K, Hoosen AA, Langeland N, Dyrhol-Riise AM. Adenosine deaminase activity is a sensitive marker for the diagnosis of tuberculous pleuritis in patients with very low CD4 counts. Plo S One 2008;3:e2788.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-21]