

## Evaluation and Comparison of the Changes of Blood Biochemical and Hematological Factors in Adults with and Without History of COVID-19

Gholmani SY<sup>1</sup>, Mozen H<sup>2</sup>, Fallah Tafti T<sup>2</sup>, Kabirzadeh A<sup>2</sup>, Gholami S<sup>2</sup>, Mirzaei M\*<sup>3</sup>

1. Department of Internal Medicine, Clinical Research Development Center Shahid Sadoughi Hospital, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

2. Clinical Research Development Center, Shahid Sadoughi Hospital, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

3. Health Modeling Research Center, Department of Biostatistics and Epidemiology, School of Public Health, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences Campus, Yazd, Iran

\*Corresponding author. Tel: +983538271350, Fax: +983538265559, E-mail: mmirzaei@ssu.ac.ir

Received: Sep 30, 2022 Accepted: Jan 23, 2023

### ABSTRACT

**Background & objectives:** There is evidence that COVID-19 may have some long-term effects on the patients' blood biochemical and hematological factors. The purpose of this study was to investigate and compare the changes in biochemical and hematological factors in adults with and without past history of COVID-19.

**Methods:** The present study is a cross-sectional study including 72 cases with a past history of COVID-19 (PCR+ test) and 52 controls without a history of COVID-19. All participants were from two prospective cohort studies, namely Yazd Health Study (YaHS) and Shahedieh Cohort Study. Biochemical parameters such as blood glucose, lipid profiles, liver, kidney and hematological factors of cases and controls were extracted from the databases and analyzed.

**Results:** The mean red blood cell count in patients with COVID-19 was significantly higher than in non-COVID-19 patients ( $p < 0.05$ ), and mean corpuscular volume (MCV) was significantly lower in patients with COVID-19 ( $p < 0.001$ ). However, no significant difference was found between the two groups in terms of lipid and kidney profiles and liver enzymes.

**Conclusion:** No significant difference was found between the two groups of patients exposed to COVID-19 and patients not exposed to COVID-19 in terms of liver enzymes, lipid and kidney profiles, which probably indicate that COVID-19 has no long-term effect on these variables. However, a significant difference was observed between the two groups ( $p < 0.05$ ) regarding the number of red blood cells and MCV.

**Keywords:** Hematological Factors; Biochemical Parameters; COVID-19

## بررسی و مقایسه تغییرات فاکتورهای بیوشیمیایی و هماتولوژی در بالغین با و بدون سابقه ابتلا به کووید-۱۹

سید یاسر غلمانی<sup>۱</sup>، هما موذن<sup>۲</sup>، طاهره فلاح تفتی<sup>۱</sup>، اعظم کبیرزاده<sup>۲</sup>، سمیه غلامی<sup>۲</sup>، مسعود میرزایی<sup>۳\*</sup>

۱. گروه داخلی، مرکز توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان شهید صدوقی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران

۲. مرکز توسعه تحقیقات بالینی، بیمارستان شهید صدوقی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران

۳. مرکز تحقیقات مدل سازی سلامت، گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، پردیس دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران.

\* نویسنده مسئول. تلفن: ۰۳۵۳۸۲۷۱۳۵۰ فاکس: ۰۳۵۳۸۲۶۵۵۵۹ پست الکترونیک: mmirzaei@ssu.ac.ir

### چکیده

**زمینه و هدف:** شواهدی از تغییرات پایدار در پارامترهای بیوشیمیایی و هماتولوژی افراد مبتلا به بیماری کووید-۱۹ وجود دارد. هدف از انجام مطالعه حاضر بررسی و مقایسه تغییرات بیوشیمیایی و هماتولوژی بالغین ۷۰-۲۰ سال با و بدون سابقه ابتلا به کووید-۱۹ بود.

**روش کار:** مطالعه حاضر از نوع مقطعی بود که بر روی دو گروه مورد با سابقه ابتلا به کووید-۱۹ (۷۲ نفر) و شاهد بدون سابقه ابتلا به کووید-۱۹ (۵۲ نفر) انجام شد. افراد مورد و شاهد از شرکت کنندگان مطالعات هم گروهی آینده نگر سلامت مردم یزد (یاس) و کوهورت شاهدیه انتخاب شدند. پارامترهای بیوشیمیایی خون مانند گلوکز خون، پروفایل‌های لیپیدی، کبدی، کلیوی و نیز فاکتورهای هماتولوژی در دو گروه مورد و شاهد مقایسه و تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** میزان گلبول‌های قرمز خون در موارد مبتلا به کووید-۱۹ به طور معناداری بیشتر از افراد بدون سابقه ابتلا بود ( $p < 0/05$ ). میانگین حجم کوریوسکولار در گروه مورد کمتر از گروه شاهد بود ( $p < 0/001$ ). هر چند تفاوت معناداری بین پروفایل‌های لیپیدی و کلیوی و آنزیم‌های کبدی دو گروه یافت نشد.

**نتیجه‌گیری:** اگرچه تفاوت معناداری بین دو گروه افراد با سابقه ابتلا به کووید-۱۹ و افراد غیر مواجهه یافته با کووید-۱۹ بر حسب میزان آنزیم‌های کبدی و پروفایل‌های لیپیدی و کلیوی یافت نشد، که احتمالاً حاکی از عدم تأثیر کووید-۱۹ بر این متغیرها می‌باشد، ولی تفاوت معناداری در میزان گلبول‌های قرمز خون و میانگین حجم کوریوسکولار در بین دو گروه مشاهده شد.

**واژه‌های کلیدی:** فاکتورهای هماتولوژی، پارامترهای بیوشیمیایی، کووید-۱۹

پذیرش: ۱۴۰۱/۱۱/۳

دریافت: ۱۴۰۱/۷/۸

### مقدمه

ویروس کرونا یا کووید-۱۹ یک نوع سندرم تنفسی حاد با عامل ویروسی از خانواده کرونا ویروس‌ها می‌باشد که در سال ۱۳۹۸ برای نخستین بار در ووهان چین گزارش شد و همه کشورهای جهان را در مدت زمان کوتاهی درگیر کرد [۱،۲]. این ویروس جزو ویروس‌های RNA دار تک‌رشته‌ای، با قطر

۱۲۰-۸۰ نانومتر است و به ۴ گروه آلفا، بتا، دلتا و گاما تقسیم می‌شود [۳،۴]. هومولوژی و مکانیسم پاتوژنز کووید-۱۹ به ویروس سارس بسیار شبیه است ولی سازگار بودن کووید-۱۹ در بدن خفاش که دمای بالاتری از بدن انسان دارد، سبب شده است که این ویروس نسبت به دما مقاومت بیشتری نسبت به سارس داشته باشد [۲]. شایع‌ترین علائم بالینی عفونت

### روش کار

مطالعه حاضر از نوع مقطعی است که بر روی دو گروه مورد با سابقه ابتلا به کووید-۱۹ (۷۲ نفر) و شاهد (۵۲ نفر) بدون سابقه ابتلا به کووید-۱۹ از شرکت کنندگان مطالعات آینده نگر سلامت مردم یزد (یاس) و کوهورت شاهدیه انجام شد. افراد گروه کنترل از نظر سن و جنس با افراد گروه مبتلا به کووید-۱۹ مطابقت داده شدند و وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل داشتن آزمایشات مورد نظر از یکسال قبل بود و معیارهای خروج از مطالعه داشتن اختلالات زمینه‌ای مزمن خونی، کلیوی، کبدی، ریوی، قلبی، اندوکراین زمینه‌ای مانند دیابت، مصرف سیگار و عدم ارایه رضایت آگاهانه بود.

نمونه‌گیری با استفاده از اطلاعات قبلی موجود در دو مرکز مورد نظر استخراج شد و برای پیگیری بعد از ابتلا به کووید-۱۹ نیز از همان افراد قبلی برای انجام آزمایش خون دعوت بعمل آمد. حجم نمونه با در نظر گرفتن آلفای ۰/۰۵ و توان ۸۵٪ و با بررسی پیشینه مطالعات و در نظر گرفتن کمترین خطر تغییرات بیوشیمیایی خون در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ که ۱۰٪ بود [۹]، در گروه مورد و شاهد ۱۲۱ نفر و با احتساب ۲۰ درصد ریزش، تعداد بیماران ۱۴۶ نفر به دست آمد. اطلاعات فاکتورهای بیوشیمیایی و لیپیدی شامل گلوکز خون ناشتا، اوره، کراتینین، کلسترول، تری‌گلیسرید، لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL) و لیپوپروتئین با چگالی پائین (LDL)، آنزیم‌های کبدی مثل آلانین آمینو ترانسفراز، آسپاراتات آمینو ترانسفراز، آلکالین فسفاتاز، گاما گلوتامیل ترانسفراز، فاکتورهای هماتولوژی مانند گلبول سفید خون، گلبول قرمز خون، هموگلوبین، هماتوکریت، پلاکت، میانگین حجم پلاکت، لنفوسیت، مونوسیت و مارکر پروکلسیتونین از پایگاه داده‌های مطالعات یادشده استخراج شد. ملاک تشخیص کووید-۱۹ تست PCR + بود.

کووید-۱۹ عبارتند از تب، سرفه، خستگی، اسهال و استفراغ [۵-۲]. اگرچه در بیماری کووید-۱۹ در درجه اول سیستم تنفسی تحت تأثیر قرار می‌گیرد، اما شواهد نشان می‌دهد این عفونت ویروسی به سایر اندام‌های بدن از جمله کلیه، کبد، قلب، چشم و سیستم عصبی آسیب می‌رساند [۲]. افزایش سطح آنزیم‌های کبدی ناشی از عفونت کووید-۱۹ نیز در این بیماران ممکن است دیده شود که حاکی از آسیب سلول‌های کبدی است [۶]. به همین دلیل آنزیم‌های کبدی باید به‌طور منظم در تمام بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری‌شده در بیمارستان کنترل شوند. همچنین، افزایش سطح کراتینین، اوره خون و نوتروفیل نیز در بیماران با علائم شدید کووید-۱۹ گزارش شده است [۷]. همچنین بالابودن سطح دی‌دایمر و ترومبوسیتوپنی در موارد شدید بیماری کووید-۱۹ گزارش شده است [۸]. کووید-۱۹ می‌تواند از طریق ترومبوز سبب افزایش سطح دی‌دایمر شود [۸].

ویروس کووید-۱۹ بعد از وارد شدن به سلول، روی سیستم‌های مختلف بدن از جمله سیستم انعقادی تأثیر می‌گذارد و سبب تغییراتی در تعداد، حجم پلاکت‌ها و فاکتورهای انعقادی می‌شود. در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ ترومبوز ایجاد شده با تولید لخته و مصرف پلاکت‌ها، مقدار پلاکت را کاهش می‌دهد [۸]. علاوه بر این افزایش سطح سی‌آر‌پی، لاکتات دهیدروژناز و تروپونین در این بیماران نیز گزارش شده است [۸]. با توجه به پاندمی کووید-۱۹ و شیوع بالای آن در مناطق مختلف ایران [۴] و از آنجایی که ارزیابی فاکتورهای بیوشیمیایی و هماتولوژی ممکن است برای پیش‌بینی پیامدهای نامطلوب در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ مورد استفاده قرار گیرد و نیز با توجه به اینکه مطالعه جامعی در این راستا در داخل کشور انجام نگرفته بود، هدف از انجام مطالعه حاضر بررسی و مقایسه تغییرات فاکتورهای بیوشیمیایی و هماتولوژی در بالغین با و بدون سابقه ابتلا به کووید-۱۹ بود.

جدول ۱. خصوصیات دموگرافیک بیماران مورد و شاهد مطالعات کوهورت یاس و شاهدیه شرکت کننده در مطالعه ۱۴۰۰-۱۳۹۸

متغیر	مبتلا به کووید	شاهد	p-value
سن	۵۵/۵±۱۱/۳	۵۷/۹±۱۰/۹	۰/۲۲
جنس	مرد	۳۱(۵۹/۶)	۰/۲۶
	زن	۳۰(۴۱/۷)	

جدول ۲ مقایسه میانگین فاکتورهای آزمایشگاهی بین دو گروه مبتلا به کووید-۱۹ و بدون ابتلا به کووید-۱۹ (قبل از شروع اپیدمی کووید-۱۹) را نشان می‌دهد. همانگونه که جدول ۲ نشان می‌دهد میزان گلوکز خون ناشتا در بیماران مبتلا به کووید (قبل از کووید-۱۹) به طور معناداری بیشتر از گروه غیر کووید-۱۹ بود ( $p < 0.05$ ) که احتمالاً به این معنا است که قند خون بالاتر با ابتلا به کووید-۱۹ مرتبط است. جدول ۳ مقایسه میانگین بیوشیمیایی و هماتولوژی بین دو گروه با و بدون ابتلا به کووید-۱۹ (بعد از شروع کووید-۱۹) را نشان می‌دهد.

جدول ۲. مقایسه میانگین فاکتورهای بیوشیمیایی و هماتولوژی بین گروه مورد و شاهد از شرکت کنندگان در مطالعات یاس و شاهدیه در سال‌های ۹۶-۱۳۹۴ (قبل از شروع اپیدمی کووید-۱۹)

متغیر	مبتلا به کووید-۱۹	شاهد	p-value
گلوکز خون ناشتا (FBS) (میلی گرم/دسی لیتر)	۱۱۹/۷۴±۵۱/۵۹	۱۰۳/۱۳±۲۰/۸۰	۰/۰۱۵
اوره (Urea) (میلی گرم/دسی لیتر)	۲۹/۵۸±۸/۷۰	۲۹/۷۳±۶/۷۶	۰/۹۱۶
کراتینین (Creatinine) (میلی گرم/دسی لیتر)	۱/۱۸±۰/۲۷	۱/۱۴±۰/۱۷	۰/۲۳۱
کلسترول (Cholesterol) (میلی گرم/دسی لیتر)	۱۸۹/۹۶±۴۱/۹۸	۱۹۸/۴۲±۵۵/۴۲	۰/۳۳۵
تری گلیسرید (Triglycerides) (میلی گرم/دسی لیتر)	۱۵۳/۶۸±۷۱/۰۸	۱۸۳/۵۰±۱۳۱/۳۷	۰/۱۰۷
لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL) (میلی گرم/دسی لیتر)	۴۹/۰۷±۱۱/۳۲	۴۷/۲۹±۱۱/۳۹	۰/۳۹۰
لیپوپروتئین با چگالی پائین (LDL) (میلی گرم/دسی لیتر)	۱۱۰/۱۷±۳۴/۰۴	۱۱۴/۵۲±۴۵/۲۲	۰/۵۴۲
آسیبانات آمینو ترانسفراز (AST) (واحد/لیتر)	۲۱/۵۶±۹/۰۹	۲۰/۳۱±۷/۳۸	۰/۴۰۱
آلانین آمینو ترانسفراز (ALT) (واحد/لیتر)	۲۴/۵۱±۱۳/۵۳	۲۵/۵۸±۱۷/۰۰	۰/۶۹۹
آلکالین فسفاتاز (ALK) (واحد/لیتر)	۱۸۳/۶۸±۵۳/۳۲	۱۸۸/۴۶±۸۴/۳۲	۰/۷۰۰
گاما گلوتامیل ترانسفراز (GGT) (واحد/لیتر)	۲۸/۵۴±۲۰/۲۹	۲۷/۳۷±۱۹/۴۲	۰/۷۴۶
گلبول سفید خون (WBC) ( $\times 10^3$ /میکرولیتر)	۶/۳۸±۱/۶۴	۶/۴۷±۱/۶۱	۰/۷۵۵
گلبول قرمز خون (RBC) ( $\times 10^6$ /میکرولیتر)	۵/۱۰±۰/۴۷	۴/۹۷±۰/۴۴	۰/۱۳۲
هموگلوبین (HGB) (گرم/دسی لیتر)	۱۴/۷۰±۱/۶۲	۱۴/۷۵±۱/۴۱	۰/۸۷۲
هماتوکریت (HCT) (%)	۴۲/۸۲±۴/۱۸	۴۳/۵۲±۳/۹۶	۰/۳۵۴
پلاکت (PLATELETS) ( $\times 1000$ /میکرولیتر)	۲۳۴/۱۷±۱۵/۳۴	۲۴۸/۹۴±۶۶/۹۸	۰/۱۶۷
پروکلیستونین (PCT) (%)	۰/۱۹±۰/۰۴	۱/۰۴±۶/۰۲	۰/۳۱۲
میانگین حجم پلاکت (MPV) (فمتولیترا)	۸/۰۱±۰/۶۰	۸/۱۸±۱/۲۷	۰/۳۵۸
لنفوسیت (Lymphocytes) (%)	۴۲/۵۹±۱۰/۸۶	۴۱/۰±۷/۸۶	۰/۳۷۶
مونوسیت (Monocytes) (%)	۴/۳۹±۱/۴۹	۴/۳۹±۱/۹۴	۰/۹۹۸

\* آزمون تی مستقل

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS-22 انجام گرفت. یکپارچگی داده‌های جمع‌آوری شده هر هفته بررسی شد و داده‌های اشتباه یا از دست‌رفته اصلاح شد. متغیرهای پیوسته به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار و متغیرهای طبقه‌ای به صورت درصد بیان شدند. از آزمون‌های آماری همچون آزمون تی مستقل و زوجی (در صورت نرمال بودن داده‌ها) استفاده شد. سطح معنی‌داری در این مطالعه ۵٪ در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

جدول ۱ خصوصیات دموگرافیک بیماران را نشان می‌دهد. همانگونه که جدول ۱ نشان می‌دهد تفاوت معناداری بین سن و جنسیت بیماران دو گروه وجود نداشت.

جدول ۳. مقایسه میانگین بیوشیمیایی و هماتولوژی بین دو گروه مورد و شاهد از شرکت کنندگان در مطالعات یاس و شاهدیه در سال‌های ۱۴۰۰-۱۳۹۸ (بعد از شروع اپیدمی کووید-۱۹)

متغیر	گروه مبتلا به کووید-۱۹	گروه شاهد	p-value
گلوکز خون ناشتا	۱۲۵/۱۷±۶۰/۴۵	۱۰۹/۵۸±۴۱/۸۲	۰/۰۹۲
اوره	۳۶/۷۵±۱۲/۲۸	۳۹/۰۸±۱۷/۷۴	۰/۳۹۰
کراتینین	۱/۲۰±۰/۴۰	۱/۱۸±۰/۳۲	۰/۷۷۹
کلسترول	۲۱۲/۷۲±۵۵/۰۷	۲۲۹/۳۱±۶۷/۰۷	۰/۱۳۴
تری گلیسرید	۱۸۲/۴۳±۸۶/۳۴	۱۷۷/۴۸±۱۳۴/۷۷	۰/۸۰۴
لیپوپروتئین با چگالی بالا	۴۹/۷۸±۱۱/۵۹	۵۱/۲۳±۱۱/۸۰	۰/۴۹۶
لیپوپروتئین با چگالی پائین	۱۲۵/۴۹±۴۵/۰۳	۱۴۰/۸۷±۵۴/۱۷	۰/۰۸۸
آسپاراتات آمینوترانسفراز	۳۳/۳۳±۹/۰۶	۲۱/۷۳±۶/۰۸	۰/۲۷۴
آلانین آمینوترانسفراز	۲۴/۰۱±۱۳/۲۱	۲۲/۶۵±۱۱/۳۱	۰/۵۵۰
آلکالین فسفاتاز	۱۹۸/۱۳±۵۸/۱۷	۲۱۶/۱۴±۹۴/۷۸	۰/۲۳۲
گاما گلوتامیل ترانسفراز	۳۱/۲۰±۲۱/۴۵	۳۲/۳۵±۲۴/۲۱	۰/۷۹۱
گلبول سفید خون	۶/۶۱±۱/۵۱	۶/۷۴±۱/۵۲	۰/۶۳۸
گلبول قرمز خون	۴/۹۹±۰/۴۷	۴/۸۲±۰/۴۴	۰/۰۳۶
هموگلوبین	۱۴/۲۱±۱/۷۰	۱۴/۸۲±۳/۲۷	۰/۱۷۹
هماتوکریت	۴۱/۵۹±۴/۵۱	۴۱/۳۵±۶/۶۵	۰/۸۱۴
میانگین حجم کوریوسکولار	۸۳/۴۴±۶/۸۶	۸۷/۹۷±۵/۱۲	<۰/۰۰۱
پلاکت	۲۵۶/۶۵±۶۶/۳۴	۲۶۹/۹۲±۶۷/۳۲	۰/۲۸۰
پروکلسیتونین	۰/۲۸±۰/۰۶	۰/۲۸±۰/۰۶	۰/۶۶۹
میانگین حجم پلاکت	۱۰/۱۸±۰/۸۹	۱۰/۴۰±۰/۹۶	۰/۲۴۴
نوتروفیل	۵۲/۴۳±۱۱/۱۵	۵۱/۰۹±۱۰/۰۸	۰/۴۹۹
لنفوسیت	۳۸/۵۰±۸/۸۶	۳۷/۳۴±۱۱/۰۶	۰/۵۲۲
مونوسیت	۶/۱۶±۳/۷۰	۱۳۱/۲۹±۸۷۰/۴۴	۰/۳۱۹

\*آزمون تی مستقل

کلیسترول، تری گلیسرید، لیپوپروتئین با چگالی پائین، آلکالین فسفاتاز، پلاکت، پروکلسیتونین و میانگین حجم پلاکت افزایش یافت ( $p < 0.05$ ) ولی گلبول‌های قرمز خون، هموگلوبین، هماتوکریت، و نوتروفیل به طور معناداری کاهش یافت ( $p < 0.05$ ).  
جدول ۵ مقایسه میانگین فاکتورهای بیوشیمیایی و هماتولوژی قبل و بعد از دوران کووید-۱۹ در گروه شاهد را نشان می‌دهد.

همانگونه که جدول ۳ نشان می‌دهد بعد از بیماری کووید-۱۹، میزان گلبول‌های قرمز خون در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بیشتر ( $p = 0.036$ ) و میانگین حجم کوریوسکولار ( $p < 0.001$ ) به طور معناداری کمتر از بیماران غیر مبتلا به کووید-۱۹ بود. جدول ۴ مقایسه میانگین بیوشیمیایی و هماتولوژی قبل و بعد از ابتلا به کووید-۱۹ در گروه مورد (مبتلا به کووید-۱۹) را نشان می‌دهد.

مقایسه فاکتورهای آزمایشگاهی مورد و شاهد قبل و بعد از ابتلا به کووید-۱۹ نشان داد که میزان اوره،

جدول ۴. مقایسه میانگین بیوشیمیایی و هماتولوژی قبل و بعد از ابتلا به کووید-۱۹ در گروه مبتلا به کووید-۱۹ (n=74) از شرکت کنندگان در مطالعات یاس و شاهدیه در سال‌های ۱۴۰۰-۱۳۹۵

متغیر	دوران قبل کووید-۱۹	دوران بعد کووید-۱۹	p-value
گلوکز خون ناشتا	۱۱۹/۷۴±۵۱/۵۹	۱۲۵/۱۷±۶۰/۴۵	۰/۴۱۹
اوره	۲۹/۵۸±۸/۷۰	۳۶/۷۵±۱۲/۲۸	<۰/۰۰۱
کراتینین	۱/۱۸±۰/۲۷	۱/۲۰±۰/۴۰	۰/۵۷۳
کلسترول	۱۸۹/۹۶±۴۱/۹۸	۲۱۲/۷۲±۵۵/۰۷	<۰/۰۰۱
تری گلیسرید	۱۵۳/۶۸±۷۱/۰۸	۱۸۲/۴۳±۸۶/۳۴	۰/۰۰۳
لیپوپروتئین با چگالی یالا	۴۹/۰۷±۱۱/۳۲	۴۹/۷۸±۱۱/۵۹	۰/۵۴۶
لیپوپروتئین با چگالی پایین	۱۱۰/۱۷±۳۴/۰۴	۱۲۵/۴۹±۴۵/۰۳	۰/۰۰۴
آسپاراتات آمینوترانسفراز	۲۱/۵۶±۹/۰۹	۲۳/۳۲±۹/۰۶	۰/۱۰۰
آلانین آمینو ترانسفراز	۲۴/۵۱±۱۳/۵۲	۲۴/۰۱±۱۳/۲۱	۰/۷۴۸
آلکالین فسفاتاز	۱۸۳/۶۸±۵۳/۳۲	۱۹۸/۱۳±۵۸/۱۷	۰/۰۰۶
گاما گلوتامیل ترانسفراز	۲۸/۹۷±۱۹/۸۹	۳۱/۲۰±۲۱/۴۵	۰/۲۹۹
گلبول سفید خون	۶/۳۸±۱/۶۴	۶/۶۱±۱/۵۱	۰/۱۳۶
گلبول قرمز خون	۵/۱۰±۰/۴۷	۴/۹۹±۰/۴۷	۰/۰۰۴
هموگلوبین	۱۴/۷۰±۱/۶۲	۱۴/۲۱±۱/۷۰	<۰/۰۰۱
هماتوکریت	۴۲/۸۲±۴/۱۸	۴۱/۵۹±۴/۵۱	<۰/۰۰۱
میانگین حجم کوریوسکولار	۸۴/۱۷±۶/۲۸	۸۳/۴۴±۶/۸۶	۰/۰۵۹
پلاکت	۲۳۴/۱۷±۱۵/۳۴	۲۵۶/۶۵±۶۶/۳۴	<۰/۰۰۱
پروکلسیتونین	۰/۱۹±۰/۰۴	۰/۲۸±۰/۰۶	<۰/۰۰۱
میانگین حجم پلاکت	۸/۰۱±۰/۶۰	۱۰/۱۸±۰/۸۹	<۰/۰۰۱
نوتروفیل	۴۲/۵۹±۱۰/۸۶	۳۸/۵۰±۸/۸۶	<۰/۰۰۱

\* آزمون تی زوجی

جدول ۵. مقایسه میانگین فاکتورهای بیوشیمیایی و هماتولوژی قبل و بعد از دوران کووید-۱۹ در گروه شاهد (n=54)

متغیر	دوران قبل کووید-۱۹	دوران بعد کووید-۱۹	p-value
گلوکز خون ناشتا	۱۰۳/۱۳±۳۰/۸۰	۱۰۹/۵۸±۴۱/۸۲	۰/۱۸۶
اوره	۲۹/۷۳±۶/۷۶	۳۹/۰۸±۱۷/۷۴	<۰/۰۰۱
کراتینین	۱/۱۴±۰/۱۷	۱/۱۸±۰/۳۲	۰/۲۵۱
کلسترول	۱۹۸/۴۲±۵۵/۴۲	۲۲۹/۳۱±۶۷/۰۷	<۰/۰۰۱
تری گلیسرید	۱۸۳/۵۰±۱۳۱/۳۷	۱۷۷/۴۸±۱۳۴/۷۷	۰/۵۷۲
لیپوپروتئین با چگالی یالا	۴۷/۲۹±۱۱/۳۹	۵۱/۲۳±۱۱/۸۰	۰/۰۳۱
لیپوپروتئین با چگالی پایین	۱۱۴/۵۲±۴۵/۲۲	۱۴۰/۸۷±۵۴/۱۷	۰/۰۰۱
آسپاراتات آمینوترانسفراز	۲۰/۳۱±۷/۳۸	۲۱/۷۳±۶/۰۸	۰/۱۶۰
آلانین آمینو ترانسفراز	۲۵/۵۸±۱۷/۰۰	۲۲/۶۵±۱۱/۳۱	۰/۱۶۵
آلکالین فسفاتاز	۱۸۸/۴۶±۸۴/۳۲	۲۱۶/۱۴±۹۴/۷۸	<۰/۰۰۱
گاما گلوتامیل ترانسفراز	۲۷/۳۷±۱۹/۴۲	۳۲/۳۵±۲۴/۲۱	۰/۰۲۳
گلبول سفید خون	۶/۴۷±۱/۶۱	۶/۷۴±۱/۵۲	۰/۲۲۳
گلبول قرمز خون	۴/۹۷±۰/۴۴	۴/۸۲±۰/۴۴	۰/۰۰۴
هموگلوبین	۱۴/۷۵±۱/۴۱	۱۴/۸۲±۳/۲۷	۰/۸۶۸
هماتوکریت	۴۳/۵۲±۳/۹۶	۴۱/۳۵±۶/۶۵	۰/۰۳۰
میانگین حجم کوریوسکولار	۸۷/۵۷±۴/۱۵	۸۷/۹۷±۵/۱۲	۰/۴۸۸
پلاکت	۲۴۸/۹۴±۶۶/۹۸	۲۶۹/۹۲±۶۷/۳۲	۰/۰۰۶

۰/۳۶۳	۰/۲۸±۰/۰۶	۱/۰۴±۶/۰۲	پروکلیستونین
<۰/۰۰۱	۱۰/۴۰±۰/۹۶	۸/۱۸±۱/۲۷	میانگین حجم پلاکت
۰/۰۴۷	۳۷/۳۴±۱۱/۰۶	۴۱/۰±۷/۸۶	نوتروفیل

\*آزمون تی زوجی

کره جنوبی پرداختند و گزارش کردند که میزان اوره و کراتینین افراد مبتلا به کووید-۱۹ در جنسیت مرد و افراد بالای ۶۰ سال (به خصوص بالاتر از ۸۰ سال) بالاتر از محدوده نرمال بود. تفاوت مطالعه کیم و همکاران با مطالعه حاضر این است که در مطالعه کیم و همکاران، مقایسه میزان اوره و کراتینین بر حسب جنسیت و سن انجام شده و نتایج نشان دادند میزان اوره و کراتینین در جنسیت مذکر و افراد با سن بالا بیشتر است. ولی در مطالعه حاضر، میزان کراتینین و اوره به طور کلی بین دو گروه مورد مقایسه قرار گرفت [۱۲].

علاوه بر این، تعیین و مقایسه آنزیم‌های کبدی قبل و بعد از کووید-۱۹ در گروه‌های مواجهه یافته و غیرمواجه یافته نشان داد که تفاوت معناداری بین میزان آنزیم‌های کبدی بین دو گروه مواجهه و غیرمواجهه قبل و بعد از ابتلا به کووید-۱۹ وجود ندارد. مون و همکاران در مطالعه‌ای به بررسی و ارزیابی نقش آنزیم‌های کبدی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ پرداختند و گزارش کردند که افزایش سطح آنزیم‌های کبدی در ۱۵ تا ۵۸٪ از بیماران مبتلا به کووید-۱۹ مشاهده شد [۱۳]. وانگ و همکاران در مطالعه‌ای به بررسی سطح آنزیم‌های کبدی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ پرداختند و گزارش کردند که ۲/۶ تا ۵۳٪ از بیماران دارای سطح آنزیم‌های کبدی غیر نرمال هستند [۱۴]. سارا کوآلی و همکاران در مطالعه‌ای گزارش کردند که بیماران مبتلا به کووید-۱۹ که سطح آنزیم‌های کبدی بالایی دارند با پیامدهای نامطلوب در طول بستری شدن در بیمارستان از جمله افزایش خطر بستری شدن در بخش مراقبت‌های ویژه، لوله‌گذاری و مرگ و میر مواجه هستند [۶].

همانگونه که جدول ۵ نشان می‌دهد میزان اوره، کلاسترول، پلاکت، لیپو پروتئین با چگالی سنگین و پائین، آلکالین فسفاتار، گاما گلوتامیل ترانسفراز، و میانگین حجم پلاکت بعد از دوران کووید-۱۹ نسبت به قبل از آن در بیماران افزایش یافت ( $p < 0.05$ ).

### بحث

مطالعه حاضر با بررسی و مقایسه تغییرات پارامترهای بیوشیمیایی و هماتولوژی در بالغین با و بدون سابقه ابتلا به کووید-۱۹ انجام شد. بعد از بیماری کووید-۱۹، میزان گلبول‌های قرمز خون در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بیشتر ( $p = 0.036$ ) و میانگین حجم کوریوسکولار ( $p < 0.001$ ) به طور معناداری کمتر از بیماران غیرمبتلا به کووید-۱۹ بود ولی تفاوت معناداری در فاکتورهای بیوشیمیایی و هماتولوژی دیگر بین دو گروه مورد و شاهد بعد از اپیدمی کووید-۱۹ مشاهده نشد.

جعفری و همکاران هم در مطالعه‌ای به بررسی تظاهرات کلیوی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ پرداختند و گزارش کردند که درگیری کلیه در افراد در معرض عفونت اولیه خیلی شایع نیست ولی درجات مختلفی از این درگیری ممکن است در سیر بیماری اتفاق افتد [۱۰]. لی و همکاران در مطالعه‌ای که بر روی بیماران مبتلا به کووید-۱۹ پرداختند، گزارش کردند که از بین بیماران مبتلا به کووید-۱۹، حدود ۶٪ از بیماران افزایش سطح اوره و حدود ۵٪ از بیماران افزایش سطح کراتینین را نشان دادند [۱۱] که حاکی از این است که افزایش سطح اوره و کراتینین به ندرت در این بیماران اتفاق می‌افتد.

کیم و همکاران در مطالعه‌ای به بررسی عملکرد کلیه در بیماران مبتلا به کووید بستری در بیمارستان در

اگرچه در مطالعه حاضر، ارزیابی سطح سرمی آنزیم‌های کبدی بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری در بیمارستان قبل از شروع درمان اصلی انجام شد ولی سارا کوآلی و محققان گزارش کردند درمان کووید-۱۹ ممکن است سبب افزایش سطح آنزیم‌های کبدی شود [۶].

تعیین و مقایسه فاکتورهای هماتولوژی (CBC) در گروه‌های مواجهه یافته و غیرمواجهه یافته نشان داد که بعد از بیماری کووید-۱۹، تفاوت آماری معناداری بین گروه مواجهه یافته و غیرمواجهه یافته بر حسب گلبول‌های قرمز خون مشاهده شد. در حالی که تفاوت معناداری بین مهمترین پارامترهای خونی دو گروه از لحاظ لنفوسیت، مونوسیت، پلاکت، نوتروفیل، گلبول‌های سفید خون و هموگلوبین مشاهده نشد.

جلیل و همکاران در مطالعه‌ای به بررسی فاکتورهای هماتولوژی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ و گروه کنترل پرداختند و گزارش کردند که Lymphocyte, WBC, PLT, Monocyte, MPV کاهش چشم‌گیری در بیماران مبتلا به کووید نسبت به گروه کنترل داشت [۱۵]. مطالعه دیگری به بررسی پارامترهای خونی بین بیماران مبتلا به کووید-۱۹ و بیماران غیر کوویدی پرداخت و گزارش نمود که تعداد گلبول‌های سفید و تعداد لنفوسیت بین دو گروه از بیماران مبتلا به کووید و غیر کووید تفاوت معناداری ندارد [۱۶]. یافته‌های این مطالعه با مطالعه حاضر هم‌راستا بود، زیرا در مطالعه حاضر هم تفاوت معناداری بین بیماران کوویدی و غیر کوویدی از نظر پلاکت، تعداد گلبول‌های سفید خونی، تعداد لنفوسیت-ها و مونوسیت‌ها مشاهده نشد. همچنین این محققان گزارش کردند که شیوع کم خونی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در مقایسه با گروه غیر کوویدی به طور قابل توجهی بیشتر بود. در مطالعه حاضر نیز مقایسه میزان تعداد گلبول‌های قرمز خون در گروه بیماران مبتلا به کووید با بیماران غیر کووید نشان داد که میزان گلبول‌های قرمز خون در گروه بیماران مبتلا به

کووید-۱۹ به طور معناداری کاهش یافت. پالادینو و همکاران در مطالعه‌ای گزارش کردند که پروتئین‌های غشایی گلبول‌های قرمز بیماران مبتلا به کووید-۱۹ به دلیل دارا بودن افزایش سطح واسطه‌های گلیکولیتیک، اکسید و تکه تکه می‌شوند. بنابراین، کووید-۱۹ بر مکانیسم‌های حیاتی تأثیر می‌گذارد و میل ترکیبی اکسیژن به هموگلوبین را تغییر می‌دهد. بنابراین این بیماران، کاهش سطح هموگلوبین را نشان می‌دهند [۱۷]. ها و همکاران در مطالعه دیگری گزارش کردند که بین مرگ ناشی از کووید-۱۹ و آنمی ارتباط وجود دارد [۱۸]. از طرفی تفاوت کاهش غلظت هموگلوبین در مطالعات ممکن است به دلیل تفاوت در ساختار سنی جمعیت و شدت بیماری باشد. از محدودیت‌های مطالعه حاضر این است که شدت بیماری کووید-۱۹ در آن ارزیابی نشد.

### نتیجه‌گیری

طبق نتایج مطالعه حاضر، هرچند مقایسه پارامترها به صورت قبل و بعد در گروه‌های مواجهه یافته و غیرمواجهه یافته حاکی از وجود بعضی تفاوت‌های معنادار در پارامترهای کلیوی، آنزیم‌های کبدی و فاکتورهای هماتولوژی است، ولی تفاوت معناداری بین دو گروه بیماران مواجهه یافته با کووید-۱۹ و بیماران غیرمواجهه یافته بر حسب میزان اوره، کراتینین، آنزیم‌های کبدی و پروفیل‌های لیپیدی یافت نشد که حاکی از عدم ارتباط احتمالی کووید-۱۹ بر این پارامترها بوده است ولی تفاوت معناداری در میزان گلبول‌های قرمز و میانگین حجم کوریوسکولار بین دو گروه بیماران مواجهه یافته با کووید-۱۹ و بیماران غیرمواجهه یافته یافت شد.

### ملاحظات اخلاقی

این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد (کد اخلاق IR.SSU.REC.1399.006) مورد تأیید قرار گرفت.



## تعارض منافع

از کلیه شرکت کنندگان جهت شرکت در مطالعه

بنابر اظهار نویسندگان، این مقاله تعارض منافع ندارد.

رضایت آگاهانه اخذ شد.

**References**

- 1- Jahanpeyma P. Knowledge of the Covid-19 virus, from diagnosis to prevention and treatment: a narrative review. *Mil Caring Sci.* 2020 Autumn; 7(3):289-300. [Full text in Persian]
- 2- Ganji A, Mosayebi G, Khaki M, Ghazavi A. A Review of the 2019 novel coronavirus (Covid-19): immunopathogenesis, molecular biology and clinical aspects. *J Arak Uni Med Sci.* 2020 Spring; 23(1): 8-21. [Full text in Persian]
- 3- Amiri S. Evaluation of different biochemical factors in patients with coronavirus disease in Imam Khomeini hospital of Selseleh County (Lorestan Province). *Jundishapur Sci Med J.* 2022 Winter; 22(6):135-139. [Full text in Persian]
- 4- Jamalnik M, Haddadi M, Abedi A, Tajabadi A, Aanjloo J, Hasheminik M. COVID-19 pandemic symptoms, transmission methods, care and treatment techniques based on the latest evidence available- a narrative review study. *Iran Occup Heal.* 2020 Spring; 17(1):101-114. [Full text in Persian]
- 5- Soltani S, Mahmoudi M, Farhadi E. Hematology findings in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Iran J Biol.* 2019 Spring; 4(7):297-304. [Full text in Persian]
- 6- El Ouali S, Romero-Marrero C, Regueiro M. Hepatic manifestations of COVID-19. *Cleve Clin J Med.* 2020;1-9.
- 7- AR Sarhan, TA Hussein, MH Flaih, KR Hussein. A biochemical analysis of patients with COVID-19 infection. *Biochem Res Int.* 2021 Oct; 2021:1-8.
- 8- Khalili Fard MR, Salimi R, Amiri F. Evaluation of correlation between D-dimer levels with disease severity in patients with Covid-19 referred to Hamedan Besat Hospital in 2021-2022. *J Paramed Sci.* 2022 Spring; 16(4):10-17. [Full text in Persian]
- 9- Li Z, Wu M, Yao J, Guo J, Liao X, Song S, et al. Caution on kidney dysfunctions of COVID-19 patients. *MedRxiv. BMJ* 2020 Mar; 1-25.
- 10- Jafari Sarouei M, Gooran M, Noori H, Mohammadjafari H. Approach to study renal manifestations in patients with Covid-19. *JCE.* 2021 Autumn; 11(3):138-48. [Full text in Persian]
- 11- Li Y, Xie J. Kidney function indicators predict adverse outcome of COVID-19. *MED* 2021;2 (2):38-42.
- 12- Kim S, Sung H. Status of kidney function in hospitalized COVID-19 patients in the southern Gyonggi province, South Korea. *Korean J Clin Lab Sci.* 2021; 53:208-216.
- 13- Moon A, Barritt A. Elevated liver enzymes in patients with COVID-19: Look, but not too hard, *Dig Dis Sci* 2021;66(6): 1767-1769.
- 14- Wang H, Qiu P, Liu J, Wang F, Zhao Q. The liver injury and gastrointestinal symptoms in patients with Coronavirus Disease 19: A systematic review and meta-analysis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2020 Oct; 44(5):653-61.
- 15- Jalil AT, Shanshool MT, Dilfy SH, Saleh MM, Suleiman AA. Hematological and serological parameters for detection of COVID-19. *J Microbiol Biotechnol Food Sci.* 2022 Feb; 11(4):1-4.
- 16- Elderderly AY, Elkhalfi AM, Alsrhani A, Zawbaee KI, Alsurayea SM, Escandarani FK, et al. Complete blood count alterations of COVID-19 patients in Riyadh, Kingdom of Saudi Arabia. *J Nanomater.* 2022 Jan; 2022:1-6.
- 17- Palladino M. Complete blood count alterations in COVID-19 patients: A narrative review. *Med Biochem.* 2021 Oct; 31(3):1-13.
- 18- Jha M. Relationship of anemia with COVID-19 deaths: A retrospective cross-sectional study. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2022 Jul; 38(Suppl 1): S115-S119.