

نقش شاخص هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c) در عفونت‌های ویروسی تنفسی فصلی

مقدمه و بیان مسئله

دیابت ملیتوس تنها یک اختلال متابولیک در متابولیسم کربوهیدرات‌ها نیست؛ بلکه امروزه به‌عنوان یک وضعیت «نقص ایمنی اکتسابی و سیستمیک» شناخته می‌شود. شواهد اپیدمیولوژیک نشان می‌دهد که بیماران دیابتی در مواجهه با عفونت‌های ویروسی تنفسی مانند آنفلوآنزا، RSV و سایر پاتوژن‌ها، به دلیل اختلال در مکانیسم‌های دفاعی ذاتی و اکتسابی، در معرض خطر بالاتری از عوارض شدید، بستری در ICU و افزایش مورتالیتی قرار دارند. شاخص HbA1c که میانگین گلوکز خون طی ۸ تا ۱۲ هفته گذشته را نشان می‌دهد، نسبت به گلوکز تصادفی که تحت

کنترل نامطلوب قند خون در بیماران دیابتی با اختلال در همئوستاز ایمنی و تشدید پاسخ‌های التهابی همراه است. این مطالعه با هدف بررسی توانایی شاخص HbA1c در پیش‌بینی شدت عفونت‌های ویروسی تنفسی در ۱۰۰ بیمار انجام شد. مارکرهای التهابی (CRP, Ferritin) و شاخص آسیب بافتی (LDH) در دو گروه با کنترل گلیسمیک مطلوب ($HbA1c < 7\%$) و نامطلوب ($HbA1c \geq 7\%$) با استفاده از روش‌های استاندارد HPLC و آنزیماتیک اندازه‌گیری و مقایسه شدند. بین HbA1c و افزایش بیومارکرهای پیش‌آگهی، رابطه مستقیم و معناداری مشاهده شد ($P < 0.05$). ضریب همبستگی پیرسون برای LDH برابر با $r = 0.68$ بود. HbA1c می‌تواند به‌عنوان یک شاخص قابل اعتماد برای طبقه‌بندی خطر بیماران مبتلا به عفونت‌های تنفسی در بدو پذیرش آزمایشگاهی مورد استفاده قرار گیرد.



شاخص	واحد	HbA1c < 7%	HbA1c ≥ 7%	P-value
CRP	mg/L	6.2 ± 0.7	14.8 ± 1.3	0.01
Ferritin	ng/mL	220 ± 20	410 ± 30	0.02
LDH	U/L	180 ± 10	310 ± 20	0.03
D-Dimer	ng/mL	250 ± 40	585 ± 95	0.005

جدول ۱) مقایسه شاخص‌های آزمایشگاهی بر اساس HbA1c

از سلول‌های آسیب‌دیده به خون می‌شود. بنابراین LDH بالا در بیماران با HbA1c نامطلوب، نشان‌دهنده تخریب گسترده بافت آلوئولی است.

۳- اختلال انعقادی و افزایش DDimer

عفونت ویروسی در بستر دیابت، با آسیب اندوتلیال همراه است. هایپرگلیسمی با فعال‌سازی مسیرهای انعقادی و مهار فیبرینولیز، خطر میکروترومبوزهای ریوی را افزایش می‌دهد که این وضعیت با افزایش DDimer قابل شناسایی است.

مواد و روش‌های آزمایشگاهی

این مطالعه بر روی ۱۰۰ بیمار (۵۰ نفر در هر گروه) انجام شد.

• **HbA1c**: با روش HPLC

• **LDH**: با روش آنزیماتیک کینتیک

• **CRP**: با روش Immunoturbidimetric

• **Ferritin**: با روش ECLIA

تمامی آزمایش‌ها با کیت‌های معتبر و دستگاه‌های استاندارد انجام شد.

یافته‌ها

بررسی نتایج ۱۰۰ بیمار نشان داد که وضعیت کنترل قند خون نقش تعیین‌کننده‌ای در شدت پاسخ التهابی و میزان آسیب بافتی دارد. بیمارانی که HbA1c آن‌ها ۷ درصد یا بالاتر بود، به‌طور واضح الگوی آزمایشگاهی شدیدتری را نسبت به گروه با کنترل گلیسمیک مطلوب نشان دادند.

تأثیر استرس حاد بیماری دچار نوسان می‌شود، شاخصی پایدارتر و قابل اعتمادتر است. گلیکاسیون غیرآنزیمی پروتئین‌های سیستم ایمنی، از جمله IgG و اجزای کمپلمان، موجب تضعیف پاسخ‌های هومورال و سلولی می‌شود. این اختلال باعث می‌شود ویروس با سرعت بیشتری در بافت ریه تکثیر شود و پاسخ ایمنی بدن به‌جای کنترل عفونت، به یک پاسخ التهابی مخرب تبدیل شود. این مطالعه با بررسی ۱۰۰ بیمار مراجعه‌کننده به آزمایشگاه، به دنبال ارزیابی ارتباط HbA1c با مارکرهای روتین بیوشیمیایی شامل CRP، Ferritin و LDH برای پیش‌بینی شدت آسیب بافتی است.

مواد و روش‌های آزمایشگاهی

۱- مسیر AGE-RAGE و طوفان سایتوکاینی

در شرایط هایپرگلیسمی، پروتئین‌ها دچار گلیکاسیون شده و محصولات نهایی گلیکاسیون پیشرفته (AGEs) تشکیل می‌شود. اتصال AGEs به گیرنده RAGE روی ماکروفاژهای آلوئولار و سلول‌های اندوتلیال، مسیر NFkB را فعال می‌کند. این فعال‌سازی منجر به ترشح گسترده سایتوکاین‌های پیش‌التهابی مانند IL1، IL6 و TNFα می‌شود؛ پدیده‌ای که در آزمایشگاه به‌صورت افزایش شدید CRP و Ferritin مشاهده می‌شود.

۲- استرس اکسیداتیو و نشت LDH

هایپرگلیسمی مزمن باعث افزایش تولید ROS در سلول‌های ریوی می‌شود. این رادیکال‌ها با تخریب لیپیدهای غشای سلولی، نفوذپذیری غشا را افزایش داده و موجب نشت LDH

در اولین گام، سطح CRP که یکی از مهم‌ترین شاخص‌های التهاب سیستمیک است، در بیماران با HbA1c بالا تقریباً بیش از دو برابر گروه کنترل شده بود. این افزایش بیانگر فعال شدن گسترده مسیرهای التهابی و درگیری شدیدتر سیستم ایمنی است.

فریتین نیز روند مشابهی را نشان داد. در گروه با کنترل نامطلوب قند خون، سطح فریتین به طور قابل توجهی افزایش یافته بود. این افزایش نه تنها نشان‌دهنده التهاب شدیدتر است، بلکه می‌تواند نشانه ورود بدن به فاز «هایپر فریتینمی» باشد؛ وضعیتی که معمولاً با پاسخ‌های التهابی شدید و خطر آسیب چند ارگانی همراه است.

در ادامه، LDH که شاخصی از آسیب سلولی و تخریب بافتی است، در بیماران با HbA1c بالا به طور چشمگیری افزایش داشت. این یافته نشان می‌دهد که در این بیماران، آسیب به سلول‌های ریوی و بافت‌های درگیر عفونت بیشتر است. تحلیل آماری نیز این موضوع را تأیید کرد؛ به طوری که بین HbA1c و LDH یک همبستگی مثبت و قوی با ضریب $r=0.68$ مشاهده شد. این عدد نشان می‌دهد هرچه HbA1c بالاتر باشد، شدت آسیب بافتی نیز بیشتر خواهد بود.

در نهایت، D-Dimer نیز در گروه با HbA1c نامطلوب افزایش قابل توجهی داشت. این افزایش می‌تواند نشانه فعال شدن مسیرهای انعقادی و خطر بالاتر میکروترومبوزهای ریوی باشد؛ وضعیتی که در عفونت‌های ویروسی شدید، به ویژه در بیماران دیابتی، اهمیت بالینی زیادی دارد. به طور کلی، الگوی مشاهده شده در این مطالعه نشان می‌دهد که HbA1c بالا نه تنها یک شاخص متابولیک، بلکه یک پیش‌بینی‌کننده قدرتمند شدت التهاب، آسیب بافتی و اختلالات انعقادی در بیماران مبتلا به عفونت‌های ویروسی تنفسی است.

تحلیل همبستگی

ضریب همبستگی HbA1c و LDH برابر با $r=0.68$ بود که نشان‌دهنده ارتباط مثبت و قوی بین کنترل نامطلوب قند خون و شدت آسیب بافتی است. (جدول ۱)

بحث و تفسیر جامع

یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد که وضعیت گلیسمیک پایه بیمار نقش تعیین‌کننده‌ای در شدت پاسخ ایمنی و میزان آسیب بافتی دارد. افزایش LDH در بیماران با HbA1c بالا،

نشان‌دهنده تخریب گسترده‌تر بافت ریه است. از سوی دیگر، افزایش چشمگیر Ferritin در این بیماران بیانگر یک پاسخ التهابی سیستمیک شدید است که می‌تواند زمینه‌ساز آسیب چند ارگانی باشد.

HbA1c در این میان نقش کلیدی دارد؛ زیرا برخلاف مارکرهای حاد، تحت تأثیر استرس لحظه‌ای قرار نمی‌گیرد و وضعیت متابولیک واقعی بیمار را نشان می‌دهد. مقایسه نتایج با مطالعات جهانی نیز تأیید می‌کند که HbA1c بالای ۷٪ یک نقطه بحرانی برای پیش‌بینی وخامت بیماری‌های تنفسی است.

نتیجه‌گیری و پیشنهادات کاربردی

این مطالعه نشان داد که HbA1c نه تنها یک شاخص پایش دیابت، بلکه یک نشانگر پیش‌آگهی‌دهنده مؤثر در مدیریت عفونت‌های تنفسی است.

پیشنهادات

- ۱- گنجاندن HbA1c در پنل اولیه بیماران با علائم حاد تنفسی
- ۲- توجه ویژه به افزایش همزمان LDH و HbA1c به عنوان هشدار آسیب بافتی
- ۳- پایش دقیق‌تر فاکتورهای انعقادی در بیماران با کنترل نامطلوب قند خون

همکاری نزدیک بین بخش بیوشیمی و تیم بالینی، می‌تواند به شناسایی زودهنگام بیماران پرخطر و کاهش مورتالیتی کمک کند.

منابع

- Hulme, K. D., et al. (2024). Cellular and Molecular Life Sciences. Marshall, R. J., et al. (2020). mBio. Mojaddidi, M., et al. (2025). Frontiers in Immunology. Chávez-Reyes, J., et al. (2021). Frontiers in Public Health. Bechini, A., et al. (2020). Vaccines. Wang, Z., et al. (2022). Journal of Clinical Laboratory Analysis.