

دراسة انتشار عاصفة السيتوكين المصاحبة لفيروس كورونا المستجد في
مرضى السكري مقابل غير المصابين بمرض السكري.

رسالة

توطئة للحصول على درجة الماجستير في أمراض الباطنة العامة

مقدمة من

الطبيب/ جمال حمدى عبدالرحيم حسن
بكالوريوس الطب والجراحة- جامعة الفيوم

قسم الباطنة العامة
كلية الطب
جامعة الفيوم
٢٠٢٢

دراسة انتشار عاصفة السيتوكين المصاحبة لفيروس كورونا المستجد في
مرضى السكري مقابل غير المصابين بمرض السكري.

رسالة

توطئة للحصول على درجة الماجستير في أمراض الباطنة العامة

مقدمة من

الطبيب/ جمال حمدي عبدالرحيم حسن
بكالوريوس الطب والجراحة- جامعة الفيوم

تحت إشراف

د/ هدى عبدالبديع حسين
أستاذ مساعد الباطنة العامة
كلية الطب – جامعة الفيوم

د/ محمد صالح جمعة
مدرس الباطنة العامة
كلية الطب – جامعة الفيوم

د/ شيرين رشاد محمد قدافي
أستاذ مساعد الكيمياء الحيوية
كلية الطب – جامعة الفيوم

كلية الطب
جامعة الفيوم
٢٠٢٢

المخلص العربي

مقدمة البحث:

تم اكتشاف فيروسات كورونا لأول مرة في الستينيات من القرن العشرين وتم تسميتها نسبة الي شكل غلافها الخارجي الشبيه بالتاج. احيانا وليس غالبا ، يمكن للفيروس التاجي أن يصيب الحيوانات والبشر على حد سواء. ان COVID-19 هو مرض تنفسي حاد ، ناجم عن فيروس كورونا المستجد (فيروس كورونا ٢ أو SARS-CoV-2) ، ينتمي SARS-CoV-2 إلى عائلة β -Coronavirus وتم تحديده على أنه سبب مرض فيروس كورونا ٢٠١٩ (COVID-19) ، ونظرًا لانتشاره في جميع أنحاء الصين ثم في جميع أنحاء العالم ، وبسبب معدل الانتشار المرتفع لفيروس SARS-CoV-2 ادي ذلك الي حدوث عدد هائل من الوفيات وأحدث تأثيرًا سلبيًا كبيرًا على اقتصادنا وأنظمتنا الصحية.

تم ربط حالات COVID-19 المبكرة بالحيوانات الحية في مدينة وهان بالصين ، مما يشير إلى أن الفيروس انتقل في البداية من الحيوانات إلى البشر. وينتشر الفيروس عن طريق الاتصال المباشر بين الأشخاص ، وخاصة عن طريق الرذاذ التنفسي ، ويمكن أن يحدث انتشار للفيروس أيضًا عن طريق ملامسة الاسطح الملوثة بالرذاذ التنفسي.

يعتبر مرض COVID-19 الناتج عن الإصابة بفيروس بيتا معدي للغاية ، وهو مسؤول عن أحدث وباء في تاريخ البشرية ، منذ اندلاع مرض فيروس كورونا ٢٠١٩ (COVID-19) في أواخر ديسمبر ٢٠١٩ ، تسبب في أضرار وتحديات كبيرة لأكثر من ٢٠٠ دولة ومنطقة حول العالم.

ويعاني المرضى المصابون بعدوى SARS-CoV-2 باعراض مختلفة فقد لا تظهر عليهم أعراض او تظهر اعراض خفيفة او يعانون من اعراض شديدة للغاية ، ومن الأعراض الأكثر شيوعًا الحمى والسعال وضيق التنفس ، ومع ذلك ، هناك أدلة متزايدة على أن العديد من المرضى المصابين بـ COVID-19 لا تظهر عليهم أعراض، لكنهم قادرون على نقل الفيروس للآخرين .

ان المرضى الذين يعانون من متلازمة الجهاز التنفسي الحادة الوخيمة لفيروس كورونا ٢- (SARS-CoV-2) تتدهور حالتهم الصحية سريعاً مما قد يؤدي لنزيف منتشر بالحوصلات الرئوية ، والفشل الرئوي الحاد ، وقد يؤدي الي الموت، ونظرًا لطبيعة العدوى شديدة الانتشار ، فقد فرض عبء الالتهاب الرئوي COVID-19 قيودًا كبيرة على أنظمة الرعاية الصحية العالمية.

عاصفة السيتوكين cytokine storm هي مثال على استجابة مناعية مفرطة النشاط ، السيتوكين هو بروتين صغير يعمل كجزء إشارة بين خلايا الجهاز المناعي لنقل الإشارات بين خلايا الجهاز المناعي وبعضها (غالبًا عندما يهاجم الخلايا المعادية الغريبة) ، ويؤدي الإنتاج المفرط للسيتوكينات المؤيدة للالتهابات إلى تفاقم متلازمة الضائقة التنفسية الحادة وتلف الأنسجة على نطاق واسع مما يؤدي إلى فشل أعضاء متعددة والوفاة، لذلك استهداف السيتوكينات أثناء علاج مرضى COVID-19 قد يؤدي إلى تحسين معدلات الشفاء والبقاء على قيد الحياة وتقليل اعداد الوفيات.

ان المرضى الذين يعانون من داء السكري أكثر عرضة للإصابة بالعدوى ، بما في ذلك أمراض الجهاز التنفسي ، وعادة ما يعاني مرضى السكري من الأنسجة الدهنية الزائدة ، مما يعزز الحالات الالتهابية المزمنة والأكسدة التي لها تأثير سلبي على مستوى السكر بالدم ، وبالتالي تدهور كلا من توازن نسبة السكر في الدم وحساسية الأنسولين المحيطة. ولذلك ، فإن حالة ارتفاع السكر في الدم المزمنة والحالة الالتهابية المزمنة هما عنصران الفيسيولوجيا المرضية لتثبيط المناعة التي تحدث في مرضى السكري الأكثر عرضة لخطر للإصابة بـ COVID-19 ، وفي المرضى البالغين يبدو ان COVID-19 يظهر بأشد الأعراض له للمصابين بمرض السكري مما يؤدي إلى زيادة خطر الإصابة بالأمراض المزمنة والوفيات.

ان عاصفة السيتوكين تكون شديدة في المرضى الذين يعانون من مرض السكري وتم تشخيصهم أيضًا بـ COVID-19 ، ويظهر ايضا زيادة حزمهم بوحدة العناية المركزة وزيادة معدل الوفيات، وتعتبر عاصفة السيتوكين أحد الأسباب الرئيسية لمتلازمة الضائقة التنفسية الحادة وفشل الأعضاء المتعددة. ايضا تلعب دورًا مهمًا في عملية تفاقم المرض. لذلك ، فإن قمع عاصفة السيتوكين بشكل فعال يعتبر وسيلة مهمة لمنع تدهور حالة المرضى المصابين بعدوى COVID-19 وإنقاذ حياة المرضى.

هدف البحث:

قامت الدراسة الحالية بتقييم مستويات بعض متغيرات عاصفة السيتوكينات في عدوى كوفيد-١٩ ومقارنة هذه المستويات بين المرضى المصريين المصابين بالسكري وغير المصابين بالسكري، وربطت الدراسة أيضًا مستويات الجلوكوز بالدم قبل دخول المستشفى بهذه المعايير وشدة العدوى.

أدوات وطرق الدراسة

تم تنفيذ هذه الدراسة بمستشفيات جامعة الفيوم، وشملت ٨٠ مريض كوفيد ١٩

المشتملين بالدراسة:

- تم تقسيم المشتركين فالدراسة الي مجموعتين
- (١) المجموعة ١: مرضى كوفيد ١٩ ومصابين بمرض السكرى.
- (٢) المجموعة ٢: مرضى كوفيد ١٩ و غير مصابين بمرض السكرى.

معايير المرضى المستبعدين من الدراسة:

- تم استبعاد الأمراض الأخرى ذات الحمل الالتهابي الخلوي غير المناسب مثل أمراض المناعة الذاتية والالتهابات الذاتية مثل (الذئبة الحمراء ، التهاب الروماتيد المفصلي، امراض التهاب القولون المناعي ،) أو الأورام الخبيثة.

طريقة القيام بالبحث:

التاريخ الطبي والفحص:

تم الحصول على التاريخ الطبي بالكامل بما في ذلك التاريخ الشخصي والأمراض المزمنة مثل (السكري ، ارتفاع ضغط الدم ، امراض القلب والاعوية الدموية ، امراض الكبد والقصور الكلوي وغيرها) بما في ذلك مدة المرض المزمن والأدوية لكل مرض ، تاريخ المرض الحالي (بما في ذلك سبب القبول والاعراض الظاهرة) والتاريخ المرضي السابق بما في ذلك تناول الدواء.

تم عمل فحص سريري كامل، فحص عام (ضغط الدم ، معدل ضربات القلب ، معدل التنفس ، درجة الحرارة) تشبع الدم بالأكسجين ، فحص الصدر والقلب والبطن.

تم تسجيل ما يلي:

- بداية العاصفة الخلوية
- مدة الإقامة بالمستشفى
- طريقة العلاج بالأكسجين أو احتياج جهاز التنفس الصناعي.
- المضاعفات أثناء الإقامة بالمستشفى
- تم عمل الفحوصات المعملية الاتية
- المعامل الروتينية :صورة دم كاملة ،وظائف كلي مثل (يوريا ، كرياتينين)، وظائف كبد مثل (ALT ، AST ، الألبومين ، INR)
- علامات حمل السيوكين CRP ، ferritin ، LDH ، D-Dimer ، IL-6
- فحوصات لتقييم حالة نسبة السكر بالدم :سكر تراكمي ، سكر صائم و سكر بعد ساعتين من الفطار

نتائج البحث:

تبين من الدراسة ان ٦١,٩٪ من مرضى السكري احتاجوا إلى الحجز بوحدة العناية المركزة مقابل ٣٦,٨٪ من غير المصابين بالسكري وكان هذا الاختلاف ذا دلالة إحصائية (القيمة الاحتمالية = ٠,٠٢٥). كان متوسط إنترلوكين ٦ $126,55 \pm 45,65$ بيكوغرام / مل في مرضى السكر بينما كان $99,58 \pm 52,77$ بيكوغرام / مل في غير مرضى السكر وكان هذا الاختلاف ذا دلالة إحصائية (قيمة $P = 0.033$) ، وكان متوسط الفيريتين $1348,60 \pm 295,42$ نانوغرام / مل في مرضى السكر بينما كانت $220,99 \pm 1059,26$ نانوغرام / مل في غير مرضى السكر وكان هذا الاختلاف ذو دلالة إحصائية (قيمة $P > 0,001$).

كما تبين ان الانترلوكين ٦ (IL-6) $136 <$ بيكوغرام / مل يمكنه توقع معدل الوفيات بحساسية ٩٥,٦٥٪ ونوعية ٨٧,٧٢٪.

كما تبين ان السكر التراكمي (HBA1C) $7,8 <$ ٪ يمكنه توقع معدل الوفيات بحساسية ٦٥,٢٢٪ ونوعية ٦٣,١٦٪.

تبين أيضاً من الدراسة أن مرضى السكري عانوا من حدوث عاصفة السيتوكين في وقت مبكر، مستويات عوامل عاصفة السيتوكينات في عدوى كورونا اعلي ، ومدة حجز أطول في المستشفى ، ومعدل دخول أعلى إلى وحدة العناية المركزة وتم توصيلهم بأجهزة التنفس الصناعي بمعدل اعلي مقارنة بالمرضى غير المصابين بالسكري. علاوة على ذلك ، كان معدل الوفيات لدى مرضى السكري أعلى من غير المصابين به

التوصيات:

- مراقبة ارتفاع السكر في الدم بصرامة في مرضى covid-19 المصابين بالسكري
- بالنسبة للأطباء ، يمكن أن يمثل السكر التراكمي (HbA1c) أداة سريرية لتقييم المخاطر المبكرة لـ مرضى كوفيد ١٩ المصابين بالسكري.
- هناك حاجة إلى مزيد من الدراسات المستقبلية وحجم عينات أكبر بكثير للتحقق من هذه النتائج.
- يوصى بإجراء مزيد من الدراسات لتقييم مستويات علامات التهاب عاصفة السيتوكين بمرور الوقت لتقييم تغيرها الديناميكي.