

Original Article



Investigation of the Relationship between Total Oxidative Status (TOS) and Total Antioxidant Capacity (TAC) with the Severity of COVID-19 Disease in Children Hospitalized in Besat Hospital in Hamadan (Iran)

Behrouz Karkhaneh¹, Amireza Haghani¹, Elahe Talebi Ghane², Rahim Pouramiri³, Zohreh Shalchi⁴,

Mahta Razaghi⁵, Fereshteh Mehri^{6*}

¹ Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Besat Hospital, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

² Noncommunicable Disease Modeling Research Center, Institute of Health Sciences and Technology, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

³ Pediatrician and Board of Renal Diseases Specialist, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

⁴ Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Ekbatan Hospital, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

⁵ Department of Pathology, Faculty of Medicine, Besat Hospital, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

⁶ Behavioral Disorders and Substance Abuse Research Center, Institute of Neuroscience and Mental Health, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

Abstract

Article History:

Received: 17 January 2025

Revised: 19 April 2025

Accepted: 22 April 2025

ePublished: 21 June 2025

*Corresponding author: Fereshteh Mehri, Behavioral Disorders and Substance Abuse Research Center, Institute of Neuroscience and Mental Health, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

E-mail:
freshteh_mehri@yahoo.com

Background and Objectives: The present study was conducted to investigate the relationship between the level of oxidant capacity and total antioxidant capacity (TAC) with the severity of the disease in children with COVID-19 hospitalized in Besat Hospital in Hamadan (Iran) in 2021.

Materials and Methods: In this cross-sectional study, 90 children hospitalized in pediatric wards of Besat Hospital, Hamadan, were included. The patients were divided into two groups: the first group of patients without COVID-19 and the second group of patients with COVID-19 who were diagnosed by the attending physician in the inpatient ward. 3 cc of blood samples were taken from each group to determine the total oxidant status (TOS) and TAC. The statistical significance level was set at 0.05.

Results: In comparing OS biomarker factors between healthy and COVID children, this study showed no significant difference in the mean TOS, and TAC between the healthy and diseased groups ($P>0.05$). There was also no significant difference in mean TOS in different age groups. However, a difference in the mean TAC was observed in groups. In addition, the mean TAC was highest in children under 2 years of age and lowest in the 2-6-year-old group.

Conclusion: The findings of the present study indicate that, in general, the level of OS is not higher in infected patients. This issue is partially compensated by increasing TAC levels, such that the level of OS in patients is not significantly different from that in healthy individuals

Keywords: Children, COVID-19, Total Antioxidant Capacity (TAC), Total Oxidative Status (TOS)

Please cite this article as follows: Karkhaneh B, Haghani A, Talebi Ghane E, Pouramiri R, Shalchi Z, Razaghi M, Mehri F. Investigation of the Relationship between Total Oxidative Status (TOS) and Total Antioxidant Capacity (TAC) with the Severity of COVID-19 Disease in Children Hospitalized in Besat Hospital in Hamadan (Iran). *Pajouhan Scientific Journal*. 2025; 23(2): 82-91. DOI: 10.53208/psj.23.2.82



Extended Abstract

Background and Objective

Coronaviruses, first identified in 1960, are large RNA viruses that infect a wide range of domestic and farm animals, as well as bats. Coronaviruses are a family of viruses that can cause various diseases, from the common cold to severe acute respiratory syndrome. The characteristics of this disease include fever, acute respiratory distress syndrome, radiological signs, decreased or normal levels of white blood cells, and lymphopenia. Given the potential for the development of cytokine release syndrome (CRS) as a pathology for the progression of COVID-19, this disruption in the regulation of host immune responses could be an important target for the treatment of this disease. On the other hand, it has been shown that the amount of reactive oxygen species (ROS) produced in normal physiological reactions of the body increases following infectious diseases, and as a result, oxidative stress (OS) increases as well. ROS are continuously produced during normal cell metabolism and affect messenger molecules in various cell signaling pathways that play a role in cell differentiation, proliferation, and death. Given the increased level of OS and the need for antioxidants in immune system function, antioxidant deficiency in individuals infected with viral infection leads to a weakened immune system and increased replication of the viral infection virus in the body's cells and also the progression of the disease. Therefore, examining the relationship between the total oxidant status (TOS) and the total antioxidant capacity (TAC) of the body and their relationship with COVID-19 disease can show the relationship between TOS and TAC with the severity and pathophysiology of the disease in children. However, finding this relationship between TOS and TAC and the severity of the disease can be considered one of the therapeutic guidance tools. Therefore, the present study aimed to investigate the relationship between the level of oxidant capacity and TAC with the severity of the disease in children with COVID-19 hospitalized in Besat Hospital in Hamadan in 2021.

Materials and Methods

In this observational study, 90 children hospitalized in the pediatric wards of Besat Hospital, Hamadan, were included. Simple random sampling was used, and samples were selected from patients hospitalized for more than 48 hours. The patients were divided into two groups: the first group was patients without COVID-19, and the second group was those with COVID-19 who were hospitalized in the ward by the attending physician. After receiving the necessary permission from the ethics committee with the ID IR.UMSHA.REC.1400.290 and informed consent from the legal guardian, 3 cc of blood samples were taken from each group to determine the TOS and TAC and stored in a freezer below 20°C. It should be noted that the selected individuals in the case and control groups were matched in terms of age and underlying disease variables. Both groups were

examined in terms of demographic characteristics, such as age, gender, place of residence, and number of children in the family, using a questionnaire, and their effect on TOS and TAC of serum was evaluated. Moreover, TOS and TAC measurement kits from Kia Zist Company were used to measure the TOS and TAC of serum based on the kit catalog. The inclusion criteria included willingness to cooperate in the project and patients who had been hospitalized in the ward for 48 hours and were under 18 years of age. The exclusion criteria were underlying diseases like diabetes, blood pressure, cancer, and respiratory disease.

Results

In comparing OS biomarker factors between healthy and COVID-19 children, this study showed no significant difference in the mean TOS and TAC between the healthy and diseased groups ($P>0.05$). There was also no significant difference in the mean TOS in different age groups. However, a difference in the mean TAC was observed in the groups. In addition, the mean TAC was highest in children under 2 years of age and lowest in the 2-6-year-old group. The difference in the results of this study with similar studies could be due to differences in the implementation method, such as sampling time and percentage of patients in the relapse or remission period, differences in the population selected for the control group, or differences in laboratory methods. In addition, considering the effect of lifestyle and dietary patterns on antioxidant function and OS, this difference may be due to different eating habits in the studied region. In addition, confounding factors such as laboratory or calculation errors should also be considered, which raises the need to supplement these results with other studies and future complementary studies.

Discussion

The COVID-19 pandemic prompted extensive research into its pathogenesis to develop effective treatments, with OS being a key focus. Initially, antioxidants were explored due to the lack of effective drugs, but their role now requires evaluation. Compared to healthy individuals, this study examined OS markers in COVID-19 patients at Bost Hospital in Hamadan, Iran. The OS, caused by an imbalance in reactive species production and detoxification, is linked to viral infections like hepatitis, herpes, and coronaviruses, correlating with disease severity. While infections are known to generate ROS leading to lung tissue damage, the molecular inflammatory mechanisms driven by OS remain poorly understood. Mitochondrial dysfunction from hypoxia reduces oxygen and energy production while increasing ROS, exacerbating oxidative damage. Our findings revealed no significant difference in total oxidative status (TOS) and TAC between patients and controls. However, TAC levels varied significantly with age and rural/urban living, possibly influenced by dietary habits. Conflicting results with prior studies may stem from methodological differences or population-specific factors. These findings highlight the need for further research to clarify the

role of OS and antioxidants in COVID-19.

Conclusion

The findings of the present study indicate that, in general, the level of OS is not higher in affected

patients. This issue is partially compensated by the increase in TAC levels so that the level of OS in patients is not significantly different from that in healthy individuals.

بررسی ارتباط وضعیت تام اکسیدانی (TOS) و ظرفیت تام آنتی اکسیدان (TAC) با شدت بیماری کووید-۱۹ در کودکان بستری در بیمارستان بعثت همدان

بهروز کارخانه‌ای^۱، امیررضا حقانی^۱، الهه طالبی قانع^۲، رحیم پور امیری^۳، زهره شالچی^۴، مهتا رزاقی^۵، فرشته مهري^{۶*}

^۱ گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، بیمارستان بعثت دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
^۲ مرکز تحقیقات مدل‌سازی بیماری‌های غیرواگیر، پژوهشکده علوم و فناوری بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
^۳ متخصص بیماری‌های کودکان و بورد فوق تخصص بیماری‌های کلیه، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
^۴ گروه اطفال، دانشکده پزشکی، بیمارستان اکباتان، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
^۵ گروه آسیب‌شناسی، دانشکده پزشکی، بیمارستان بعثت، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
^۶ مرکز تحقیقات سلامت تغذیه، پژوهشکده علوم و فناوری‌های بهداشتی، پژوهشکده بهداشت ابن سینا، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

چکیده

سابقه و هدف: مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط سطح ظرفیت اکسیدانی و آنتی اکسیدانی تام با شدت بیماری در کودکان بستری مبتلا به کووید-۱۹ در بیمارستان بعثت همدان انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی، تعداد ۹۰ کودک بستری شده در بخش‌های کودکان بیمارستان بعثت همدان وارد مطالعه شدند. بیماران بر اساس تشخیص پزشک معالج، به دو گروه تقسیم شدند. گروه اول شامل کودکان فاقد کووید-۱۹ و گروه دوم شامل کودکان مبتلا به کووید-۱۹ بود. از هر شرکت‌کننده، ۳ سی‌سی نمونه خون برای تعیین وضعیت تام اکسیدانی (TOS) و ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی (TAC) جمع‌آوری شد. سطح معناداری آماری، ۰/۰۵ در نظر گرفته شد و کلیه‌ی تجزیه و تحلیل‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۱ انجام گرفت.

یافته‌ها: در مقایسه‌ی شاخص‌های بیومارکر استرس اکسیداتیو میان کودکان سالم و کودکان مبتلا به کووید، نتایج نشان داد که تفاوت معناداری در میانگین TOS و TAC بین دو گروه وجود نداشت ($p > 0.05$). همچنین، میانگین TOS در گروه‌های سنی مختلف تفاوت معناداری نداشت؛ با این حال تفاوت در میانگین TAC در گروه‌ها مشاهده شد، به طوری که بیشترین میانگین TAC در کودکان زیر ۲ سال و کمترین مقدار آن در گروه سنی ۲ تا ۶ سال مشاهده گردید.

نتیجه‌گیری: یافته‌های مطالعه حاضر حاکی از این است که به طور کلی در بیماران مبتلا به کووید، میزان استرس اکسیداتیو بالاتر نیست. این موضوع با افزایش سطح TAC تا حدی جبران شده به طوری که در بیماران، میزان استرس اکسیداتیو با افراد سالم تفاوت معناداری ندارد.

واژگان کلیدی: وضعیت تام اکسیدانی (TOS)، ظرفیت تام آنتی‌اکسیدان (TAC)، کووید-۱۹، کودکان

استناد: کارخانه‌ای، بهروز؛ حقانی، امیررضا؛ طالبی قانع، الهه؛ پورامیری، رحیم؛ شالچی، زهره؛ رزاقی، مهتا؛ مهري، فرشته. بررسی ارتباط وضعیت تام اکسیدانی (TOS) و ظرفیت تام آنتی‌اکسیدان (TAC) با شدت بیماری کووید-۱۹ در کودکان بستری در بیمارستان بعثت همدان. مجله علمی پژوهان، زمستان ۱۴۰۳؛ ۲۳(۲): ۸۲-۹۱

ایمیل: freshteh_mehri@yahoo.com

مقدمه

خفاش‌ها را درگیر می‌کنند [۱]. کروناویروس‌ها می‌توانند طیف وسیعی از بیماری‌ها را از سرماخوردگی تا نشانگان حاد شدید تنفسی ایجاد نمایند [۲]. کروناویروس‌ها عمدتاً در حیوانات و به صورت نادر

دسته کروناویروس‌ها برای اولین بار در سال ۱۹۶۰ شناسایی شدند. این ویروس‌های بزرگ، دارای RNA (Ribonucleic Acid) هستند که طیف وسیعی از حیوانات اهلی، دست‌آموز و همچنین

ROS بسیار مهم هستند [۱۴]. افزایش پاسخ‌های التهابی و سطح ROS، واکنش‌های فاز حاد ایمنولوژیکی را ایجاد می‌کنند که در صورت عدم کنترل، با افزایش استرس اکسیداتیو همراه بوده و خطرانی از قبیل افزایش پاسخ التهابی را همراه دارد [۱۵]. در شرایط طبیعی، بین تولید رادیکال‌های آزاد و سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدانی بدن توازن برقرار است، اما اگر به هر دلیلی این توازن بر هم خورد، استرس اکسیداتیو پیش می‌آید که می‌تواند در پاتوژنز بیش از صد نوع بیماری مختلف از طریق مکانیسم‌هایی مانند تخریب عملکرد متابولیک و اختلال در هموستاز کلسیم داخلی سلولی دخالت کند [۵]. لذا امروزه با شیوع روزافزون بیماری کووید-۱۹ در تمام نقاط جهان، بیماران مبتلا به این بیماری از اهمیت خاصی برخوردارند. نتایج بسیاری از مطالعات بر روی گروه‌های مختلف آلوده به عفونت‌های ویروسی، نشان داده‌است که سطح ریزمغذی‌ها به خصوص آنتی‌اکسیدان‌ها در پلاسما خون این افراد کاهش می‌یابد [۱۶]. با افزایش استرس اکسیداتیو و ضرورت حضور آنتی‌اکسیدان‌ها در عملکرد سیستم ایمنی، کمبود آنتی‌اکسیدان‌ها در افراد مبتلا به عفونت ویروسی منجر به تضعیف سیستم ایمنی، افزایش تکثیر ویروس در سلول‌های بدن و پیشرفت بیماری می‌شود [۱۷]. لذا بررسی ارتباط وضعیت اکسیدانی تام (TOS: Total Oxidant Status) و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام (TAC: Total Antioxidant Capacity) بدن با بیماری کووید-۱۹ می‌تواند رابطه این شاخص‌ها را با شدت و فیزیوپاتولوژی بیماری در کودکان نشان دهد. در بیماران کووید-۱۹ در این مطالعه، شدت بیماری بر اساس نیاز به بستری شدن در بخش مراقبت ویژه مشخص می‌گردد؛ زیرا علائم بالینی و آزمایشگاهی مشخص‌کننده شدت بیماری می‌باشد و منجر به ارجاع بیمار به بخش مراقبت ویژه می‌گردد. البته در شرایطی که تخت خالی در بخش مراقبت ویژه وجود نداشته باشد و با درخواست پزشک، بیمار به بخش مراقبت ویژه ارجاع داده شود، این بیماران نیز به عنوان مبتلایان با شدت بیماری بالا در نظر گرفته می‌شوند. به‌رحال یافتن رابطه TOS و TAC با شدت بیماری می‌تواند به عنوان یکی از ابزارهای راهنمای درمانی مورد توجه قرار گیرد، لذا هدف از مطالعه حاضر بررسی ارتباط سطح ظرفیت اکسیدانی و آنتی‌اکسیدان تام با شدت بیماری در کودکان مبتلا به کووید-۱۹ بستری در بیمارستان بعثت همدان در سال ۱۴۰۰ بود.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه مشاهده‌ای، تعداد ۹۰ کودک بستری شده در بخش‌های کودکان بیمارستان بعثت همدان وارد مطالعه شدند. روش نمونه‌گیری بصورت تصادفی ساده بوده و از بین بیمارانی انتخاب شدند که بیش از ۴۸ ساعت از بستری آن‌ها گذشته باشد. بیماران به دو دسته تقسیم شدند؛ گروه اول شامل کودکان فاقد کووید-۱۹ و گروه دوم کودکان مبتلا به کووید-۱۹ بودند که با تشخیص پزشک معالج در بخش، بستری شدند. از هر گروه پس از دریافت مجوز لازم از

در انسان‌ها ایجاد بیماری می‌کنند (تاکنون هفت کروناویروس در انسان شناسایی شده‌اند). این ویروس‌ها امکان جهش ژنتیکی و در نتیجه تغییر در بیماری‌زایی و کسب توانایی‌های جدید را دارند [۲]. اولین نوع خطرناک بیماری ناشی از خانواده این ویروس در سال ۲۰۰۳ در چین به علت تماس با خفاش گزارش شد به نام SARS-CoV که ۲۷ کشور را درگیر کرد و با اقدامات موثر سازمان بهداشت جهانی ظرف مدت سه ماه کنترل شد [۴]. دومین نوع خطرناک این ویروس در سال ۲۰۱۲ در شبه جزیره عربستان (MERS: Middle East respiratory syndrome-COV) گزارش شد [۵] که نوع خاورمیانه‌ای کروناویروس بود. این نوع ویروس، از طریق ارتباط با افرادی که در تربیت شتر فعالیت داشتند، انتقال پیدا کرد [۶] و منجر به فوت ده‌ها نفر شد. سومین نوع خطرناک این ویروس در دسامبر سال ۲۰۱۹ در شهر ووهان، استان هوبی، شناسایی شد. در این شهر، مقامات بهداشتی چینی خوشه‌ای از موارد پنومونی با اتیولوژی ناشناخته را گزارش کردند که به بازار عمده‌فروشی غذاهای دریایی و با احتمال زیاد خفاش مرتبط بود [۷-۹]. از ویژگی‌های این بیماری می‌توان به تب، دیسترس حاد تنفسی، علائم رادیولوژیکی، کاهش یا سطح نرمال گلبول‌های سفید خون و لنفوپنی اشاره کرد. عدم بهبود علائم پس از تجویز بیش از ۳ تا ۵ روز درمان آنتی‌بیوتیکی از ویژگی‌های این بیماری به شمار می‌آید [۱۰]. کروناویروس‌ها می‌توانند پاسخ‌های ایمنی میزبان را بیش از حد و نامنظم فعال کنند که در نهایت این موضوع به پیشرفت Acute respiratory distress syndrome (ARDS) منجر می‌شود [۱۱، ۱۲]. بررسی کالبدشکافی بیماران مبتلا به کووید-۱۹ و ARDS، نشان‌دهنده بیش‌فعالی سلول‌های T سیتوتوکسیک، با غلظت بالایی از گرانول‌های سیتوتوکسیک است [۱۳]. گزارش‌های توصیف‌کننده مشخصات ایمنولوژیکی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ نشان از بیش‌فعالی در مسیر ایمنی هومورال، از جمله اینترلوکین-۶ (IL-6) به عنوان یک واسطه‌گر مهم برای نارسایی تنفسی، شوک و اختلال عملکرد چند منظوره دارد. با توجه به پتانسیل توسعه سندرم ترشح سایتوکاین (CRS: Cytokine release syndrome) به عنوان مکانیسم پاتولوژیک در پیشرفت بیماری کووید-۱۹، این اختلال در تنظیم پاسخ‌های ایمنی میزبان می‌تواند یکی از اهداف مهم برای درمان این بیماری باشد. از طرفی مشخص شده‌است که میزان گونه‌های واکنش‌پذیر اکسیژن (ROS) که در واکنش‌های فیزیولوژیک طبیعی بدن تولید می‌شوند، در پی بیماری‌های عفونی افزایش یافته و در نتیجه استرس اکسیداتیو به دنبال آن نیز افزایش می‌یابد. ROS بر مولکول‌های پیام‌رسان در مسیرهای متنوع سیگنالینگ سلولی، که در تمایز، تکثیر و مرگ سلول نقش دارند، اثر می‌گذارد. با این حال، در شرایط استرس محیطی یا آسیب سلولی، سلول‌ها نمی‌توانند به راحتی ROS را سم‌زدایی کنند و در نتیجه دچار استرس اکسیداتیو می‌شوند. در این شرایط آنتی‌اکسیدان‌های برون‌زا و سیستم آنتی‌اکسیدانی درون‌زا سلولی، برای مقابله و از بین بردن استرس اکسیداتیو ناشی از

چند گروه از آزمون آنالیز واریانس استفاده شد. لازم به ذکر است در صورت نرمال نبودن متغیرها از معادل ناپارامتری آزمون‌های ذکر شده استفاده شد. سطح معناداری آماری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد و کلیه تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۱ انجام پذیرفت.

یافته‌ها

در مطالعه حاضر، تعداد ۱۵ کودک سالم و ۳۹ کودک بستری شده مبتلا به کووید-۱۹ وارد مطالعه شدند. از مجموع شرکت‌کنندگان ۴۰/۴۸ درصد آن‌ها دختر و ۵۹/۵۲ درصد پسر بودند. بیماران همه درمان استاندارد کووید-۱۹ را دریافت کردند. با توجه به نتایج جدول ۱، رابطه معناداری بین سن و گروه‌ها (بیمار و سالم) مشاهده نشد. با این حال، بیشتر کودکان در گروه مبتلا به کووید-۱۹، زیر دو سال و در گروه سالم، کودکان ۲ تا ۶ سال بوده‌اند. ویژگی‌های جمعیت‌شناختی و آنتروپومتریک کودکان در جدول شماره ۲ ارائه شده‌است.

با توجه به جدول ۲، در مقایسه شاخص‌های بیومارکر استرس اکسیداتیو میان کودکان سالم و کودکان مبتلا به کووید-۱۹، تفاوت معناداری در میانگین TOS و TAC بین دو گروه وجود نداشت ($P > 0.05$).

کمیته اخلاق با شناسه IR.UMSHA.REC.1400.290 و رضایت آگاهانه از سرپرست قانونی، ۳ سی‌سی نمونه خون برای تعیین وضعیت TOS و TAC گرفته شد و در فریزر با دمای زیر ۲۰ درجه سانتی‌گراد ذخیره گردید. لازم به ذکر است افراد انتخابی در گروه مورد و شاهد، از لحاظ متغیرهای سن و بیماری زمینه‌ای همسان‌سازی شدند. هر دو گروه از نظر ویژگی‌های دموگرافیک مانند سن، جنس، محل زندگی و تعداد فرزندان خانواده با استفاده از پرسش‌نامه و اثر آن‌ها بر وضعیت TOS و TAC سرم مورد ارزیابی قرار گرفتند. همچنین، برای اندازه‌گیری وضعیت TOS و TAC سرم، از کیت‌های اندازه‌گیری شرکت کیازیست و بر اساس دستورالعمل کیت، استفاده شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل تمایل به همکاری در طرح، گذشت حداقل ۴۸ ساعت از زمان بستری در بخش و سن کمتر از ۱۸ سال و معیارهای خروج از مطالعه شامل وجود بیماری‌های زمینه‌ای مانند دیابت، فشار خون، سرطان و بیماری‌های تنفسی بود.

تجزیه و تحلیل داده‌ها

برای توصیف متغیرهای کمی از شاخص‌های آماری شامل میانگین و انحراف معیار و برای توصیف متغیرهای کیفی از فراوانی نسبی (نسبت‌ها)، نمودار یا جداول استفاده شد. متغیرهای کیفی با استفاده از آزمون کای-دو یا آزمون دقیق فیشر مقایسه شدند. به شرط نرمال بودن متغیرهای کمی، به منظور مقایسه میانگین متغیرهای کمی در دو گروه از آزمون t مستقل و مقایسه متغیرهای کمی در

جدول ۱: توزیع جنسی و سنی در کودکان سالم و کودکان مبتلا به کووید-۱۹

P-value	گروه				
	کنترل		کووید		
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
*۰/۶۷۷	۴۶/۶۷	۷	۴۰/۴۸	۱۷	دختر
	۵۳/۳۳	۸	۵۹/۵۲	۱۵	پسر
**۰/۰۴۶	۹/۰۹	۲	۵۰/۰۰	۲۱	کمتر از دو سال
	۵۴/۵۵	۷	۲۶/۱۹	۱۱	۲ تا ۶ سال
	۳۶/۳۶	۶	۸۱/۲۳	۱۰	بالتر از ۶ سال

*Chi-square test

**Exact Fisher test

جدول ۲: ویژگی‌های جمعیت‌شناختی و ویژگی‌های آنتروپومتریک در بیمار

درصد	تعداد	
۴۲/۸۶	۱۸	ندارد
۵۷/۱۴	۲۴	دارد
۵۸/۳۳	۲۱	ندارد
۴۱/۶۷	۱۵	دارد
۶۱/۹۰	۲۶	شهر
۳۸/۱۰	۱۶	روستا
۲۳/۸۱	۱۰	ندارد
۷۶/۱۹	۳۲	دارد
۴۰/۴۸	۱۷	ندارد
۵۹/۵۲	۲۵	دارد

Reverse transcription PCR

۶۱/۹۰	۲۶	شهر	محل زندگی
۳۸/۱۰	۱۶	روستا	
۱۶/۶۷	۷	ندارد	سی تی اسکن
۸۳/۳۳	۳۵	دارد	
۱۹/۰۵	۸	۰/۰۰	تب
۲۶/۱۹	۱۱	۱/۰۰	
۲۳/۸۱	۱۰	۲/۰۰	
۳۰/۹۵	۱۳	۳/۰۰	
۲۳/۸۱	۱۰	ندارد	فاکتور التهابی g
۷۶/۱۹	۳۲	دارد	
۶۱/۹۰	۲۶	۰/۰۰	سرعت رسوب گلوبول قرمز
۳۸/۱۰	۱۶	۱/۰۰	
۴۵/۲۴	۱۹	۰/۰۰	C-Reactive Protein
۵۴/۷۶	۲۳	۱/۰۰	

گروه‌های سنی مختلف مشاهده نشد، در حالی که این تفاوت در میانگین TAC مشاهده شد؛ در کودکان زیر ۲ سال بیشترین و در کودکان ۲ تا ۶ سال کمترین مقدار گزارش شد. باتوجه به جدول ۵، تفاوت معناداری در میانگین فاکتورهای استرس اکسیداتیو با سن بیماران مشاهده نشد.

مطابق با یافته‌های جدول ۳، تفاوت معناداری در میانگین TOS و TAC بین دو گروه دختر و پسر در کودکان مبتلا به کووید-۱۹ مشاهده نشد ($p > 0.05$). باتوجه به جدول ۴، تفاوت معناداری در میانگین TOS در

جدول ۳. مقایسه میانگین TOS و TAC میان کودکان سالم و کودکان مبتلا به کووید-۱۹

گروه‌ها	تعداد	میانگین	استاندارد دیویشن	P-value*
TOS	کنترل	۰/۳۴	۰/۲۹	۰/۴۹۹
	بیمار	۰/۲۷	۰/۱۶	
TAC	کنترل	۱/۵۴	۰/۱۴	۰/۰۸۰
	بیمار	۱/۷	۰/۴۹	

*Mann-Whitney test

جدول ۴. میانگین TOS و TAC بین دو گروه دختر و پسر در کودکان مبتلا به کووید-۱۹

جنس	تعداد	میانگین	استاندارد دیویشن	P-value*
TOS	دختر	۰/۳۳	۰/۲۴	۰/۱۶۷
	پسر	۰/۲۷	۰/۱۷	
TAC	دختر	۱/۸۶	۰/۵۵	۰/۰۵۴
	پسر	۱/۶۲	۰/۳۰	

جدول ۵. ارتباط بین فاکتورهای استرس اکسیداتیو با سن بیماران

تعداد	میانگین	استاندارد دیویشن	P-value*
TOS	کمتر از ۲ سال	۰/۲۹	۰/۱۹
	۲ تا ۶ سال	۰/۲۷	۰/۱۰
	بالاتر از ۶ سال	۰/۳۴	۰/۳۲
	تعداد کل	۰/۲۹	۰/۲۱
TAC	کمتر از ۲ سال	۱/۸۵	۰/۴۵
	۲ تا ۶ سال	۱/۶۱	۰/۲۷
	بالاتر از ۶ سال	۱/۷۱	۰/۵۸
	تعداد کل	۱/۷	۰/۴۴۷

*Kruskal Wallis Test

بحث

بیماری کووید-۱۹ سبب شد که دانشمندان و متخصصان بهداشت از زمینه‌های مختلف به بررسی مکانیزم‌های بیماری‌زایی آن بپردازند تا داروهای درمانی مؤثرتری توسعه دهند. یکی از عوامل کلیدی در پاتوژنز این ویروس، ROS است. در ابتدای همه‌گیری، استفاده تجربی از آنتی‌اکسیدان‌ها به دلیل نبود داروهای مؤثر و قابل‌استفاده ترویج شد، اما اکنون نیاز به ارزیابی نقش آن‌ها در این بیماری احساس می‌شود. در این مطالعه، نقش نشانگرهای استرس اکسیداتیو در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در بیمارستان بعثت شهر همدان، ایران، با افراد سالم مقایسه شد. بر اساس مطالعات قبلی، عدم تعادل در تولید ROS و ناتوانی بدن در سم‌زدایی آن‌ها به ایجاد استرس اکسیداتیو منجر می‌شود [۱۷]. این مطالعات نشان می‌دهند که استرس اکسیداتیو توسط انواع مختلف عفونت‌های ویروسی، از جمله ویروس‌های هپاتیت، هرپس و ویروس‌های تنفسی مانند کروناویروس‌ها تحریک می‌شود و با شدت بیماری مرتبط است. اگرچه روشن است که بسیاری از عفونت‌های ویروسی، باکتریایی و انگلی تولید ROS و گونه‌های واکنشی نیتروژن را که به آسیب بافت ریه و اختلال عملکرد سد اپیتلیال مربوط می‌شوند، تحریک می‌کنند، اما درک مکانیسم‌های التهابی مولکولی ناشی از استرس اکسیداتیو که به پیشرفت بیماری کمک می‌کند، یک نیاز بالینی فعلی برای بهبود درمان در بیماران است [۱۸]. همان‌طور که در مطالعات قبلی ذکر شده‌است، هیپوکسی ناشی از آسیب ریه، می‌تواند به دلیل اختلال عملکرد میتوکندری باشد. اختلال عملکرد میتوکندری، منجر به کاهش نسبی در تولید اکسیژن، انرژی و افزایش تولید ROS می‌شود. در این زمینه سوپراکسید، H_2O_2 و دیگر گونه‌های واکنشی عمدتاً توسط زنجیره تنفسی میتوکندری تولید می‌شوند. پراکسید هیدروژن باعث بیان بسیاری از ژن‌هایی می‌شود که سیتوکین‌های پیش‌التهابی را در ماکروفاژها، نوتروفیل‌ها و سلول‌های اندوتلیال از طریق $NADPH$ oxidase فعال می‌کنند تا سوپراکسید و H_2O_2 بیشتری تولید کنند. این فرایند در نهایت منجر به آسیب اکسیداتیو در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ می‌شود [۱۹]. نتایج این مطالعه نشان داد میان بیماران مبتلا به کووید-۱۹ و افراد سالم تفاوت معناداری در شاخص‌های استرس اکسیداتیو TOS و TAC وجود ندارد. همچنین، تفاوت معناداری میان این شاخص‌ها با جنسیت مشاهده نشد. با این حال، سطح TAC در کودکان زیر ۲ سال بالاترین مقدار و در گروه سنی ۲ تا ۶ سال کمترین مقدار را داشت. مطالعه یعقوبی و همکاران نیز گزارش کرد که سطح TAC در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در مقایسه با افراد سالم به طور قابل توجهی کاهش یافته‌است. آن‌ها این کاهش را با افزایش ROS، التهاب، اختلال عملکرد اندام‌ها و کاهش اشباع اکسیژن مرتبط دانستند [۲۰، ۲۱]. در مطالعه دیگری، کارخانه‌ای و همکاران گزارش کردند که بین سطوح TOS و TAC با اشباع اکسیژن و پیش‌آگهی بیماری کووید-۱۹ ارتباط معناداری وجود دارد. آن‌ها نتیجه‌گیری کردند که افزایش استرس اکسیداتیو و کاهش شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی می‌تواند بیماری را در افراد مبتلا به کووید تشدید کند. بر این اساس، آن‌ها تجویز

داروهای آنتی‌اکسیدانی را به بیماران بستری شده پیشنهاد کردند [۲۲]. در پژوهشی دیگر نیز، مشخص شد که سطح TAC در بیماران کووید-۱۹ نسبت به گروه‌های کنترل سالم و افراد بهبودیافته پایین‌تر است ($p < 0.001$). این پارامتر می‌تواند به عنوان نشانگر تشخیصی بالقوه‌ای برای تمایز بیماران کووید از افراد سالم استفاده شود. ظرفیت کل آنتی‌اکسیدانی نشان‌دهنده محتوای کلی آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی و غیرآنزیمی است و می‌تواند برای ارزیابی ظرفیت آنتی‌اکسیدانی بدن در طول بیماری‌ها و عفونت‌ها، از جمله عفونت ناشی از SARS-CoV-2، مورد استفاده قرار گیرد [۲۳]. همچنین در مطالعه ما مشاهده شد بین سطح TAC در زیرگروه‌های محل زندگی روستایی با ESR تفاوت معنی داری داشت حال اینکه این فاکتور در سایر زیرگروه‌ها گزارش نشد. با توجه به اینکه مقایسه TAC میان دو گروه مورد و شاهد با سایر مطالعات مغایرت دارد، علت این مغایرت ممکن است تفاوت در نسبت بیماران در دوره‌های مختلف بیماری در این مطالعه با مطالعات دیگر باشد. علاوه بر این، در این یافته نیز میتوان احتمال نقش داشتن عادات غذایی مناطق مختلف را در نظر گرفت. چنان‌که در پژوهش جوانبخت و همکاران، با افزودن پروتئین سویا و جنیستئین به رژیم غذایی موش‌ها، سطح TAC از گروه شاهد نیز بالاتر ثبت گردید [۲۴]. در پژوهش Aleksandrova و همکاران نیز به نقش رژیم غذایی با ادویه کمتر در افزایش قدرت دفاع آنتی‌اکسیدانی اشاره شده است [۲۵].

نتیجه‌گیری

یافته‌های مطالعه حاضر حاکی از این است که به‌طور کلی در بیماران مبتلا، میزان استرس اکسیداتیو بالاتر نیست. اگرچه تغییراتی در متغیرهای آنتی‌اکسیدانی قابل مشاهده است و نشان می‌دهد که بیماری وضعیت سیستم آنتی‌اکسیدان‌ها را از حالت طبیعی خارج نموده‌است، اما این موضوع با افزایش سطح TAC تا حدی جبران شده‌است، به طوری که میزان استرس اکسیداتیو در بیماران با افراد سالم تفاوت معناداری ندارد [۲۶]. تفاوت در نتایج این مطالعه با پژوهش‌های مشابه می‌تواند بر اثر تفاوت در روش اجرا مانند؛ زمان نمونه‌گیری، درصد بیماران در دوره عود یا بهبودی، تفاوت در جامعه مورد بررسی برای گروه شاهد یا تفاوت در روش‌های آزمایشگاهی باشد. همچنین، باتوجه به تاثیر سبک زندگی و الگوهای غذایی بر عملکرد آنتی‌اکسیدانی و استرس اکسیداتیو، احتمال دارد این تفاوت ناشی از عادات متفاوت خوراکی در منطقه مورد بررسی باشد. علاوه بر این، عوامل مخدوش‌کننده مطالعه مانند خطای آزمایشگاهی یا محاسباتی نیز باید در نظر گرفته شوند که نیاز به تکمیل این نتایج با سایر مطالعات و مطالعات تکمیلی آینده را مطرح می‌نماید.

سهم نویسندگان

بهرز کارخانه‌ای، زهره شالچی، فرشته مهری: طراحی مطالعه و نگارش مقاله؛ امیررضا حقانی، مهتا رزاقی، رحیمپور امیری: جمع‌آوری

حمایت مالی

این طرح با حمایت مالی معاونت تحقیقات و فناوری با شماره 140004293687 انجام شد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مراتب قدردانی و سپاس خود را از معاونت پژوهش و فناوری دانشگاه علوم پزشکی همدان به دلیل حمایت مالی از این پژوهش اعلام می‌دارند.

اطلاعات و الهه طالبی قانع: تجزیه و تحلیل اطلاعات مقاله را برعهده داشته‌اند.

تضاد منافع

همه نویسندگان در این مورد هیچ تضاد منفعی را اعلام نکردند.

ملاحظات اخلاقی

این پژوهش با حمایت دانشگاه علوم پزشکی همدان با کد اخلاقی IR.UMSHA.REC.1400.290 انجام شد.

REFERENCES

- Gümüş H, Erat T, Öztürk İ, Demir A, Koyuncu I. Oxidative stress and decreased Nrf2 level in pediatric patients with COVID-19. *J Med Virol.* 2022; **94**(5): 2259-2264. PMID: 35128704 DOI: 10.1002/jmv.27640
- Aydin O, Oğuz Kaynak M, Sabuncuoglu S, Girgin G, Derin Oygur P, Ozsurekci Y, et al. The effects of COVID-19 on oxidative stress and antioxidant defense mechanism in children. *J Pediatric Infect Dis.* 2022; **17**(02): 112-118. DOI: 10.1055/s-0042-1743577
- Perrone S, Cannavò L, Manti S, Rulli I, Buonocore G, Esposito SMR, et al. Pediatric multisystem syndrome associated with SARS-CoV-2 (MIS-C): the interplay of oxidative stress and inflammation. *Int J Mol Sci.* 2022; **23**(21): 12836. PMID: 36361640 DOI: 10.3390/ijms232112836
- Rychkova LV, Darenskaya OA, Semenova NV, Kolesnikov SI, Petrova AG, Nikitina OA. Oxidative stress intensity in children and adolescents with a new coronavirus infection. *Int J Biomed.* 2022; **12**(2): 242-246. DOI: 10.21103/Article12(2)_OA7
- Bakadia BM, Boni BOO, Ahmed AAQ, Yang G. The impact of oxidative stress damage induced by the environmental stressors on COVID-19. *Life sci.* 2021; **264**: 118653. PMID: 33115606 DOI: 10.1016/j.lfs.2020.118653
- Khan G. A novel coronavirus capable of lethal human infections: an emerging picture. *Virology.* 2013; **10**(1): 66. PMID: 23445530 DOI: 10.1186/1743-422X-10-66
- van Boheemen S, de Graaf M, Lauber C, Bestebroer TM, Raj VS, Zaki AM, et al. Genomic characterization of a newly discovered coronavirus associated with acute respiratory distress syndrome in humans. *mBio.* 2012; **3**(6): e00473-12. PMID: 23170002 DOI: 10.1128/mBio.00473-12
- Drosten C, Seilmaier M, Corman VM, Hartmann W, Scheible G, Sack S, et al. Clinical features and virological analysis of a case of Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Lancet Infect Dis.* 2013; **13**(9): 745-751. PMID: 23782859 DOI: 10.1016/S1473-3099(13)70154-3
- Lake MA. What we know so far: COVID-19 current clinical knowledge and research. *Clin Med.* 2020; **20**(2): 124-127. PMID: 32139372 DOI: 10.7861/clinmed.2019-coron
- Chang R, Ng TB, Sun WZ. Lactoferrin as potential preventative and treatment for COVID-19. *Int J Antimicrob Agents.* 2020; **56**(3): 106118. PMID: 32738305 DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.106118
- Channappanavar R, Perlman S. Pathogenic human coronavirus infections: causes and consequences of cytokine storm and immunopathology. *Semin Immunopathol.* 2017; **39**(5): 529-539. PMID: 28466096 DOI: 10.1007/s00281-017-0629-x
- Li G, Fan Y, Lai Y, Han T, Li Z, Zhou P, et al. Coronavirus infections and immune responses. *J Med Virol.* 2020; **92**(4): 424-432. PMID: 31981224 DOI: 10.1002/jmv.25685
- Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med.* 2020; **8**(4): 420-422. PMID: 32085846 DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X
- Peng S, Zhang B, Yao J, Duan D, Fang J. Dual protection of hydroxytyrosol, an olive oil polyphenol, against oxidative damage in PC12 cells. *Food Funct.* 2015; **6**(6): 2091-2100. PMID: 26037629 DOI: 10.1039/c5fo00097a
- Ghazavi A, Mosayebi G, Solhi H, Rafiei M, Moazzeni SM. Serum markers of inflammation and oxidative stress in chronic opium (Taryak) smokers. *Immunol Lett.* 2013; **153**(1): 22-26. PMID: 23850638 DOI: 10.1016/j.imlet.2013.07.001
- Graciano-Machuca O, Villegas-Rivera G, López-Pérez I, Macías-Barragán J, Sifuentes-Franco S. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) following SARS-CoV-2 infection: role of oxidative stress. *Front Immunol.* 2021; **12**: 723654. PMID: 34737740 DOI: 10.3389/fimmu.2021.723654
- Chernyak BV, Popova EN, Prikhodko AS, Grebenchikov OA, Zinovkina LA, Zinovkin RA. COVID-19 and oxidative stress. *Biochemistry (Mosc).* 2020; **85**: 1543-1553. PMID: 33705292 DOI: 10.1134/S0006297920120068
- Ebrahimi M, Norouzi P, Aazami H, Moosavi-Movahedi AA. Review on oxidative stress relation on COVID-19: Biomolecular and bioanalytical approach. *Int J Biol Macromol.* 2021; **189**: 802-818. PMID: 34418419 DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2021.08.095
- Mehri F, Rahbar AH, Ghane ET, Souri B, Esfahani M. Changes in oxidative markers in COVID-19 patients. *Arch Med Res.* 2021; **52**(8): 843-849. PMID: 34154831 DOI: 10.1016/j.arcmed.2021.06.004
- Yaghoubi N, Youssefi M, Jabbari Azad F, Farzad F, Yavari Z, Zahedi Avval F. Total antioxidant capacity as a marker of severity of COVID-19 infection: Possible prognostic and therapeutic clinical application. *J Med Virol.* 2022; **94**(4): 1558-1565. PMID: 34862613 DOI: 10.1002/jmv.27500
- Tsermpini EE, Glamočlija U, Ulucan-Karnak F, Redenšek Trampuž S, Dolžan V. Molecular mechanisms related to responses to oxidative stress and antioxidative therapies in COVID-19: a systematic review. *Antioxidants.* 2022; **11**(8): 1609. PMID: 36009328 DOI: 10.3390/antiox11081609
- Karkhanei B, Talebi Ghane E, Mehri F. Evaluation of oxidative stress level: Total antioxidant capacity, total oxidant status and glutathione activity in patients with COVID-19. *New Microbes New Infect.* 2021; **42**: 100897. PMID: 34026228 DOI: 10.1016/j.nmni.2021.100897
- Wolszczak-Biedrzycka B, Dorf J, Matowicka-Karna J, Dymicka-Piekarska V, Wojewódzka-Żeleźniakowicz M, Żukowski P, Zalewska A, et al. Redox biomarkers—An effective tool for diagnosing COVID-19 patients and convalescents. *J Inflamm Res.* 2024; **17**: 2589-2607. PMID: 38699594 DOI: 10.2147/JIR.S456849
- Javanbakht MH, Sadria R, Djalali M, Derakhshanian H, Hosseinzadeh P, Zarei M, et al. Soy protein and genistein improves renal antioxidant status in experimental nephrotic syndrome. *Nefrologia.* 2014; **34**(4): 483-

490. [PMID: 25036062](#)
[DOI: 10.3265/Nefrologia.pre2014.Jun.12051](#)
25. Aleksandrova K, Koelman L, Rodrigues CE. Dietary patterns and biomarkers of oxidative stress and inflammation: A systematic review of observational and intervention studies. *Redox Biol.* 2021; **42**: 101869. [PMID: 33541846](#) [DOI: 10.1016/j.redox.2021.101869](#)
26. Massalska MA, Gober HJ. How children are protected from COVID-19? A historical, clinical, and pathophysiological approach to address COVID-19 susceptibility. *Front Immunol.* 2021; **12**: 646894. [PMID: 34177895](#) [DOI: 10.3389/fimmu.2021.646894](#)