Journal of North Khorasan
University of Medical Sciences
No 55, Volume 14, Issue 3

Research Article

Introducing an Index to Predict Lung Involvement in Hypertensive Patients with COVID-19

Farnaz Seifi-Skishahr[1*], Nabilpour Maghsoud[1]

[1] Department of Sports Physiology, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran

***Corresponding author:** Farnaz Seifi-Skishahr, Department of Sports Physiology, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran. E-mail: f.seify@yahoo.com

DOI: **10.32592/nkums.14.3.78**

How to Cite this Article:
Seifi-Skishahr F, Maghsoud N. Introducing an Index to Predict Lung Involvement in Hypertensive Patients with COVID-19. J North Khorasan Univ Med Sci. 2022;**14**(3): 78-83. DOI: 10.32592/nkums.14.3.78

Received: 28 Jun 2022
Accepted: 12 Sep 2022

Keywords:
Blood pressure
Coronavirus
C-reactive protein (CRP)
L-cysteine
Vitamin D

Abstract

Introduction: Research efforts for early prediction of COVID-19 are still ongoing. This study aimed to introduce an index for predicting lung involvement in hypertensive patients with COVID-19.

Method: All hypertensive patients with COVID-19 who were hospitalized in the intensive care unit of Imam Sajjad Hospital in Tabriz, Iran, from February 1400 to May 1401 comprised the statistical population of this study, who were selected as the statistical sample by the census. The vitamin D concentration, C-reactive protein, and L-cysteine levels in serum were determined by the ELISA technique. An independent t-test was used to analyze the differences between groups. In addition, the C-reactive protein to L-cysteine ratio was calculated in both groups. A P-value of less than 0.05 was considered statistically significant.

Results: All hypertensive patients with COVID-19 admitted to the intensive care unit had lung involvement of > 50% and vitamin D deficiency of < 20 ng/ml. The Vitamin D concentration was > 26 ng/ml in healthy individuals. The findings showed hypertensive patients with COVID-19 had significantly higher levels of C-reactive protein, L-cysteine, and C-reactive protein to L-cysteine ratio than healthy individuals ($P \leq 0.005$).

Conclusion: The ratio of C-reactive protein to L-cysteine and vitamin D deficiency could better predict lung involvement in hypertensive patients with COVID-19.

Copyright *© 2022 The Author(s); Published by Journal of North Khorasan University of Medical Sciences. This is an open access article, distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (http://creativecommons.org/licenses /by-nc/4.0/) which permits others to copy and redistribute material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.*

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-01-31]

مجله دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی
دوره ۱۴، شماره ۳، پاییز ۱۴۰۱

مقاله پژوهشی

معرفی شاخصی برای پیش‌بینی درگیری ریه در بیماران فشارخونی مبتلا به کووید ۱۹

فرناز سیفی اسگ‌شهر[۱*]، مقصود نبیل‌پور[۱]

[۱] گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده روان‌شناسی و علوم تربیتی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران
*نویسنده مسئول: فرناز سیفی اسگ‌شهر، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده روان‌شناسی و علوم تربیتی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران. ایمیل: f.seify@yahoo.com

DOI: 10.32592/nkums.14.3.78

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۴/۰۷
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۶/۲۱

واژگان کلیدی:
ال‌سیستئین
پروتئین واکنشگر C
فشارخون
کرونا ویروس
ویتامین D

چکیده

مقدمه: تلاش‌های تحقیقاتی برای پیش‌بینی زودهنگام بیماری کووید ۱۹ همچنان ادامه دارد. هدف از تحقیق حاضر معرفی شاخصی برای پیش‌بینی درگیری ریه بیماران فشارخونی مبتلا به کووید ۱۹ بود.

روش کار: جامعه آماری این پژوهش تمام بیماران فشارخونی مبتلا به کووید ۱۹ بودند که از بهمن ۱۴۰۰ تا اردیبهشت ۱۴۰۱ در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان امام سجاد تبریز بستری شده بودند و به‌صورت سرشماری انتخاب شدند. مقادیر پروتئین واکنشگر C، ال‌سیستئین و ویتامین D از سرم آن‌ها با روش الایزا اندازه‌گیری شد. از آزمون آماری تی مستقل برای مقایسه دو گروه استفاده شد. همچنین نسبت پروتئین واکنشگر C به ال‌سیستئین در هر دو گروه محاسبه شد. سطح معنی‌داری تمام عملیات آماری $p\leq ۰/۰۵$ تعیین شد.

یافته‌ها: همه بیماران فشارخونی مبتلا به کووید ۱۹ بستری در بخش مراقبت‌های ویژه درگیری بیش از ۵۰ درصد ریه و کمبود ویتامین D کمتر از ۲۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر داشتند. مقادیر ویتامین D افراد سالم بیش از ۲۶ نانوگرم بر میلی‌لیتر بود. نتایج تحقیق نشان داد میزان پروتئین واکنشگر C و ال‌سیستئین نسبت مقادیر پروتئین واکنشگر C به ال‌سیستین در بیماران فشارخونی مبتلا به کووید ۱۹ به‌طور معناداری بیشتر از افراد سالم بود ($p\leq ۰/۰۰۵$).

نتیجه گیری: نسبت پروتئین واکنشگر C به ال‌سیستئین و کمبود ویتامین D می‌تواند پیشگوکننده بهتری برای درگیری ریه در بیماران فشارخونی مبتلا به کووید ۱۹ باشد.

مقدمه

در حال حاضر جامعه علمی تلاش‌های تحقیقاتی خود را برای تشخیص عامل پاتوژنتیک بیماری کووید ۱۹ در ارگان‌های بدن تشدید کرده است. اگرچه کووید ۱۹ معمولاً یک بیماری خفیف است، تعداد کمی از بیماران ممکن است دوره بالینی شدید مرتبط با سندرم زجر تنفسی حاد، نارسایی ارگان‌های متعدد و افزایش مرگ‌ومیر داشته باشند. دراین‌بین حدود ۴۶ تا ۶۵ درصد از بیماران به بستری در بخش مراقبت‌های ویژه نیاز دارند. حدود ۴۵ تا ۶۵ درصد از بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بعد از گذشت مدت‌زمان کوتاهی بدحال می‌شوند و به دلیل نارسایی تنفسی فوت می‌کنند. از میان ۳۶ بیمار بستری در بخش مراقبت‌های ویژه در ووهان، ۱۱/۱ درصد اکسیژن با جریان بالا دریافت می‌کردند، ۴۱/۷ درصد تهویه غیرتهاجمی و ۴۷/۲ درصد تهویه تهاجمی داشتند [۱]. این داده‌ها نشان می‌دهد بیشتر بیماران (حدود ۸۹ درصد) نیازمند مراقبت‌های ویژه و تنفس کمکی هستند و خودشان نمی‌توانند به‌راحتی نفس بکشند. در یک گزارش که ۹۹ مورد در ووهان بررسی شده بود، افزایش سیستمیک نوتروفیل‌ها (۸۳ درصد)، کاهش سیستمیک لنفوسیت‌ها (۳۵ درصد)، افزایش اینترلوکین-۶ سرم (۵۲ درصد) و افزایش پروتئین واکنشگر C- C (reactive protein test) (۸۴ درصد) مشاهده شد [۲]. به نظر می‌رسد استرس اکسیداتیو عامل پاتوژنتیک مهم آسیب بافتی در عفونت SARS-CoV2 است. از سوی دیگر hs-CRP (Human High Sensitivity C-Reactive Protein) سایتوکین التهابی مهمی است که به‌عنوان یک مکانیسم دفاعی غیراختصاصی در پاسخ به آسیب بافتی و عفونت عمل می‌کند [۳، ۴]. سطوح بالای پروتئین واکنشگر C با حساسیت زیاد (hsCRP) با عوامل خطر متابولیک قلبی ارتباط تنگاتنگی دارد [۵]. در واقع بیمارانی که با ذات‌الریه شدید مراجعه می‌کردند، سطوح بالای CRP داشتند [۶]. بنابراین، می‌توان از سطح پروتئین واکنشگر C برای تشخیص زودهنگام ذات‌الریه استفاده کرد.

از طرفی دیگر، مطالعات نشان داده‌اند ارتباط معکوسی بین ۲۵-هیدروکسی ویتامین D و سطوح اینترلوکین-۶ و hs-CRP وجود دارد [۷]. کمبود ویتامین D۳ ممکن است تا حدودی باعث تمایل به افزایش بار بیماری در بیماران مبتلا به کووید ۱۹ شود. همچنین یافته‌ها حاکی از آن است که کمبود ویتامین D با بیماری‌های آنفلوانزا [۸]، انسدادی

Copyright © 2022 The Author(s); Published by Journal of North Khorasan University of Medical Sciences. This is an open access article, distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) which permits others to copy and redistribute material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-01-31]

مزمن ریوی [۹] و عفونت‌های تنفسی فوقانی [۱۰] همراه است.

در این بین N استیل سیستئین (N-Acetylcysteine: NAC) در دهه ۱۹۶۰ به‌عنوان یک عامل موکولیتیک شناخته و در عفونت‌های تنفسی به‌عنوان پاک‌کننده رادیکال آزاد حاوی تیول و پیش‌ساز گلوتاتیون استفاده شد [۱۱]. برخی از مطالعات نشان داده‌اند آلیسین (ال‌سیستئین) می‌تواند علائم بالینی کووید ۱۹ را پس از دو هفته درمان در مقایسه با دارونما به‌طور قابل‌توجهی بهبود بخشد [۱۲]. در یک کارآزمایی که شامل چندین مرکز مراقبت از سالمندان بود، N استیل‌سیستئین خوراکی به‌عنوان عامل پیشگیری‌کننده و درمانی برای آنفلوانزا بررسی شد. شرکت‌کنندگانی که روزانه ۱۲۰۰ میلی‌گرم به مدت ۶ ماه به آن‌ها داده شد، دوره‌های آنفلوانزا و شبه‌آنفلوانزا کمتری داشتند، شدت بیماری در آن‌ها کاهش یافت و تعداد روزهای محدودتری را در رختخواب سپری کردند [۱۳]. در این بین تشخیص پروتئین واکنشگر C در بیماران فشارخونی مبتلا به کووید ۱۹ و ارتباط آن با ال‌سیستئین می‌تواند در اقدامات درمانی فوری اثربخش باشد. لذا هدف تحقیق حاضر بررسی پروتئین واکنشگر C، ال‌سیستئین و ویتامین D در بیماران فشارخونی مبتلا به کووید ۱۹ است.

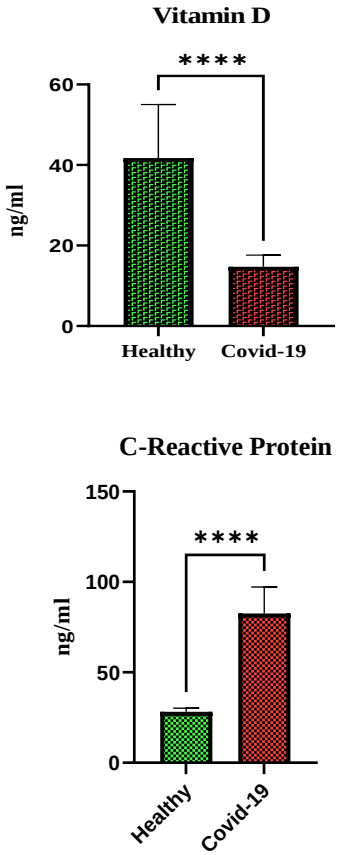
روش کار

این طرح پژوهشی پس از گرفتن مجوز از کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه محقق اردبیلی (با کد IR.UMA.REC.1400.049) انجام شد. جامعه آماری این پژوهش شامل تمام بیماران فشارخونی مبتلا به کووید ۱۹ به تعداد ۱۴ نفر (۷ مرد و ۶ زن) بودند که از بهمن ۱۴۰۰ تا اردیبهشت ۱۴۰۱ در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان امام سجاد تبریز بستری شده بودند. شرکت‌کنندگان به‌صورت سرشماری انتخاب شدند. همچنین ۱۴ نفر به صورت تصادفی (۷ مرد و ۶ زن) به‌عنوان گروه کنترل انتخاب شدند. هر دو گروه در جریان اهداف پژوهش قرار گرفتند. دامنه سنی هر دو گروه بین ۵۳ تا ۷۱ سال بود. سن بیشتر از ۵۰ سال و بیمارهای فشارخونی مبتلا به کووید ۱۹ که حداقل ۳ روز در بخش مراقبت‌های ویژه بستری شده بودند، به‌عنوان معیار ورود در نظر گرفته شد. بستری بیماران کمتر از ۵ روز به‌عنوان معیار خروج از پژوهش تعیین شد.

سرم نمونه‌های خونی پس از جمع‌آوری با استفاده از سانتریفیوژ با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه جداسازی شد. سرم‌های به‌دست‌آمده تا زمان آزمایش در فریز با دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. پس از اتمام طرح و تکمیل شدن نمونه‌گیری، برای تعیین مقادیر پروتئین واکنشگر C و ال‌سیستئین نمونه‌ها از فریز خارج و در دمای اتاق ذوب شدند. برای اندازه‌گیری پروتئین واکنشگر C از کیت DuoSet ELISA Development به شماره کاتالوگ DY1707 شرکت R&D Systems استفاده شد. برای اندازه‌گیری ال‌سیستئین از کیت Cysteine Assay به شماره کاتالوگ MAK255 شرکت Sigma-Aldrich استفاده شد. مراحل انجام کار بر اساس دستورالعمل کیت انجام شد. همچنین ویتامین D سرم با استفاده از کیت euroimmun کشور آمریکا به روش الایزا اندازه‌گیری شد. سطح بیشتر از ۳۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر به‌عنوان سطح کافی، ۲۰ تا ۳۰ به‌عنوان سطح ناکافی و ۱۰ تا ۲۰ به‌عنوان کمبود تقسیم‌بندی شدند [۱۴]. تمام کیت‌ها و مواد مصرفی برای رسیدن به دمای محیط به مدت ۲ ساعت در دمای اتاق قرار داده شدند. به‌منظور بررسی طبیعی بودن داده‌ها از آزمون شاپیروویلک استفاده شد. از آزمون آماری تی مستقل برای مقایسه دو گروه استفاده شد. همچنین نسبت پروتئین واکنشگر C به ال‌سیستئین در هر دو گروه محاسبه شد. سطح معنی‌داری تمام عملیات آماری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS در ویندوز $p \leq ۰/۰۵$ تعیین شد. نمودارها نیز با استفاده از نرم‌افزار Graph Pad Prism 9 ترسیم شدند.

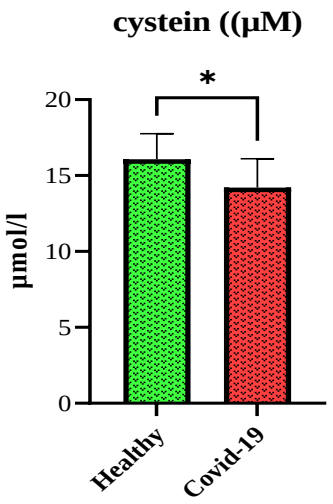
یافته‌ها

نتایج پژوهش نشان داد همه بیماران فشارخونی مبتلا به کووید ۱۹ بستری در بخش مراقبت‌های ویژه درگیری بیش از ۵۰ درصد ریه دارند و همگی با دامنه ۱۰ تا ۲۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر دچار کمبود ویتامین D هستند. این مقادیر در افراد سالم بیشتر از ۲۶ نانوگرم بر میلی‌لیتر بود. نتایج تحقیق نشان داد میزان پروتئین واکنشگرC در بیماران فشارخونی مبتلا به کووید ۱۹ به‌طور معناداری بیشتر از افراد سالم است ($p \leq ۰/۰۰۱$) (نمودار ۱).



نمودار ۱. مقایسه پروتئین واکنشگر C در بیماران فشارخونی مبتلا به کووید ۱۹ و افراد سالم

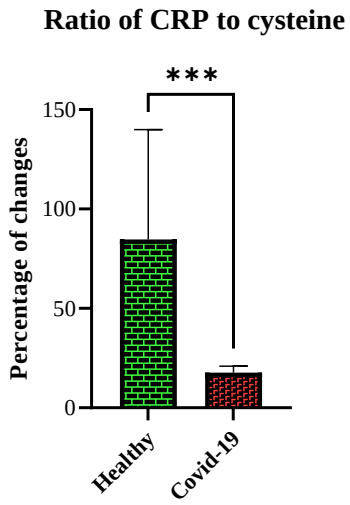
[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-01-31]



نمودار ۲. مقایسه ال‌سیستئین در بیماران فشارخونی مبتلا به کووید ۱۹ و افراد سالم

همچنین سطح ال‌سیستئین در بیماران فشارخونی مبتلا به کووید ۱۹ به‌طور معناداری کمتر از افراد سالم است (نمودار ۲).

همچنین نتایج نشان داد نسبت پروتئین واکنشگر C به ال‌سیستئین در بیماران فشارخونی مبتلا به کووید ۱۹ به‌طور معناداری بیشتر از افراد سالم است (نمودار ۳).



نمودار ۳. مقایسه نسبت پروتئین واکنشگر C به ال‌سیستئین در بیماران فشارخونی مبتلا به کووید ۱۹ و افراد سالم

بحث

هدف از پژوهش حاضر بررسی مقادیر پروتئین واکنشگر C، ال‌سیستئین و ویتامین D در بیماران فشارخونی مبتلا به کووید ۱۹ بود. به نظر می‌رسد تاکنون کمتر پژوهشی به بررسی پروتئین واکنشگر C و ال‌سیستئین در بیماران فشارخونی مبتلا به کووید ۱۹ پرداخته باشد. نتایج تحقیق نشان داد میزان پروتئین واکنشگر C بیماران فشارخونی مبتلا به کووید ۱۹ به‌طور معناداری بیشتر از افراد سالم بود. سطوح CRPایفاکننده نقش مکمل است و فاگوسیتوز را افزایش می‌دهد؛ بنابراین، میکروارگانیسم‌های بیماری‌زا را که به بدن حمله می‌کنند، پاک می‌کند. می‌توان از سطوح CRP برای تشخیص زودهنگام ذات‌الریه استفاده کرد [۶]. بیماران مبتلا به پنومونی شدید سطح CRP بالایی داشتند. این شاخص مهمی برای تشخیص و ارزیابی بیماری‌های عفونی ریوی شدید است [۱۵].

Matsumoto و همکاران همسو با پژوهش حاضر ارزش سطوح CRP را در پنومونی شدید نشان دادند [۱۶]. داده‌های منتشرشده در مطالعات اخیر نشان می‌دهد بیماران کووید ۱۹ شدید سطوح پروتئین واکنشگر C بالایی نسبت به بیماران کووید ۱۹ غیرشدید داشتند [۱۷-۱۹]. به‌طور مشابه، افراد غیربازمانده سطوح پروتئین واکنشگر C بیشتری نسبت به بازماندگان داشتند [۲۱، ۲۰] که نشان می‌دهد سطح پروتئین واکنشگر C در بیماران کووید ۱۹ به‌عنوان بهترین تمایز برای تشخیص بیماران شدید از غیرشدید و همچنین افراد غیربازمانده از بازماندگان عمل می‌کند. سطوح بالای پروتئین واکنشگر C در بیماران کووید ۱۹ به‌شدت با مرگ‌ومیر مرتبط است [۲۲،۲۳] و سطوح افزایشی آن عامل خطری برای بیماران کووید ۱۹ است که به‌شدت با بستری شدن در ICUو مرگ مرتبط است. این نشان می‌دهد در مراحل اولیه کووید ۱۹، سطوح CRP منعکس‌کننده ضایعات ریوی و شدت بیماری است.

همچنین نتایج پژوهش حاضر نشان داد سطح ویتامین D بیماران پرفشار خونی مبتلا به کووید ۱۹ در سطح کمبود قرار دارد. اخیراً برخی مطالعات نشان داده‌اند مکمل‌یاری با ویتامین D ممکن است التهاب، بیومارکرهای استرس اکسیداتیو و پروفایل متابولیکی را کاهش دهد [۲۵، ۲۴]. در واقع ویتامین D محرک قوی پپتیدهای ضدمیکروبی در ایمنی ذاتی است که از انسان در مقابل باکتری‌ها [۲۶] و ویروس‌ها [۲۷] محافظت می‌کند. علاوه بر این، ویتامین D تعدیل‌کننده ایمنی تطابقی است [۲۸]. گزارش شده است مصرف مکمل ویتامین D حدود دوسوم از میزان عفونت‌های تنفسی را در افرادی که دچار کمبود این ویتامین هستند، کاهش می‌دهد [۲۹]. از سوی دیگر، غلظت سرمی ویتامین D با افزایش سن کاهش می‌یابد [۳۰]. بنابراین، با احتمال بسیار زیاد و به‌خصوص در افراد سالمند می‌توان تشخیص داد که بیماران پرفشار خونی مبتلا به کووید ۱۹ افزایش پروتئین واکنشگر C همراه با کمبود ویتامین D باشد که به احتمال زیاد می‌توان درگیری ریه آن‌ها را پیشگویی کرد.

همچنین در این پژوهش نشان داده شد میزان ال‌سیستئین در بیماران فشارخونی مبتلا به کووید ۱۹ به‌طور معناداری کاهش می‌یابد. این اسیدآمینه پاک‌کننده رادیکال آزاد حاوی تیول و پیش‌ساز گلوتاتیون است که اثرات آنتی‌اکسیدانی قوی در حالت‌های پاتولوژیک مختلف دارد. شواهد زیادی در مطالعات پیش‌بالینی و بالینی وجود دارد که NAC (N-Acetylcystein) فعال شدن سیستم ایمنی را کاهش می‌دهد و از انتشار سیتوکین جلوگیری می‌کند. در واقع اثر مفید ۱۲۰۰

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-01-31]

میلی‌گرم NAC خوراکی در بیماری‌های تنفسی قبلاً در پیشگیری از تشدید بیماری انسدادی مزمن ریه نشان داده شده است [۱۱]. اثرات مثبت NAC در عفونت‌های دستگاه تنفسی تحتانی ویروسی با مهار بیان و انتشار اینترلوکین-۸، اینترلوکین-۶ و TNF-α در سلول‌های آلوئولی نوع II آلوده به ویروس آنفلوانزای A و B و ویروس سینسیشیال تنفسی مرتبط است [۳۱].

برخی پژوهش‌ها با تجزیه‌وتحلیل رگرسیون چندمتغیره نشان دادند بیماران شدید که با درمان استاندارد مراقبتی (بدونNAC) با افزایش مرگ‌ومیر همراه بود [۳۲]، در گروه کنترل با میانگین سنی ۶۴ سال، میزان مرگ‌ومیر بالای ۲۸ روزه، ۳۰ درصد ثبت شد. میزان مرگ‌ومیر مشابهی برای بیماران بستری در بیمارستان با سن مشابه با ذات‌الریه کووید ۱۹ قبلاً گزارش شده است [۲۱]. مکانیسم بالقوه مفید NAC در چندین مطالعه برون‌تن و درون‌تن بررسی شده است. این مکمل به‌عنوان پیش‌ساز گلوتاتیون، دربردارنده مکانیسم‌های اضافی متنوعی برای اثرات آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی است که عبارت‌اند از: ۱. NAC بیان mRNA التهاب NLRP3 را کاهش می‌دهد؛ بنابراین، بیان سیتوکین پیش‌التهابی و آزاد شدن از فاگوسیت‌های تک‌هسته‌ای فعال را کاهش می‌دهد [۳۳]؛ ۲. آزادسازی ناشی از اندوتوکسین اینترلوکین-b۱، اینترلوکین-۸ و TNF-a را مهار می‌کند [۳۴]؛ ۳. اختلال عملکرد سد روده را بهبود می‌بخشد و از اندوتوکسمی سیستمیک و پاسخ التهابی جلوگیری می‌کند، درحالی‌که مطالعات قبلی نشان داده‌اند کووید ۱۹ با اختلال عملکرد سد روده و اندوتوکسمی سیستمیک مرتبط است [۳۵،۳۶]؛ ۴. با مسدود کردن پروتئین مرگ سلولی برنامه‌ریزی‌شده با گیرنده مهاری (Death protein 1) مرگ سلولی را کاهش می‌دهد. بیان در لنفوسیت‌های $CD4^+$ و $CD8^+$ درنتیجه طول عمر و تعداد آن‌ها افزایش می‌یابد [۳۷]. علاوه بر این، NAC ممکن است اثر ضدویروسی مستقیمی علیه SARS-CoV-2 اعمال کند.

نتیجه گیری

یک مطالعه آزمایشگاهی قبلی نشان داده است NACاز تکثیر سایر ویروس‌های تنفسی مانند آنفلوانزای A و B و ویروس سنسیشیال تنفسی در سلول‌های اپیتلیال ریوی انسان جلوگیری می‌کند [۳۱]. قبلاً نشان داده شده است که قطع زودهنگامNAC در کووید ۱۹ با بازگشت شاخص‌های آزمایشگاهی التهاب همراه است [۳۸]. یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد نسبت پروتئین واکنشگر C به ال‌سیستئین و کمبود ویتامین D پیشگوکننده بهتری برای درگیری ریه در بیماران فشارخونی مبتلا به کووید ۱۹ در مقایسه با اندازه‌گیری مستقل هرکدام از شاخص‌های پروتئین واکنشگر C، ال‌سیستئین و ویتامین D باشد.

از محدودیت‌های پژوهش حاضر می‌توان به حجم کم نمونه آماری اشاره کرد. بر این اساس توصیه می‌شود در مطالعات آتی از حجم نمونه بیشتری استفاده ش.د. همچنین پیشنهاد می‌شود سایر شاخص‌های التهابی نیز بررسی شود.

سپاسگزاری

نویسندگان بر خود لازم می‌دانند از رئیس اورژانس بیمارستان امام سجاد تبریز و کارکنان بخش مراقبت‌های ویژه تشکر و قدردانی کنند.

تعارض منافع

در پژوهش حاضر هیچ‌گونه تضاد منافعی وجود ندارد.

References

1. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;**323**(11):1061-9. **DOI:** 10.1001/jama.2020.1585 **PMID:** 32031570
2. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;**579**(7798):270-3. **DOI:** 10.1038/s41586-020-2951-z **PMID:** 33199918
3. Timpson NJ, Lawlor DA, Harbord RM, Gaunt TR, Day IN, Palmer LJ, et al. C-reactive protein and its role in metabolic syndrome: mendelian randomisation study. *Lancet*. 2005; **366**(9501):1954-9. **DOI:** 10.1016/S0140-6736(05)67786-0 **PMID:** 16325697
4. Jafari A, Jahani M, Zabil Pour M. The effect of aerobic exercise combined with supplementation of l-arginine on the response of c-reactive protein in obese men. *JAHSSP*. 2016;**3**(2):17-23.
5. Ridker PM, Buring JE, Cook NR, Rifai N. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: an 8-year follow-up of 14 719 initially healthy American women. *Circulation*. 2003;**107**(3):391-7. **DOI:** 10.1161/01.cir.0000055014.62083.05 **PMID:** 12551861
6. Warusevitane A, Karunatilake D, Sim J, Smith C, Roffe C. Early diagnosis of pneumonia in severe stroke: clinical features and the diagnostic role of C-reactive protein. *PloS One*. 2016;**11**(3):1-11. **DOI:** 10.1371/journal.pone.0150269 **PMID:** 26937636
7. Eleftheriadis T, Antoniadi G, Liakopoulos V, Stefanidis I, Galaktidou G. et al. Inverse association of serum 25-hydroxyvitamin D with markers of inflammation and suppression of osteoclastic activity in hemodialysis patients. *Iran J Kidney Dis*. 2012;**6**(2):129-35. **PMID:** 22388612
8. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;**96**(1):53-8. **DOI:** 10.1210/jc.2010-2704 **PMID:** 21118827
9. Lee JY, So TY, Thackray J. Thackray, A review on vitamin d deficiency treatment in pediatric patients. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2013;**18**(4):277-91. **DOI:** 10.5863/1551-6776-18.4.277 **PMID:** 24719588
10. Lee MD, Lin CH, Lei WT, Chang HY, Lee HC, Yeung CY, et al. Does vitamin D deficiency affect the immunogenic responses to influenza vaccination? A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2018;**10**(4):1-12. **DOI:** 10.3390/nu10040409 **PMID:** 29587438
11. Sanguinetti CM. N-acetylcysteine in COPD: why, how, and when? *Multidiscip Respir Med*. 2015;**11**(1):1-11. **DOI:** 10.1186/s40248-016-0039-2 **PMID:** 26855777
12. Yaghoubian H, Niktale H, Yazdi AP, Ghorani V, Rashed MM, Hashemian AM. Evaluate the therapeutic effect of allicin (L-

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-01-31]

cysteine) on clinical presentation and prognosis in patients with COVID-19. *Eur J Transl Myol.* 2021;**31**(2):1-6. **DOI:** 10.4081/ejtm.2021.9518 **PMID:** 34148335
13. De Flora S, Grassi C, Carati L. Attenuation of influenza-like symptomatology and improvement of cell-mediated immunity with long-term N-acetylcysteine treatment. *Eur Respir J.* 1997;**10**(7):1535-41. **DOI:** 10.1183/09031936.97.10071535 PMID: 9230243
14. Christakos S, Ajibade DV, Dhawan P, Fechner AJ, Mady LJ. Vitamin D: metabolism. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2012;**38**(1):1-11. **DOI:** 10.1016/j.ecl.2010.02.002 **PMID:** 20511049
15. Chalmers S, Khawaja A, Wieruszewski PM, Gajic O, Odeyemi Y. Diagnosis and treatment of acute pulmonary inflammation in critically ill patients: the role of inflammatory biomarkers. *World J Crit Care Med.* 2019;**8**(5):59-71. **DOI:** 10.5492/wjccm.v8.i5.59 **PMID:** 31559145
16. Matsumoto H, Kasai T, Sato A, Ishiwata S, Yatsu S, Shitara J, et al. Association between C-reactive protein levels at hospital admission and long-term mortality in patients with acute decompensated heart failure. *Heart Vessels.* 2019;**34**(12):1961-8. **DOI:** 10.1007/s00380-019-01435-9 **PMID:** 31104078
17. Shang W, Dong J, Ren Y, Tian M, Li W, Hu J, et al. The value of clinical parameters in predicting the severity of COVID-19. *J Med Virol.* 2020;**92**(10):2188-92. **DOI:** 10.1002/jmv.26031 **PMID:** 32436996
18. Xue G, Gan X, Wu Z, Xie D, Xiong Y, Hua L, et al. Novel serological biomarkers for inflammation in predicting disease severity in patients with COVID-19. *Int. Immunopharmacol.* 2020;**89**(Pt A):1-10. **DOI:** 10.1016/j.intimp.2020.107065 **PMID:** 33045571
19. Ahnach M, Zbiri S, Nejjari S, Ousti F, Elkettani C. C-reactive protein as an early predictor of COVID-19 severity. *J Med Biochem.* 2020;**39**(4):500-7. **DOI:** 10.5937/jomb0-27554 **PMID:** 33312067
20. Aksel G, İslam MM, Algın A, Eroğlu SE, Yaşar GB, Ademoğlu E, et al. Early predictors of mortality for moderate to severely ill patients with Covid-19. *Am J Emerg Med.* 2021;**45**:290-6. **DOI:** 10.1016/j.ajem.2020.08.076 **PMID:** 33041130
21. Wang Z, Wang Z. Identification of risk factors for in-hospital death of COVID-19 pneumonia--lessions from the early outbreak. *BMC Infect Dis.* 2021;**21**(1):1-10. **DOI:** 10.1186/s12879-021-05814-4 **PMID:** 33494706
22. Ullah W, Thalambedu N, Haq S, Saeed R, Khanal S, et al. Predictability of CRP and D-Dimer levels for in-hospital outcomes and mortality of COVID-19. *J Community Hosp Intern Med Perspect.* 2020;**10**(5):402-8. **DOI:** 10.1080/20009666.2020.1798141 **PMID:** 33235672
23. Smilowitz NR, Kunichoff D, Garshick M, Shah B, Pillinger M, Hochman JS, et al. C-reactive protein and clinical outcomes in patients with COVID-19. *Eur Heart J.* 2021;**42**(23):2270-9. **DOI:** 10.1093/eurheartj/ehaa1103 **PMID:** 33448289
24. Motavari M, Skishahr FS, Nabilpour M, Mayhew J, Mamshali E, Afroundeh R. The Effect of Vitamin D supplementation after resistance training on physiological characteristics in futsal players with Vitamin D deficiency. *Int J Sport Stud Hlth.* 2022;**5**(1):1-7. **DOI:** 10.4103/ijpvm.IJPVM_227_18 **PMID:** 31360347
25. Sepehrmanesh Z, Kolahdooz F, Abedi F, Mazroii N, Assarian A, Asemi Z, et al. Vitamin D supplementation affects the beck depression inventory, insulin resistance, and biomarkers of oxidative stress in patients with major depressive disorder: a randomized, controlled clinical trial. *J Nutr.* 2016;**146**(2):243-8. **DOI:** 10.3945/jn.115.218883 **PMID:** 26609167
26. Komatsuzawa H, Ouhara K, Yamada S, Fujiwara T, Sayama K, Hashimoto K, et al. Innate defences against methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) infection. *J Pathol.* 2006;**208**(2):249-60. **DOI:** 10.1002/path.1898 **PMID:** 16362993
27. Klotman ME, Chang TL. Defensins in innate antiviral immunity. *Nat Rev Immunol.* 2006;**6**(6):447-56. **DOI:** 10.1038/nri1860 **PMID:** 16724099
28. Rondanelli M, Miccono A, Lamburghini S, Avanzato I, Riva A, Allegrini P, et al. Self-Care for Common Colds: The Pivotal Role of Vitamin D, Vitamin C, Zinc, and in Three Main Immune Interactive Clusters (Physical Barriers, Innate and Adaptive Immunity) Involved during an Episode of Common Colds-Practical Advice on Dosages and on the Time to Take These Nutrients/Botanicals in order to Prevent or Treat Common Colds. *J Evid Based Complementary Altern Med.* 2018;**2018**:1-36. **DOI:** 10.1155/2018/5813095 **PMID:** 29853961
29. Bouillon R, Garmyn M, Verstuyf A, Segaert S, Casteels K, Mathieu C. Paracrine role for calcitriol in the immune system and skin creates new therapeutic possibilities for vitamin D analogs. *Eur J Endocrinol.* 1995;**133**(1):7-16. **DOI:** 10.1530/eje.0.1330007 **PMID:** 7627339
30. Vásárhelyi B, Sátori A, Olajos F, Szabó A, Bekő G. Low vitamin D levels among patients at Semmelweis University: retrospective analysis during a one-year period. *Orv Hetil.* 2011;**152**(32):1272-7. **DOI:** 10.1556/OH.2011.29187 **PMID:** 21803724
31. Mata M, Morcillo E, Gimeno C, Cortijo J. N-Acetyl-l-cysteine (NAC) inhibit mucin synthesis and pro-inflammatory mediators in alveolar type II epithelial cells infected with influenza virus A and B and with Respiratory Syncytial Virus (RSV). *Biochem Pharmacol.* 2011;**82**(5):548-55. **DOI:** 10.1016/j.bcp.2011.05.014 **PMID:** 21635874
32. Selçuk M, Çınar T, Keskin M, Çiçek V, Kılıç Ş, Kenan B, et al. Is the use of ACE inb/ARBs associated with higher in-hospital mortality in Covid-19 pneumonia patients? *Clin Exp Hypertens.* 2020;**42**(8):738-42. **DOI:** 10.1080/10641963.2020.1783549 **PMID:** 32569491
33. Liu Y, Yao W, Xu J, Qiu Y, Cao F, Li S, et al. The anti-inflammatory effects of acetaminophen and N-acetylcysteine through suppression of the NLRP3 inflammasome pathway in LPS-challenged piglet mononuclear phagocytes. *Innate Immun.* 2015;**21**(6):587-97. **DOI:** 10.1177/1753425914566205 **PMID:** 25575547
34. Lee SI, Kang KS. N-acetylcysteine modulates lipopolysaccharide-induced intestinal dysfunction. *Sci Rep.* 2019;**9**(1):1-10. **DOI:** 10.1038/s41598-018-37296-x **PMID:** 30700808
35. Assimakopoulos SF, Maroulis I, Patsoukis N, Vagenas K, Scopa CD, Georgiou CD, et al., Effect of antioxidant treatments on the gut–liver axis oxidative status and function in bile duct-ligated rats. *World J Surg.* 2007;**31**(10):2023-32. **DOI:** 10.1007/s00268-007-9191-3 **PMID:** 17665241
36. Sirivongrangson P, Kulvichit W, Payungporn S, Pisitkun T, Chindamporn A, Peerapornratana S, et al. Endotoxemia and circulating bacteriome in severe COVID-19 patients. *Intensive Care Med Exp.* 2020;**8**(1):1-15. **DOI:** 10.1186/s40635-020-00362-8 **PMID:** 33284413
37. Scheffel MJ, Scurti G, Wyatt MM, Garrett-Mayer E, Paulos CM, Nishimura MI, et al., N-acetyl cysteine protects anti-melanoma cytotoxic T cells from exhaustion induced by rapid expansion via the downmodulation of Foxo1 in an Akt-dependent manner. *Cancer Immunol Immunother.* 2018;**67**(4):691-702. **DOI:** 10.1007/s00262-018-2120-5 **PMID:** 29396710
38. Ibrahim H, Perl A, Smith D, Lewis T, Kon Z, Goldenberg R, et al. Therapeutic blockade of inflammation in severe COVID-19 infection with intravenous N-acetylcysteine. *Clin Immunol.* 2020;**219**:1-7. **DOI:** 10.1016/j.clim.2020.108544 **PMID:** 32707089

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-01-31]