International Journal of Medical Sciences; August 2022; 5(3):9-21;
ISSNe:2522-7386; DOI: https://doi.org/10.32441.ijms.5.3

كوفيد – 19 وعلاقته ببعض المتغيرات الكيموحيوية . (مقال مراجعة)

تمارة مصطفى نظير [1], حسين جبار شنيار[2] , رياح مهدي كاظم[3] ,محمد يعقوب نهير[4] , نور الدين كريم هادي[5] ,نورة حاكم ذاجر[6] ,زينب ساجد هجيج[7] .

[1]جامعة سامراء– قسم الكيمياء –كلية التربية –جامعة سامراء – العراق
Email : tamara.ma.n@uosamarra.edu.iq ; Mobile +9647702860121
ORCID : https://orcid.org/0000-0002-4903-5074

[2-7] جامعة سامراء– قسم الكيمياء –كلية التربية –جامعة سامراء – العراق .
Received: 6/6/2022 Accepted: 25/7/2022 Published: August 2022

الخلاصة

إنّ الفيروسات التاجية تعد مجموعة كبيرة من الفيروسات ذات الحمض النووي الرايبي - RNA المنفرد اذ تنتمي إلى رتبة الفيروسات العشية وعائلة Coronaviridae. خلال العقدين الماضيين تسبب فيروس كورونا بوبائيين عالميين وهما المتلازمة التنفسية الحادة اذ ظهر في عام 2002 في الصين وفي عام 2012 ظهر فيروس كورونا ، في شبه الجزيرة العربية وسمي بمتلازمة الشرق الأوسط التنفسية . تظهر مؤشرات فايروس كورونا المستجد وأعراضه بعد يومين إلى 14 يومًا من التعرُّض له ويُطلق على فترة ما بعد التعرض للفيروس وقبل ظهور الأعراض اسم فترة الحضانة وقد تتضمن الاعراض التعب ، الاوجاع ، الحمى ، السعال ، فقدان حاسة الذوق والشم، ضيق النفس أو صعوبة في التنفس ، وسيلان الانف والتقيؤ ، التهاب الحلق , لقد ارتبط فايروس كوفيد-19 بالعديد من عوامل الخطر ومنها التدخين والجنس والعمر فضلا عن ارتفاع مؤشرات العديد من العلامات المناعية والبايوكيميائية ومنها ارتفاع مستويات الدي دايمر والفريتين والبروتين التفاعلي سي ، كما وارتبط بالفايروس بالعديد من الامراض منها داء السكري وامراض القلب وارتفاع ضغط الدم ، اذ يعد ارتفاع ضغط الدم أكبر مساهم في العبء العالمي للمرض، اذ يمثل ارتفاع ضغط الدم ثلثي حالات السكتات الدماغية ونصف حالات أمراض القلب التاجية واكثر من 9.4 مليون حالة وفاة عالمية سنوياً ، كما وجدت الدراسات ان المرضى المصابين بداء السكري النوع الثاني هم الاكثر عرضة للإصابة بكوفيد-19, ووجد ان للفيتامينات ايضا علاقة مع الاصابة بالفايروس ، اذ يعد فيتامين D هرمون ستيرويدي يؤثر على عدد كبير من المسارات الايضية البايلوجية ويرتبط نقصه مع زيادة خطر العديد من الامراض المزمنة أذ وجد ان المرضى الذين يعانون من نقص المناعة وتوسع القصبات الهوائية وكذلك كبار السن يكون لديهم مستويات منخفضة من فيتامين D .

الكلمات الدلالية: الفيروسات , كوفيد-19 , داء السكري , ضغط الدم , فيتامين D, انجيوتنسين .

المقدمة

تعد الفيروسات التاجية مجموعة كبيرة من الفيروسات ذات الحمض النووي الرايبي Ribonucleic Acid (RNA) المنفرد تنتمي إلى رتبة الفيروسات العشية Nidovirales وعائلة Coronavirida . تُصنف عائلة Coronavirida على أساس الفروق في تسلسل البروتين إلى أربعة أجناس الفا alpha و بيتا beta و كاما gamma ودلتا delta [1] . اذ تظهر الفيروسات التاجية تحت المجهر الالكتروني وعلى السطح الخارجي لهذه الفيروسات بروزات تشبه التاج ومن هنا جاءت تسميتها [2,3] . اظهرت تلك الفايروسات التاجية بشكل دوري في مختلف انحاء العالم ، ففي عام 2002 وقعت جائحة فايروس سارس SARS-COVID [4]

حيث ظهر الفايروس لأول مرة في مدينة ووهان الصينية في ديسمبر 2019 كأحد الامراض الرئوية الحادة وتم تسمية الفايروس المقابل باسم متلازمة الجهاز التنفسي الحاد الوخيم Coronavirus 2 -SARS-CoV-2 في يناير 2020 [5], لكن اعادة منظمة الصحة العالمية Word Health Organization-WHO تسميته الى COVID-19 في 11 فبراير 2020 [6] وتشمل اوبئة كوفيد السابقة المتلازمة التنفسية الحادة وهي كوفيد- سارس -COVID SARSوالتي بدأت في الصين عام 2003[7]. ومتلازمة الجهاز التنفسي في الشرق الاوسط كوفيد- ميرس COVID-MERS في عام 2012 [8] , لذلك أدى العدد المتزايد من حالات الاصابة بفايروس كوفيد-19 إلى قيام منظمة الصحة العالمية بإعلانه حالة طوارئ للصحة العامة في 30 يناير 2020، وفي 11 مارس 2020 ، اعلنته كجائحة عالمية [9].

على الرغم من ان انتشار الفايروس في مختلف انحاء العالم قد هدد الحياة البشرية وان معدل الوفيات كان بشكل متزايد ، الا أن المرضى الذين يعانون من أمراض مصاحبة مثل ارتفاع ضغط الدم Hypertensionوأمراض القلب Heart Disease والأوعية الدموية Blood Vesselsومرض السكريDiabetes Mellitus-DM معرضون لأعراض أكثر شدة ومعدل وفيات أعلى من غيرهم [10, 11] . اثبتت احدى الدراسات الى وجود علاقة معنوية بين الاصابة بكوفيد – 19 ووجود الأمراض المزمنة لدى المصابين اذ وجد أنّ مجموعة المرضى لديهم أمراض أخرى عند مراجعتهم المستشفى فقد وجد أن نسبة المرضى المصابين بارتفاع ضغط الدم 17.3 % ومرض السكر 70 % كما وجد نسبة 1.92 % من المرضى لديهم ارتفاع ضغط الدم مع السكر أو ارتفاع ضغط الدم مع مرض الكلية او وجود سكر مع امراض الكلية [12]

ان تفشي كوفيد-19 قد يكون نتيجة لضعف في المناعة لدى الانسان لذلك قد يرتبط الفايروس بنقص العديد من المتغيرات الكيموحيوية والتي تؤدي الى ضعف في الجهاز المناعي وبالتالي اصابته ببعض الفايروسات فضلا عن الاشخاص المصابين بداء السكري Debates mellitus يكونون اكثر عرضة للإصابة بالفايروس [13], اذ يعد داء السكري متلازمة سريرية تتميز بارتفاع مستوى الكلوكوز في الدم مع حدوث اضطرابات للتمثيل الغذائي للدهون والكاربوهيدرات والبروتينات الناتجة عن خلل في افراز الانسولين او عمل الانسولين او كليهما مما يسبب خللا في توازن استخدام الكلوكوز في الانسجة وتحرير الكلوكوز عن طريق الكبد [14].
كما ووجد ايضا ان لفيتامين D تأثيرات عديدة ومنها تنظيم الجهاز المناعي وذلك عن طريق

تحفيز البلاعم [15] اذ يلعب دورا هاما في تنظيم وقمع الاستجابة الالتهابية السايتوكونية والتي تسبب متلازمة الضيق التنفسي الحاد والتي تميز الاشكال الحادة والقاتلة غالبا لـ COVID-19 اذ ان هناك ارتباط كبير بين انخفاض مستويات فيتامين D والوفيات من كوفيد -19 [16].

التركيب الكيميائي لفايروس كوفيد-19

إن كل نوع من أنواع الفيروسات له قيود هيكلية خاصة به حيث يكون التباين في الحجم أو الشكل أو حتى التركيب الجيني لنفس العائلة من الفيروسات [18,17] إنّ الجُسَيْمَة الفيروسية virus particle تكون دائرية الشكل بمقياس من 80 إلى 160 نانومتر، يكون في داخل تلك الدائرة المادة الوراثية وهي حمض نووي(RNA) يتواجد بشكل حلزوني (helical) [19].

ان الفايروس يعد من الفايروسات التاجية لذلك يتخذ شكلا يشبه التاج أو الهالة، وان هذا الشكل يُشير إلى المظهر المميز(للفيريونات) الشكل المُعدي للفيروس والذي يظهر عبر المجهر الإلكتروني، اذ تمتلك زغاباتٍ من البروزات السطحية الكبيرة، مما يُظهرها على شكل تاج الملك أو الهالة الشمسية، ويحدث هذا التشكُل عبر قسيماتٍ فولفية للشوكة الفيروسية(S) ، وهي بروتيناتٌ تملأ سطح الفيروس[20] , لذلك تُساهم عدة بروتيناتٍ في البنية العامة لجميع فيروسات كورونا، وهي الحَسَكَة spike (S) ، والغلاف Envelope (E) ، والغشاء membrane (M) والقفيصة المنواة. nucleocapsid (N) [21] .

طريقة ارتباط فايروس كوفيد-19 بالخلية المضيفة

يعد البروتين السطحي البارز spike (S) والذي يعد احد البروتينات السكرية Glycoprotein من اهم البروتينات التي ترتبط بمستقبلات الخلية القابلة للغزو الفيروسي والمعروفة باسم الانزيم محول الانجيوتنسين ACE2- Angiotensin-Converting II Enzyme 2 اذ يوجد الإنجيوتينسين الثاني على أسطح الكثير من الخلايا ولاسيما خلايا الجهاز التنفسي، والبروتين السطحي البارز في الفيروس بروتين سكري ويتكوّن من ثلاث وحدات من متعدد الببتيدات. والذي يعد أهم المستضدّات antigens في هذا الفيروس. يعد السبب الأساس في كون هذا الفيروس مُعدي أكثر بكثير من أقرانه وينتقل بسهولة بين البشر هو التركيبة المجهريَّة لهذا البروتين السطحي البارز ، لذلك فأن البروتين يرتبط بالمستقبلات الخلوية لإنزيم ACE2 بِقوّة وسُرعةٍ أكثر من عشر مرّات من الفيروسات المشابهة [22] .

يُغلّف الجينوم لفايروس كورونا لحمايته بواسطة بروتين يسمي Nucleocapsid (N)، وكلاهما يكونان الغطاء النووي أو المركزي nucleocapsid الذي يقع في وسط الجسيمة الفيروسية، أما الغطاء النووي عبارة عن غشاء ثنائي الطبقة من الدهون في معظمه مُشتقٌّ من الغشاء الخلوي للخلية المصابة ، ويدخل في هذا الغشاء أربعة بروتينات هيكلية structural تبرز إلى خارج الغشاء بمسافات مختلفة وأهمها البروتين السطحي البارز (S) spike ثم بروتين الغلاف(M) Membrane، ثم البروتين الصغير للغلاف (E) Envelope ثم بروتين هيماجلوتينين استريز Hemagglutinin-Esterase (HE) [23] .

اعراض فايروس كورونا (كوفيد- 19)

قد تظهر مؤشرات فيروس كورونا المستجد وأعراضه بعد يومين إلى 14 يومًا من التعرُّض له ويُطلق على فترة ما بعد التعرض للفيروس وقبل ظهور الأعراض اسم فترة الحضانة Nursery وقد تتضمن مؤشرات المرض ما يلي [24]:

1- **الأعراض الشائعة تشمل** [25] **(** التعب ,لاوجاع , الحمى , السعال , فقدان حاسة الذوق والشم) .

2- **الأعراض الأخرى للمرض تشمل (**ضيق النفس أو صعوبة في التنفس , وسيلان الانف , تقيؤ , التهاب الحلق ,اسهال ,صداع الرأس ,الطفح الجلدي) [26].

من الممكن أن تتراوح حدة أعراض كوفيد-19 بين خفيفة جدًا إلى حادة اذ قد تظهر لدى بعض الأشخاص أعراض قليلة فقط ، بينما لا تظهر على البعض الآخر أي أعراض على الإطلاق ومن الممكن أن يشعر بعض الأشخاص بتفاقم الأعراض بعد حوالي أسبوع من بدء ظهورها، مثل تفاقم ضيق التنفس والالتهاب الرئوي [27]. فضلا عن المضاعفات العصبية مثل اعتلال الدماغ [28] ، والسكتة الدماغية الحادة ، اذ تم الإبلاغ عن التهاب الدماغ في حالات نادرة [29].

تشخيص فايروس كورونا (كوفيد-19)

هناك العديد من طرق التشخيص لفايروس كوفيد-19 ، والتي تتم إما عن طريق النسخ العكسي للبوليميراز أو التفاعل المتسلسل Rtr-PCR Polymerase Chain Reaction ، وهي الطريقة أو الأداة الرئيسية للتشخيص ، عن طريق أخذ مسحة من الفم أو مسحة من الأنف [30]. ومن طرق التشخيص التي تجري ايضا هي التقاط صور شعاعية للصدر اذ يلاحظ ظهور بقع بيضاء في الرئتين أوما يسميه اخصائيو الاشعة بالعتمة الزجاجية او الحشو الجزئي للمساحات الهوائية في الرئتين وان هذه العلامات تظهر لدى مصابين بمتلازمة الشرق الاوسط فضلا عن متلازمة التنفسية الحادة (السارس) وكلاهما ينتميان الى العائلة الفايروسية التاجية [31].

كما وتوجد طرق اخرى لتشخيص الفايروس والتي تتم عن طريق اخذ عينة من الدم لإجراء بعض التحاليل المناعية والكميوحيوية اذ يتم تشخيص كوفيد-19 من خلال متابعة نسبة كريات الدم البيض White blood cells -WBC التي يفرزها الجسم عند الاصابة بالعدوى[32] . فضلا عن التحري عن بعض الاجسام المضادة Antibodies ومنها Immunoglobulin M- IgM , Immunoglobulin g-IgG[33،34] .

علاقة كوفيد-19 مع ضغط الدم

اجريت العديد من الدراسات حول علاقة كوفيد-19 مع ضغط الدم ،حيث اشارت احدى الدراسة في ايران وجد فيها ان المرضى المصابين بارتفاع ضغط الدم يكونو معرضين بنسبة 31.8 % من امراض مشتركة اخرى ومنها السكري وامراض القلب وغير ذلك [35]. كما ووجدت دراسة اخرى في الصين أن ارتفاع ضغط الدم يتكون من (34.39٪) من أمراض مصاحبة أخرى ايضا [36]. ووجدت أيضًا دراسة في سويسرا والتي شملت 173 مريضا أن (23.7٪) من المصابين بارتفاع ضغط الدم تكون لديهم امراض مصاحبة [37] ، لذلك تشير

البيانات المبكرة من الولايات المتحدة والصين إلى أن ارتفاع ضغط الدم يبدو أنه المرض المشترك الأكثر انتشارًا لدى المصابين بفايروس كوفيد-19 والموجود في 30-49٪ على الأقل منهم [38]. و وجدت دراسة في إيطاليا أن ارتفاع ضغط الدم قد يزيد من معدل الوفيات في مرضى كوفيد-19 [39].

ان الاليات التي يؤدي بها ارتفاع ضغط الدم الى زيادة خطر الاصابة بكوفيد-19 هي بلا شك معقدة لذلك حددت العديد من الدراسات دور العديد من ارتفاع مستويات الانترلوكينات ومنها IL-1β و IL-6 و IL8 و IL-17 و IL-18 و IL-23 و IFN-γ و TNF-α و TGF في التسبب في ارتفاع ضغط الدم الالتهابي [40] ، اذ وجدت دراسة اشارت فيها [41] أنه لا يوجد فرق كبير في متوسط انترلوكين 10 في مرضى كوفيد -19 والمصابين بارتفاع ضغط الدم أو بدونه بينما يزداد متوسط الإنترلوكين -6 بشكل كبير في مرضى كوفيد -19 والمصابين بارتفاع ضغط الدم عند مقارنته بالأشخاص الاصحاء. ومع ذلك وجدت ايضا ان مستويات الانترفيرون كاما قد زاد وبشكل ملحوظ في مرضى كوفيد -19 غير المصابين بارتفاع ضغط الدم مقارنة بمرضى كوفيد-19 والمصابين بارتفاع ضغط الدم[42]. يستخدم فايروس كوفيد-19 الإنزيم المحول للأنجيوتنسين -2 كمستقبل لدخول الخلية وأن ارتفاع ضغط الدم وكذلك اضطرابات القلب والأوعية الدموية تتعايش بشكل متكرر مع كوفيد-19 وهذا قد أثار نقاشًا كبيرًا حول المرضى الذين يعانون من ارتفاع ضغط الدم. لذلك تم التركيز على الفسيولوجية المرضية لعدوى SARS-CoV-2 مع التركيز على نظام الانجيوتنسين [43] وعلى وجه التحديد ، فإن المرضى الذين يعانون من ارتفاع ضغط الدم الأساسي تكون لديهم الاصابة بفايروس كوفيد-19 أكثر شدة ويكونون أكثر عرضة لمضاعفات القلب والأوعية الدموية الدماغية والوفيات [44-47]. لذلك ينتشر ارتفاع ضغط الدم بشكل أكبر عند كبار السن ، ويلاحظ بشكل شائع في مرضى السكري وأمراض الكلى [48-50] وهذه الامراض تكون مرتبطة بفيروس كوفيد-19 الحاد وزيادة خطر الوفاة [44-47]، لذلك يعد تنشيط نظام الرينين-أنجيوتنسين-الألدوستيرون (RAAS) هو منظم مهم لضغط الدم وان عدم التوازن في RAAS يمكن أن يؤدي إلى ارتفاع ضغط الدم [51].

هناك مساران محتملان يمكن من خلالهما أن يؤدي ارتفاع ضغط الدم الموجود مسبقًا إلى تطوير CeVD المرتبط بكوفيد-19 ومنها التسلل الفيروسي المعزز إلى الجهاز العصبي المركزي بسبب التشوهات الدماغية الوعائية الناتجة عن ارتفاع ضغط الدم منها تضيق الأوعية وتضخم الأوعية الدموية وتيبسها ، يمكن أن يؤدي ارتباط SARS-CoV-2 بـ ACE2 إلى حدوث خلل في نظام إشارات RAAS مما يؤدي إلى ارتفاع ضغط الدم وأحداث الأوعية الدموية الدماغية في مرضى كوفيد-19[52] ..

علاقة فايروس كوفيد-19 مع داء السكري

وجد ان لداء السكري علاقة مع فايروس كوفيد-19 اذ أنّ المعلومات المتوفرة تؤشر من أنّ حدوث السكر كحالة مرضية أو ارتفاع السكر عند مرضى كوفيد-19 حالة واردة الحدوث والتي تؤشر الى وجود علاقة باتجاهين بين مرض السكري و كوفيد-19 وبذلك فمن المحتمل ان يزداد تركيز السكر في الدم عند مرضى السكر بعد اصابتهم بـ كوفيد-19 كما يحتمل أن يحدث عندهم

ارتفاع في تركيز السكر في الدم وقد فسر حدوث ذلك بسبب مقاومة الانسولين او اضطراب فرز الانسولين [53]. كما ان دخول الفايروس يمكن ان يتلف خلايا بيتا في البنكرياس ويؤدي الى ارتفاع مستوى الكلوكوز في الدم ويؤدي الى حالات ارتفاع السكر في الدم [54].

وعلى وجه الخصوص أظهرت بعض الدراسات السابقة أنّ فرط سكر الدم كان عامل خطر لارتفاع معدلات الإمراض والوفيات الناجمة عن المتلازمة التنفسية الشديدة (SARS-COV-1) [55] . اذ ان في الالتهاب الرئوي الناجم عن فايروس كورونا مثل السارس ومتلازمة الشرق الاوسط التنفسية ، تتسلل الخلايا الالتهابية الى الرئتين مما يؤدي الى حاجة الرئة الحادة او متلازمة الضائقة التنفسية الحادة او الوفاة [56]. حيث يمكن ان يؤثر العبء الكبير من الخلايا الالتهابية على وظائف العضلات والهيكل العظمي والكبد وهما العضوان الرئيسيان المستجيبان للانسولين والمسؤولان عن الجزء الاكبر من امتصاص الكلوكوز بوساطة الانسولين [57].

هناك العديد من الفرضيات لتفسير زيادة حدوث وشدة عدوى COVID-19 لدى مرضى السكري بشكل عام، إ ذ يتعرض الاشخاص المصابون بمرض السكري بجميع أشكاله لخطر الإصابة بالعدوى بسبب خلل في الجهاز المناعي والتي تؤثر على البلعمة ، والعملية الكيمائية ، والمناعة الخلوية، ومع ذلك ، فإن التواتر المرتفع لمرض السكري في الحالات الخطيرة من COVID-19 يمكن أن يعكس ارتفاع معدل انتشار مرض السكري من النوع الثاني لدى كبار السن فضلا عن ذلك يرتبط مرض السكري في كبار السن بأمراض القلب والاوعية الدموية ، وهو ما يمكن أن يساعد في حد ذاته في تفسير الارتباط بالنتائج المميتة لكوفيد-19 [58]

لذلك يساهم مرض السكري في الزيادة من شدة مرض COVID-19 من خلال المناعة الفطرية للخطر ، والاستجابة الخلوية المؤيدة للالتهابات المبالغ فيها والتعبير المنخفض عن الإنزيم المحول للأنجيوتنسين 2 (ACE2). بالإضافة إلى ذلك ، فإن استخدام مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين (ACEi) / حاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين (ARBs) في الأشخاص المصابين بداء السكري قد تورط على نطاق واسع في المساهمة في شدة المرض في -COVID 19. من ناحية أخرى ، يؤدي COVID-19 إلى تدهور السيطرة على الكلوكوز لدى الأشخاص المصابين بداء السكري ربما عن طريق التوسط المباشر للفيروس. لذلك فأن تلف الخلايا البائية ، وزيادة مقاومة الأنسولين من خلال السيتوكينات والفيتوين أ ونقص بوتاسيوم الدم. بالإضافة إلى الأدوية المستخدمة لدى مرضى COVID-19 مثل الكورتيكوستيرويدات / lopinavir ritonavir يمكن أن يساهم أيضًا في خلل السكر في الدم [59].

علاقة فايروس كورونا مع فيتامين D

اشارت العديد من الدراسات الى وجود علاقة بين كوفيد-19 وفيتامينD اذ ذكر Rodriguez وجماعته [60] في دراسة في مقاطعة مكسيكو والتي شملت 172 مريضاً بـكوفيد-19 إنّ الحالات التي يكون مستوى فيتامين D3 لديهم اقل من (8 ng/ml) يحتاجون إلى رعاية خاصة والرقود في المستشفى , وفي دراسة اجريت على مجموعة من المصابين بكوفيد -19 بالمقارنة مع الاصحاء في ايران تضمنت 201 حالة مصابه بفيروس كورونا المستجد حيث توصلت إلى علاقة عكسية كبيرة بين تطور العدوى الناجمة عن الفيروس التاجي وقيم مستوى

فيتامينD3 بالمقارنة مع الاصحاء حيث كان متوسط قيمة الفيتامينD3 في المصل أعلى بكثير في المجموعة الغير مصابة [61]. تفسر الاليات المحتملة لنقص فيتامين D ان هناك علاقة عكسية قوية بين التعرض لأشعة الشمس وحالات الوفاة أثناء جائحة الأنفلونزا 1918-1919 [62]. اذ أُفترض أنّ الإشعاع الشمسي ينتج محفزًا موسميًا يؤثر على خطر الإصابة بالإنفلونزا(أ). وقد اُفترض أنّ هناك نظامًا هرمونيًا موسميًا من الستيرويد له تأثير على جهاز المناعة البشري تكون مستوياته منخفضة خلال موسم الإنفلونزا ، وكلما ازدات مستوياته قلت نسبة الاصابة بالانفلونزا.[63] ومع ذلك يرتبط معدل الإصابة بالأنفلونزا في فصل الشتاء ارتباطًا وثيقًا بمستويات فيتامينD3 في الفصل الموسمي[64] . من ناحية اخرى أحد الجوانب الفسيولوجية المرضية المدمرة لعدوى كوفيد - 19هو ما يسمى بعاصفة السيتوكينات الرئوية ، وهي سبب رئيس لشدة المرض والوفيات. اذ تنتج عاصفة السيتوكين عن خلل في تنظيم الجهاز المناعي الفطري مع تدفق السيتوكينات والكيموكينات المنشطة للالتهابات ، مما يؤدي إلى تنشيط غير طبيعي لمسار المناعة التكيفي. يرجع الضرر الجسيم الذي تسببه فيروسات كورونا مثل كوفيد-19 إلى إصابة كل من الشعب الهوائية العلوية والسفلية بالتكاثر السريع للفيروس وتتسلل الخلايا الالتهابية الهائلة مما يؤدي إلى زيادة هائلة في السيتوكينات المسببة للالتهابات والكيموكينات التي تؤدي إلى متلازمة الضائقة التنفسية الحادة [65]. حيث يأتي دور فيتامينD3 الفعال في تنظيم العاصفة السيتوكينية [66]. اذ ثبت انّ فيتامين D3 يقلل من تكوين السيتوكينات ، ويزيد من إنتاج البروتينات المضادة للفيروسات وله ايضاً فعالية مضادة للفيروسات [67].

إنّ التراكم المفرط لأنجيوتنسين2 قد يتسبب بالإصابة بمتلازمة الضائقة التنفسية الحادة حيث ثبت أن مكملات فيتامينD3 تمنع تراكم لأنجيوتنسين2 وتقلل من النشاط الالتهابي للأنجيوتنسين2 عن طريق قمع إفراز الرينين في المرضى المصابين بـكوفيد-19 ، مما يقلل من خطر الإصابة بمتلازمة الضائقة التنفسية الحادة أو التهاب عضلة القلب أو إصابة القلب. كما تؤدي مكملات فيتامين D3 في التقليل من ارتباط فيروس كورونا المستجد مع بطانة الرئة [68,69].

وبناء على التأثيرات المضادة للفيروسات ومضادات التخثر لفيتامين D ,فضلا عن ملاءمته وامانه ,يفترض ان جرعة واحدة من الفيتامين بمقدار 300000 وحدة دولية يمكن ان تكون مفيدة في علاج او الوقاية من COVID-19 ,فمن الضروري جدا اضافة فيتامين D الى تجارب العلاج الجارية خاصة في حالة عدم توفر ادوية محددة لعلاج COVID-19 [70] .

References

1- Woo PC, Lau S K, Lam CS, Lau CC, Tsang AK, Lau JH, et al . Discovery of seven novel Mammalian and avian coronaviruses in the genus deltacoronavirus supports bat coronaviruses as the gene source of alphacoronavirus and betacoronavirus and avian coronaviruses as the gene source of gammacoronavirus and deltacoronavirus. J Virology.2012; 86(7):3995-4008.

2-Kon K, Rai M. The Microbiology of Respiratory System Infections. (Eds.). Academic Press .2016 .p Xvii.

3-Wang L, Zhang Y. Animal coronaviruses: introduction. A brief InAnimal coronaviruses . Humana Press, New York, NY. 2016, (pp. 3-11) .

4-World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV) situation report-published online ahead of print. 2020 January, 21.

5. Shereen MA, Khan S, Kazmi A, Bashir N, Siddique R. COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. J Adv Res. 2020;24:91-8.

6- Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al . A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. New England journal of medicine.2020.

7- Zhong NS, Zheng BJ, Li YM, Poon LL M, Xie ZH, Chan KH, et al. Epidemiology and cause of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangdong, People's Republic of China, in. 2003 February; The Lancet :362(9393), 1353-1358.

8- Assiri A, McGeer A, Perl TM, Price CS, Al Rabeeah AA, Cummings DA, et al . Hospital outbreak of Middle East respiratory syndrome coronavirus. New England Journal of Medicine. 2013; 369(5), 407-416..

9. Velavan TP, Meyer CG. The COVID-19 epidemic. Tropical Med Int Health. 2020;25(3):278–80.

10. Wu Z, Mc Googan, JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA. 2020;323: 1239.

11- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou, CQ, He JX ,et al . Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. New England journal of medicine.2020; 382(18): 1708-1720.

12- الحمداني . محمد أحمد خليل. تقييم مستوى فيتامين D3 وبعض المؤشرات الكيموحيوية لمرضى كوفيد-19 في مدينة كركوك. رسالة ماجستير . كلية التربية جامعة سامراء . 2021.

13-Ranganath M , Sriram G. COVID-19 pandemic, coronaviruses, and diabetes mellitus. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2020;318: 736-741.

14-Satish B N V S, Srikala P, Maharudrappa B, Awanti SM, Kumar P, Hugar DS. A tool in assessing glucose levels in Diabetes Mellitus. Journal of international oral health. JIOH. 2014 ; (2)114.

15- Laird E, Rhodes JM, and Kenny RA. Vitamin D and inflammation: potential implications for severity of Covid-19. Irish Med J. 2020; 113: 81.

16- Mc Cartney DM, Byrne DG. Optimisation of vitamin D status impact mortality from SARS CoV-2 infection. Irish Med J .2020 ;113 : 58.

17-Neuman BW, Adair Burns JW, BD Milligan RA, Buchmeier MJ, Yeager M. Complementarity in the supramolecular design of arenaviruses and retroviruses revealed by electron cryomicroscopy and image analysis. Journal of virology. 2005 Mar 15;79(6):3822-30.

18- Harris A, Cardone G, Winkler DC, Heymann JB, Brecher M, White JM, et al . Influenza virus pleiomorphy characterized by cryoelectron tomography. Proceedings of the National Academy of Sciences.2006; 103(50), 19123-19127.

19-Masters PS. The molecular biology coronaviruses. Advances virus research 2006 193-292.. of in ; 66 .

20-Kim JM, Chung YS, Jo HJ, Lee NJ, Kim MS, Woo SH, et al. Identification of Coronavirus Isolated from a Patient in Korea with COVID-19. Osong Public Health and Research Perspectives. 2020 ; 11(1):3.

21-Li F, Li W, Farzan M, Harrison SC. Structure of SARS coronavirus spike receptor-binding domain complexed with receptor. Science, 2005;309 (5742): 1864–1868.

22- Wrapp D, Wang N, Corbett KS, Goldsmith JA, Hsieh CL, Abiona O, et al . Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. Science. 2020; 367(6483), 1260-1263.

23. Walls AC, Park YJ, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Veesler D. Structure, function, and antigenicity of the SARS-Cov-2 spike glycoprotein. Cell 2020;181:894–904.

24. Gu J, B Han, and J Wang. COVID-19: Gastrointestinal Manifestations and Potential Fecal Oral Transmission. Gastroenterology, 2020.

25- Lai CC, Shih TP, Ko WC, Tang HJ, Hsueh PR. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. International journal of antimicrobial agents.2020; 55(3), 105924.

26- Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. Nature reviews cardiology.2020; 17(5), 259-260.

27. Raba AA, Abobaker A, Elgenaidi IS, Daoud A. Novel coronavirus infection (COVID-19) in children younger than one year: A systematic review of symptoms, management and outcomes. Acta Paediatr. 2020; 109(10), 1948-1955.

28. Helms J, Kremer S, Merdji H, Clere-Jehl R, Schenck M, Kummerlen C. Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection. New England Journal of Medicine 2020; 382(23), 2268-2270.

29- Moriguchi T, Harii N, Goto J, Harada D, Sugawara H, Takamino J. A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. International journal of infectious disease.2020; 94, 55-58.

30. Camillo Sargiacomo , Federica Sotgia , Michael P Lisanti. COVID-19 and Chronological Aging: Senolytics and Other Anti-Aging Drugs for the Treatment or Prevention of Corona Virus Infection. 2020;12(8):6511-6517.

31. Prajapat M, Sarma P, Shekhar N, Avti P, Sinha S, Kaur H, et al . Drug targets for corona virus: A systematic review. Indian J Pharmcol. 2020;52(1):56.

32- Zhang J, Ma X, Yu F, Liu J, Zou F , Pan T , et al . Teicoplanin potently blocks the cell entry of 2019-nCoV. bioRxiv. 2020. 02.05.935387.

33- Zhou N, Pan T, Zhang J, Li Q, Zhang X, Bai C, et al. Glycopeptide antibiotics potently inhibit cathepsin l in the late endosome/lysosome and block the entry of ebola virus, middle east respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV), and severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV). Journal of Biological Chemistry. 2016; 291(17), 9218-9232.

34. Colson P, Raoult D. Fighting viruses with antibiotics: an overlooked path. Int J Antimicrob Agents . 2016; 48:349–52.

35- Taghiloo S, Aliyali M, Abedi S, Mehravaran H, Sharifpour A, Zaboli E, et al . Apoptosis and immunophenotyping of peripheral blood lymphocytes in Iranian COVID-19 patients: Clinical and laboratory characteristics. Journal of medical virology.2021;93(3):1589-1598.

36- Mi J, Zhong W, Huang C, Zhang W, Tan L, et al . Gender, age and comorbidities as the main prognostic factors in patients with COVID-19 pneumonia. Am J Translational Res. 2020;12(10):6537.

37- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, Liu L, Shan H, Lei CL, Hui DS, Du B. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. New England J Med. 2020 Apr 30;382(18):1708-20.

38- Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW; the North well COVID-19 Research Consortium, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. JAMA. 2020 May 26;323(20):2052-2059. Erratum in: JAMA. 2020 May 26;323(20):2098.

39- Wang F Hou H, Luo Y, Tang G , Wu S, Huang M , et al . The laboratory tests and host immunity of COVID-19 patients with different severity of illness. JCI Insight.2020; 5(10).: :e137799.

40- Tanase DM, Gosav EM, Radu S, Ouatu A, Rezus C , Ciocoiu M, et al . Arterial hypertension and interleukins: potential therapeutic target or future diagnostic marker?. Int Jo Hypertension, 2019 May 2; 2019:3159283.

41-Costa LB, Perez LG, Palmeira VA, Macedo e Cordeiro T, Ribeiro VT, Lanza K, et al. Insights on SARS-CoV-2 molecular interactions with the renin-angiotensin system. Front. Cell Dev. Biol . 2020; 8:559841.

42-Hosseinzadeh R, Goharrizi M A S B, Bahardoust M, Alvanegh AG, Ataee MR, Bagheri M, et al. Should all patients with hypertension be worried about developing severe coronavirus disease 2019 (COVID-19)?. Clinical Hypertension.2021; 27(1):1-7 .

43-Hisatomi Arima, Kei Asayama, Satoshi .Hypertension and related diseases in the era of COVID-19: a report from the Japanese Society of Hypertension Task Force on COVID-19. Hypertens Res 2020 Jul 31; 1–19.

44- Avula A, N alleballe K, Narula N, Sapozhnikov S, Dandu V , Toom S, et al . COVID-19 presenting as stroke. Brain, behavior, and immunity. 2020; 87:115-119.
45.Benger M, Williams O, Siddiqui J, Sztriha L. Intracerebral haemorrhage and COVID-19: Clinical characteristics from a case series. Brain Behav Immun. 2020.
46.Beyrouti R, Adams ME, Benjamin L, Cohen H, Farmer SF, Goh YY. et al. Characteristics of ischaemic stroke associated with COVID-19. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2020;91(8):889-91.
47.Escalard S, Maïer B, Redjem H, Delvoye F, Hébert S, Smajda S. et al. Treatment of Acute Ischemic Stroke due to Large Vessel Occlusion With COVID-19: Experience From Paris. Stroke. 2020; Strokeaha120030574.
48.Buford TW. Hypertension and aging. Ageing Res Rev. 2016;26:96-111.
49.Ferrannini E, Cushman WC. Diabetes and hypertension: the bad companions. Lancet. 2012;380(9841):601-10.
50.Hamrahian SM, Falkner B. Hypertension in Chronic Kidney Disease. Adv Exp Med Biol. 2017;956:307-25.
51-Iadecola C, Gorelick PB. Hypertension, angiotensin, and stroke: beyond blood pressure. Stroke. 2004;35(2):348-50.
52- Tsenkina Y . Hypertension and its role to Covid-19 -related Cerebrovascular Disease. Open Science Journal, 2020;5(4).
53-Ceriello A, De Nigris V, Prattichizzo F. Why is hyperglycaemia worsening COVID-19 and its prognosis?. Diabetes, Obesity and Metabolism .2020; 22(10):1951-1952 .
54- Channappanavar R. & Perlman S. Pathogenic human coronavirus infections: causes and consequences of cytokine storm and immunopathology. Semin. Immunopathol.2017;39:529–539 .
55- Yang JK, Feng Y, Yuan MY. Plasma glucose levels and diabetes are independent predictors for mortality and morbidity in patients with SARS. Diabet Med. 2006;23(6):623–628 .
56- Groop LC, Bonadonna RC, DelPrato S, Ratheiser K, Zyck K, Ferrannini E , et al. Glucose and free fatty acid metabolism in non-insulin-dependent diabetes mellitus. Evidence for multiple sites of insulin resistance. The Journal of clinical investigation.1989; 84(1):205-213.
57- Yang JK, Lin SS, Ji XJ, Guo LM. Binding of SARS coronavirus to its receptor damages islets and causes acute diabetes. Acta diabetol . 2010; 47(3):193–199.
58- Memish ZA, Perlman S, Van Kerkhove MD, Zumla A. Middle East respiratory syndrome. Lancet. 2020 Mar 28;395(10229):1063-1077.

59- Rimesh Pal, Sanjay K, Bhadada. COVID-19 and diabetes mellitus: An unholy interaction of two pandemics. 2020;14(4):513-517 .

60. Rodríguez TA, Montelongo MEA, Martínez-Cuazitl A, Puente NAV,Reyes PRA. Deficiency of vitamin D is a risk factor of mortality in patients with COVID-19. Rev Sanid Milit Mex . 2020; 74(1-2).

61- Abdollahi A, Kamali Sarvestani H, Rafat Z, Ghaderkhani S, Mahmoudi-Aliabadi M, Jafarzadeh B, et al . The association between the level of serum 25 (OH) vitamin D, obesity, and underlying diseases with the risk of developing COVID-19 infection: A case–control study of hospitalized patients in Tehran, Iran. Journal of medical virology.2021; 93(4):2359-2364.

62. Grant WB, Giovannucci E. The possible roles of solar ultraviolet -B radiation and vitamin D in reducing case fatality rates from the 1918 -1919 influenza pandemic in the United States. Dermato –Endocrinology. 2009; 1:215 -19.

63. Hope-Simpson R. The role of season in the epidemiology of influenza. Epidemiol. Infect. 1981;86:35–47.

64. Ginde AA, Mansbach JM, Camargo CA. Association between serum 25 - hydroxyvitamin D level and upper respiratory tract infection in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Arch Intern Med. 2009; 169:384- 90.

65- Chun RF, Lauridsen AL, Suon L, Zella L A, Pike JW, Modlin RL, et al . Vitamin D-binding protein directs monocyte responses to 25-hydroxy-and 1, 25-dihydroxyvitamin D. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.2010; 95(7):3368-3376.

66- Bilezikian JP, Bikle D, Hewison M , Lazaretti-Castro M, Formenti AM, Gupta A, et al . Mechanisms in endocrinology: vitamin D and COVID-19. European journal of endocrinology.2020; 183(5):R133-R147.

67- Loeb M, Dang AD, Thiem VD, Thanabalan V, Wang B, Nguyen NB, et al . Effect of Vitamin D supplementation to reduce respiratory infections in children and adolescents in Vietnam: A randomized controlled trial. Influenza and Other Respiratory Viruses.2019; 13(2):176-183.

68. Yang P, Gu H, Zhao Z. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) mediates influenza H7N9 virus-induced acute lung injury. Sci Rep. 2014;13:7027.

69. Mercola J, Grant WB, Wagner CL. Evidence regarding vitamin D and risk of COVID-19 and its severity. Nutrients. 2020 ;12(11): 3361.

70- Liu G, Hong T, & Yang, J. A single large dose of vitamin D could be used as a means of coronavirus disease 2019 prevention and treatment. Drug Design, Development and Therapy.2020; 14:3429-34.

International Journal of Medical Sciences; August 2022; 5(3):9-21;
ISSNe:2522-7386; DOI: https://doi.org/10.32441.ijms.5.3

Covid-19 and its correlation to some biochemical changes: A Review.

Tamarah Mustafa Nadher[1] Hussein Jabbar Shinyar [2], Riyadh Mahdi Kazim[3], Mohammed Yacoub Nahir [4], Noor Al din Karim Hadi[5], Noura Hakim Zagher [6], Zainab Sajid Hajij [7]. [1]University of Samarra , College of Education , Department of Chemistry.
Email : tamara.ma.n@uosamarra.edu.iq ; Mobile +9647702860121
ORCID ; https://orcid.org/0000-0002-4903-5074
[2-7.] University of Samarra , College of Education , Department of Chemistry .

Abstract:

Coronaviruses are a large group of viruses with single RNAs that belong to the rank of Eve viruses and the Coronaviridae family. Over the past two decades, the coronavirus has caused two global pandemics, acute respiratory syndrome (ATS), which emerged in 2002 in China and in 2012, the coronavirus emerged in the Arabian Peninsula and was called Middle East respiratory syndrome. Coronavirus indicators and symptoms appear two to 14 days after exposure and the post-exposure period of the virus and before symptoms appear may include fatigue, aches, fever, cough, loss of taste and smell, shortness of breath, runny nose and vomiting, sore throats, The COVID-19 virus has been associated with many risk factors, including smoking, sex and age, as well as high indications of many immune and biochemical markers, including high levels of diabetes, ferritin and reactive protein C diabetes mellitus, heart disease and hypertension have also been associated with many diseases, including diabetes mellitus, hypertension and hypertension. High blood pressure is the biggest contributor to the global burden of the disease. High blood pressure accounts for two thirds of strokes, half of coronary heart disease and more than 9.4 million global deaths annually, Studies also found that patients with type 2 diabetes are the most likely to be infected with COVID-19, Vitamins have also been found to be associated with viral infections, as vitamin D is a steroid hormone that affects a large number of biological metabolic pathways and is associated with its lack with an increased risk of many chronic diseases.

Keywords: Viruses, COVID - 19, diabetes, blood pressure, vitamin D, angiotensin.