



Original Paper

Determination of Lactate Dehydrogenase Serum Levels in Patients with COVID-2019 and the Factors Affecting Their Mortality in Chabahar, Iran (2021)

Shahabuddin Mollazaei¹ , Amirabbas Minaeifar (Ph.D)^{*2}   
Mahboubeh Mirhosseini (Ph.D)²  , Sadieh Dehghani Firouzabadi (M.D)³ 

¹ M.Sc Student of Biochemistry, School of Fundamental Sciences, Payame Noor University, Tehran, Iran. ² Associate Professor, Department of Biology, School of Fundamental Sciences, Payame Noor University, Tehran, Iran. ³ General Physician, Department of Infectious Diseases & Tropical Medicine, School of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

Abstract

Background and Objective: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) can lead to organ failure by the occurrence of mechanisms such as increased thrombosis and, subsequently, increased lactate dehydrogenase (LDH). This study was conducted to determine LDH serum levels in COVID-19 patients and the factors affecting their mortality.

Methods: This descriptive-analytical study was conducted on 212 patients (57 males and 155 females) with COVID-19 with a mean age of 49.19±10.6 referring to Imam Ali Hospital in Chabahar, Iran during 2021. After obtaining patients' informed consent and demographic information, the heparinized peripheral blood sample was taken from them. The LHD levels were determined using an autoanalyzer.

Results: Twenty-nine (13.67%) patients died. The mean LDH serum level of 29 deceased patients (708.420±96.25 U/L) was not statistically significant compared to survivors (640.360±96.80 U/L in 183). The comparison between the surviving and deceased groups showed that 25% of the deceased patients were hospitalized in the intensive care unit (ICU), and 90.90% of the survivors were hospitalized in the internal ward (P<0.05). All the deceased and 85.85% of the survivors were 40 years old and above, and this difference was not statistically significant. Furthermore, 24.56% of the deceased were male, 90.32% of the survivors were female (P<0.05), 22.72% of the deceased had a university education, and 88.69% of the survivors had a diploma or under-diploma education (P<0.05), and 71.42% of the deceased patients had thin, and 91.37% of the survivors were overweight (P<0.05).

Conclusion: There was no difference in the LDH serum levels of the COVID-19 survivors and deceased. The age of 40 years and above, lean and morbidly obese body mass indices, male gender, and the need for hospitalization in the ICU were determined as risk factors.

Keywords: Coronavirus, COVID-19, Lactate Dehydrogenase, Mortality

*Corresponding Author: Amirabbas Minaeifar (Ph.D), E-mail: aaminaeifar@pnu.ac.ir



Received 23 Jan 2023

Final Revised 30 Jul 2023

Accepted 5 Aug 2023

Published Online 30 Dec 2023

Cite this article as: Mollazaei Sh, Minaeifar A, Mirhosseini M, Dehghani Firouzabadi S. [Determination of Lactate Dehydrogenase Serum Levels in Patients with COVID-2019 and the Factors Affecting Their Mortality in Chabahar, Iran (2021)]. J Gorgan Univ Med Sci. 2023; 25(4): 63-70. [Article in Persian]





Extended Abstract

Introduction

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is an infectious disease that is transmitted through respiratory droplets and close contact with other individuals. The COVID-19 incubation period is almost 5 days. Eighty percent of patients are asymptomatic or show mild symptoms. However, in 20% of cases, severe symptoms such as shortness of breath, cough, fever, and fatigue, which can culminate in respiratory failure and involvement of other organs, were observed. COVID-19 accompanies laboratory changes, such as lymphopenia, thrombocytopenia, prolonged prothrombin time, increased erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), D-Dimer, creatine kinase (CK), ferritin, and lactate dehydrogenase (LDH). Through impaired blood supply and organ failure, COVID-19 can cause the occurrence of mechanisms such as increased thrombosis and, consequently, increased LDH. LDH is a hydrogen-transferring cytoplasmic enzyme that contributes to the oxidation of pyruvate to lactate at the end of the anaerobic glycolysis pathway or vice versa using the nicotinamide-adenine dinucleotide (NAD⁺) receptor. Increased serum LDH exists under numerous clinical conditions, such as hemolysis, cancer, severe infections, sepsis, liver diseases, hematological diseases, and malignancies.

This study was conducted to determine LDH serum levels in COVID-19 patients and the factors affecting their mortality.

Methods

This descriptive-analytical study was conducted on 212 patients (57 males and 155 females) with COVID-19 referring to Imam Ali Hospital, Chabahar, southeast of Iran, in 2021.

Patients with polymerase chain reaction (PCR) confirmed COVID-19 who had COVID-19 or pseudo-COVID-19 symptoms (shortness of breath, chest pain or pressure with or without fever of 38°C and above, saturated pulse oxygen level (SpO₂≤94%) and one week had passed since the onset of symptoms in them were visited by the general doctors of the hospital. In order to carry out PCR, samples were taken from each patient's pharynx and nose. The laboratory unit provided the disease control unit with the PCR-positive patients' characteristics to contact the patients and inform them of the PCR test results; then, the patients were asked to go to the laboratory of Imam Ali Hospital as soon as possible to receive blood samples. Afterward, a heparinized peripheral blood sample was taken from COVID-19 patients in a sitting position. Finally, the LDH level was measured for each patient.

The heparinized peripheral blood sample was also taken from the other two groups of COVID-19 patients, including the group hospitalized in the internal ward and the group hospitalized in the intensive care unit (ICU), whose PCR tests had already been positive and who were in the disease inflammatory phase, and their serum LDH levels were measured. The normal range of LDH serum levels was considered to be between 313 and 618 U/L.

Results

Twenty-nine (13.67%) patients died, and 183 (86.32%) survived.

The patients' mean serum LDH level was determined to be 650.26±369.49 U/L. The mean serum LDH level of 29 deceased patients was determined to be 708.420±96.25 U/L, while this level was 640.360±96.80 U/L in 183 survivors; this difference was not statistically significant.

The comparison between the surviving and deceased groups

showed that most of the deceased patients were hospitalized in the ICU (25%), and most of the survivors were hospitalized in the internal ward (90.90%) (P<0.036). All the deceased and most of the survivors (85.85%) were 40 years old and above, and this difference was not statistically significant. Most of the deceased (24.56%) were male, and most of the survivors (90.32%) were female (P<0.005). The majority of the deceased (22.72%) had a university education, and most of the survivors (88.69%) had a diploma or under-diploma education (P<0.05). Most of the deceased patients had lean body mass index (BMI) (71.42%), and most of the survivors (91.37%) had overweight BMI (P<0.0001).

Conclusion

The LDH level probably cannot indicate the disease severity and determine COVID-19 prognosis.

The deceased patients consisted of 24.56% males and 9.67% females. Epidemiological findings reported in different regions around the world indicate more deaths in males than in females. This difference could be due to numerous probable factors, such as higher expression of angiotensin-converting enzyme-2 (ACE 2; coronavirus receptors) and differences stemming from sex hormones and the X chromosome in men compared to women. Moreover, this difference in the number of deaths stems to a large extent from lifestyle. The high mortality rate in Iranian men with COVID-19 occurred only in old age. In the current research, all deaths occurred at the age of 40 and above, and the mortality rate was higher in men than in women.

Twenty-five percent of deceased patients were hospitalized in the ICU, and 15.68% of outpatients died. The reason can be attributed to receiving specialized care and monitoring patients until their recovery, while this monitoring was lacking in outpatients.

Most of the deceased patients in the present study were morbidly obese. Studies have mentioned that the mortality rate due to COVID-19 in individuals with a BMI≥40 is 5.1 times, and a BMI of 35 and above is 3.78 times that of individuals with a normal BMI. Decreased cardiorespiratory reserve and weak immune system have been reported as possible mechanisms for increasing the mortality rate due to COVID-19, and decreased pulmonary ventilation and increased pulmonary dead space have been reported as the causes of severe manifestations of COVID-19 in obese individuals.

Ethical Statement

The present study was approved by the Research Ethics Committee of Payam-e-Noor University (IR.PNU.REC.1400.276). Data were collected after obtaining written informed consent from eligible individuals.

Funding

This article was extracted from Shahabuddin Mollazaei's master's thesis in the field of Biochemistry from the Faculty of Science, Payam Noor University of Yazd, Taft Branch.

Conflicts of Interest

No conflict of interest.

Acknowledgment

We would like to thank the respected professors of Payam-e-Noor University of Yazd, Taft Branch, and the staff of Imam Ali Hospital, Chabahar, Iran, for their sincere cooperation and all the dear patients who helped us in conducting this study.

There was no difference in the LDH serum levels in survivors and the individuals deceased of COVID-19. The risk factors were an age of 40 and older, morbid obesity, and male gender.



تحقیقی

تعیین سطح سرمی لاکتات دهیدروژناز مبتلایان به COVID-19 و عوامل موثر بر مرگ و میر آنان در شهر چابهار (۱۴۰۰)

شهاب الدین ملازائی^۱ ID، دکتر امیرعباس مینایی فر^{۲*} ID، دکتر محبوبه میرحسینی^۲ ID، دکتر سعیده دهقانی فیروزآبادی^۳ ID

۱ دانشجوی کارشناسی ارشد بیوشیمی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران. ۲ دکتری زیست شناسی، دانشیار، دانشکده علوم پایه، گروه زیست شناسی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران.

۳ پزشک عمومی، گروه بیماری های عفونی و گرمسیری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: ویروس کرونا با بروز مکانیسم‌هایی همچون افزایش ترومبوز می‌تواند منجر به نارسایی ارگان‌ها شود که در پی آن لاکتات دهیدروژناز افزایش می‌یابد. این مطالعه به منظور تعیین سطح سرمی لاکتات دهیدروژناز مبتلایان به COVID-19 و عوامل موثر بر مرگ و میر آنان انجام شد.

روش بررسی: این مطالعه توصیفی تحلیلی روی ۲۱۲ بیمار (۵۷ مرد و ۱۵۵ زن) مبتلا به COVID-19 با میانگین سنی ۶۱/۱۹±۴۹/۱۹ سال مراجعه کننده به بیمارستان امام علی(ع) شهر چابهار طی شش ماه اول سال ۱۴۰۰ انجام شد. پس از کسب رضایت آگاهانه و اطلاعات دموگرافیک، از بیماران خون محیطی هیپارینه اخذ شد. سطح لاکتات دهیدروژناز با استفاده از دستگاه اتوآنالیزور تعیین شد.

یافته‌ها: ۲۹ نفر (۱۳/۶۷ درصد) از بیماران فوت نمودند. میانگین سطح سرمی لاکتات دهیدروژناز بیماران فوت شده (۷۰۸/۴۲۰±۹۶/۲۵ U/L) در مقایسه با بیماران در قید حیات (۶۴۰/۳۶۰±۹۶/۸۰ U/L) از نظر آماری معنی‌داری نبود. در مقایسه بین دو گروه زنده مانده و فوت شده ۲۵ درصد بیماران فوت شده در بخش مراقبت‌های ویژه بستری و ۹۰/۹۰ درصد بیماران زنده مانده در بخش داخلی بستری بودند (P<۰/۰۰۵). همه فوت شدگان و ۸۵/۸۵ درصد زنده ماندگان سن ۴۰ سال و بیشتر داشتند و این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود. ۲۴/۵۶ درصد جانباختگان مرد و ۹۰/۳۲ درصد بیماران زنده مانده زن بودند (P<۰/۰۰۵). ۲۲/۷۲ درصد جانباختگان دارای تحصیلات دانشگاهی و ۸۸/۶۹ درصد بیماران زنده مانده دارای تحصیلات دیپلم و زیر دیپلم بودند (P<۰/۰۰۵). ۷۱/۴۲ درصد بیماران فوت شده لاغر و ۹۱/۳۷ درصد بیماران زنده مانده دچار اضافه وزن بودند (P<۰/۰۰۵).

نتیجه‌گیری: بین سطح سرمی لاکتات دهیدروژناز بهبودیافتگان و جان باختگان بیماری COVID-19 تفاوتی وجود نداشت. سن ۴۰ سال و بیشتر، شاخص توده بدنی لاغر و چاق مرضی، جنسیت مرد و نیاز به بستری در بخش مراقبت‌های ویژه از عوامل خطر تعیین شدند.

واژه‌های کلیدی: کرونا ویروس، COVID-19، لاکتات دهیدروژناز، مرگ و میر

* نویسنده مسؤول: دکتر امیرعباس مینایی فر، پست الکترونیکی: aaminaeifar@pnu.ac.ir

نشانی: یزد، ابتدای جاده خلیل آباد، دانشگاه پیام نور، تلفن ۰۳۵-۳۲۶۳۲۸۰۰

وصول ۱۴۰۱/۱۱/۱۳ اصلاح نهایی ۱۴۰۲/۵/۸ پذیرش ۱۴۰۲/۵/۱۴ انتشار ۱۴۰۲/۱۱/۰۹

مقدمه

COVID-19 بیماری عفونی است که از طریق قطرات تنفسی و تماس نزدیک با افراد انتقال می‌یابد.^۱ دوره کمون کرونا ویروس (Coronavirus Disease 2019: COVID-19) به‌طور میانگین ۵ روز است.^۲ ۸۰ درصد از مبتلایان بدون علامت هستند و یا این که علائم خفیف از خود نشان می‌دهند. با این حال در ۲۰ درصد موارد، علائم شدیدی همچون تنگی نفس، سرفه، تب و خستگی بروز می‌کند که می‌تواند منجر به نارسایی تنفسی و درگیری سایر ارگان‌ها شود.^۳ کروناویروس با تغییرات آزمایشگاهی همچون لنفوپنی،

ترومبوسیتوپنی، طولانی شدن زمان پروترومبین، افزایش سطح ESR (Erythrocyte Sedimentation Rate)، پروتئین واکنشی C (C-Reactive Protein: CRP)، D-Dimer، کراتینین کیناز (Creatine Kinase: CK)، فریتین و لاکتات دهیدروژناز (Lactate Dehydrogenase: LDH) همراه است.^۳ مطالعات نشان داده‌اند COVID-19 می‌تواند با اختلال خون‌رسانی و نارسایی ارگان‌ها منجر به بروز مکانیسم‌هایی همچون افزایش ترومبوز شود که در پی آن LDH افزایش می‌یابد.^۴ LDH یک آنزیم سیتوپلاسمی انتقال دهنده هیدروژن است که در انتهای مسیر

کننده به بیمارستان امام علی (ع) شهر چابهار به روش نمونه‌گیری در دسترس طی شش‌ماه اول سال ۱۴۰۰ انجام شد.

مطالعه مورد تایید کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه پیام نور (IR.PNU.REC.1400.276) قرار گرفت. بعد از کسب رضایت آگاهانه کتبی از افراد واجد شرایط جمع‌آوری داده‌ها انجام شد.

تعداد مراجعین بیماران مبتلا به COVID-19 (PCR مثبت)، در شش‌ماه اول سال ۱۴۰۱ معادل ۴۶۷ نفر بود. حجم جامعه آماری با استفاده از فرمول کوکران و با در نظر گرفتن توان آماری ۹۰ درصد و سطح اطمینان ۹۵ درصد، ۲۱۲ نفر محاسبه گردید.

معیارهای ورود به مطالعه شامل ابتلا به بیماری COVID-19 با تاییدیه PCR مثبت، داشتن رضایت آگاهانه شرکت در مطالعه، تابعیت ایرانی، سکونت در چابهار و سن ۱۸ سال به بالا بودند. معیارهای عدم ورود به مطالعه شامل ابتلا به بیماری‌های مزمن، مصرف تنباکو و مواد مخدر و مصرف دارو بودند. معیار خروج از مطالعه شامل عدم تمایل به ادامه شرکت در مطالعه بود.

بیماران دارای معیارهای ورود به مطالعه که علائم کرونا یا شبه‌کرونا (تنگی نفس، احساس درد یا فشار در قفسه سینه یا با بدون تب ۳۸ درجه سانتی‌گراد و بیشتر، SpO₂ کمتر مساوی ۹۴ درصد) داشتند و یک هفته از شروع علائم آنها گذشته بود؛ توسط پزشکان عمومی بیمارستان امام علی (ع) ویزیت شدند. به منظور انجام PCR، از حلق و بینی بیماران نمونه‌برداری شد. نمونه‌گیری در اتاق نمونه‌گیری آزمایشگاه توسط همکار پژوهشی (کارشناس علوم آزمایشگاهی) انجام شد. نمونه‌های دستگاه تنفسی فوقانی با استفاده از سوآپ استریل اخذ شد. سپس سوآپ‌ها در لوله‌های مقاوم با درب پیچ‌دار و غیرقابل نشت قرار گرفتند و درب آنها به صورت کامل بسته و در دمای منفی ۲۰ درجه سانتی‌گراد فریز شدند. سپس نمونه‌ها در یک ظرف سه لایه با حفظ زنجیره سرما به آزمایشگاه بیمارستان امام علی (ع) چابهار منتقل شدند. در مرحله بعد نمونه‌ها در زیر هود گذاشته شدند تا به دمای اتاق برسند و سپس به منظور استخراج RNA ویروس، طی مراحل در دستگاه سانتریفیوژ یخچال‌دار و سپس در دستگاه PCR قرار داده شدند. نتیجه PCR پس از ۷۲ ساعت مشخص گردید. واحد آزمایشگاه مشخصات بیماران PCR مثبت را به واحد مبارزه با بیماری‌ها اطلاع داده و این واحد با بیماران تماس گرفته و آنها را از نتیجه آزمایش PCR مطلع نمود و از بیماران خواسته شد برای دریافت نمونه خون، به آزمایشگاه بیمارستان امام علی (ع) در اسرع وقت مراجعه نمایند. سپس از بیماران مبتلا به COVID-19 خون محیطی هیپارینه توسط همکار پژوهشی (کارشناس آزمایشگاه)، در وضعیت نشسته اخذ شد. به منظور جداسازی سرم، نمونه‌ها بلافاصله به مدت ۵ دقیقه تحت سانتریفیوژ با دور ۳۵۰۰ rpm قرار گرفتند. در انتها به منظور سنجش میزان LDH، سرم‌های تفکیک

گیکولیز بی‌هوازی در اکسیداسیون پیرووات به لاکتات یا بالعکس با استفاده از گیرنده نیکوتین‌امید-آدنین دی نوکلئوتید (NAD+) (Nicotinamide-adenine dinucleotide) نقش دارد.^۵ هنگامی که سلول‌ها در معرض شرایط بی‌هوازی قرار گیرند؛ تولید ATP توسط فسفوریلاسیون اکسیداتیو مختل می‌شود. در نتیجه سلول‌ها بایستی از مسیر دیگری انرژی تولید کنند. در چنین شرایطی LDH تنظیم می‌شود تا نیاز به تولید انرژی برآورده شود. با این حال، لاکتات تولید شده طی تبدیل بی‌هوازی گلوکز با یک بن بست در متابولیسم مواجه می‌شود و نمی‌تواند متابولیسم بیشتری را در هیچ بافتی به جز کبد انجام دهد. از این رو لاکتات در خون آزاد شده و به کبد منتقل می‌شود؛ جایی که LDH واکنش معکوس تبدیل لاکتات به پیرووات را از طریق چرخه کوری (Cori) انجام می‌دهد.^۶ از آنجایی که شکل کاهش یافته نیکوتین‌امید آدنین دی نوکلئوتید که به عنوان یک کوفاکتور در تبدیل پیرووات به لاکتات عمل می‌کند؛ می‌تواند نور را در ۳۴۰ نانومتر جذب کند و دارای فلورسانس آبی ذاتی است؛ تشخیص جذب آن می‌تواند ابزاری مفید برای سنجش LDH باشد.^۷ افزایش LDH سرم در شرایط بالینی متعددی مانند همولیز، سرطان، عفونت‌های شدید، سپسیس، بیماری‌های کبدی، هماتولوژیک و بدخیمی‌ها وجود دارد.^۴ این آنزیم دارای پنج نوع ایزوآنزیم است که در پلاسما توسط الکتروفورز قابل شناسایی هستند که در شناخت منبع آزاد کننده LDH کمک کننده است. LDH1 و LDH2 غالباً در قلب، کلیه‌ها و اریتروریت‌ها، LDH3 در بافت ریه، LDH4 و LDH5 در کبد و ماهیچه اسکلتی و LDH توتال در سرطان ریه بیان می‌شوند.^۸

تاکنون مطالعاتی به بررسی ارتباط سطح سرمی LDH با بیماری COVID-19 پرداخته‌اند.^۴ Dzsudzsák و همکاران نتوانستند ارتباطی بین COVID-19 و افزایش ایزوآنزیم‌های مختلف LDH بیابند.^۹ همچنین Serrano-Lorenzo و همکاران نیز از ارزیابی سطح LDH توتال پلاسما برای بررسی درگیری ریوی بیماران مبتلا به COVID-19، حمایت نکردند.^{۱۰} در مقابل برخی از مطالعات نیز نشان داده‌اند که می‌توان از سنجش سطح سرمی LDH به عنوان یک عامل خطر مستقل، شاخص تشخیصی و پیش‌آگهی‌دهنده در بیماران مبتلا به COVID-19 بهره برد.^{۱۱،۱۲} با این حال Zhang و همکاران نشان دادند که افزایش LDH با پیش‌آگهی ضعیف در بیماران کرونایی همراه نیست.^{۱۳} این مطالعه به منظور تعیین سطح سرمی لاکتات دهیدروژناز مبتلایان به COVID-19 و عوامل موثر بر مرگ و میر آنان انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه توصیفی تحلیلی روی ۲۱۲ بیمار (۵۷ مرد و ۱۵۵ زن) مبتلا به COVID-19 با میانگین سنی ۴۹/۱۹±۱۰/۶ سال مراجعه

جدول ۱: فراوانی متغیرهای وضعیت بستری، سن، جنسیت، تحصیلات و شاخص توده بدنی بیماران مبتلا به COVID-19 در بیمارستان امام علی (ع) شهر جابهار طی شش ماه اول سال ۱۴۰۰

متغیرها	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)		P-value
		بیماران زنده مانده (n=۱۸۳)	بیماران فوت شده (n=۲۹)	
وضعیت بستری	سرپایی	۴۳ (۸۴/۳۱)	۸ (۱۵/۶۸)	* ۰/۰۳۶
	بخش داخلی	۱۱۰ (۹۰/۹۰)	۱۱ (۹/۰۹)	
	بخش مراقبت های ویژه	۳۰ (۷۵)	۱۰ (۲۵)	
سن (سال)	۴۰ و بیشتر	۱۷۶ (۸۵/۸۵)	۲۹ (۱۴/۱۴)	۰/۲۸۴
	کمتر از ۴۰	۷ (۱۰۰)	۰ (۰)	
جنسیت	زن	۱۴۰ (۹۰/۳۲)	۱۵ (۹/۶۷)	* <۰/۰۰۵
	مرد	۴۳ (۷۵/۴۳)	۱۴ (۲۴/۵۶)	
تحصیلات	دیپلم و زیر دیپلم	۱۴۹ (۸۸/۶۹)	۱۹ (۱۱/۳۰)	* <۰/۰۰۵
	دانشگاهی	۳۴ (۷۷/۲۷)	۱۰ (۲۲/۷۲)	
شاخص توده بدنی	لاغر	۲ (۲۷/۵۷)	۵ (۷۱/۴۲)	* <۰/۰۰۰۱
	طبیعی	۴۷ (۸۸/۶۷)	۶ (۱۱/۳۲)	
	اضافه وزن	۱۰۶ (۹۱/۳۷)	۱۰ (۸/۶۲)	
چاقی مرضی	۳۶ (۱۶/۹۸)	۸ (۲۲/۲۲)		

* P<۰/۰۰۵

میانگین سطح سرمی لاکتات دهیدروژناز بیماران $650/26 \pm 369/49$ U/L تعیین شد. میانگین سطح سرمی لاکتات دهیدروژناز ۲۹ بیمار فوت شده $708/420 \pm 96/25$ U/L تعیین شد و این میزان در ۱۸۳ بیمار در قید حیات $640/360 \pm 96/80$ U/L بود و این اختلاف از نظر آماری معنی داری نبود.

در مقایسه بین دو گروه زنده مانده و فوت شده، اکثر بیماران فوت شده در بخش مراقبت های ویژه بستری (۲۵ درصد) و اکثر بیماران زنده مانده در بخش داخلی (۹۰/۹۰ درصد) بستری بودند ($P<۰/۰۳۶$). همه فوت شدگان و اکثر زنده ماندگان (۸۵/۸۵ درصد) سن ۴۰ سال و بیشتر داشتند و این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود. اکثر جانباختگان (۲۴/۵۶ درصد) مرد و اکثر بیماران زنده مانده (۹۰/۳۲ درصد) زن بودند ($P<۰/۰۰۵$). اکثر جانباختگان (۲۲/۷۲ درصد) دارای تحصیلات دانشگاهی و اکثر بیماران زنده مانده (۸۸/۶۹ درصد) دارای تحصیلات دیپلم و زیر دیپلم بودند ($P<۰/۰۰۵$). بیشتر بیماران فوت شده شاخص توده بدنی لاغر (۷۱/۴۲ درصد) و بیشتر بیماران زنده مانده (۹۱/۳۷ درصد) شاخص توده بدنی اضافه وزن داشتند ($P<۰/۰۰۰۱$) (جدول یک).

بحث

با توجه به نتایج مطالعه حاضر، سطح سرمی لاکتات دهیدروژناز بیماران مبتلا به COVID-19 با میزان مرگ و میر آنان ارتباط آماری معنی داری نداشت. در مقایسه بین دو گروه زنده مانده و فوت شده، همه فوت شدگان سن ۴۰ سال و بیشتر داشتند و اکثر بیماران فوت شده در بخش مراقبت های ویژه بستری بوده؛ دارای شاخص توده بدنی لاغر، تحصیلات دانشگاهی و مرد بودند.

در مطالعه Serrano-Lorenzo و همکاران ایزوآنزیم اصلی ریه (LDH3) در بیماری COVID-19 افزایش پیدا نکرد؛ اما سطح LDH

شده به مدت ۲ ساعت در دستگاه اتوآنالیزر قرار گرفتند. سنجش میزان فعالیت LDH براساس واکنش تبدیل پیرووات به لاکتات اندازه گیری شد. زیرا اکسیداسیون NADH به NAD⁺ موجب کاهش جذب در ۳۴۰ نانومتر می شود.^{۱۴}

همچنین خون محیطی هپارینه از دو گروه دیگر از بیماران مبتلا به COVID-19 شامل گروه بستری در بخش داخلی و گروه بستری در بخش مراقبت های ویژه که قبلاً آزمایش PCR آنها مثبت شده بود و در فاز التهابی بیماری بودند؛ توسط همکار پژوهشی (کارشناس پرستاری) جمع آوری شد و سنجش سطح LDH سرم برای آنان به همان ترتیب ذکر شده انجام گردید. حدود نرمال سطح سرمی LDH بین ۳۱۳ تا ۶۱۸ U/L در نظر گرفته شد.^{۱۶،۱۵}

در این مطالعه از پنج ابزار شامل فرم محقق ساخته اطلاعات فردی، دستگاه سانتریفیوژ (ساخت شرکت بهداد)، دستگاه PCR MIC و دستگاه اتوآنالیزر BT3000 (ساخت ایتالیا) استفاده شد. همچنین کیت های استفاده شده برای سنجش LDH، محصول شرکت پارس آزمون بودند.

داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS-16 تجزیه و تحلیل شدند. توزیع نرمال داده ها با آزمون کولموگروف - اسمیرنوف بررسی شد. متغیرهای کمی نرمال با استفاده از آزمون تی مستقل و داده های کیفی با استفاده از آزمون کای اسکوئر مورد تحلیل قرار گرفتند. سطح معنی داری آزمون ها کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته ها

۲۹ نفر (۱۳/۶۷ درصد) از بیماران فوت نمودند و ۱۸۳ نفر (۸۶/۳۲ درصد) زنده ماندند. میانگین سنی بیماران $49/19 \pm 10/6$ سال و به تفکیک در زنان $49/31 \pm 10/9$ سال و در مردان $48/85 \pm 9/72$ سال بود.

بود. همچنین فاکتور جنس و سن در بیماران سرپایی حائز اهمیت تر از بیماران بستری بود.^{۲۶} علت این امر را می توان دریافت مراقبت های تخصصی و نظارت بر بیماران تا زمان بهبودی آنها دانست. در حالی که این نظارت در بیماران سرپایی وجود ندارد.

در مطالعه ما بیشتر فوت شدگان دچار چاقی مرضی بودند. مطالعات میزان مرگ و میر ناشی از COVID-19 را در افراد با شاخص توده بدنی بزرگتر مساوی ۴۰ را ۵/۱ برابر و شاخص توده بدنی ۳۵ و بیشتر را ۳/۷۸ برابر افراد با شاخص توده بدنی نرمال عنوان کرده اند.^{۲۷، ۲۸} کاهش ذخیره قلبی تنفسی و ضعف سیستم ایمنی به عنوان مکانیسم های احتمالی افزایش دهنده نرخ مرگ و میر ناشی از COVID-19 و کاهش تهویه ریوی و افزایش فضای مرده ریوی از علل بروز تظاهرات شدید COVID-19 در افراد چاق گزارش شده است.^{۲۹، ۳۰} در مقابل برخی از مطالعات، چاقی را به عنوان عامل کاهنده مرگ ناشی از سندرم حاد تنفسی در کرونا عنوان کرده اند.^{۳۱} زیرا چاقی به علت وضعیت التهابی مزمنی که ایجاد می کند؛ ممکن است اثرات نامطلوب پاسخ های التهابی جدی تر را محدود کند.^{۳۲}

در مطالعه حاضر بیشترین درصد مرگ و میر ناشی از بیماری COVID-19 مربوط به نمایه توده بدنی لاغر (۷۱/۴۲ درصد) بود. همچنین ۲۲/۲۲ درصد از فوت شدگان دارای چاقی مرضی بودند. علی رغم مطالعات متعدد و گسترده در مورد تاثیر چاقی و اضافه وزن بر بیماری COVID-19 مطالعات کمی به بررسی لاغری در این خصوص پرداخته اند. در مطالعه Kim و همکاران نرخ مرگ و میر ناشی از بیماری COVID-19 در افراد با شاخص توده بدنی لاغر ۶/۵، ۲/۷، ۲/۸، اضافه وزن ۲/۱ و چاقی مرضی ۳/۸ گزارش شد. خطر مرگ ناشی از بیماری COVID-19 در افراد با شاخص توده بدنی لاغر ۲/۲۸ برابر افراد با شاخص توده بدنی نرمال است. آنها اثر محافظتی چاقی را توجیه مناسبی در خصوص نرخ بالاتر مرگ و میر افراد لاغر به نسبت افراد چاق گزارش کردند.^{۳۳} همچنین به علت نقص ایمنی بیشتر در افراد با شاخص توده بدنی لاغر، خطر ابتلا به عفونت های ویروسی بیشتر است.^{۳۴}

از محدودیت های این مطالعه می توان به انجام مطالعه با حجم نمونه محدود روی بیماران یک مرکز درمانی و در نظر نگرفتن بیماری زمینه ای اشاره نمود. تمامی بیماران مبتلا به COVID-19 مورد مطالعه در حال مصرف انواع دارو برای بهبود بیماری بودند که می تواند بر سطح سرمی LDH اثرگذار باشد و کنترل آن برای پژوهشگران میسر نبود. برای ارزیابی دقیق تر پیشنهاد می شود مطالعات آینده در جمعیت بزرگ تری انجام شود.

نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که بین سطح سرمی لاکتات دهیدروژناز بهبودیافتگان و جان باختگان بیماری COVID-19 تفاوتی وجود

توالت سرم افزایش یافت. با این حال ارتباط معنی داری بین سطح LDH توالت و ایزوآنزیم ها مشاهده نشد.^{۱۱} در مقابل، دیگر مطالعات افزایش سطح LDH را مرتبط با پیش آگهی بد بیماران مبتلا به COVID-19 و افزایش میزان مرگ و میر دانسته اند.^{۱۹-۱۷} اختلاف نتایج مطالعه حاضر با دیگر مطالعات می تواند ناشی از آن باشد که در مطالعه حاضر به مقایسه سطح LDH در دو گروه زنده مانده و فوت شده مبتلا به COVID-19 پرداخته شد که اختلافی بین آنها مشاهده نشد؛ اما دیگر مطالعات به مقایسه گروه بیمار با گروه شاهد پرداخته اند. لذا می توان نتیجه گرفت که احتمالاً سطح LDH نمی تواند نشان دهنده وخامت بیماری و تعیین کننده پیش آگهی در بیماری COVID-19 باشد.

در مطالعه ما جنسیت بیماران مبتلا به COVID-19 فوت شده تفاوت قابل توجهی نشان داد. به طوری که ۲۴/۵۶ درصد از مردان و ۹/۶۷ درصد از زنان فوت کردند. یافته های اپیدمیولوژیک گزارش شده در نقاط مختلف جهان حاکی از مرگ و میر بیشتر در مردان نسبت به زنان است.^{۲۰} این تفاوت می تواند به چندین عامل احتمالی مانند بیان بالاتر آنزیم مبدل آنژیوتانسین-۲ (ACE 2)؛ گیرنده های کروناویروس، تفاوت های ناشی از هورمون جنسی و کروموزوم X در مردان نسبت به زنان باشد. علاوه بر این، بخش بزرگی از این تفاوت در تعداد مرگ و میر ناشی از سبک زندگی است. به طوری که میزان مصرف سیگار و الکل در مردان در مقایسه با زنان بیشتر است. همچنین زنان نسبت به همه گیری COVID-19 نگرش مسئولانه تری بر انجام اقدامات پیشگیرانه مانند شستن مکرر دست ها، پوشیدن ماسک صورت و دستورات ماندن در خانه نسبت به مردان دارند.^{۲۰} این در حالی است که نرخ مرگ و میر در مناطق مختلف، متفاوت است.^{۲۱} به عنوان مثال، نرخ مرگ و میر ناشی از بیماری COVID-19 در ایتالیا ۷/۲ درصد و در چین ۲/۳ درصد گزارش شده است.^{۲۲، ۲۳} در مطالعه عزیزمحمد و همکاران^{۲۴} نرخ مرگ و میر ناشی از بیماری COVID-19 ۱۲ درصد گزارش شد که همسو با نتایج مطالعه حاضر بود. عزیزمحمد و همکاران دریافتند که نرخ بالای مرگ و میر در مردان ایرانی مبتلا به COVID-19، تنها در سنین بالا رخ می دهد.^{۲۴} در مطالعه حاضر نیز تمامی موارد مرگ و میر در سن ۴۰ و بیشتر از ۴۰ سال رخ داد و نرخ مرگ و میر در مردان بیشتر از زنان بود.

در مطالعه حاضر ۲۵ درصد بیماران فوت شده در بخش مراقبت های ویژه بستری بودند که مشابه نتایج مطالعه Turcotte و همکاران بود.^{۲۵}

در مطالعه حاضر ۱۵/۶۸ درصد از بیماران سرپایی فوت نمودند. در مطالعه Peña و همکاران نرخ مرگ و میر در بیماران سرپایی دارای بیماری زمینه ای نسبت به عدم وجود بیماری همراه در آنان، بیشتر

دانشگاه پیام نور یزد واحد تفت بود. بدین وسیله از اساتید محترم آن دانشگاه و همکاری صمیمانه کارکنان بیمارستان امام علی (ع) شهر چابهار و بیماران عزیزی که ما را در انجام این مطالعه یاری نمودند؛ صمیمانه تشکر می‌نماییم. بین نویسندگان تضاد منافع وجود ندارد.

ندارد. سن ۴۰ سال و بیشتر، شاخص توده بدنی لاغر و چاقی مرضی، جنسیت مرد و نیاز به بستری در بخش مراقبت‌های ویژه از عوامل خطر تعیین شدند.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه آقای شهاب الدین ملازائی برای اخذ درجه کارشناسی ارشد در رشته بیوشیمی از دانشکده علوم

References

1. Wu D, Wu T, Liu Q, Yang Z. The SARS-CoV-2 outbreak: What we know. *Int J Infect Dis.* 2020 May; 94: 44-48. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.004.
2. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med.* 2020 May; 172(9): 577-82. doi: 10.7326/M20-0504.
3. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020 Feb; 395(10223): 497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
4. Lu J, Wei Z, Jiang H, Cheng L, Chen Q, Chen M, Yan J, Sun Z. Lactate dehydrogenase is associated with 28-day mortality in patients with sepsis: a retrospective observational study. *J Surg Res.* 2018 Aug; 228: 314-21. doi: 10.1016/j.jss.2018.03.035.
5. Rifai N. Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics. 6th ed. New York: St.Louis. 2017; p: 1888.
6. Passarella S, Schurr A. L-Lactate Transport and Metabolism in Mitochondria of Hep G2 Cells-The Cori Cycle Revisited. *Front Oncol.* 2018 Apr; 8: 120. doi: 10.3389/fonc.2018.00120.
7. Mekawy MM, Hassan RYA, Ramnani P, Yu X, Mulchandani A. Electrochemical detection of dihydronicotinamide adenine dinucleotide using Al₂O₃-GO nanocomposite modified electrode. *Arabian Journal of Chemistry.* 2018 Sep; 11(6): 942-49. doi: 10.1016/j.arabjc.2018.03.017.
8. Jurisic V, Radenkovic S, Konjevic G. The Actual Role of LDH as Tumor Marker, Biochemical and Clinical Aspects. *Adv Exp Med Biol.* 2015; 867: 115-24. doi: 10.1007/978-94-017-7215-0_8.
9. Dzsudzsák E, Sütő R, Pócsi M, Fagyas M, Szentkereszty Z, Nagy B Jr. Profiling of Lactate Dehydrogenase Isoenzymes in COVID-19 Disease. *EJIFCC.* 2021 Dec; 32(4): 432-41.
10. Serrano-Lorenzo P, Coya ON, López-Jimenez A, Blázquez A, Delmiro A, Lucia A, et al. Plasma LDH: A specific biomarker for lung affection in COVID-19? *Pract Lab Med.* 2021 May; 25: e00226. doi: 10.1016/j.plabm.2021.e00226.
11. Li C, Ye J, Chen Q, Hu W, Wang L, Fan Y, et al. Elevated Lactate Dehydrogenase (LDH) level as an independent risk factor for the severity and mortality of COVID-19. *Aging (Albany NY).* 2020 Aug; 12(15): 15670-81. doi: 10.18632/aging.103770.
12. Martha JW, Wibowo A, Pranata R. Prognostic value of elevated lactate dehydrogenase in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Postgrad Med J.* 2022 Jun; 98(1160): 422-27. doi: 10.1136/postgradmedj-2020-139542.
13. Zhang J, Wang X, Jia X, Li J, Hu K, Chen G, et al. Risk factors for disease severity, unimprovement, and mortality in COVID-19 patients in Wuhan, China. *Clin Microbiol Infect.* 2020 Jun; 26(6): 767-72. doi: 10.1016/j.cmi.2020.04.012.
14. Tietz NW. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 2 illustrated. Philadelphia: Saunders. 1994.
15. Adams A, Straseski JA, Lehman CM, Pearson LN. Peritoneal and Pleural Fluid Chemistry Measurements Performed on Three Chemistry Platforms. *Lab Med.* 2019 Apr; 50(2): 145-49. doi: 10.1093/labmed/lmy056.
16. Sharma LK, Dutta D, Sharma N, Thakur B. Comparisons of metabolite profile from paired serum and ethylenediaminetetraacetic acid-plasma samples using dry chemistry technology: An emergency department perspective. *J Lab Physicians.* 2018 Jul-Sep; 10(3): 346-50. doi: 10.4103/JLP.JLP_151_17.
17. Fialek B, Pruc M, Smereka J, Jas R, Rahnama-Hezavah M, Denegri A, et al. Diagnostic value of lactate dehydrogenase in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Cardiol J.* 2022; 29(5): 751-58. doi: 10.5603/CJ.a2022.0056.
18. Qiu P, Zhou Y, Wang F, Wang H, Zhang M, Pan X, et al. Clinical characteristics, laboratory outcome characteristics, comorbidities, and complications of related COVID-19 deceased: a systematic review and meta-analysis. *Aging Clin Exp Res.* 2020 Sep; 32(9): 1869-78. doi: 10.1007/s40520-020-01664-3.
19. Kashefzadeh A, Ohadi L, Golmohammadi M, Araghi F, Dadkhahfar S, Kiani A, et al. Clinical features and short-term outcomes of COVID-19 in Tehran, Iran: An analysis of mortality and hospital stay. *Acta Biomed.* 2020 Nov; 91(4): e2020147. doi: 10.23750/abm.v91i4.10206.
20. Bwire GM. Coronavirus: Why Men are More Vulnerable to Covid-19 Than Women? *SN Compr Clin Med.* 2020; 2(7): 874-76. doi: 10.1007/s42399-020-00341-w.
21. Gebhard C, Regitz-Zagrosek V, Neuhauser HK, Morgan R, Klein SL. Impact of sex and gender on COVID-19 outcomes in Europe. *Biol Sex Differ.* 2020 May; 11(1): 29. doi: 10.1186/s13293-020-00304-9.
22. 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 Mar; 323(11): 1061-69. doi: 10.1001/jama.2020.1585.
23. Grasselli G, Pesenti A, Cecconi M. Critical Care Utilization for the COVID-19 Outbreak in Lombardy, Italy: Early Experience and Forecast During an Emergency Response. *JAMA.* 2020 Apr; 323(16): 1545-46. doi: 10.1001/jama.2020.4031.
24. Azizmohammad Looha M, Rezaei-Tavirani M, Rostami-Nejad M, Janbazi S, Zarean E, Amini P, et al. Assessing sex differential in COVID-19 mortality rate by age and polymerase chain reaction test results: an Iranian multi-center study. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2022 Apr; 20(4): 631-41. doi: 10.1080/14787210.2022.2000860.
25. Turcotte JJ, Meisenberg BR, MacDonald JH, Menon N, Fowler MB, West M, et al. Risk factors for severe illness in hospitalized Covid-19 patients at a regional hospital. *PLoS One.* 2020 Aug; 15(8): e0237558. doi: 10.1371/journal.pone.0237558.
26. Peña JE, Rascón-Pacheco RA, Ascencio-Montiel IJ, González-Figueroa E, Fernández-Gárate JE, Medina-Gómez OS, et al. Hypertension, Diabetes and Obesity, Major Risk Factors for Death in Patients with COVID-19 in Mexico. *Arch Med Res.*

- 2021 May; 52(4): 443-49. doi: 10.1016/j.arcmed.2020.12.002.
27. Klang E, Kassim G, Soffer S, Freeman R, Levin MA, Reich DL. Severe Obesity as an Independent Risk Factor for COVID-19 Mortality in Hospitalized Patients Younger than 50. *Obesity (Silver Spring)*. 2020 Sep; 28(9): 1595-99. doi: 10.1002/oby.22913.
28. Palaiodimos L, Kokkinidis DG, Li W, Karamanis D, Ognibene J, Arora S, et al. Severe obesity, increasing age and male sex are independently associated with worse in-hospital outcomes, and higher in-hospital mortality, in a cohort of patients with COVID-19 in the Bronx, New York. *Metabolism*. 2020 Jul; 108: 154262. doi: 10.1016/j.metabol.2020.154262.
29. Popkin BM, Du S, Green WD, Beck MA, Algaith T, Herbst CH, et al. Individuals with obesity and COVID-19: A global perspective on the epidemiology and biological relationships. *Obes Rev*. 2020 Nov; 21(11): e13128. doi: 10.1111/obr.13128.
30. Luzi L, Radaelli MG. Influenza and obesity: its odd relationship and the lessons for COVID-19 pandemic. *Acta Diabetol*. 2020 Jun; 57(6): 759-64. doi: 10.1007/s00592-020-01522-8.
31. Ni YN, Luo J, Yu H, Wang YW, Hu YH, Liu D, et al. Can body mass index predict clinical outcomes for patients with acute lung injury/acute respiratory distress syndrome? A meta-analysis. *Crit Care*. 2017 Feb; 21(1): 36. doi: 10.1186/s13054-017-1615-3.
32. Jose RJ, Manuel A. Does Coronavirus Disease 2019 Disprove the Obesity Paradox in Acute Respiratory Distress Syndrome? *Obesity (Silver Spring)*. 2020 Jun; 28(6): 1007. doi: 10.1002/oby.22835.
33. Kim SY, Yoo DM, Min C, Wee JH, Kim JH, Choi HG. Analysis of Mortality and Morbidity in COVID-19 Patients with Obesity Using Clinical Epidemiological Data from the Korean Center for Disease Control & Prevention. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Dec; 17(24): 9336. doi: 10.3390/ijerph17249336.
34. Taylor AK, Cao W, Vora KP, De La Cruz J, Shieh WJ, Zaki SR, et al. Protein energy malnutrition decreases immunity and increases susceptibility to influenza infection in mice. *J Infect Dis*. 2013 Feb; 207(3): 501-10. doi: 10.1093/infdis/jis527.