

بررسی سطح سرمی اینترلوکین های ۱۰ و ۱۲ در بیماران مبتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری (مطالعه موردی-شاهدی) در شهر میاندوآب

جاوید تقی نژاد^۱، مهدی رشدی ملکی^{۲*}

۱- گروه میکروبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران

۲- گروه میکروبیولوژی، واحد ملکان، دانشگاه آزاد اسلامی، ملکان، ایران

*نشانی برای مکاتبه: mehdiroshdi@gmail.com

چکیده

زمینه و هدف: سنجش میزان و تولید سایتوکاین ها به ویژه اینترلوکین های ۱۰ و ۱۲ ابزار مهمی در بررسی پاسخ های ایمنی در برابر محرک هایی نظیر عوامل بیماری زا از جمله هلیکوباکتر پیلوری می باشد. هدف از این مطالعه بررسی میزان اینترلوکین های ۱۰ و ۱۲ در بیماران مبتلا به هلیکوباکتر پیلوری و مقایسه آن با افراد سالم به منظور یافتن ارتباط مقادیر آنها با بروز بیماری و گسترش آن می باشد.

روش بررسی: نمونه سرم ۶۶ فرد مبتلا از نظر سرولوژی Igm ضد هلیکوباکتر پیلوری، توسط روش الایزا مورد بررسی قرار گرفت و در مجموع، ۶۱ بیمار حائز شرایط مورد سنجش غلظت سرمی اینترلوکین ۱۰ و ۱۲ بوسیله کیت اختصاصی الایزا سنجش سرمی شدند. در این مطالعه از آزمون های T-test و تحلیل واریانس دوطرفه (Two-way ANOVA) با استفاده از نرم افزار آماری SPSS ورژن ۲۱ تجزیه و تحلیل آماری شدند.

نتایج: نتایج این مطالعه نشان داد که سطح IL-10 و IL-12 در سرم بیماران مبتلا به هلیکوباکتر پیلوری بیشتر از افراد سالم است. و این احتمالاً نشان دهنده نقش محافظتی این سیتوکین ها در بیماران است.

نتیجه گیری: با توجه به نتایج بدست آمده می توان گفت در افراد مبتلا به هلیکوباکتر پیلوری، با افزایش میزان سطح سرمی اینترلوکین ۱۰ و ۱۲ عملکرد بیولوژیکی آنها، موجب پیشرفت بیماری شده و موجب اختلال در سیستم ایمنی بدن می گردد.

کلید واژه ها: هلیکوباکتر پیلوری، اینترلوکین ۱۰ و ۱۲، سرولوژی، الایزا

مقدمه

میکروب یکی از شایع ترین عفونت های میکروبی در دنیا می باشد که باعث گاستریک حاد و مزمن، سرطان معده، زخم پپتیک می شود و از دیگر بیماری های مرتبط با این عفونت می توان به سرطان ریه، بیماری های قلبی و عروقی، بیماری های التهابی روده اشاره کرد (۳ و ۴).

شیوع هلیکو باکتر پیلوری در جمعیت های مختلف و با فرهنگ های متنوع متفاوت است. طبق تخمین ها حدود ۵۰ - ۲۵ درصد افراد کشورهای توسعه یافته و تا ۷۰ الی ۹۰ درصد افراد در کشورهای در حال توسعه آلوده به این باکتری هستند. در مناطق در حال توسعه ممکن است تا ۸۰ درصد جمعیت تا سن ۲۰ سالگی به این عفونت آلوده شوند. از عوامل دخیل

هلیکوباکتر پیلوری (*H. pylori*) یکی از شایع ترین عفونت های باکتریایی مزمن در انسان است. این بیماری در سرتاسر جهان رخ می دهد و نقش اتیولوژیک مهمی برای چندین بیماری معده-اثنی عشر، از جمله زخم معده، زخم اثنی عشر، لنفوم بافت لنفوی مرتبط با مخاط معده و کارسینوم معده دارد (۱). هلیکوباکتر پیلوری توانایی بقاء و رشد در محیط اسیدی معده را دارد و همچنین این باکتری اوره آز، کاتالاز و اکسیداز مثبت بوده و از گلوکز به عنوان تنها منبع اصلی برای فسفوریلاسیون در سطح سوپسترا استفاده می کند (۲). هلیکوباکتر پیلوری کاملاً متحرک بوده و فقط در لایه مخاطی معده انسان زندگی می کند عفونت معده با این

نفر بیمار انتخاب گردید. این پروژه تحقیقی با کد ۲۸۰۲۹۵۰۷۰۱۸۱۶۵۳۱۳۹۹۱۷۹۳۳ مورد تصویب کمیته نظارت بر کارهای اخلاقی و آزمایشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ملکان قرار گرفته است.

از معیارهای ورود در این مطالعه، داشتن سن ۱۸ سال به بالا و رضایت به مشارکت در مطالعه می باشد. معیار های خروج از مطالعه شامل عدم رضایت به شرکت در مطالعه، داشتن سابقه بیماری کرون (Crohn's disease)، داشتن سابقه بدخیمی یا وجود بدخیمی فعال و شیمی درمانی، داشتن سابقه پسوریازیس، داشتن سابقه بیماری های خودایمن روماتولوژیک (آرتريت روماتوئید و لوپوس)، تحت درمان قرار گرفتن با داروهای ایمنوساپرسیو و ایمنومدولاتور، داشتن سابقه بیماری های مادرزادی نقص ایمنی سلولی، داشتن سابقه مولتیپل اسکلروزیس و سایر بیماری های خودایمنی، داشتن بیماری توبرکلوز فعال یا هر گونه عفونت مایکوباکتریایی فعال، داشتن هر گونه بیماری نقص ایمنی وراثتی یا اکتسابی می باشد.

در این مطالعه پس از اخذ رضایت آگاهانه از بیماران دارای معیارهای ورود به مطالعه، از بیماران شرح حالی مبنی بر سابقه تظاهرات گوارشی عفونت با هلیکوباکتر پیلوری شامل دیس پیپی (سوء هاضمه) سیری زودرس، احساس نامطبوع یا پری پس از خوردن غذا، نفخ، تهوع، درد ناحیه شکم که بیمار را از خواب بیدار می کند، دردی که با گرسنگی تشدید و بعد از خوردن غذا یا آنتی اسید بهبود می یابد، درد اپی گاستر در هنگام گرسنگی، سوزش جناغ، آروغ زدن مکرر، همچنین وجود شواهد اندوسکوپی مبنی بر گاستریت زخم پپتیک یا دوازدهه در بیماران اخذ شده و در پرسشنامه ثبت گردید. فاکتورهای دموگرافیک از قبیل سن، جنس، قد، وزن و شغل نیز در پرسشنامه ثبت شد. بر اساس شرح حال بیماران سابقه و نوع بیماری های قبلی و نیز وجود سابقه بیماری خاص در بستگان درجه یک و نسبت فرد و نوع بیماری، همچنین سابقه مصرف دارو در دو ماه اخیر و نوع دارو تعیین و در پرسشنامه وارد شد (۲).

از مراجعین پس از پر کردن پرسشنامه، به مقدار ۵ میلی لیتر خون وریدی گرفته شد و توسط لوله های آزمایشگاهی استریل حاوی EDTA به یخچال های نگهداری انتقال داده شدند تا پس از اتمام نمونه گیری جهت انجام تست های مربوطه با جداسازی مقداری سرم خون به طریق سانتریفیوژ به مدت ۱۰ دقیقه و با دور ۱۰۰۰۰ Xg انجام شد. سپس با سمپلر مقدار

دیگر تراکم جمعیت، زندگی در شرایط غیر بهداشتی، غذا یا آب آلوده و تماس با محتویات معده افراد آلوده را می توان نام برد. انتقال این بیماری از راه فرد به فرد، و عمدتاً از راه های دهانی-دهانی یا دهانی-مدفوعی انجام می شود (۵و۶).

انستیتو ملی سرطان آمریکا علت بیشتر بودن هلیکو باکتر پیلوری در آذربایجان غربی را ارتفاع زیاد از سطح دریا و وجود نیترات اشباع شده در خاک این منطقه عنوان کرده است (۷). روشهای تشخیص عفونت هلیکوباکتر پیلوری در انسان به دو گروه روشهای تشخیصی تهاجمی و غیرتهاجمی تقسیم بندی می شود. روشهای تشخیصی تهاجمی عبارتند از: آندوسکوپی دستگاه گوارش فوقانی و اخذ نمونه بیوپسی و بررسی هیستولوژیک نمونه بافتی کشت نمونه بافتی و انجام تست سریع اوره آز و روشهای تشخیصی غیرتهاجمی عبارتند از: بررسی سرولوژیک آنتی بادی ها تست تنفسی اوره و بررسی آنتی ژن هلیکوباکتر پیلوری در مدفوع می باشد. روش بررسی هیستولوژیک نمونه بافتی و کشت نمونه بافتی بدست آمده از طریق آندوسکوپی دستگاه گوارش فوقانی روش طلایی بررسی عفونت با این میکروارگانیسم می باشد. بوسیله کشت نمونه بافتی در بیش از ۹۰ درصد موارد امکان شناسایی عفونت با این میکروارگانیسم فراهم می گردد (۸).

با پیشرفت بیماری هلیکوباکتر پیلوری که در برخی از افراد اتفاق می افتد به عوامل متعددی از جمله سیستم ایمنی بستگی دارد. سیستم ایمنی از طریق ایمنی سلولی در مقابل هلیکوباکتر پیلوری مقابله میکند و نیز نقش پاسخ ایمنی در گاستروپاتی^۱ مرتبط با عفونت هلیکوباکتر پیلوری به خوبی آشکار گردیده است. بررسی ها نشان می دهند سایتوکین های پیش التهابی نظیر $INF-\gamma$ ، $IL1-\beta$ و $TNF-\alpha$ که از سلولهای $Th1$ ترشح می شوند و همچنین اینترلوکین ۱۰ و ۱۲ که یک سایتوکین $Th1$ و $Th2$ است در ایجاد گاستریت با واسطه هلیکوباکتر پیلوری نقش دارد (۹). هدف از مطالعه حاضر بررسی سرمی اینترلوکین های ۱۰ و ۱۲ در بیماران مبتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری در شهر میاندوآب می باشد.

روش مطالعه

مطالعه حاضر از نوع موردی-شاهدی بوده که بین سال های ۱۴۰۱-۱۴۰۰ به مدت یک سال انجام پذیرفت که جامعه آماری افراد مراجعه کننده به آزمایشگاه ها و بیمارستان های سطح شهر میاندوآب بوده که حجم نمونه در این مطالعه ۶۶

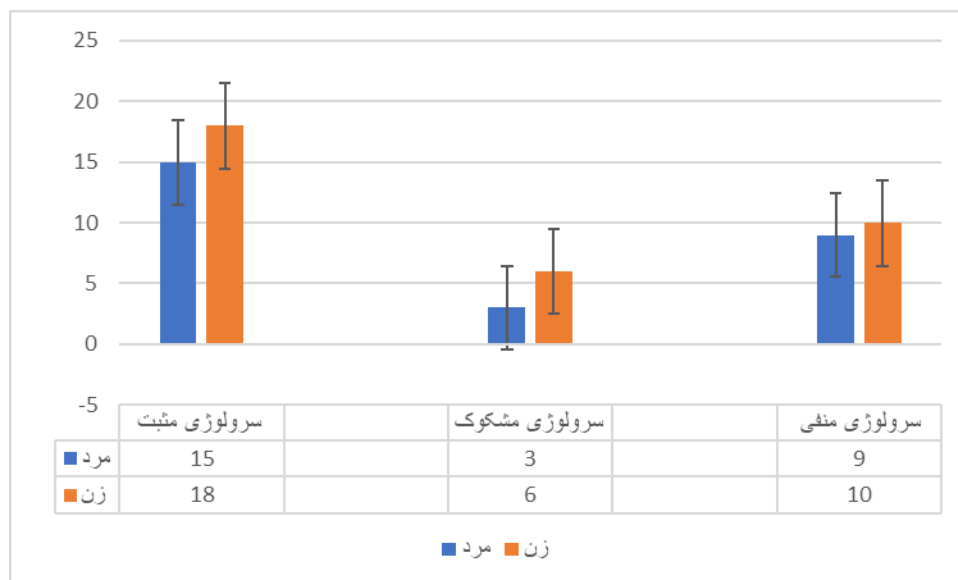
بودن نتایج سرولوژیک ۵ بیمار، آنها را از مطالعه خارج و نهایتاً مطالعه با ۶۱ بیمار ادامه داده شد. از میان ۶۱ بیمار مورد مطالعه که از نظر سرولوژی IgM ضد هلیکوباکتر پیلوری بررسی شدند، مشاهده گردید که ۳۳ بیمار (۵۴/۱ درصد) دارای سرولوژی مثبت، ۹ بیمار (۱۴/۷ درصد) دارای سرولوژی مشکوک و ۱۹ بیمار (۳۱/۱ درصد) دارای سرولوژی منفی داشتند. از مجموع ۶۱ بیمار ۲۷ نفر (۴۴/۲ درصد) مرد و ۳۴ نفر (۵۵/۷ درصد) زن بودند.

پس از بررسی جنسیتی بیماران به تفکیک این سه گروه مشاهده شد که در گروه سرولوژی مثبت از میان ۳۳ نفر، ۱۵ بیمار (۴۵/۴ درصد) مرد و ۱۸ بیمار (۵۴/۵ درصد) زن بودند، در میان ۹ بیمار با سرولوژی مشکوک ۳ بیمار (۳۳/۳ درصد) مرد و ۶ بیمار (۶۶/۶ درصد) زن بودند و در گروه با سرولوژی منفی از میان ۱۹ بیمار، ۹ بیمار (۴۷/۳ درصد) مرد و ۱۰ بیمار (۵۲/۶ درصد) زن بودند (نمودار ۱). پس از تحلیل داده ها هیچ رابطه معنی داری میان جنسیت و سرولوژی بیماران یافت نگردید ($P=۰/۷۶۸$).

یک میلی لیتر از سرم جداسازی شده را با استفاده از کیت آنتی بادی IgM ساخت شرکت Monobind کشور آمریکا با حساسیت ۹۲ درصد و اختصاصیت ۹۵ درصد جهت بررسی میزان تیتراژ آنتی بادی ضد هلیکوباکتریایی با دستور العمل شرکت سازنده به روش الایزا مورد سنجش قرار گرفت (۳). برای سنجش اینترلوکین های ۱۰ و ۱۲ از کیت های شرکت Bender Med System اتریش با حساسیت ۹۹ درصدی به روش الایزا استفاده گردید و در آخر مقدار سایتو کاین های تولیدی، در طول موج ۴۵۰ نانومتر با دانسیته متری نوری اندازه گیری شد. در این مطالعه از آزمون های T-test و تحلیل واریانس دوطرفه (Two-way ANOVA) و استفاده از نرم افزار SPSS ورژن ۲۱ جهت تجزیه و تحلیل داده ها که جهت تعیین سطح معنی دار در آزمون ها ۰/۰۵ تعیین شد و همچنین جهت رسم نمودار ها از نرم افزار Excel شرکت مایکروسافت با ورژن ۱۸ استفاده گردید.

یافته ها

در مطالعه حاضر ۶۶ بیمار شرکت کردند. به دلیل متفاوت



نمودار ۱: فراوانی افراد در گروه های سرولوژیک به تفکیک جنسیت آنها

مشکوک میانگین سنی برابر $14/77 \pm 39/35$ سال بوده و در گروه سرولوژی منفی این میانگین برابر $15/61 \pm 36/70$ سال مشاهده گردید (جدول ۱). پس از تحلیل داده ها با آزمون آماری ANOVA رابطه معنی داری میان سن بیماران و سرولوژی آنها یافت نگردید ($P=0/085$).

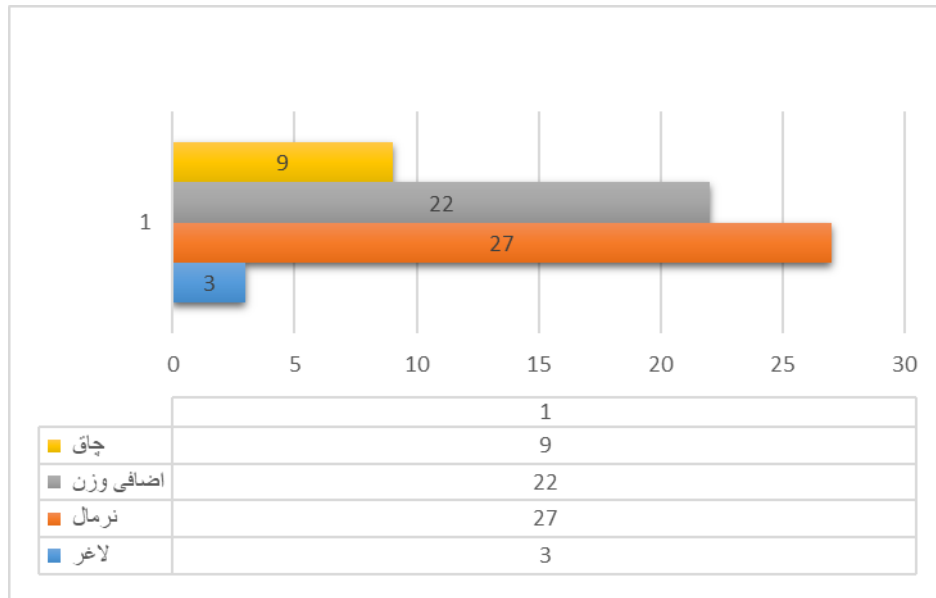
همچنین سن بیماران نیز مورد بررسی قرار گرفت. پس از آنالیز داده ها مشاهده شد که میانگین سنی کل افراد مراجعه کننده برابر $16/47 \pm 40/74$ سال بوده، همچنین میانگین سنی افراد را نیز به تفکیک گروه های سرولوژیک نیز محاسبه گردیده و مشاهده شد که میانگین سنی در گروه سرولوژی مثبت برابر $17/62 \pm 47/25$ سال، در میان بیماران با سرولوژی

جدول ۱ : میانگین سنی افراد در گروه های سرولوژیک

میانگین سنی بیماران		گروه افراد
میانگین	انحراف معیار	
۴۷/۲۵	۱۷/۶۲	سرولوژی مثبت
۳۹/۳۵	۱۴/۷۷	سرولوژی مشکوک
۳۶/۷۰	۱۵/۶۱	سرولوژی منفی

$25/53 \pm 4/43$ در گروه با سرولوژی مشکوک برابر $27/45 \pm 5/21$ و در گروه سرولوژی منفی برابر $23/08$ می باشد. پس از تحلیل داده ها با تست آماری ANOVA مشاهده شد رابطه معنی داری میان BMI بیماران و سرولوژی بیماران وجود دارد به طوری که به صورت معنی داری مشاهده شد که BMI در افراد با سرولوژی منفی بیش از سایر افراد مورد مطالعه می باشد ($P=0/33$).

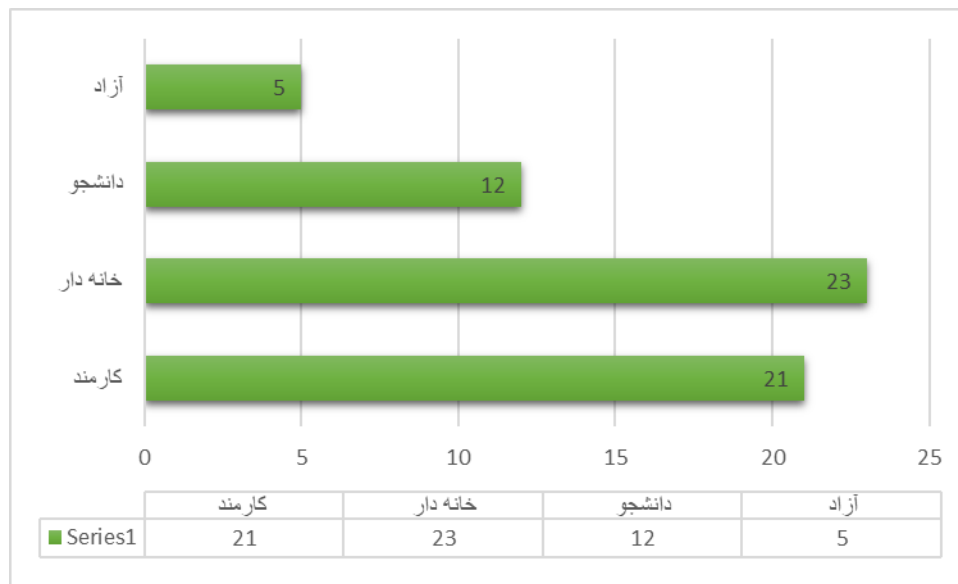
همچنین وضعیت آنتروپومتریک بیماران مورد مطالعه نیز محاسبه شد. نتایج نشان داد ۳ مورد (۴/۹ درصد) آنها لاغر ($BMI < 19$)، ۲۷ نفر (۴۴/۳ درصد) آنها وزن مناسب ($19 < BMI < 25$)، ۲۲ نفر (۳۶/۱ درصد) آنها دارای اضافه وزن ($25 < BMI < 30$) و ۹ نفر (۱۴/۸ درصد) نیز چاق بودند ($BMI > 25$) نمودار ۲ فراوانی سرولوژیک بر حسب وضعیت جسمانی را نشان می دهد. میانگین BMI به تفکیک این سه دسته سرولوژیک محاسبه شد و مشاهده شد که این میانگین در گروه سرولوژی مثبت برابر $3/46$



نمودار ۲: فراوانی افراد در گروه های سرولوژیک به تفکیک شاخص توده بدنی

مشاهده شد که در گروه سرولوژی مثبت ۴ نفر دارای دیابت (۱۲/۱ درصد) و ۲۹ نفر (۸۷/۹ درصد) بدون دیابت بودند. در افراد با سرولوژی مشکوک تنها ۱ نفر (۱۱/۱ درصد) دارای دیابت بود و در افراد با سرولوژی منفی نیز ۴ نفر (۲۱/۱ درصد) دارای دیابت بودند و ۱۵ نفر (۷۸/۹ درصد) فاقد دیابت بودند. پس از تحلیل داده ها مشاهده شد که هیچ رابطه معنی داری میان دیابت و سرولوژی هلیکوباکتر پیلوری وجود ندارد ($P=۰/۶۴۵$).

از نظر شغلی، ۲۱ نفر (۳۴/۴ درصد) کارمند ، ۲۳ نفر (۳۷/۷ درصد) در خانه دار ، ۱۲ نفر (۱۹/۶ درصد) محصل و ۵ نفر (۸/۱ درصد) نیز شغل آزاد داشتند (نمودار ۳). پس از تفکیک شغل بیماران به گروه های سرولوژیک، نتایج نشان داد هیچ ارتباط معنی داری میان شغل بیماران و سرولوژی آنها مشاهده وجود ندارد ($P=۰/۵۳۴$). همچنین از سوابق پزشکی (بیماری دیابت و فشارخون بالا) افراد مورد مطالعه نیز پرسیده شد. ۹ نفر (۱۴/۷ درصد) کل افراد دارای دیابت بودند. پس از تفکیک بیماران



نمودار ۳ فراوانی افراد مورد مطالعه به تفکیک شغل

سنجیده شد. سطح اینترلوکین ۱۲ در افراد دارای علامت گوارشی برابر $9/42 \pm 3/46$ pg/ml و سطح سرمی این ماده در افراد بدون علائم بالینی برابر $6/56 \pm 1/35$ pg/ml می باشد. پس از تحلیل داده ها با تست آماری T- Test مشاهده شد که رابطه معنی داری میان سطح سرمی اینترلوکین ۱۲ و وجود علائم بالینی آنها وجود دارد ($P < 0/05$). میانگین غلظت اینترلوکین ۱۰ در سرم بیماران با سرولوژی مثبت برابر $2/37 \pm 5/75$ بوده است. در گروه با سرولوژی مشکوک مشاهده شد میانگین این ماده در سرم این افراد پایین تر و به میزان $5/07 \pm 1/12$ pg/ml می باشد. در گروه با سرولوژی منفی نیز غلظت اینترلوکین ۱۰ کمتر از دو گروه قبلی است و برابر $4/11 \pm 1/15$ pg/ml می باشد. پس از تحلیل داده ها مشاهده گردید رابطه معنی داری میان سطح اینترلوکین ۱۰ بیماران دارای سرولوژی مثبت هلیکوباکتر پیلوری با افراد سرولوژی منفی وجود دارد ($P < 0/05$). همچنین در افراد دارای سرولوژی مثبت که علامت دار بودند نیز به صورت جداگانه سطح اینترلوکین ۱۰ آنها سنجیده شد و با غلظت اینترلوکین ۱۰ افراد همان گروه ولی بدون علامت سنجیده شد. سطح اینترلوکین ۱۰ در افراد دارای علامت گوارشی برابر $3/64 \pm 6/24$ و سطح سرمی این ماده در افراد بدون علائم بالینی برابر $5/37 \pm 1/35$ می باشد.

بحث

هلیکوباکتر پیلوری یک باکتری است که باعث بیماری های مختلفی مانند گاستریت مزمن، زخم معده، زخم معده می شود.

۱۱ نفر (۱۸ درصد) از کل افراد دارای فشارخون بالا بودند. پس از تفکیک بیماران مشاهده شد که در گروه سرولوژیک مثبت ۷ نفر دارای فشارخون بالا (۲۱/۲ درصد) و ۲۶ نفر (۷۸/۸ درصد) بدون فشارخون بالا بودند. در افراد با سرولوژیک مشکوک ۲ نفر (۲۲/۲ درصد) دارای فشارخون بالا و ۷ نفر (۷۷/۸ درصد) فاقد فشارخون بالا بودند و در افراد با سرولوژی منفی نیز ۲ نفر (۱۰/۵ درصد) دارای فشارخون بالا بودند و ۱۷ نفر (۸۹/۵ درصد) فاقد فشارخون بالا بودند. پس از تحلیل داده ها مشاهده شد که هیچ رابطه معنی داری میان فشارخون بالا و سرولوژیک هلیکوباکتر پیلوری وجود ندارد ($P = 0/590$).

در این افراد میزان غلظت اینترلوکین های ۱۰ و ۱۲ نیز محاسبه شد. پس از آنالیز داده ها مشاهده شد که میانگین غلظت اینترلوکین ۱۲ در سرم بیماران با سرولوژی مثبت $2/41 \pm 8/44$ بوده است. این در حالی است که در گروه با سرولوژی مشکوک مشاهده گردید میانگین این ماده در سرم این افراد کمی پایین تر و به میزان $6/42 \pm 1/45$ pg/ml می باشد. در گروه با سرولوژی منفی نیز غلظت اینترلوکین ۱۲ کمتر از دو گروه قبلی است و برابر $4/59 \pm 1/18$ pg/ml می باشد. پس از تحلیل داده ها مشاهده شد که رابطه معنی داری میان سطح IL-12 بیماران و نیز وجود سرولوژی مثبت هلیکوباکتر پیلوری وجود دارد ($P = 0/040$).

همچنین در افراد دارای سرولوژی مثبت که علامت دار بودند نیز به صورت جداگانه سطح اینترلوکین ۱۲ آنها سنجیده شد و با غلظت اینترلوکین ۱۲ افراد همان گروه ولی بدون علامت

شغل بیماران در این مطالعه ۲۱ نفر (۳۴/۴ درصد) کارمند بودند، ۲۳ نفر (۳۷/۷ درصد) خانه دار بوده، ۱۲ نفر (۱۹/۶ درصد) محصل و ۵ نفر (۸/۱ درصد) نیز شغل آزاد داشتند. نتایج نشان داد هیچ ارتباط معنی داری میان شغل بیماران و سرولوژی آنها مشاهده وجود ندارد ($P=0/534$).

مطالعه قاسمی کبریا و همکاران نشان داد که اختلاف معنی داری بین شیوع عفونت هلیکوباکتر پیلوری با شغل افراد مورد مطالعه وجود ندارد که در مطالعه حاضر هم ارتباط معنی داری بین عفونت هلیکوباکتر پیلوری و شغل مشاهده نگردید هر دو مطالعه ارتباط مستقیمی با هم دیگر دارند (۱۳).

در گروه سرولوژی مثبت ۴ نفر دارای دیابت (۱۲/۱ درصد) و ۲۹ نفر (۸۷/۹ درصد) غیر دیابتی بودند. در افراد با سرولوژی مشکوک تنها ۱ نفر (۱۱/۱ درصد) دارای دیابت بود و در افراد با سرولوژی منفی نیز ۴ نفر (۲۱/۱ درصد) دارای دیابت بودند و ۱۵ نفر (۷۸/۹ درصد) فاقد دیابت بودند. پس از تحلیل داده‌ها مشاهده شد که هیچ رابطه معنی داری میان دیابت و سرولوژی هلیکوباکتر پیلوری وجود ندارد ($P=0/645$).

در مطالعه کرامت و همکاران مشاهده شد که ۷۳/۴ درصد در گروه دیابتی و ۶۳/۱ درصد در گروه کنترل هلیکوباکتر پیلوری مثبت بودند که از نظر آماری اختلاف معنی دار نبود یعنی شیوع عفونت هلیکوباکتر پیلوری در بیماران دیابت نسبت به افراد غیر دیابتی در جامعه بالاتر نیست و دیابت نمی تواند یک فاکتور خطر برای ابتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری باشد. در مطالعه حاضر ارتباط معنی داری بین شیوع عفونت هلیکوباکتر پیلوری با بیماری دیابت مشاهده نشد که در هر دو مطالعه این ارتباط را بی تاثیر گزارش می دهد (۱۴).

برخی تحقیقات اثر محافظتی افزایش IL-10 را در افراد مبتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری گزارش کرده اند (۱۸، ۱۹). بنابراین می توان نتیجه گرفت که افزایش IL-10 در سرم اثر محافظتی احتمالی در کنترل بیماری دارد.

میانگین غلظت اینترلوکین ۱۲ در سرم بیماران با سرولوژی مثبت $2/41 \pm 8/44$ pg/ml بوده است. در گروه با سرولوژی منفی نیز غلظت اینترلوکین ۱۲ کمتر از دو گروه قبلی است و برابر $1/18 \pm 4/59$ pg/ml می باشد. پس از تحلیل داده ها مشاهده شد که رابطه معنی داری میان سطح IL-12 بیماران و نیز وجود سرولوژی مثبت هلیکوباکتر پیلوری وجود دارد ($P=0/040$).

در پاتوفیزیولوژی هلیکوباکتر پیلوری پاسخ التهابی در مخاط معده تنظیم می شود و سیتوکین های التهابی توسط سلول های اپیتلیال معده تولید می شوند (۱۰).

در مطالعه حاضر از میان ۶۱ بیمار مورد مطالعه که از نظر سرولوژی IgM ضد هلیکوباکتر پیلوری بررسی شدند، ۳۳ بیمار (۵۴/۱ درصد) دارای سرولوژی مثبت، ۹ بیمار (۱۴/۷ درصد) دارای سرولوژی مشکوک و ۱۹ بیمار (۳۱/۱ درصد) دارای سرولوژی منفی داشتند. از مجموع ۶۱ بیمار ۲۷ نفر (۴۴/۲ درصد) مرد و ۳۴ نفر (۵۵/۷ درصد) زن بودند.

در مطالعه تقی نژاد و همکاران از مجموع ۴۶۱ نفر، ۳۲۰ نفر دارای آنتی بادی IgM و IgG مثبت هلیکوباکتر پیلوری و ۱۴۱ نفر تیتیر منفی بودند. از نظر فراوانی جنسیتی ، ۲۶۷ نفر زن (۵۸ درصد) و ۱۹۴ نفر مرد (۴۲ درصد) بودند. در مطالعه حاضر از ۶۱ بیمار، ۳۳ بیمار (۵۴/۱ درصد) دارای تیتیر مثبت و ۱۹ بیمار (۳۱/۱ درصد) دارای تیتیر منفی نشان داد و از نظر فراوانی جنسیتی ۵۵/۷ درصد را زنان و ۴۴/۲ درصد را مردان در این مطالعه تشکیل دادند که با توجه به مطالعه تقی نژاد و همکاران از نظر تعداد افراد مورد بررسی تضاد وجود دارد (۳).

مطالعه شفائی و همکاران با بررسی ۲۵۵۰ بیمار مراجعه کننده به آزمایشگاه بیمارستان، ۱۰۴۵ نفر (۴۱ درصد) از نظر تیتیر آنتی بادی IgM و IgG هلیکوباکتر پیلوری مثبت و ۱۵۰۵ نفر (۵۹ درصد) منفی گزارش شدند. از نظر فراوانی جنسیتی ۶۸ درصد از زنان و ۳۲ درصد از مردان تیتیر مثبت را داشتند. در مطالعه حاضر از ۶۱ بیمار، ۳۳ بیمار (۵۴/۱ درصد) دارای تیتیر مثبت و ۱۹ بیمار (۳۱/۱ درصد) دارای تیتیر منفی نشان داد و از نظر فراوانی جنسیتی ۵۵/۷ درصد را زنان و ۴۴/۲ درصد را مردان در این مطالعه تشکیل دادند که در هر دو مطالعه به دلیل جمعیت مورد بررسی تضاد وجود دارد اما از نظر بررسی جنسیتی در یک راستا می باشند (۱۱).

بیش از نیمی از مردم دنیا آلوده به هلیکوباکتر پیلوری هستند و عامل اصلی بیماری هایی مثل زخم معده و ناراحتی های معده و ابتدای روده محسوب می شود. آمار مبتلایان به این میکروب در کشورهای جهان سوم و ایران درصد بسیار بالاتری دارد. شیوع هلیکوباکتر پیلوری در سرتاسر دنیا بسته به استانداردهای زندگی متفاوت است. طبق تخمین ها حدود ۵۰ - ۲۵ درصد افراد کشورهای توسعه یافته و تا ۷۰ الی ۹۰ درصد افراد در کشورهای در حال توسعه آلوده به این باکتری هستند. در مناطق در حال توسعه ممکن است تا ۸۰ درصد جمعیت تا سن ۲۰ سالگی به این عفونت آلوده شوند (۱۲).

رابطه معنی داری بین سطح اینترلوکین با عفونت هلیکوباکتر پیلوری را نشان داد. در مطالعه حاضر هم ارتباط معنی داری بین عفونت هلیکوباکتر پیلوری با سطح اینترلوکین های ۱۰ و ۱۲ را دارد که هر دو مطالعه همسو هستند (۱۷). مطالعه Khetam و همکاران (۲۰) نشان داد که پاسخ ایمنی مخاط معده به هلیکوباکتر پیلوری در بین بیماران متفاوت است. این بستگی به مرحله عفونت دارد و باعث افزایش ترشح اینترلوکین ها در مرحله مزمن می شود که به دلیل افزایش نفوذ سلول های ایمنی در محل عفونت می باشد.

نتیجه گیری

با توجه به نتایج بدست آمده می توان گفت در افراد مبتلا به هلیکوباکتر پیلوری، با افزایش میزان سطح سرمی اینترلوکین های ۱۰ و ۱۲ و عملکرد بیولوژیکی آنها، موجب پیشرفت بیماری شده و موجب اختلال در سیستم ایمنی بدن میگردد. در نتیجه با توجه به اهمیت نقش اینترلوکین های ۱۰ و ۱۲ می توان از این ارتباط برای تشخیص به موقع و پیشگیری از عوامل بدخیم آن و درمان به موقع افراد با ریسک بالا استفاده نمود.

ملاحظات اخلاقی

نویسندگان تمام نکات اخلاقی شامل عدم سرقت ادبی، انتشار دوگانه، تحریف داده ها و داده سازی را در این مقاله رعایت کرده اند.

تضاد منابع

هیچ گونه تعارض منافع بین نویسندگان گزارش نشده است.

مطالعه ای که توسط Sakai و همکاران انجام شد نشان داد که میزان اینترفرون گاما و نیز اینترلوکین ۱۲ در میان بیماران دارای عفونت به هلیکوباکتر پیلوری افزایش یافته است (۱۵). همچنین Mehmet و همکاران مطالعه ای در ترکیه انجام دادند. نتایج مطالعه آنها نشان داد که در بیماران با عفونت هلیکوباکتر پیلوری سطح سرمی بسیاری از سیتوکین های خون از جمله اینترلوکین ۱۲ افزایش می یابد (۱۶). در مطالعه حاضر ارتباط معنی داری بین عفونت هلیکوباکتر پیلوری با افزایش سطح اینترلوکین ۱۲ مشاهده گردید.

میانگین غلظت اینترلوکین ۱۰ در سرم بیماران با سرولوژی مثبت برابر $2/37 \pm 5/75$ pg/ml بوده است. در گروه با سرولوژی مشکوک مشاهده شد میانگین این ماده در سرم این افراد پایین تر و به میزان $1 \pm 12/12$ pg/ml می باشد. در گروه با سرولوژی منفی نیز غلظت اینترلوکین ۱۰ کمتر از دو گروه قبلی است و برابر $1/15 \pm 4/11$ pg/ml می باشد. پس از تحلیل داده ها مشاهده گردید رابطه معنی داری میان سطح اینترلوکین ۱۰ بیماران دارای سرولوژی مثبت هلیکوباکتر پیلوری با افراد سرولوژی منفی وجود دارد.

نتایج مطالعه Al Saadi و همکاران نشان داد که سطح سرمی اینترلوکین ۱۲ و ۱۰ بطور قابل توجهی در بیماران علامت دار نسبت به بیماران بدون علامت بالاتر بود که فعالیت سرمی اینترلوکین ها نشان از شدت عفونت هلیکوباکتر پیلوری معده می باشد. سرم سطوح IL-12 در بزرگسالان بالاتر از کودکان بود در حالی که، IL-10 در کودکان بیشتر از بزرگسالان بود که

REFERENCE

1. Seham A. Omar, Mohamed F. Hassan, and Basma B. Hasan. Impact of Serum Interleukin 6 among *Helicobacter Pylori*-Positive Adult Patients in Relation to upper gastrointestinal endoscopy findings. Vol. 22 (2), 2019; 117-121
2. Mohammadi R, Barati B, Taghinejad J, Sadeghi A, Roshdi Maleki M, Gharibnavaz M. Frequency of *Helicobacter Pylori* Infection in Patients Suspected of Chronic Gastritis Visiting Milad Gastroenterology Clinic of Salmas Using Urea Breath Test. Pars Journal of Medical Sciences. 2018; 16(2):35-41.
3. Taghinejad J, Heidarzadeh S, Eslami M, Hoseinzadehgan H, Roshdi Maleki M, Javid B. Study of seroepidemiology of *Helicobacter pylori* infection at Salmas City. Iran. J Med Council Islamic Republic of Iran. 2016; 33(4):330-6.
4. Heidarzadeh S, Taghinejad J, Eslami M, Hosseinzadegan H, Ghasemian A. Co-infection of *Helicobacter pylori* and *Escherichia coli* in a 4-year-old child. Journal of Coastal Life Medicine. 2017; 5(1):27-8.
5. Alborzi A, Soltani J, Pourabbas B, Oboodi B, Haghghat M, Hayati M, Rashidi M. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in children (south of Iran). Diagnostic microbiology and infectious disease. 2006; 54(4):259-61.
6. Magalhães Queiroz DM, Luzza F. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*. 2006; 11:1-5.
7. Center M, Siegel R, Jemal A. Global cancer facts & figures. Atlanta: American Cancer Society. 2011; 3:1-52.
8. Amieva MR, El-Omar EM. Host-bacterial interactions in *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterology*. 2008; 134(1):306-23.
9. Soltani J, Amirzadeh J, Nahedi S, Shahsavari S. Prevalence of *helicobacter pylori* infection in children, a population-based cross-sectional study in west iran. *Iranian journal of pediatrics*. 2013; 23(1):13.
10. Ramis IB, Vianna JS, Gonçalves CV, von Groll A, Dellagostin OA, da Silva PE. Polymorphisms of the IL-6, IL-8 and IL-10 genes and the risk of gastric pathology in patients infected with *Helicobacter pylori*. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2017; 50(2):153-9.
11. Shafaie E, Tavakoli kareshk A, Namaei MH, Rostami M. [Seroepidemiology of *Helicobacter pylori* in patients with gastrointestinal disorders referring to Imam Reza Hospital in Birjand, Iran]. *J Birjand Univ Med Sci*. 2021; 28(1): 70-76.
12. Alborzi A, Soltani J, Pourabbas B, Oboodi B, Haghghat M, Hayati M, Rashidi M. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in children (south of Iran). *Diagnostic microbiology and infectious disease*. 2006; 54(4):259-61.
13. Ghasemi-Kebria F, Asmar M, Angizeh A, Behnam-Pour N, Bazouri M, Tazike E, Ghaemi E. Seroepidemiology and determination of age trend of *Helicobacter pylori* contamination in Golestan province in 2008. *Govaresh*. 2009; 14(3):143-7.
14. Keramat F, Hashemi SH, Majlesi A, Haddadinejad S, Esfehiani AM, Poorolajal J. The association between diabetes mellitus and *Helicobacter pylori* infection. *International Journal of Diabetes in Developing Countries*. 2013; 33:155-60.

15. Sakai K, Kita M, Sawai N, Shiomi S, Sumida Y, Kanemasa K, Mitsufuji S, Imanishi J, Yamaoka Y. Levels of interleukin-18 are markedly increased in *Helicobacter pylori*-infected gastric mucosa among patients with specific IL18 genotypes. *Journal of Infectious Diseases*. 2008; 197(12):1752-61.
16. Mehmet N, Refik M, Harputluoglu MU, Ersoy YA, Aydin NE, Yildirim B. Serum and gastric fluid levels of cytokines and nitrates in gastric diseases infected with *Helicobacter pylori*. *The new microbiologica*. 2004; 27(2):139-48.
17. Al Saadi H.A., Alnakeeb M.K. and AlKateb M.B.S. “Study the serum levels of IL-17A, IL-12 and IL-10 in Peptic Infections caused by *Helicobacter Pylori* CagA Antigen”. *Sci. J. Med. Res*. 2018, 2 (6): 93-103.
18. Bingting Yu, Luochengling Xiang, Maikel P. Peppelenbosch and Gwenny M. Fuhler. Overlapping cytokines in *H. pylori* infection and gastric cancer: A tandem meta-analysis. *Front. Immunol.*, 15 March 2023 Sec. Microbial Immunology Volume 14 – 2023; <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1125658>
19. Sahlah Kh. Abbas a, Braihan H. Hameed b, Zubaida N.M. Albarzanji. Increased Serum Interleukin-10 Could lead to Allergic Disease Development in *Helicobacter pylori* Infected Adult. *Energy Procedia* Volume 157, January 2019, Pages 193-198
20. Khetam Habib Rasool, Alia Essam Mahmood Alubadi, Ibrahim Faisal Ibrahim Al-Bayati. The role of Serum Interleukin-4 and Interleukin-6 in *Helicobacter pylori*-infected patients. *Microbial Pathogenesis* Volume 162, January 2022, 105362