Journal of Gorgan University of Medical Sciences

e-ISSN: 2008-4080 p-ISSN: 1562-4765

2026 / Vol 28 / No 3

Association of Serum Copper and Zinc Levels with the Severity of Allergic Rhinitis in Children

Mahshid Mehrjerdian [1], **Mohammad Esmail Nasrabadi** [2], **Kamelia Kamrani** [3]
Seyyed Ali Aghapour [4], **Mohsen Ebrahimi** *[4]

1 Department of Pathology, School of Medicine, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran. 2 Department of Immunology, School of Medicine, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran. 3 School of Medicine, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran. 4 Neonatal and Children's Health Research Center, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran.

***Corresponding Author:** Mohsen Ebrahimi, **E-mail:** m1355ebrahimi@gmail.com

Abstract

Background: Allergic rhinitis is among the most common chronic childhood conditions and is characterized by sneezing, nasal congestion, nasal itching, and rhinorrhea. In recent years, the role of trace elements and micronutrients in the pathogenesis of allergic diseases has attracted increasing attention. This study aimed to determine the association of serum copper and zinc levels with allergic rhinitis severity in children.

Methods: This descriptive-analytical study retrospectively reviewed records of 100 children aged 7–14 years (mean age, 10.78±1.87 years) with allergic rhinitis symptoms who attended the Asthma and Allergy Clinic of Taleghani Teaching Hospital in Gorgan, Iran during 2021-22. Patients were included by census sampling. Serum copper and zinc concentrations were determined from blood samples using colorimetric assays with commercial kits and an automated analyzer. Disease severity was classified as mild, moderate, or severe.

Results: Mean serum copper (58.70±11.85 µg/dL) and zinc (69±11.88 µg/dL) levels were below their reference ranges. Based on the specialist's clinical assessment, 50% of children had moderate disease, 22% had mild disease, and 28% had severe disease. Disease severity was significantly associated with both serum copper and zinc concentrations (P<0.05). Children with severe allergic rhinitis had lower copper and zinc levels than those with moderate disease. Urban residents had significantly higher copper levels than rural residents (60.36±11.10 versus 55±12.81 µg/dL) and higher zinc levels (70.81±10.52 versus 64.55±13.81 µg/dL) (P<0.05). No significant differences were observed according to sex or family history.

Conclusion: Lower serum zinc and copper levels were associated with allergic rhinitis in children, particularly in severe cases. Serum copper and zinc concentrations were higher among urban than rural children.

Article Type: Research Article

Article History

Received	3 Jan 2026
Received in revised form	7 Jun 2026
Accepted	10 Jun 2026
Available Online	24 Nov 2026

Keywords:
Rhinitis, Allergic
Antioxidants
Copper
Zinc
Child

Article ID: Vol28-24

Cite this article as: Mehrjerdian M, Esmail Nasrabadi M, Kamrani K, Aghapour SA, Ebrahimi M. [Association of Serum Copper and Zinc Levels with the Severity of Allergic Rhinitis in Children]. J Gorgan Univ Med Sci. 2026; 28(3): 29-37. [Article in Persian]

Publisher: Golestan University of Medical Sciences
URL: gorganmedj.goums.ac.ir

© The author(s)

Journal of Gorgan University of Medical Sciences

Extended Abstract

2026 / Vol 28 / No 3

Introduction

Allergic rhinitis is among the most common chronic conditions in children and is characterized by sneezing, nasal congestion, nasal itching, and rhinorrhea. Its prevalence exceeds 5% at age 3 years and increases to 8.5% at ages 6–7 years and 14.6% at ages 13–14 years. In addition to adversely affecting quality of life, it imposes a substantial economic burden and is associated with sleep disturbances and impaired academic performance. Allergic rhinitis frequently coexists with asthma (in 74–81% of cases), sinusitis, and respiratory infections, complicating diagnosis and management.

The pathophysiology of allergic rhinitis involves an imbalance between Th1 and Th2 immune responses. Allergen exposure induces type 2 cytokine and immunoglobulin E production, with the latter binding to mast cells. Re-exposure to the same allergen triggers mast-cell degranulation and release of inflammatory mediators, including histamine and leukotrienes. Increased production of reactive oxygen species (ROS) and oxidative stress are also recognized contributors to the immunopathology of allergic diseases. An imbalance between ROS generation and endogenous antioxidant defenses may contribute to allergic rhinitis and asthma by initiating lipid peroxidation, increasing nasal mucosal reactivity, and promoting excessive mucus secretion.

In recent years, increasing attention has been paid to the role of trace minerals and micronutrients in allergic disease pathogenesis. Zinc (Zn) and copper (Cu) are essential components of antioxidant enzymes, including Cu/Zn superoxide dismutase, and other immunoregulatory factors. Zinc deficiency may shift immune responses toward Th2, impair regulatory T-cell differentiation, and increase eosinophilic inflammation. Serum zinc concentrations are often reduced in children with asthma and allergic rhinitis. Zinc also helps maintain the integrity of the nasal and pulmonary epithelium, and deficiency may increase mucosal permeability and allergen sensitivity.

Copper is likewise essential for redox reactions and hematopoiesis. Studies of copper levels in asthma and allergic rhinitis have yielded inconsistent findings. Some have reported increased copper concentrations, whereas others have interpreted values within the normal range and considered copper a potential clinical marker of inflammation.

Understanding the associations of serum trace element concentrations with the severity and type of allergic rhinitis symptoms could inform complementary and immunomodulatory treatments. However, few studies have addressed these relationships among children in developing countries. This study aimed to determine the association of serum copper and zinc concentrations with allergic rhinitis severity in children.

Methods

This descriptive-analytical study reviewed records of 100 children (61 boys and 39 girls) aged 7–14 years (mean age, 10.78±1.87 years) with allergic rhinitis symptoms presenting to the Asthma and Allergy Clinic of Taleghani Teaching Hospital, Gorgan, Iran during 2021-22.

Written informed consent was obtained from parents or legal guardians. Personal information was kept confidential, no additional costs were imposed on patients, and participants could withdraw at any time.

Exclusion criteria included rhinitis secondary to acute viral infections (common cold or influenza), metabolic disorders such as type 1 or type 2 diabetes or thyroid disorders, use of zinc- or copper-containing supplements or medications affecting serum concentrations, and comorbidities such as asthma or urticaria.

Serum zinc and copper concentrations were measured at the central laboratory of Taleghani Teaching Hospital using standard laboratory methods (atomic absorption spectrophotometry or inductively coupled plasma mass spectrometry).

Serum copper and zinc measurements, disease-related information, and demographic variables were extracted from electronic and paper medical records. Allergic rhinitis was diagnosed by an asthma and allergy subspecialist according to standard clinical criteria and classified by symptom severity as mild, moderate, or severe.

Mild disease was defined as symptoms confined to part of the day with minimal effects on sleep and daily activities; moderate disease as symptoms during most of the day with moderate effects on daily activities; and severe disease as persistent symptoms throughout the day with substantial effects on quality of life and sleep.

Data were analyzed using SPSS-20. Quantitative variables were summarized using means and standard deviations, and categorical variables were analyzed using the chi-square test. Mean copper and zinc concentrations were compared between groups using the independent-samples t-test for normally distributed data or the Mann–Whitney test otherwise. Pearson and Spearman correlation tests were used for normally and nonnormally distributed data, respectively. Statistical significance was set at $P<0.05$.

Results

Moderate, mild, and severe disease was observed in 50%, 22%, and 28% of the children, respectively.

Mean serum copper and zinc levels in children with allergic rhinitis were 58.7±11.85 and 69±11.88 µg/dL, respectively.

Neither serum copper nor serum zinc concentration was significantly associated with age.

Although mean copper and zinc concentrations were slightly higher among boys (59.87±11.94 and 69.85±11.46 µg/dL, respectively) than girls (56.87±11.62 and 67.67±12.55 µg/dL, respectively), these differences were not statistically significant.

Mean copper ($P<0.034$) and zinc ($P<0.022$) concentrations were significantly higher in urban children (60.36±11.10 and 70.81±10.52 µg/dL, respectively) than in rural children (55.00±12.81 and 64.97±13.81 µg/dL, respectively).

Mean copper and zinc concentrations were lower in children with a family history of allergic rhinitis (copper, 57.06±10.19; zinc, 67.33±10.7 µg/dL) than in those without such a history (copper, 59.62±12.67; zinc, 69.93±12.48 µg/dL), but the differences were not statistically significant.

According to disease severity, mean serum copper (62.06±11.15 mg/dL; $P<0.004$) and zinc (72.70±10.94 mg/dL; $P<0.007$) levels in children with moderate allergic rhinitis showed statistically significant differences.

Conclusion

The findings suggest that children with allergic rhinitis have reduced serum zinc and copper concentrations. Children with severe allergic rhinitis also had lower levels than those with moderate or mild disease.

A notable finding was the significant association between rhinitis symptom severity and serum copper and zinc concentrations. Children with severe disease had lower levels than those with moderate disease, suggesting that trace element deficiency may not only accompany allergic disease but also be related to its severity. Two explanations are possible: primary zinc and copper deficiencies may exacerbate the disease, or severe chronic inflammation may itself increase the consumption

Journal of Gorgan University of Medical Sciences

Extended Abstract

2026 / Vol 28 / No 3

of these elements.

The combined effects of oxidative stress, immune dysregulation, and disruption of local protective barriers may explain the association between zinc deficiency and more severe allergic rhinitis.

A further notable finding was the significant difference in serum copper and zinc concentrations between urban and rural children, with higher levels among urban residents. This difference may reflect multiple factors, including dietary patterns, environmental pollution, and access to health services.

Serum copper and zinc levels did not differ significantly by sex. The absence of a significant association between family history of allergic rhinitis and these trace elements was also noteworthy.

Taken together, the observations may suggest that trace element deficiency is an independent risk factor and is not necessarily determined by hereditary susceptibility to allergy. Nutritional interventions aimed at correcting trace element status might therefore benefit affected children regardless of family history.

Limitations included the single-center setting and absence of a healthy control group. Overall nutritional status, supplement use, and acute versus chronic disease status were also not assessed.

Measurement of serum zinc and copper may be useful as an adjunctive indicator of disease severity or potential treatment response. Zinc supplementation may also represent a relatively safe, low-cost adjunctive approach, particularly for children with severe allergic rhinitis.

Larger randomized controlled studies are recommended to confirm efficacy and determine appropriate supplementation doses.

Reduced serum zinc and copper concentrations are associated with allergic rhinitis, particularly severe disease. Significant urban–rural differences emphasize the importance of nutritional and environmental factors.

Ethical Statement

The study was approved by the Research Ethics Committee of Golestan University of Medical Sciences (IR.GOUMS.REC.1401.340).

This article was derived from the professional doctorate thesis in general medicine of Ms. Kamelia Kamrani (research code 113119) at the Faculty of Medicine, Golestan University of Medical Sciences.

Conflicts of Interest

No conflicts of interest.

Authors' Contributions

Mahshid Mehrjerdian: Project administration and design; Drafting of the initial manuscript. **Mohammad Esmail Nasrabadi:** Project execution; Drafting of the initial manuscript. **Kamelia Kamrani:** Project execution; Data collection. **Seyyed Ali Aghapour:** Data analysis; Interpretation of the results. **Mohsen Ebrahimi:** Project administration and design; Approval of the final manuscript.

مجله دانشگاه علوم پزشکی گرگان

پاییز ۱۴۰۵ / دوره ۲۸ / شماره ۳ (پی در پی ۹۹)

دارای رتبه علمی -پژوهشی از کمیسیون نشریات علوم پزشکی کشور

e-ISSN: ۲۰۰۸-۴۰۸۰ p-ISSN: ۱۵۶۲-۴۷۶۵

با دسترسی آزاد

تحقیقی

ارتباط سطح سرمی مس و روی با شدت رینیت آلرژیک در کودکان

مهشید مهرجردیان[۱]، محمداسماعیل نصرآبادی[۲]، کاملیا کامرانی[۳]، سیدعلی آقاپور[۴]، محسن ابراهیمی*[۴]

۱ گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران. ۲ گروه ایمنی شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران.

۳ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران. ۴ مرکز تحقیقات سلامت نوزادان و کودکان، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: *رینیت آلرژیک یکی از شایع‌ترین بیماری‌های مزمن در کودکان است که با علائمی همچون عطسه، گرفتگی بینی، خارش بینی و آبریزش بینی مشخص می‌شود. در سال‌های اخیر، نقش عناصر معدنی کمیاب و ریزمغذی‌ها در پاتوژنز بیماری‌های آلرژیک مورد توجه قرار گرفته است. این مطالعه به منظور تعیین ارتباط سطح سرمی مس و روی با شدت رینیت آلرژیک در کودکان انجام شد.*

روش بررسی: *این مطالعه توصیفی تحلیلی روی پرونده ۱۰۰ کودک ۷ تا ۱۴ ساله با میانگین سنی ۱/۸۷±۱۰/۷۸ سال دارای علایم رینیت آلرژیک مراجعه کننده به کلینیک آسم و آلرژی مرکز آموزشی درمانی طالقانی گرگان به روش سرشماری در بازه زمانی ابتدای سال ۱۴۰۰ لغایت پایان شهریور ۱۴۰۱ انجام شد. از نمونه خون بیماران برای اندازه‌گیری سطح سرمی مس و روی به روش رنگ‌سنجی توسط کیت تجاری و با استفاده از دستگاه اتوآنالایزر استفاده شد. شدت بیماری به سه دسته خفیف، متوسط و شدید تقسیم‌بندی شد.*

یافته‌ها: *میانگین سطح سرمی مس (۱۱/۸۵ µg/dL±۵۸/۷۰) و روی (۱۱/۸۸ µg/dL±۶۹) در کودکان مورد مطالعه، پایین‌تر از محدوده مرجع بود. براساس ارزیابی بالینی پزشک فوق‌تخصص، شدت بیماری ۵۰ درصد از نوع متوسط، ۲۲ درصد خفیف و ۲۸ درصد شدید تعیین شد. بین شدت بیماری و سطح سرمی هر دو عنصر مس و روی ارتباط آماری معنی‌داری مشاهده شد (P<۰/۰۵). کودکان مبتلا به رینیت آلرژیک شدید سطوح پایین‌تری از مس و روی، نسبت به بیماران با شدت متوسط بیماری داشتند. کودکان ساکن در شهر در مقایسه با کودکان ساکن در روستا سطوح بالاتر و معنی‌داری از مس (۱۱/۱۰ µg/dL±۶۰/۳۶ در مقابل ۱۲/۸۱±۵۵) و روی (۱۰/۵۲ µg/dL±۷۰/۸۱ در مقابل ۱۳/۸۱±۶۴/۵۵) نشان دادند (P<۰/۰۵). هیچ تفاوت معنی‌داری بر اساس جنسیت و سابقه خانوادگی یافت نشد.*

نتیجه‌گیری: *کمبود سرمی روی و مس با رینیت آلرژیک کودکان به خصوص در موارد شدید، مرتبط بود. سطح سرمی مس و روی در کودکان ساکن در شهر در مقایسه با کودکان ساکن در روستا بالاتر بود.*

واژه‌های کلیدی: *رینیت آلرژیک ، آنتی اکسیدان ، روی ، مس ، کودکان*

* نویسنده مسؤول: محسن ابراهیمی ، پست الکترونیکی: m1355ebrahimi@gmail.com

نشانی: گرگان، ابتدای جاده قدیم گرگان به کردکوی، مجموعه آموزش عالی (شادروان فلسفی) دانشگاه علوم پزشکی گلستان، دانشکده پزشکی، تلفن ۳۲۴۵۱۶۵۳-۰۱۷

تاریخچه مقاله	دریافت	اصلاح نهایی	پذیرش	انتشار
	۱۴۰۴/۱۰/۱۳	۱۴۰۵/۳/۱۷	۱۴۰۵/۳/۲۰	۱۴۰۵/۹/۳

مقدمه

رینیت آلرژیک یکی از شایع‌ترین بیماری‌های مزمن در کودکان است که با علائمی همچون عطسه، گرفتگی بینی، خارش بینی و آبریزش بینی مشخص می‌شود. شیوع رینیت آلرژیک در کودکان سن ۳ سالگی بیشتر از ۵ درصد است و با افزایش سن به ۸/۵ درصد در سن ۷-۶ سالگی و ۱۴/۶ درصد در سن ۱۴-۱۳ سالگی افزایش می‌یابد.[۱] این بیماری نه تنها آثار منفی بر کیفیت زندگی کودکان دارد؛ بلکه با بار اقتصادی قابل‌توجه و اختلالات خواب و عملکرد تحصیلی همراه است. رینیت آلرژیک اغلب با بیماری‌های دیگر مانند آسم (در ۷۴ تا ۸۱ درصد از موارد)، سینوزیت و عفونت‌های تنفسی مرتبط است که این اختلاط بیماری‌ها تشخیص و درمان را پیچیده‌تر می‌کند.[۱و۲]

پاتوفیزیولوژی رینیت آلرژیک بر تعادل نامناسب پاسخ‌های ایمنی سلول‌های Th1/Th2 استوار است.[۳] در این بیماری، قرار گرفتن در معرض آلرژن منجر به تولید سایتوکین‌های نوع ۲ و ایمونوگلوبولین E می‌شود که به ماست‌سل‌ها متصل می‌شوند. تحریک مجدد با همان آلرژن باعث دگرانولاسیون ماست‌سل‌ها و ترشح واسطه‌های التهابی مانند هیستامین و لوکوترین‌ها می‌گردد.[۴] علاوه بر این، ایمونوپاتولوژی رینیت آلرژیک با افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) و نقش استرس اکسیداتیو در بیماری‌های آلرژیک به‌طور گسترده‌ای تأیید شده است.[۳و۵] عدم تعادل بین تولید گونه‌های فعال اکسیژن و سیستم آنتی‌اکسیدانی بدن می‌تواند منجر به بروز

رینیت آلرژیک و آسم شود. این عدم تعادل می‌تواند آغازگر فرآیندهایی نظیر پراکسیداسیون لیپیدی، افزایش واکنش‌پذیری مخاط بینی و ترشح بیش‌ازحد مخاط باشد.[۶]

در سال‌های اخیر، نقش عناصر معدنی کمیاب و ریزمغذی‌ها در پاتوژنز بیماری‌های آلرژیک مورد توجه قرار گرفته است. روی (Zn) و مس (Cu) به‌عنوان اجزای ضروری آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی مانند Cu/Zn Superoxide Dismutase و دیگر فاکتورهای ایمونوتنظیمی کننده اهمیت ویژه‌ای دارند.[۷و۸] از طرفی، مطالعات متعدد نشان داده‌اند که کمبود روی می‌تواند منجر به انحراف پاسخ‌های ایمنی به سمت Th2، کاهش تمایز سلول‌های T تنظیمی و افزایش التهاب ائوزینوفیلی شود.[۸و۹] در کودکان مبتلا به آسم و رینیت آلرژیک، سطوح روی سرمی معمولاً کاهش یافته است.[۸] روی نقش حیاتی در حفاظت از یکپارچگی بافت‌های اپیتلیال بینی و ریوی ایفا می‌کند و کمبود آن می‌تواند نفوذپذیری مخاط را افزایش داده و حساسیت به آلرژن‌ها را تشدید کند.[۱۰]

از سوی دیگر، مس نیز به‌عنوان عنصری ضروری در واکنش‌های اکسیداسیون‌کاهشی و تشکیل سلول‌های خونی نقش دارد. مطالعات نتایج متناقضی را در ارتباط با سطوح مس در بیماران مبتلا به آسم و رینیت آلرژیک گزارش کرده‌اند. برخی از این مطالعات افزایش سطوح مس را در این بیماران مشاهده کرده‌اند؛ در حالی که دیگران این افزایش را در سطوح طبیعی توجیه کرده و مس را به‌عنوان یک نشانگر بالینی التهاب تفسیر می‌کنند.[۱۱و۱۲]

درک ارتباط بین سطوح سرمی عناصر معدنی کمیاب و شدت و نوع علائم رینیت آلرژیک می‌تواند اطلاعات مفیدی برای درمان‌های تکمیلی و ایمونوتنظیم‌کنندگی فراهم کند. با این‌حال، تعداد مطالعات درباره این ارتباط در جمعیت کودکان کشورهای درحال توسعه محدود است. این مطالعه به منظور تعیین ارتباط سطح سرمی مس و روی با شدت رینیت آلرژیک در کودکان انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه توصیفی تحلیلی روی پرونده ۱۰۰ کودک (۶۱ پسر و ۳۹ دختر) ۷ تا ۱۴ ساله با میانگین سنی ۱/۸۷±۱۰/۷۸ سال دارای علایم رینیت آلرژیک مراجعه کننده به کلینیک آسم و آلرژی مرکز آموزشی درمانی طالقانی گرگان به روش سرشماری در بازه زمانی ابتدای سال ۱۴۰۰ لغایت پایان شهریور ۱۴۰۱ انجام شد.

رضایت آگاهانه کتبی از والدین یا سرپرستان قانونی تمامی کودکان شرکت‌کننده جمع‌آوری شد و اطلاعات فردی بیماران به صورت محرمانه نگهداری گردید. هیچ هزینه اضافی برای بیماران در نظر گرفته نشد و آنان در هر زمان حق انصراف از مطالعه را داشتند.

معیارهای عدم ورود به مطالعه شامل داشتن رینیت ثانویه به عفونت‌های ویروسی حاد (سرماخوردگی یا آنفولانزا)، سابقه بیماری‌های متابولیک شامل دیابت نوع اول و دوم و اختلالات تیروئیدی، مصرف مکمل‌های حاوی روی یا مس یا داروهای اثرگذار بر غلظت سرمی، داشتن بیماری‌های همراه مانند آسم و کهیر بودند.

سطح سرمی روی و مس توسط روش‌های آزمایشگاهی استاندارد (اسپکتروفتومتری جذبی اتمی یا اسپکتروسکوپی جرمی با القای پلاسما) در آزمایشگاه مرکزی مرکز آموزشی درمانی طالقانی اندازه‌گیری شد.

مقادیر سرمی روی و مس کودکان و تمام اطلاعات مرتبط با بیماری و متغیرهای دموگرافیک از پرونده‌های الکترونیکی و کاغذی بیماران استخراج شدند. تشخیص قطعی رینیت آلرژیک توسط فوق‌تخصص آسم و آلرژی بر اساس معیارهای بالینی استاندارد صورت گرفت و بر اساس سطح شدت علائم، رینیت آلرژیک در بیماران به سه دسته خفیف، متوسط و شدید تقسیم‌بندی شد.

دسته خفیف شامل علائم منحصر به بخشی از روز و اثر ناچیز بر خواب و فعالیت‌های روزمره؛ دسته متوسط شامل علائم در بیشتر روز با اثر متوسط بر فعالیت‌های روزمره و دسته شدید شامل علائم مستمر در تمام روز با اثر قابل‌توجه بر کیفیت زندگی و خواب بودند.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS-20 تجزیه و تحلیل شدند. برای توصیف متغیرهای کمی از میانگین و انحراف معیار و برای تحلیل متغیرهای کیفی از آزمون کای اسکوئر استفاده شد. برای مقایسه میانگین سطح عناصر مس و روی در دو گروه در صورت نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون تی مستقل و در صورت نرمال نبودن توزیع داده‌ها از آزمون غیرپارامتری من-ویتنی استفاده شد. همچنین برای بررسی همبستگی از آزمون‌های آماری پیرسون و اسپیرمن به ترتیب برای داده‌های نرمال و غیرنرمال استفاده شد. سطح معنی‌داری همه آزمون‌ها کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

محل سکونت در شهر و روستا به ترتیب ۶۹ درصد و ۳۱ درصد تعیین شد. دارا بودن سابقه خانوادگی رینیت آلرژیک در ۳۶ نفر مشاهده شد.

شدت بیماری متوسط، خفیف و شدید در کودکان به ترتیب ۵۰ درصد، ۲۲ درصد و ۲۸ درصد تعیین شد.

در کودکان مبتلا به رینیت الرژیک میانگین سطح سرمی مس و روی به ترتیب ۱۱/۸۵±۵۸/۷ و ۱۱/۸۸±۶۹ میکروگرم بر دسی‌لیتر تعیین شد.

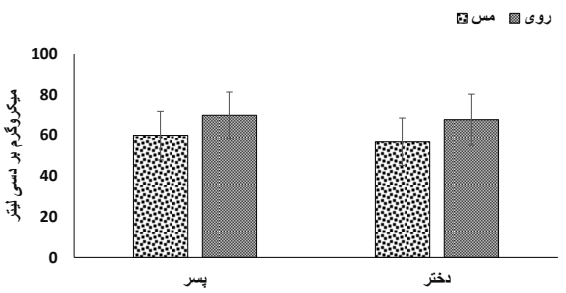
بین سطح سرمی مس و یا روی با سن کودکان ارتباط آماری معنی‌داری یافت نشد.

مقایسه میانگین سطوح سرمی مس در کودکان پسر و دختر نشان داد که اگرچه میانگین سطح سرمی مس و روی در پسران

جدول ۱ : مقایسه میانگین سطوح مس و روی بر اساس شدت بیماری کودکان مبتلا به رینیت آلرژیک

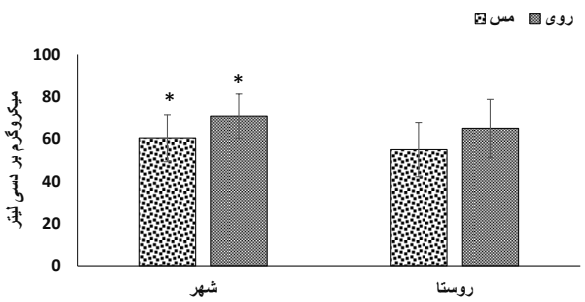
متغیرها	میانگین و انحراف معیار شدت بیماری			P-value
	خفیف	متوسط	شدید	
مس (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۵۹/۵۴±۹/۴۷	۶۲/۰۶±۱۱/۱۵	۵۲/۰۳±۱۲/۳۳	۰/۰۰۴
روی (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۶۷/۱۸±۱۰/۳۷	۷۲/۷۰±۱۰/۹۴	۶۳/۸۲±۱۲/۷۰	۰/۰۰۷

(به ترتیب ۵۹/۸۷±۱۱/۹۴ و ۶۹/۸۵±۱۱/۴۶ میکروگرم بر دسی‌لیتر) کمی بیشتر از دختران (به ترتیب ۵۶/۸۷±۱۱/۶۲ و ۶۷/۶۷±۱۲/۵۵ میکروگرم بر دسی‌لیتر) بود؛ اما این تفاوت‌ها از نظر آماری معنی‌دار نبودند (نمودار یک).



نمودار ۱ : سطح مس و روی (میکروگرم بر دسی لیتر) در کودکان مبتلا به رینیت آلرژیک براساس جنسیت

میانگین سطوح سرمی مس (P<۰/۰۳۴) و روی (P<۰/۰۲۲) در کودکان ساکن شهر (به ترتیب ۶۰/۳۶±۱۱/۱۰ و ۷۰/۸۱±۱۰/۵۲ میکروگرم بر دسی‌لیتر) در مقایسه با کودکان ساکن روستا (به ترتیب ۵۵/۰۰±۱۲/۸۱ و ۶۴/۹۷±۱۳/۸۱ میکروگرم بر دسی‌لیتر) به‌طور معنی‌دار بیشتر بود (نمودار ۲).



نمودار ۲: سطح مس و روی (میکروگرم بر دسی لیتر) در کودکان مبتلا به رینیت آلرژیک براساس محل سکونت

میانگین سطوح مس و روی در کودکان با سابقه خانوادگی رینیت آلرژیک (مس ۵۷/۰۶±۱۰/۱۹ و روی ۶۷/۳۳±۱۰/۷ میکروگرم بر دسی‌لیتر) کمتر از کودکان با عدم وجود سابقه خانوادگی (مس ۵۹/۶۲±۱۲/۶۷ و روی ۶۹/۹۳±۱۲/۴۸ میکروگرم بر دسی‌لیتر) بود؛ اما این تفاوت‌ها از نظر آماری معنی‌دار نبودند.

براساس شدت بیماری، میانگین سطح سرمی مس (۶۲/۰۶±۱۱/۱۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، P<۰/۰۰۴) و میانگین سطح سرمی روی (۷۲/۷۰±۱۰/۹۴ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، P<۰/۰۰۷) در کودکان مبتلا به رینیت آلرژیک با شدت متوسط تفاوت آماری معنی‌دار نشان داد (جدول یک).

بحث

با توجه به نتایج این مطالعه، کودکان مبتلا به رینیت آلرژیک دارای سطوح سرمی پایین‌تری از روی و مس هستند. همچنین کودکان دارای فرم شدید رینیت آلرژیک سطوح پایین‌تری از روی و مس نسبت به موارد متوسط و خفیف داشتند. یافته‌های این مطالعه همراستا با پیشینه تحقیقات موجود است. مطالعات مورد-شاهدی متعددی نشان داده‌اند که کودکان مبتلا به بیماری‌های آلرژیک تنفسی، به‌ویژه آسم و رینیت آلرژیک، سطوح سرمی پایین‌تری از روی دارند.[۸و۱۳و۱۴] مطالعه‌ای در نیجریه بر روی ۸۰ کودک مبتلا به آسم نشان داد که میانگین سطح سرمی روی در گروه بیمار به‌طور معنی دار کمتر از کنترل سالم است.[۱۳]

یافته قابل‌توجه این مطالعه ارتباط معنی‌دار بین شدت علائم رینیت و سطوح سرمی مس و روی بود. کودکان دارای فرم شدید بیماری نسبت به بیماران مبتلا به نوع متوسط بیماری، سطوح پایین‌تری از مس و روی داشتند. این یافته از آنجایی مهم است که نشان می‌دهد نقص عناصر معدنی نه تنها در بیماری‌های آلرژیک موجود است؛ بلکه با شدت بیماری ارتباط مستقیم دارد. دو فرضیه برای توضیح این ارتباط وجود دارد. اول این که کمبود اولیه روی و مس ممکن است بیماری را شدیدتر کند و دوم این که التهاب مزمن و شدید ممکن است خود به‌منزله عامل مصرف کننده این عناصر باشد. مطالعات پیشین نشان داده‌اند که التهاب مزمن با افزایش جابجایی روی از سرم به مخاط محلی و سایر بافت‌های التهابی مرتبط است.[۹و۱۵] این فرضیه توسط یافته‌هایی پشتیبانی می‌شود که نشان می‌دهند در رینیت آلرژیک، اگرچه سطح سرمی روی کاهش یافته؛ اما روی موضعی در مخاط بینی و ترشحات بینی افزایش یافته است.[۸و۹]

یافته‌های این مطالعه در خصوص روی کاملاً با متون علمی موجود همخوانی دارد. مطالعه Dinardo و همکاران نشان داد که سطح سرمی پایین روی با بدتر شدن کنترل علائم و افزایش التهاب بیماری مرتبط است.[۸] همچنین، تحلیل متاآنالیز اخیر نتایج یکسانی را نشان داد. به طوری که کمبود روی یک عامل خطر قابل‌اصلاح برای بیماری‌های آلرژیک تنفسی است.[۱۴] در مقابل، نتایج مربوط به مس از همگرایی کمتری برخوردار است. در مطالعه حاضر، سطح مس در کودکان مبتلا پایین‌تر از حد طبیعی گزارش شد. در حالی‌که برخی

پژوهش‌ها افزایش غلظت مس را در بیماران مبتلا به آسم و رینیت آلرژیک گزارش کرده‌اند.[۱۶و۱۷] و گروهی دیگر کاهش سطح آن را بیان کرده‌اند.[۱۱] احتمالاً این ناهمگونی‌ها ناشی از تفاوت در روش‌های نمونه‌گیری، شرایط تغذیه‌ای، عوامل جغرافیایی و ویژگی‌های جمعیتی مطالعات مختلف است. افزون بر این، باید به نقش دوگانه مس در فرایندهای آلرژیک اشاره کرد. مس از یک‌سو در ساختار آنزیم‌های حیاتی، از جمله سایتوکروم اکسیداز، مشارکت دارد و از سوی دیگر به‌عنوان یک فلز با خاصیت انتقال اکسیژن فعال عمل کرده و می‌تواند در افزایش بار اکسیداتیو بدن نقش‌آفرینی کند.[۱۷و۱۸] تعادل میان مس و روی از اهمیت کلیدی برخوردار است. جذب این دو عنصر به‌صورت رقابتی انجام می‌شود؛ بنابراین، کاهش سطح روی می‌تواند موجب افزایش نسبی مس در بدن شود. این اختلال در توازن، با تشدید استرس اکسیداتیو همراه بوده و می‌تواند در بروز یا شدت فرآیندهای التهابی نقش مؤثر داشته باشد.[۱۱و۱۸] اثرات کاهش سطح روی در رینیت آلرژیک می‌تواند از طریق چندین مسیر بیولوژیک توضیح داده شود. روی در تثبیت پروتئین‌های اتصالی اپیتلیال نقش دارد و کمبود آن منجر به تخریب این پروتئین‌ها و مرگ سلول‌های اپیتلیال می‌شود که اجازه نفوذ آسان‌تر آلرژن‌ها را می‌دهد.[۱۰] همچنین روی یکی از اجزای حیاتی مس/روی سوپراکسید دیسموتاز (Cu/Zn-SOD) است؛ یک آنزیم مهم آنتی‌اکسیدانی که برای تبدیل سوپراکسید به پراکسید هیدروژن ضروری است.[۸] کاهش سطح روی منجر به کاهش فعالیت این آنزیم شده و بنابراین ظرفیت حذف رادیکال‌های آزاد بدن کاهش می‌یابد[۱۶] و این موضوع منجر به افزایش استرس اکسیداتیو می‌شود که یکی از عوامل اصلی در پاتوژنز التهاب و آسیب مجاری تنفسی است.[۱۱و۱۶] علاوه بر نقش آن در تعادل اکسیدان - آنتی‌اکسیدان، روی به‌عنوان یکی از عناصر کلیدی در تنظیم پاسخ‌های ایمنی شناخته می‌شود.[۹و۱۳] این عنصر برای عملکرد صحیح تیموسین و تمایز سلول‌های T ضروری بوده و در حفظ تعادل ایمنی میان پاسخ‌های Th1 و Th2 نقش محوری دارد.[۸و۹] کمبود روی موجب تضعیف عملکرد سلول‌های T تنظیمی (Treg) و تغییر جهت پاسخ‌های ایمنی به سمت غالبیت Th2 شود؛ وضعیتی که ویژگی اصلی بیماری‌های آلرژیک است.[۱۹] همچنین شواهد تجربی حاکی از آن است که کمبود روی می‌تواند ائوزینوفیلی مجاری هوایی را تا حدود ۳۵ درصد افزایش دهد؛ در حالی‌که دریافت مکمل روی، این اثر را به‌طور قابل توجهی کاهش می‌دهد.[۸و۹] در مطالعاتی روی نقش چندعاملی در تعدیل پاسخ‌های ایمنی و حفظ سلامت مخاط در بیماری‌های آلرژیک مجاری هوایی کودکان داشته است. در حالی که مکمل روی به عنوان یک درمان کمکی ایمن و در دسترس نویدبخش است. برای تعریف کاربرد بالینی آن و ایجاد دستورالعمل‌های مبتنی بر شواهد، به کارآزمایی‌های تصادفی کنترل‌شده با کیفیت بالا بیشتری نیاز است.[۸و۱۹] بدین ترتیب، هم‌افزایی سه عامل شامل استرس اکسیداتیو، اختلال ایمنی و آسیب سدهای دفاعی موضعی، می‌تواند تبیینی قابل قبول برای ارتباط میان کمبود روی و شدت بیشتر رینیت آلرژیک ارائه دهد.

یکی از یافته‌های قابل توجه این مطالعه، تفاوت معنی‌دار سطح سرمی مس و روی میان کودکان ساکن در شهر و روستا بود. به صورتی که کودکان ساکن مناطق شهری مقادیر بالاتری از این عناصر را نشان دادند. این تفاوت می‌تواند بازتابی از عوامل چندگانه از جمله الگوهای تغذیه‌ای، میزان آلودگی محیطی و دسترسی به خدمات بهداشتی باشد.[۲۰] شواهد پیشین نشان می‌دهد که وضعیت تغذیه‌ای، به‌ویژه دریافت ریزمغذی‌ها، در مناطق روستایی ضعیف‌تر است.[۲۱] محدودیت در دسترسی به منابع غذایی متنوع، به‌خصوص مواد پروتئینی و میوه‌های تازه، احتمال کمبود روی و مس را در این مناطق افزایش می‌دهد.[۲۲] در مقابل، کودکان شهری علاوه بر بهره‌مندی از دسترسی بهتر به غذاهای متنوع و خدمات بهداشتی، بیشتر در معرض آلاینده‌های هوا قرار دارند. این مواجهه می‌تواند سبب افزایش استرس اکسیداتیو شده و به‌دنبال آن نیاز بدن به عناصر معدنی با نقش آنتی‌اکسیدانی را افزایش دهد.[۲۳] با وجود این، دسترسی مناسب‌تر به مراقبت‌های سلامت و الگوی تغذیه‌ای متنوع‌تر در شهرها می‌تواند جذب و ذخیره‌سازی این ریزمغذی‌ها را بهبود بخشد.

در مطالعه حاضر، تفاوت معنی داری در سطوح سرمی مس و روی بر اساس جنسیت مشاهده نشد. این نتیجه با برخی پژوهش‌های پیشین همسو است؛[۲۴] هرچند گزارش‌هایی با مطرح کردن تفاوت‌های جنسیتی، آن را به نقش هورمون‌ها در تنظیم پاسخ‌های ایمنی نسبت داده‌اند.[۲۵] علاوه بر این، عدم ارتباط معنی‌دار میان سابقه خانوادگی رینیت آلرژیک و سطح این عناصر معدنی، نکته‌ای قابل توجه به‌شمار می‌آید. در این راستا در مطالعه مورد شاهدی Ehlayel و Bener که در کودکان مبتلا به درماتیت آتوپیک، به بررسی عوامل مرتبط با وضعیت روی پرداختند؛ نتایج نشان داد که سابقه خانوادگی آلرژی اثری بر سطح سرمی روی ندارد و میزان کمبود روی در کودکان دارای پیشینه خانوادگی بیماری‌های آلرژیک با کودکان فاقد این پیشینه تفاوت معنی‌داری نداشت.[۲۶] برخی مطالعات نشان‌دهنده همبستگی معکوس بین سطح سرمی روی و شدت پاسخ التهابی در سپسیس نوزادی است و کمبود روی می‌تواند به عنوان یک نشانگر زیستی تشخیصی عمل کند[۲۷] و حتی نشان داده شده است که مصرف بیشتر مس و منیزیم در رژیم غذایی با کاهش خطر سکته مغزی در سالمندان مرتبط است.[۲۸] در مجموع چنین مشاهده‌ای می‌تواند بیانگر آن باشد که کمبود عناصر معدنی یک عامل خطر

مستقل محسوب شده و لزوماً تحت تأثیر وراثت آلرژی قرار ندارد. بر همین اساس، به‌نظر می‌رسد بهره‌گیری از مداخلات تغذیه‌ای مرتبط با اصلاح وضعیت عناصر معدنی، فارغ از وجود سابقه خانوادگی، می‌تواند برای تمام کودکان مبتلا سودمند باشد.

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به انجام مطالعه در یک مرکز درمانی و فقدان گروه شاهد سالم اشاره نمود. همچنین وضعیت تغذیه‌ای کلی، مصرف مکمل‌ها و وضعیت حاد یا مزمن بیماری مورد ارزیابی قرار نگرفتند.

توصیه می‌شود با اندازه‌گیری سطح سرمی روی و مس به‌عنوان یک شاخص کمک‌کننده برای ارزیابی شدت بیماری یا پیش‌بینی پاسخ به درمان بهره گرفت. همچنین استفاده از مکمل روی می‌تواند یک روش کم‌هزینه و نسبتاً ایمن برای کمک به درمان کودکان مبتلا به رینیت آلرژیک، به‌ویژه در موارد شدید باشد.

پیشنهاد می‌شود برای تأیید اثربخشی و تعیین میزان مناسب مکمل، مطالعات گسترده‌تر و کنترل‌شده تصادفی انجام گردد.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که کمبود سرمی روی و مس با رینیت آلرژیک، به‌ویژه در موارد شدید، مرتبط است. تفاوت‌های معنی‌دار بین کودکان ساکن شهر و روستا بر اهمیت عوامل تغذیه‌ای و محیطی تاکید دارد.

ملاحظات اخلاقی

مطالعه مورد تایید کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی گلستان (IR.GOUMS.REC.1401.340) قرار گرفت.

این مقاله حاصل پایان‌نامه خانم کاملیا کامرانی برای اخذ درجه دکتری حرفه‌ای در رشته پزشکی عمومی (کد پژوهشی ۱۱۳۱۱۹) از دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی گلستان بود.

تعارض منافع

بین نویسندگان تضاد منافع وجود ندارد.

مشارکت نویسندگان

مهشید مهرجردیان: مدیریت و طراحی پروژه و نوشتن نسخه اولیه مقاله. **محمداسماعیل نصرآبادی:** جمع‌آوری داده‌ها و نوشتن نسخه اولیه مقاله. **کاملیا کامرانی:** انجام پروژه و جمع‌آوری داده‌ها. **سیدعلی آقاپور:** آنالیز داده‌ها و تفسیر نتایج. **محسن ابراهیمی:** مدیریت و طراحی پروژه و تایید نسخه نهایی مقاله.

References

1. Sultész M, Horváth A, Molnár D, Katona G, Mezei G, Hirschberg A, et al. Prevalence of allergic rhinitis, related comorbidities and risk factors in schoolchildren. Allergy Asthma Clin Immunol. 2020 Nov;16(1):98. https://doi.org/10.1186/s13223-020-00495-1.
2. Strachan D, Sibbald B, Weiland S, Aït-Khaled N, Anabwani G, Anderson HR, et al. Worldwide variations in prevalence of symptoms of allergic rhinoconjunctivitis in children: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Pediatr Allergy Immunol. 1997 Nov;8(4):161-76. https://doi.org/10.1111/j.1399-3038.1997.tb00156.x.
3. Scadding GK, Smith PK, Blaiss M, Roberts G, Hellings PW, Gevaert P, et al. Allergic Rhinitis in Childhood and the New EUFOREA Algorithm. Front Allergy. 2021 Jul;2:706589. https://doi.org/10.3389/falgy.2021.706589.
4. Nur Husna SM, Tan HT, Md Shukri N, Mohd Ashari NS, Wong KK. Allergic Rhinitis: A Clinical and Pathophysiological Overview. Front Med (Lausanne). 2022 Apr;9:874114. https://doi.org/10.3389/fmed.2022.874114.
5. Meng L, Liu S, Luo J, Tu Y, Li T, Li P, et al. Oxidative stress and reactive oxygen species in otorhinolaryngological diseases: insights from pathophysiology to targeted antioxidant therapies. Redox Rep. 2025 Dec;30(1):2458942. https://doi.org/10.1080/13510002.2025.2458942.
6. Sun N, Huang Y, Zhang X, Niu Y, Duan Y, Kan H, et al. Involvements of Nrf2 and oxidative stress in the ozone-elicited exacerbation in an allergic rhinitis model. Ecotoxicol Environ Saf. 2023 Apr;255:114822. https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2023.114822.
7. Moon H, Sim C, Lee J, Oh I, An T, Lee J. A Prospective Study on the Association between Oxidative Stress and Duration of Symptoms in Allergic Rhinitis. J Pers Med. 2021 Dec;11(12):1290. https://doi.org/10.3390/jpm11121290.
8. Dinardo G, Indolfi C, Klain A, Grella C, Tosca MA, Ruocco E, et al. The Role of Zinc in Pediatric Asthma and Allergic Rhinitis: Mechanisms and Clinical Implications. Nutrients. 2025 Aug;17(16):2660. https://doi.org/10.3390/nu17162660.
9. Maywald M, Wessels I, Rink L. Zinc Signals and Immunity. Int J Mol Sci. 2017 Oct;18(10):2222. https://doi.org/10.3390/ijms18102222.
10. Sun N, Ogulur I, Mitamura Y, Yazici D, Pat Y, Bu X, et al. The epithelial barrier theory and its associated diseases. Allergy. 2024 Dec;79(12):3192-237. https://doi.org/10.1111/all.16318.
11. Gunizi H, Savas HB, Genc S. Trace Elements (Zn and Cu) and Oxidative Stress in Pediatric Patients with Persistent Allergic Rhinitis. J Coll Physicians Surg Pak. 2022 Mar;32(3):324-28. https://doi.org/10.29271/jcpsp.2022.03.324.
12. Stelmach I, Grzelewski T, Bobrowska-Korzeniowska M, Kopka M, Majak P, et al. The role of zinc, copper, plasma glutathione peroxidase enzyme, and vitamins in the development of allergic diseases in early childhood: The Polish mother and child cohort study. Allergy Asthma Proc. 2014 May-Jun;35(3):227-32. https://doi.org/10.2500/aap.2014.35.3748.
13. Kuti BP, Kuti DK, Smith OS. Serum Zinc, Selenium and Total Antioxidant Contents of Nigerian Children with Asthma: Association with Disease Severity and Symptoms Control. J Trop Pediatr. 2020 Aug;66(4):395-402. https://doi.org/10.1093/tropej/fmz078.
14. Maywald M, Rink L. Zinc Deficiency and Zinc Supplementation in Allergic Diseases. Biomolecules. 2024 Jul;14(7):863. https://doi.org/10.3390/biom14070863.
15. Usama Mahmoud A, Hossam El Din SM, Omnia Essam Abd ES, Dalia G. Evaluation of Serum Level of Zinc, Copper and Magnesium in Asthmatic Children and Their Correlation to Disease Severity. ZUMJ. 2024;30(5):1793-803.
16. Sagdic A, Sener O, Bulucu F, Karadurmus N, Özel HE, Yamanel L, et al. Oxidative stress status and plasma trace elements in patients with asthma or allergic rhinitis. Allergol Immunopathol (Madr). 2011 Jul-Aug;39(4):200-205. https://doi.org/10.1016/j.aller.2010.07.006.
17. Ariaee N, Farid R, Shabestari F, Shabestari M, Jabbari Azad F.

Trace Elements Status in Sera of Patients with Allergic Asthma. Rep Biochem Mol Biol. 2016 Oct;5(1):20-25.

18. Zeng X, Wu Z, Pan Y, Ma Y, Chen Y, Zhao Z. Effects of micronutrients and macronutrients on risk of allergic disease in the European population: a Mendelian randomization study. Food and Agricultural Immunology. 2024;35(1):2442369. https://doi.org/10.1080/09540105.2024.2442369.

19. Maywald M, Rink L. Zinc Deficiency and Zinc Supplementation in Allergic Diseases. Biomolecules. 2024 Jul;14(7):863. https://doi.org/10.3390/biom14070863.

20. Evang EC, Habte TY, Owino WO, Krawinkel MB. The Nutritional and Micronutrient Status of Urban Schoolchildren with Moderate Anemia is Better than in a Rural Area in Kenya. Nutrients. 2020 Jan;12(1):207. https://doi.org/10.3390/nu12010207.

21. Mrimi EC, Palmeirim MS, Minja EG, Long KZ, Keiser J. Malnutrition, anemia, micronutrient deficiency and parasitic infections among schoolchildren in rural Tanzania. PLoS Negl Trop Dis. 2022 Mar;16(3):e0010261. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010261.

22. Gupta S, Brazier AKM, Lowe NM. Zinc deficiency in low- and middle-income countries: prevalence and approaches for mitigation. J Hum Nutr Diet. 2020 Oct;33(5):624-43. https://doi.org/10.1111/jhn.12791.

23. Zorena K, Jaskulak M, Michalska M, Mrugacz M, Vandenbulcke F. Air Pollution, Oxidative Stress, and the Risk of Development of Type 1 Diabetes. Antioxidants (Basel). 2022 Sep;11(10):1908. https://doi.org/10.3390/antiox11101908.

24. Cristallo M, Furci F, Casciaro M, Gangemi S, Nettis E. Sex Differences in Oxidative Stress Concerning Allergic Diseases. Biomolecules. 2025 Oct;15(10):1461. https://doi.org/10.3390/biom15101461.

25. Satarug S, Gobe GC, Ujjin P, Vesey DA. Gender differences in zinc and copper excretion in response to co-exposure to low environmental concentrations of cadmium and lead. Stresses. 2020;1(1):3-15. https://doi.org/10.3390/stresses1010002.

26. Ehlayel MS, Bener A. Risk factors of zinc deficiency in children with atopic dermatitis. Eur Ann Allergy Clin Immunol. 2020 Jan;52(1):18-22. https://doi.org/10.23822/eurannaci.1764-1489.114.

27. Huang L, Tian X, Cheng M, Li D. Serum zinc dynamics as a diagnostic and immunomodulatory biomarker in neonatal sepsis. Sci Rep. 2025 Nov;15(1):41920. https://doi.org/10.1038/s41598-025-25828-1.

28. Luo B, Liu S, Zheng L, Zhang B, Zou W. The Associations of Dietary Copper and Magnesium Intake, Geriatric Nutritional Risk Index, and Systemic Inflammation Response Index with Stroke Risk in the Elderly. Balkan Med J. 2025 Sep;42(5):452-63. https://doi.org/10.4274/balkanmedj.galenos.2025.2025-7-25.